

Neuropsicología y epilepsia

¹ *Unidad de Cirugía de la Epilepsia
Hospital de la Princesa de Madrid*

² *Departamento de Psicología Biológica y de la Salud
Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid*

³ *Departamento de Resonancia Magnética
Hospital Ruber Internacional*

Maestú F. ¹

Martín P. ²

Linera J. ³

García de Sola R. ¹

INTRODUCCIÓN

La neuropsicología como disciplina de las neurociencias estudia y trata de comprender y explicar las relaciones entre el cerebro, las actividades mentales superiores y el comportamiento (Peña, 1992).

La neuropsicología de la epilepsia ha estado ligada a un contexto quirúrgico desde que en la década de los cincuenta se estudiara al paciente HM (Scoville y Milner, 1957). En la década de los ochenta, cuando las distintas pruebas diagnósticas y los resultados quirúrgicos empezaron a demostrar su eficacia, el interés creciente por conseguir el máximo beneficio clínico (desaparición de las crisis) produciendo el mínimo deterioro cognitivo, resaltó el papel de la neuropsicología como la disciplina capaz de predecir, mediante distintos procedimientos, los riesgos cognitivos de cada paciente. De esta forma, en las distintas unidades de cirugía de la epilepsia existentes actualmente, es habitual la valoración de las funciones cognitivas por parte de un especialista en neuropsicología de la epilepsia.

Sin embargo, este tipo de exploraciones cognitivas queda restringido en la mayor parte de los casos a los enfermos fármaco-resistentes susceptibles de valoración quirúrgica, pero se aplica sólo en contadas ocasiones a la gran mayoría de los pacientes con epilepsia, éstos cuyas crisis están controladas o cuya reducida frecuencia y severidad no les impide una adecuada adaptación socio-laboral. Así, la descripción del patrón evolutivo de las funciones superiores de aquellos pacientes aquejados de epilepsia, se realizará con el objetivo de aportar información al especialista responsable del paciente para que pueda establecer un plan terapéutico acorde con ese estado clínico y cognitivo. Los sujetos que presenten un deterioro cognoscitivo progresivo podrían ser susceptibles

de un cambio en su plan farmacológico o derivarlos a una unidad quirúrgica, si su síndrome así lo requiere. Por otro lado, cabe preguntarse si todos los pacientes epilépticos padecen realmente alteraciones en sus funciones superiores o si éstas sólo se producen en los pacientes fármaco-resistentes. Muchos pacientes epilépticos refieren diferentes cambios en su estatus laboral cuando en su empresa se objetiva su padecimiento, en la mayoría de los casos provocados por las creencias «culturales» sobre la enfermedad, en virtud de las cuales se achaca a los que padecen epilepsia distintas alteraciones en sus funciones psíquicas y a su personalidad. Con el objetivo de conocer si existen diferencias entre los sujetos con epilepsia parcial temporal fármaco-resistentes y aquellos en los que los fármacos producen un adecuado control de sus crisis, nuestro grupo de trabajo ha realizado un estudio comparativo entre ambos tipos de pacientes (Maestú, 1997) gracias al cual se han encontrado diferencias significativas centradas fundamentalmente en las pruebas de memoria declarativa de tipo episódico, de tal forma que mientras los pacientes controlados mostraban rendimientos dentro de la media normal, los fármaco-resistentes presentaban alteraciones de estos procesos mnésicos. Por tanto, padecer epilepsia no implica la alteración de las funciones superiores, sino que estas alteraciones podrían estar provocadas por otros factores que se dan con mayor frecuencia en los pacientes fármaco-resistentes.

VARIABLES QUE INFLUYEN EN EL DETERIORO COGNITIVO

Las alteraciones cognitivas de un paciente epiléptico pueden estar provocadas por la combina-

ción de dos o más de los factores que vamos a describir a continuación (Dodrill, 1992; Maestú, 1997).

Etiología de las crisis epilépticas

Tradicionalmente se ha mantenido que las epilepsias sintomáticas producirían mayor deterioro cognitivo que las epilepsias idiopáticas, sin embargo, existen diversos estudios que no confirman completamente esta afirmación (Dodrill, 1992).

Las distintas alteraciones cerebrales que pueden producir epilepsia (tumores, ACV, traumatismos craneoencefálicos, etc.) cursan por sí mismas con cierto deterioro cognitivo en los pacientes que las sufren, aunque las lesiones no fueran epileptógenas (Thomson, 1991). Por tanto, es probable que el deterioro se debe esencialmente a la patología subyacente y no a la epilepsia en sí. Además existen casos de epilepsias idiopáticas que cursan con un severo deterioro cognitivo, producido por factores que comentaremos más adelante. Por el contrario, ciertos tipos de epilepsias sintomáticas (que hasta no hace mucho tiempo eran consideradas idiopáticas por no existir técnicas de neuroimagen adecuadas) como cavernomas, cursan con leve deterioro cognitivo (Dodrill, 1992). Por todo esto, la etiología no siempre puede ser considerada como la causa primaria del deterioro cognitivo en la epilepsia.

Terapia farmacológica

Lenox en 1942 fue uno de los primeros autores que hicieron referencia al posible deterioro cognitivo producido por los fármacos antiepilépticos y llega a decir «algunos terapeutas, con el fin de extinguir las crisis, sólo tienen éxito en ahogar los procesos intelectuales más finos de sus pacientes».

Un resultado ampliamente refutado en diferentes investigaciones es que los pacientes sometidos a politerapia presentan mayor deterioro cognitivo que los pacientes en monoterapia, así se llega a pensar que la politerapia produce más efectos cognitivos adversos que la monoterapia. Sin embargo, normalmente cuando a un paciente se le somete a politerapia es porque su epilepsia es rebelde a la monoterapia y, por tanto, es más severa que otras que se benefician de un tratamiento con un solo fármaco. Por consiguiente, al comparar los pacientes en monoterapia y poli-

terapia se están comparando pacientes con distinto grado de severidad en su epilepsia y es probable que este factor influya en el grado de deterioro cognitivo de ambos grupos. Por tanto, sólo deberíamos atribuir parcialmente a la politerapia las diferencias cognitivas entre pacientes. En líneas generales se asume que la PHT y el PB son los fármacos que a dosis altas afectan a procesos como la atención (Thomson, 1992), mientras que la CBZ es uno de los fármacos con menos efectos cognitivos adversos (Gallasi y col., 1992).

Lo que se deriva de la mayoría de los trabajos publicados sobre el tema es que la mayoría de las drogas antiepilépticas no afecta severamente la cognición. Son los barbitúricos los fármacos que más efectos cognitivos adversos producen y otros muestran efectos en función de su aumento en los niveles plasmáticos. En general, la función cognitiva que parece estar más afectada por los fármacos antiepilépticos es la atención (Tuanainen y col., 1995).

Edad de inicio

En general, la literatura internacional coincide en afirmar que el comienzo temprano de las crisis epilépticas produce mayor deterioro cognitivo que los comienzos más tardíos (Perrine y col., 1991). Los motivos por los que el comienzo temprano de las crisis puede ser un factor de mal pronóstico desde el punto de vista de las funciones cognitivas podrían ser los siguientes (Dodrill, 1992): impacto prolongado de las crisis en los años más importantes del desarrollo intelectual, dificultades educativas debidas a los ataques, tendencia a utilizar fármacos de efectos adversos sobre la cognición (PB).

Tipo de crisis

Un hecho aceptado es que los pacientes que padecen crisis generalizadas presentan mayor deterioro que pacientes con crisis parciales (Earwell y col., 1985), aunque existen autores que plantean que las crisis generalizadas de ausencia (no atípicas) producen un efecto similar que las crisis parciales (Dodrill, 1992). Por otro lado, los sujetos que presentan más de un tipo diferente de crisis muestran más deterioro que los que presentan sólo un tipo (Seidenberg y col., 1986). Por último el *status epilepticus* es probablemente el tipo de crisis que más deterioro cognitivo produce (Binie, 1990).

Duración de la enfermedad

Parece que cuantos más años padezca un paciente esta enfermedad el deterioro cognitivo será mayor (Dodrill y Mathews, 1992; Martín y col., en prensa). En una población de pacientes fármaco-resistentes con epilepsia parcial temporal, refieren que los pacientes en los que se había mantenido la clínica activa durante 14 años de media manifestaban alteraciones de memoria tanto en modalidad verbal como viso-espacial y que los pacientes en los que la clínica se había mantenido activa durante menos de 14 años manifestaban alteraciones de memoria sólo en modalidad verbal o viso-espacial.

Frecuencia de las crisis epilépticas

Se cree que el deterioro cognitivo correlaciona positivamente con la frecuencia de las crisis; es decir, a mayor número de crisis mayor deterioro cognitivo, aunque este factor depende directamente del tipo de crisis (Dodrill, 1986).

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Desde un punto de vista general, una adecuada evaluación neuropsicológica requiere la exploración global de todos los «campos cognitivos». De esta manera, valoraciones parciales de funciones cognitivas aisladas no ofrecerán una visión real de las alteraciones del paciente, con lo que se obtiene en muchos casos una imagen errónea. En esta misma línea, con la utilización de mini-escalas no conseguiremos responder, al menos con cierto celo, a las preguntas sobre el deterioro intelectual de un determinado sujeto. Estos mini-exámenes tienen la ventaja de aplicarse en un breve espacio de tiempo y obtener un resultado contrastado por la literatura internacional. Sin embargo, están formados por escasos ítems que no miden la totalidad de las funciones cognitivas y que las valoran de forma superficial. Como resultado, en muchas ocasiones estas escalas no son capaces de detectar alteraciones, ni los grados de severidad, ni el tipo de déficit (por ejemplo, memoria semántica/episódica) que presente un paciente. Por otro lado, la exploración neuropsicológica exhaustiva requiere de un tiempo prolongado para su realización, así como de personal específico para ello, factores que imposibilitan su realización en algunos centros. Este concepto de evaluación neuropsicológica es el que ha llevado al

desarrollo de distintos protocolos que habitualmente se utilizan en la mayor parte de los centros de epilepsia y cirugía de la epilepsia. Funciones como memoria, lenguaje, praxis, gnosis, funciones ejecutivas, atención, cálculo, orientación o dominancia se exploran a partir de pruebas específicas para cada una de ellas (Tabla I).

Una prueba que se suele incluir dentro del protocolo de cirugía de la epilepsia es el test de Wada o test de Amital Intracarotideo (TAI). Esta prueba, que consiste en la inyección vía carotídea (aproximación femoral) de 100-200 mg de amobarbital, utiliza fundamentalmente con el objetivo de prevenir posibles alteraciones que sobre el lenguaje o la memoria puedan producirse como consecuencia de la cirugía. De esta forma, cuando se anestesia el hemisferio contralateral a la lesión se espera que se produzca una severa afectación de la memoria provocando una amnesia anterógrada transitoria, mientras que cuando se anestesia el hemisferio ipsilateral a la lesión se espera que los efectos sobre la memoria sean mínimos al soportar el lóbulo temporal contralateral gran parte de esta capacidad.

De esta forma una ejecución «simétrica» se ha relacionado con déficits mnésicos postquirúrgicos (Loring y col., 1995). Los bajos rendimientos del paciente en esta prueba se relacionan con la pérdida neuronal ipsilateral (O'Rourke y col., 1993), en campos de la formación del hipocampo específicos (Sass y col., 1990). El valor predictivo de esta prueba sobrepasa el campo cognitivo y se ha relacionado con el resultado clínico de la cirugía (Lancman y col., 1998).

Existen algunas críticas a este procedimiento diagnóstico. En una serie de diez pacientes que mostraron una baja ejecución en el test de Wada, se les operó y no mostraron cambios mnésicos postquirúrgicos a pesar de presentar una mejoría clínica marcada (Loring y col., 1990). De este modo se ha inferido que la distribución del amobarbital inyectado a través de la arteria carótida no alcanza la formación del hipocampo. Estudios con SPECT inyectando el radiotrazador HMPAO al mismo tiempo que el amobarbital han podido determinar la distribución del fármaco en las distintas arterias cerebrales y se ha encontrado que sólo en el 28% de los pacientes el amobarbital alcanza la formación del hipocampo (Hart y col., 1993) por lo que es probable que no se esté midiendo directamente la función de esta estructura cerebral (Jeffrey y col., 1991). Sin embargo, aunque el amobarbital no perfundiera directamente el hipocampo, al distribuirse por el territorio irrigado por las arterias cerebral media y cerebral anterior provoca una desconexión de la formación

TABLA I. Material empleado en la exploración del funcionamiento neuropsicológico

Funciones evaluadas	Pruebas	Referencias
	Entrevista previa	Christensen (1987)
Dominancia:		
• Manual	Inventario de Edimburgo	Oldfield (1971)
• Auditiva	Escucha dicótica	Kimura (1973)
• Visual y pie	Test de Harris	Harris (TEA, 1993)
Orientación temporal y espacial	Prueba de orientación	Christensen (1987)
Lenguaje:		
• Espontáneo	Descripción de la lámina del test de Boston	Goodglas y Kaplan (1986)
• Lectura	Lectura del test de Boston	
• Escritura	Escritura del test de Boston	
Funciones intelectuales generales	WAIS (escala clínica de inteligencia W. para adultos)	Wechsler (1955)
Memoria		
• Memoria episódica	Escala clínica de memoria de Wechsler-R Figura compleja de Rey Aprendizaje verbal de California (CVLT) Test de memoria conductual Rivermead	Wechsler (1987) Rey-Osterrieth (1975) Delis y col. (1987) Wilson y col. (1985)
• Memoria semántica	Test de vocabulario de Boston Fluidez semántica Subescalas de vocabulario, semejanza e información del WAIS	Goodglas y Kaplan (1986) Wechsler (1955)
• Memoria de trabajo	Subescalas de dígitos inversos y secuencias inversas (escala de memoria W-R) Subescala de aritmética (WAIS)	Wechsler (1955)
Atención:		
• Atención sostenida	Attention Process Training (APT)	Sholberg y Mateer (1986)
• Atención alternada		
• Atención selectiva		
Funciones ejecutivas	Clasificación de cartas Wisconsin (WCST) Prueba de Stroop Trail Making Test (B) Fluidez verbal fonética (FAS) Fluidez de diseños Subescala de Historietas (WAIS)	Berg (1948), Heaton (1993) Golden (1975) Davies (1968) Bentonyl-Hamsher (1976) Jones-Gotman (1977) Wechsler (1955)
Funciones prácticas	Pruebas de praxis ideomotora, ideativa, gestual y constructiva Subescala de Cubos (WAIS)	Christensen (1987) Wechsler (1955)
Funciones gnósicas	Pruebas de gnosis somatosensorial: estereognosia, grafestesia, gnosis digital y morfognosia Gnosis visual: VOSP Gnosis auditiva: test de discriminación auditiva test de aptitudes musicales	Christensen (1987) Warrington (1994) Christensen (1987) Seashore (1993)

del hipocampo que en la práctica anula la función de esta estructura y, por tanto, produciría los efectos deseados sobre las funciones mnésicas.

Un último aspecto en la exploración neuropsicológica que aún está en su fase experimen-

tal es la aplicación de las técnicas de imagen funcional. Algunos estudios han correlacionado los resultados en las pruebas neuropsicológicas con el hipometabolismo (PET-18FDG) de distintas regiones cerebrales, encontrando que los sujetos

con alteraciones de memoria declarativa de tipo episódico muestran un hipometabolismo temporal mesial y los sujetos con déficit en funciones ejecutivas un hipometabolismo prefrontal (Jockeyit y col., 1997). Asimismo, estos resultados han sido refutados por nuestro grupo de trabajo (Maestú y col., en prensa). Se han encontrado alteraciones de tipo anómico en los pacientes con hipometabolismo anterolateral temporal izquierdo y una mayor duración de la enfermedad en los pacientes con hipometabolismo mixto temporal y extra-temporal.

Otra de las técnicas que por su carácter funcional puede facilitar el estudio de las funciones superiores es la tomografía computerizada por emisión de fotón único, más conocida como SPECT. Así, si sometemos a los pacientes a diferentes tareas cognitivas es probable que el área que se active requiera de un aporte sanguíneo adicional, y esta hiperperusión regional podremos captarla mediante esta técnica. Siguiendo estos principios, en el último año en el Hospital de la Princesa de Madrid se está llevando a cabo un programa en el que intentamos conocer cuál es el hemisferio dominante para el lenguaje. De esta forma sometemos a los pacientes a una tarea de activación consistente en la repetición de palabras con bajo contenido icónico. Nuestros resultados, aún preliminares, muestran una hiperperusión en áreas temporales posteriores izquierdas en los sujetos diestros y/o derechas en los zurdos (Figura 1). Estos resultados, a falta de ser refutados mediante el test de Wada, nos permitirán conocer no sólo el hemisferio dominante para el lenguaje, sino dónde está representado el lenguaje dentro de ese hemisferio dominante la información no ofrecida directamente por el test de Wada.

Una última técnica funcional a la que nuestro grupo de trabajo ha podido tener acceso es la resonancia magnética funcional (RMf). Esta técnica, que al igual que el SPECT permite captar el aumento regional en la perfusión cerebral, ofrece la ventaja respecto a la anterior de que permite una mejor resolución espacial. Aprovechando esta característica, nos propusimos en un principio la delimitación de las áreas motoras y somatosensoriales en sujetos normales (Linera y col., 1999). Con este objetivo se propusieron dos tareas, una de movimiento activo (el sujeto abre y cierra la mano) y otra de movimiento pasivo (evaluador abre y cierra la mano del paciente). Mientras que la primera mostraba una hiperperusión fundamentalmente sobre áreas pre-rolándicas, la segunda presentaba mayor variabilidad involucrando tanto áreas pre como post-rolándicas. Es interesante destacar que ambas tareas mostraban

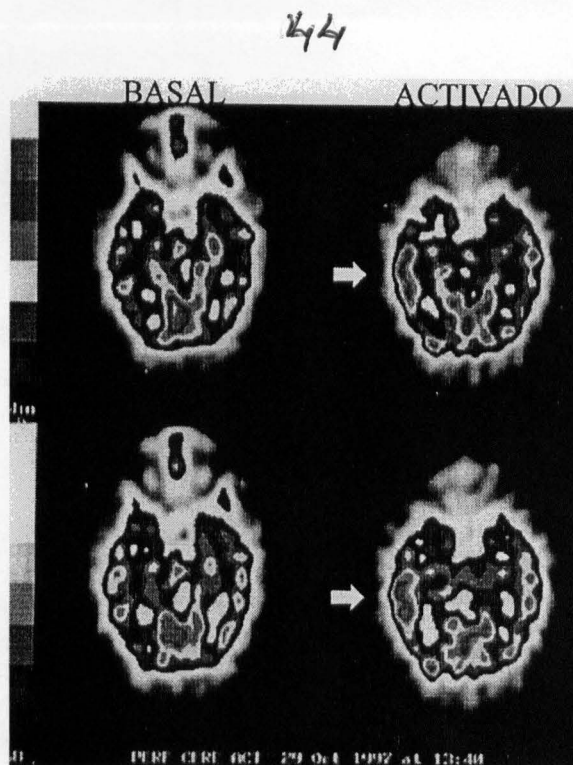


Figura 1. Se muestra la imagen (SPECT) obtenida durante la realización de una prueba de repetición lingüística, en un paciente zurdo. Obsérvese la hiperfusión sobre las regiones temporales derechas (activado) respecto de la imagen basal y del hemisferio contralateral.

una activación selectiva sobre el córtex rolándico permitiéndolo identificar adecuadamente (Figura 2). En cuanto al lenguaje hemos diseñado tres tareas lingüísticas: una de repetición (igual que el SPECT), otra de fluencia fonética y una última de decisión léxico-semántica, en las que el sujeto debe discriminar entre palabras y no palabras. Nuestros resultados preliminares (Martín y col., 1998) indican que la tarea de repetición muestra una activación en áreas temporales posteriores y una región que consideramos como el área de Broca del hemisferio izquierdo y una leve activación temporal contralateral (Figura 3). La tarea de fluencia fonética produce un aumento en regiones que podemos considerar anatómicamente como el área de Broca y áreas dorsolaterales prefrontales (Figura 4). La tarea de decisión léxica produce una activación muy bilateral de regiones temporales y frontales.

Todo este grupo de trabajo, así como los realizados por otros grupos de investigación, están abriendo una nueva vía en el conocimiento de la representación cerebral de las funciones superiores, lo que nos permite una mejor interpretación

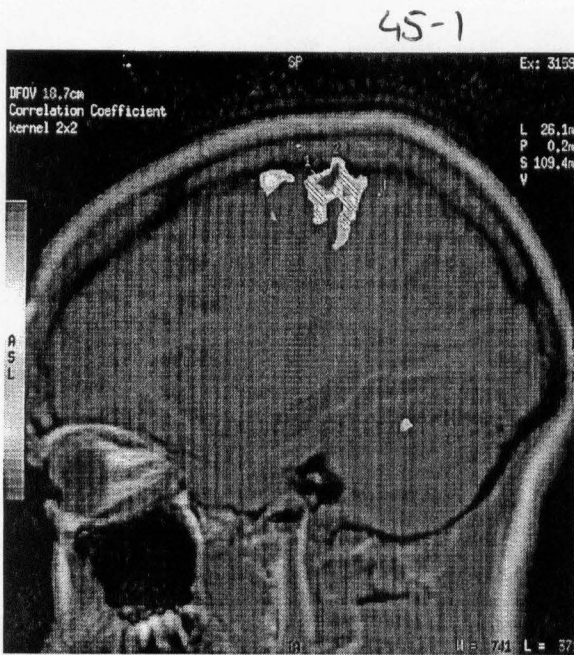


Figura 2. Imagen de resonancia magnética funcional, durante la realización de una tarea motora. Se aprecia una activación sobre el córtex central.

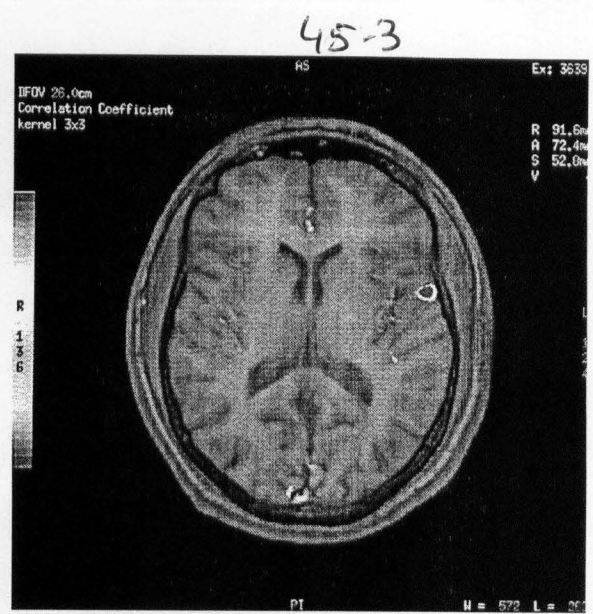


Figura 4. Imagen de resonancia magnética funcional, durante la realización de una tarea de fluencia fonética, donde se aprecia una hiperfusión sobre áreas frontales.

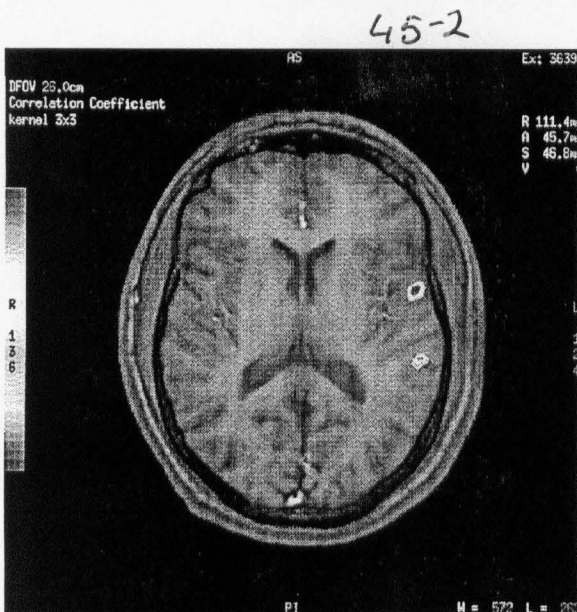


Figura 3. Imagen de resonancia magnética funcional, durante la realización de una tarea motora. Se aprecia una activación sobre el córtex central.

de los resultados de algunas pruebas neuropsicológicas. Sin embargo, estas técnicas desde nuestro punto de vista son complementarias y no pueden sustituir a la evaluación neuropsicológica

formal.

RESULTADOS NEUROPSICOLÓGICOS EN LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

Los objetivos de la neuropsicología en un contexto de cirugía de la epilepsia se centran antes de la cirugía en la descripción del estado cognitivo, lateralización del lenguaje, colaborar en la localización del complejo lesivo epileptógeno (epilepsias temporales y extratemporales; Brier y col., 1996) y prevenir los efectos adversos de esta terapia. En las fases postquirúrgicas se centra en la descripción de los beneficios-perjuicios cognitivos y el establecimiento de programas de rehabilitación si éstos fuesen necesarios (Martin y col., 1994).

Tradicionalmente se pensaba que la lobectomía temporal además de reducir o dejar libre de crisis a estos pacientes producía cierto deterioro cognitivo, fundamentalmente en los procesos de memoria, en las resecciones bilaterales (Scoville y Milner, 1957) o en resecciones unilaterales (Loring y col., 1994). Walker (1957) describió cuatro pacientes que si bien no manifestaron amnesia después de la intervención, mostraron déficits mnésicos postoperatorios. Walker fue probablemente el primer autor en estimar los déficits de memoria (no amnesia) después de una lobectomía temporal.

Las modernas técnicas de neuroimagen han permitido detectar, en las fases preoperatorias, a

los pacientes que muestran lesiones ocultas en el lóbulo temporal contralateral al teóricamente dañado o epileptógeno, y por tanto actualmente se producen pocos casos similares a los de la primera época (Rausch y col., 1985). Además, la utilización del test de Wada ha permitido predecir el riesgo quirúrgico de muchos de estos pacientes. Ya en la década de los setenta los resultados neuropsicológicos empezaron a ser más satisfactorios, así Milner (1975) demostró una mejoría en la memoria verbal en pacientes a los que se les había realizado una resección temporal derecha. Posteriormente, Novelly y col. (1984), en la misma línea, postularon que la mejoría se relacionaba con las funciones contralaterales al lugar de la lesión (tanto derechas como izquierdas). Distintos autores han relacionado esos resultados con pacientes que presentan un adecuado control de las crisis después de la cirugía (Martin y col., 1997).

A partir de estos datos la neuropsicología ha sido capaz de predecir el riesgo de deterioro o mejoría cognitiva de los pacientes que van a someterse a cirugía de la epilepsia. Las resecciones del hemisferio dominante para el lenguaje son las que producen un daño cognitivo más acentuado (Rausch, 1987). Además, los pacientes que muestran preservadas las funciones mnésicas antes de la cirugía son los que peor pronóstico tienen y por tanto los que presentarán después de ésta mayor deterioro (Ivnik y col., 1988). Además, los pacientes que muestran un cociente intelectual (CI) precirugía más alto, también corren el riesgo de verlo reducido tras la intervención, más que los que muestran un CI normal o normal-bajo (Selwa y col., 1994). Por otro lado, la mayor parte de los autores coinciden en el deterioro de las funciones ipsilaterales al hemisferio de la resección. Por tanto, el perfil de paciente epiléptico fármaco-resistente que presentará peor pronóstico, en la lobectomía temporal, desde el punto de vista de la neuropsicología sería un paciente con un CI alto, que mantenga preservadas las funciones mnésicas verbales (Loring, 1997). Así, los sujetos que tengan más riesgo de experimentar un deterioro cognitivo serían candidatos a resecciones talladas o a no someterse a este tratamiento.

Desde el punto de vista del resultado clínico se ha constatado que los pacientes con alteraciones neuropsicológicas más focales (Dodrill y col., 1986), que demuestren asimetría en el Wada (Sperling y col., 1994) y que tengan un CI alto (Loring, 1997) tienen más probabilidades de obtener un grado de Engel I o II.

Por tanto, el papel de la neuropsicología en una unidad de cirugía de la epilepsia ha cobrado importancia en los últimos años al colaborar en la

localización del CLE y al describir el estado cognitivo del paciente, tanto de las funciones preservadas como de las alteradas (Martin y col., 1994). Además describe los efectos (positivos/negativos) de la cirugía sobre las funciones superiores (Martin y col., 1997).

BIBLIOGRAFÍA

- BINNIE C D, CHANNON S, MARSTON D. Learning disabilities in epilepsy: Neurophysiological aspects. *Epilepsia*, 1990; 31 (suppl 4): S2-S8.
- BREIER J I, PLENGER P M, WHELESS J W, THOMAS A B, BROOKSHIRE B L, CURTIS V L, PAPANICOLAOU A, WILLMORE L J, CLIFTON G L. Memory tests distinguish between patients with focal temporal and extratemporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 1996; 37: 165-170.
- DODRILL C B. Correlates of generalized tonic-clonic seizures with intellectual neuropsychological emotional and social function in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 1986; 27: 399-411.
- DODRILL C B. Neuropsychological aspects of epilepsy. *Psychiatric Clinics of North America*, 1992; 15: 383-394.
- DODRILL C B, MATTHEWS C G. The role of neuropsychology in assessment and treatment of person with epilepsy. *Am Psychol*, 1992; 47: 1139-1142.
- FARWELL J R, DODRILL C B, BATZEL L W. Neuropsychological abilities of children with epilepsy. *Epilepsia*, 1985; 26: 395-400.
- GALLASSI R, MORREALE A, DI SARRO R, MARRA M, LUGARESI E, BARUZZI A. Cognitive effects of antiepileptic drug discontinuation. *Epilepsia*, 1992; 33 (suppl 6): S41-44.
- HART J, LEWIS P J, LESSER R P, FISHER R S, et al. Anatomy correlates memory from intracarotid amobarbital injections with technecium Tc 99m hexamethylpropyleneamine oxime SPECT. *Arch Neurol*, 1993; 50: 745-750.
- IVNIK R J, SHARBROUG F W, LAWS E R. Anterior temporal lobectomy for the control of partial complex seizures: information for counseling patients. *Mayo Clinic Proc*, 1988; 9: 191-200.
- JEFFREY P J, MONSEIN L E, SZABO Z, et al. Mapping the distribution of amobarbital sodium in the intracarotid wada test by use of Tc-99m HMPAO with SPECT. *Radiology*, 1991; 178: 847-850.
- JOKEIT H, SEITZ R J, MARKOWITSCH H J, NEUMANN N, WITTE O W, EBNER A. Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*, 1997; 120: 2283-2294.
- LANCMAN M E, BENBADIS S, GELLET E, MORRIS H H. Sensitivity and specificity of asymmetric recall on WADA test to predict outcome after temporal lobectomy. *Neurology*, 1998; 50: 455-459.
- LINERA J, MARTÍN P, MAESTÚ F, PULIDO P, IGLESIAS J, SERRANO J M, GARCÍA DE SOLA R. Estudio de la corteza motora y somatosensorial mediante resonancia magnética funcional: tareas de movimiento activo y pasivo. *Revista de Neurología*, 1999.

- LORING D W, LEE G P, MEADOR K J, FLANIGIN H F, *et al.* The intracarotid amobarbital procedure as a predictor of memory failure following unilateral temporal lobectomy. *Neurology*, 1990; 40: 605-610.
- LORING D W, HERMANN B P, MEADOR K J, *et al.* Amnesia after unilateral temporal lobectomy: a case report. *Epilepsia*, 1994; 35 (4): 757-763.
- LORING D W, MEADOR K J, LEE G P, *et al.* Wada memory asymmetries predict verbal memory decline after anterior temporal lobectomy. *Neurology*, 1995; 45: 1329-1333.
- LORING D W. Neuropsychological evaluation in epilepsy surgery. *Epilepsia*, 1997; 38 (suppl 4): S18-S23.
- MAESTÚ F. *Estudio del paciente epiléptico fármaco-resistente: una perspectiva desde los potenciales evocados de larga latencia y la neuropsicología*. UCM, 1997 (tesis doctoral).
- MAESTÚ F, MARTÍN P, GARCÍA DE SOLA R, MALDONADO A, GÓMEZ-UTRERO E, MONTZ R, SÁNCHEZ A, DOMÍNGUEZ-GADEA L, NAVARRETE E, CARRERAS J L. Hypometabolism in patients with partial-temporal drug-resistant epilepsy: a study using pet, video-eeg and neuropsychology. *Epilepsy Research* (en revisión).
- MARTÍN P, MAESTÚ F, PULIDO P, GARCÍA DE SOLA R. Estudio neuropsicológico del paciente epiléptico. *Archivos de neurobiología*, 1994; 58 (6): 282-290.
- MARTÍN P, MAESTÚ F, KORONIS E, PULISO P, GARCÍA DE SOLA R. Alteraciones de memoria en pacientes epilépticos. Estudio de seguimiento pre postquirúrgico. *Revista de Neurología*, 1997; 25: 205-207.
- MARTÍN P, MAESTÚ F. Valoración neuropsicológica del paciente epiléptico. En: F Villarejo, *Tratamiento de la epilepsia*. Madrid: Díaz Santos, 1998; 181-194.
- MARTÍN P, MAESTÚ F, PULIDO P, GARCÍA DE SOLA R. Surgical treatment effects on intellectual performance and memory in drug resistant partialtemporal epilepsy patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* (en revisión).
- MARTÍN P, MAESTÚ F, LINERA J A, GÓMEZ-UTRERO E, NAVARRETE E, GARCÍA DE SOLA R. Assessment of cortical language areas by functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Ninth International Symposium of Epilepsy Surgery*, of the Cleveland Clinic Foundation, 1998; 136.
- MILNER B. Psychological aspects of focal epilepsy and its neurosurgical management. En: D P Purpura, J K Penry, R D Walter (eds), *Advances in neurology*. New York: Raven Press, 1975; 299-321.
- NOVELLY R A, AUGUSTINE E A, MATTSON R H, *et al.* Selective memory improvement and impairment in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*, 1984; 15: 64-67.
- O'ROURKE D M, SAYKIN A J, GILHOOD J J, HARLEY R, O'CONNOR M J, SPERLING M R. Unilateral hemisphere memory and hippocampal neuronal density in temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery*, 1993; 32: 574-580.
- PEÑA J. Prólogo a la edición española. En: A W Ellis, A W Young (eds), *Neuropsicología Cognitiva Humana*. Barcelona: Masson, 1992.
- PERRINE K, GERSHENGORN J, BROWN E R. Interictal neuropsychological function in epilepsy. En: O Devinsky, W H Theodore (eds), *Epilepsy and behavior*. New York: Wiley-Liss, 1991; 181-193.
- RAUSCH R, BABB T L, BROWN W J. A case of amnesic syndrome following selective amygdalohippocampectomy. *J Clin Exp Neuropsychol*, 1985; 7: 643.
- RAUSCH R. Psychological evaluation. En: J Engel (ed), *Surgical treatment of epilepsies*. New York: Raven Press, 1987; 181-195.
- SASS K J, SPENCER D D, KIM J H, WESTERVELD M, NOVELLY R A, LENEZ T. Verbal memory impairment correlates with hippocampal pyramidal cell density. *Neurology*, 1990; 40: 1694-1697.
- SEIDENBERG M, HERMANN B P, DOHAN F C Jr, WYLER A R, PERRINE A, SCHOENFELD J. Hippocampal sclerosis and verbal encoding ability following anterior temporal lobectomy. *Neuropsychologia*, 1996; 34: 699-708.
- SELWA L M, BERENT S, GIORDANI B. Serial cognitive testing in temporal lobe epilepsy: Longitudinal changes with medical surgical therapies. *Epilepsia*, 1994; 35 (4): 743-749.
- SCOVILLE W, MILNER B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 1957; 20: 11-21.