

MÁSTERES de la UAM

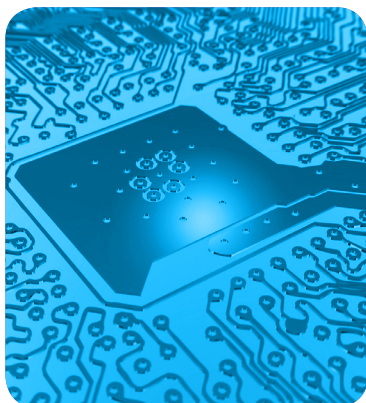
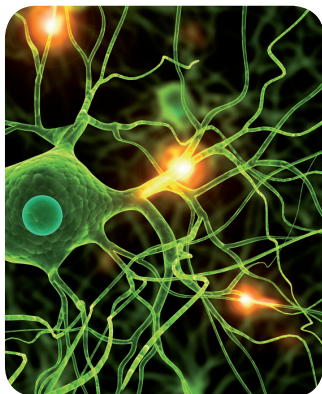
Facultad de Psicología
/ 14-15

Psicología
General Sanitaria



**Déficits en
las funciones
ejecutivas en
epilepsia del lóbulo
temporal**

*Laura de los Reyes
Sánchez*



Trabajo de Fin de Máster

Modalidad: investigación aplicada

Máster Oficial en Psicología General Sanitaria 2014-2015

Déficits en las funciones ejecutivas en epilepsia del lóbulo temporal

Laura de los Reyes Sánchez

Directora: Pilar Martín Plasencia

Departamento de Psicología Biológica y de la Salud

Universidad Autónoma de Madrid

Resumen: El objetivo del presente estudio, englobado dentro del ámbito de la neuropsicología, es explorar en mayor profundidad el perfil de alteraciones cognitivas de la epilepsia del lóbulo temporal resistente a tratamiento farmacológico. Se han investigado especialmente los déficits de las funciones ejecutivas, valorando si existían diferencias en ellas dependiendo de la lateralidad del foco epiléptico (en el hemisferio izquierdo o derecho). La muestra total, de 58 personas, estaba compuesta por pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (20), del lóbulo frontal (18) y sujetos sanos como grupo control (20). Todos fueron evaluados con las mismas pruebas neuropsicológicas de rendimiento cognitivo general, memoria, lenguaje y funcionamiento ejecutivo. Los resultados muestran que los sujetos con epilepsia temporal tienen alteraciones ejecutivas, de memoria y lenguaje, en comparación con las personas sanas; y similares a las que presentan también los pacientes con epilepsia frontal. No se encontraron diferencias en las funciones ejecutivas dependiendo del hemisferio afectado por la epilepsia temporal. Estos resultados sugieren que las afectaciones cognitivas producidas por esta enfermedad no se reducen a problemas de memoria y lenguaje, como está ampliamente consensuado, sino que también parece existir un déficit ejecutivo.

Palabras clave: epilepsia del lóbulo temporal. Funciones ejecutivas. Evaluación neuropsicológica. Memoria. Lenguaje.

Tareas realizadas: propuesta del proyecto, búsqueda bibliográfica, evaluación del 50% de las personas de la muestra, actualización de la base de datos neuropsicológicas del Hospital Universitario de la Princesa y análisis de los datos.

ÍNDICE

I. Introducción	4
1.1. Epilepsia: aspectos generales	4
1.2. Epilepsia del lóbulo frontal	5
<i>Alteraciones ejecutivas en la epilepsia del lóbulo frontal</i>	6
1.3. Epilepsia del lóbulo temporal	8
<i>Alteraciones cognitivas en la epilepsia del lóbulo temporal</i>	8
<i>Alteraciones ejecutivas en la epilepsia del lóbulo temporal</i>	9
1.4. Epilepsia del lóbulo frontal y epilepsia del lóbulo temporal: estudios comparativos	11
<i>Flexibilidad cognitiva</i>	15
<i>Atención sostenida y alternante</i>	16
<i>Inhibición de respuesta</i>	17
<i>Memoria de trabajo</i>	18
<i>Fluidez verbal</i>	19
<i>Planificación</i>	20
II. Objetivos e hipótesis	26
III. Método	27
3.1. Participantes	27
3.2. Procedimiento	28
3.3. Instrumentos	28
3.4. Análisis de datos	32
IV. Resultados	35
<i>Características demográficas</i>	35

<i>Características neuropsicológicas</i>	36
<i>Lateralización izquierda y derecha</i>	41
V. Discusión	42
<i>Epilepsia del lóbulo frontal</i>	42
<i>Epilepsia del lóbulo temporal</i>	44
<i>Epilepsia temporal y epilepsia frontal</i>	45
<i>Lateralidad de la epilepsia temporal: hemisferio izquierdo y derecho</i>	47
5.1. Limitaciones y futuras líneas de investigación	48
VI. Conclusiones	51
VII. Referencias.....	52

INTRODUCCIÓN

Epilepsia: aspectos generales

La epilepsia constituye un síndrome crónico del sistema nervioso central caracterizado por la aparición repetida de crisis epilépticas. Estas crisis son las manifestaciones clínicas más sobresalientes, y pueden ser de muy diverso tipo: con síntomas motores, de pérdida de conciencia, sensoriales, etc. Es decir, las crisis son los eventos observables y con una duración que puede determinarse, pero constituyen sólo una parte del síndrome epiléptico. También se producen descargas intercríticas (entre crisis) en las personas que padecen epilepsia, aunque éstas no den lugar a unas manifestaciones comportamentales visibles. Ambos síntomas son producto de una actividad cerebral anómala -una actividad eléctrica irregular- y pueden ser evaluadas o diagnosticadas mediante un registro electroencefalográfico. Por tanto, la epilepsia no es una enfermedad con manifestaciones prototípicas. Se trata de un síndrome que puede adoptar multitud de expresiones en sus crisis y que puede ser causado por diferentes alteraciones estructurales o funcionales del cerebro, siendo la característica común en todos los casos la hiperexcitabilidad neuronal y la actividad eléctrica irregular (Álvarez, López, Martín y Maestú, 2011).

Este síndrome ha sido tratado mediante una gran variedad de fármacos antiepilépticos, pero existe un tipo que no responde a los mismos: la epilepsia refractaria o resistente a fármacos, cuyas crisis no llegan a controlarse pese a recibir un tratamiento de un mínimo de dos fármacos (en monoterapia o politerapia). El criterio temporal empleado requiere que las crisis continúen transcurrido un año bajo medicación, o que se sigan sufriendo en periodos tres veces inferiores al intervalo con que aparecían antes de empezar con los fármacos, según la Liga Internacional Contra la Epilepsia (Kwan, Arzimanoglou, Berg, Brodie, Hauser, Mathern, et al., 2010).

La particularidad de no responder al tratamiento farmacológico hace que la enfermedad sea más severa y difícilmente llevadera, dada la imposibilidad de que las crisis desaparezcan. La vida diaria de estas personas puede llegar a estar muy limitada en varios aspectos, incluyendo la dificultad de mantener un puesto de trabajo, o de conseguirlo. Esto es así porque, además de los problemas directamente relacionados con sufrir estas crisis epilépticas recurrentes (golpes, interrupción de tareas importantes, etc), también se pueden ver afectados diferentes procesos cognitivos y

comportamentales en las personas con epilepsia refractaria, añadiendo más dificultades a esta enfermedad (Elger, Helmstaedter y Kurthen, 2004; Marques, Caboclo, da Silva, da Silva, Noffs, Carrete et al., 2007).

Como se expondrá más adelante, hay un consenso establecido sobre cuáles son las alteraciones cognitivas prevalentes dependiendo de algunas características de la epilepsia, tales como el tipo de crisis. Aunque éstas son muy variadas, pueden clasificarse en dos grandes grupos, focales o generalizadas, según el área cerebral donde se inicie la actividad eléctrica irregular. En las crisis focales o parciales, los síntomas clínicos y la descarga neuronal afectarían a una zona cerebral de un único hemisferio. Por su parte, en las crisis generalizadas se observan anomalías eléctricas iniciales en los dos hemisferios, junto a su respectiva sintomatología (Benbadis y Lüders, 1998).

En los sucesivos apartados se va a hacer referencia a los dos tipos más frecuentes de epilepsias focales: las del lóbulo temporal y las del lóbulo frontal. De igual modo, se describirán las alteraciones cognitivas que habitualmente se encuentran relacionadas con ellas.

Epilepsia del lóbulo frontal

Este tipo de epilepsia se denomina así porque el foco epiléptico se encuentra en la corteza frontal. Su prevalencia se sitúa en torno al 20 y el 30% de las epilepsias de tipo parcial y, aunque cursa con déficits cognitivos y emocionales relevantes, no ha sido tan extensamente estudiada como ha ocurrido con otros síndromes, como la epilepsia del lóbulo temporal. Sin embargo, existen datos relevantes al respecto: en términos generales, es un síndrome que se asocia con déficits ejecutivos.

Dentro de la corteza frontal se reconocen distintos circuitos que pueden diferenciarse de forma anatómica y funcional. Dichos circuitos están relacionados con diferentes funciones cognitivas, de tal modo que la parte dorsolateral se encargaría de la regulación de los procesos cognitivos, incluyendo la memoria de trabajo, la atención, la flexibilidad o la formación de conceptos. La parte ventromedial estaría más asociada al procesamiento emocional necesario para la correcta toma de decisiones, el juicio ético y social. La corteza cingulada anterior, por su parte, estaría implicada en el inicio de las conductas. Además, existirían otros dos circuitos relacionados con lo conducta motora, los circuitos premotor y motor (Álvarez et al., 2011). No obstante, existen otras formas

de subdividir este área cerebral, como por ejemplo, la que se recoge en la revisión realizada por Patrikelis, Angelakis y Gatzonis (2009), donde se habla de su división en corteza prefrontal, premotora/motora y precentral.

La corteza frontal desempeña un papel fundamental en el comportamiento humano y, gracias a la información aportada por estudios con técnicas de neuroimagen, y a que las lesiones que se producen en este área conllevan alteraciones cognitivas y comportamentales específicas, se considera el sustrato cerebral más involucrado en el funcionamiento ejecutivo. Por lo tanto, cuando existe una epilepsia en este área, las alteraciones cognitivas que suelen hallarse se refieren a problemas en las funciones ejecutivas, un término complejo que necesita ser definido para comprender a qué se refiere y la importancia de su afectación.

Alteraciones ejecutivas en la epilepsia del lóbulo frontal

Con "funciones ejecutivas" nos referimos a un constructo heterogéneo y definido de múltiples formas. Una de esas definiciones las conceptualiza como "el conjunto de mecanismos implicados en la supervisión y optimización de los procesos cognitivos para orientarlos hacia la resolución de situaciones complejas o novedosas" (Tirapu y Luna, 2011). Es decir, las funciones ejecutivas se relacionan con la capacidad de producir y mantener un conjunto de patrones de conducta apropiados para alcanzar una meta, y la habilidad de adaptarlos dependiendo de las exigencias de la situación, previendo sus consecuencias.

Como se observa, son definiciones muy amplias y a las que les falta precisión, según las cuales se engloban varios procesos mentales como la atención, la memoria de trabajo, la formación de conceptos, la toma de decisiones, la planificación, la inhibición de respuestas y la flexibilidad cognitiva (Longo, Kerr y Smith, 2013).

Teniendo en cuenta la división anatómico-funcional de la corteza frontal en diferentes circuitos, se ha barajado la posibilidad de que existan diversos perfiles neuropsicológicos de epilepsia frontal, dependiendo de donde se inicie la actividad eléctrica, que se relacionen con diferentes procesos ejecutivos dañados. Por eso, algunos estudios se han centrado en examinar si existían diferentes alteraciones cognitivas dependiendo de la región del foco epiléptico, pero no se han encontrado hallazgos concluyentes en esta línea. Upton y Thompson (1996) examinaron, con una batería de

pruebas sensibles al daño en el lóbulo frontal, si los pacientes presentaban diferentes déficits dependiendo de la localización del foco en la corteza frontal, pero no encontraron efecto de esta variable, ni siquiera en los casos de afectación frontal extensa (que englobase varias áreas frontales diferentes). No obstante, sí observaron diferencias dependiendo de la lateralidad del foco epiléptico (en el hemisferio izquierdo o derecho). Como conclusión, declararon que quizás existiera diferenciación de perfiles en este tipo de epilepsia, pero que había múltiples variables no controladas que podrían haber influido a la hora de no encontrarlas. Dentro de dichas variables incluían la frecuencia de las crisis, la inadecuación de las pruebas para diferenciar entre diferentes déficits, la dificultad de delimitar los focos epilépticos frontales debido a la rápida propagación de las crisis a otras regiones, y que el lóbulo frontal funciona como un sistema que requiere del funcionamiento conjunto de todas las áreas.

A pesar de esa posible diferenciación, actualmente no se tienen datos que apoyen con claridad la división anatómico-funcional de la corteza prefrontal como criterio para delimitar los déficits ejecutivos dependiendo del origen del foco epiléptico, como ocurre en la epilepsia focal temporal. En cambio, muchos de los procesos englobados dentro de las funciones ejecutivas aparecen afectadas en este tipo de epilepsia de forma prototípica: la atención, la memoria de trabajo, la velocidad motora y la coordinación, la planificación y el control de la impulsividad (Helmstaedter, Kemper y Elger, 1996). Aun así, al comparar los daños cognitivos encontrados entre distintos estudios, no se puede apoyar con contundencia la existencia de un único perfil neuropsicológico para estos pacientes, en parte debido a la complejidad neuroanatómica y la gran conectividad de los lóbulos frontales.

En definitiva, no parece que existan distintos subtipos de epilepsia frontal dependiendo del área afectada por esta enfermedad, sino un síndrome cuya caracterización neuropsicológica se basa en la afectación general de las funciones ejecutivas.

Por el contrario, como se expondrá a continuación, en la epilepsia del lóbulo temporal existe variabilidad entre las alteraciones cognitivas de las personas que la padecen, pero sí hay ciertas características neuropsicológicas que pueden considerarse prototípicas dependiendo de las zonas afectadas.

Epilepsia del lóbulo temporal

Dentro de las epilepsias focales, la epilepsia del lóbulo temporal es la que aparece de forma más frecuente, con una prevalencia que supone alrededor del 70% de los casos.

Al contrario que en la epilepsia del lóbulo frontal, en este subtipo sí se distinguen distintos perfiles atendiendo al sustrato cerebral afectado por el foco epiléptico. Así, dentro de esta categoría se incluyen tanto las epilepsias cuyas crisis se originan en estructuras mesiales -que incluyen el hipocampo, la amígdala y la región parahipocampal-, estructuras relacionadas con la memoria (Marques et al., 2007); como las que tienen su inicio en la corteza temporal neocortical.

Las más comunes son las que se producen en zonas mesiales, siendo el hipocampo la estructura más frecuentemente afectada. Existen multitud de casos en los que se encuentra una esclerosis o atrofia del hipocampo como sustrato neuropatológico asociado a esta epilepsia; con una prevalencia de, aproximadamente, el 50% de los casos (Álvarez et al., 2011).

Alteraciones cognitivas en la epilepsia temporal

Los déficits relacionados con la memoria son las alteraciones neuropsicológicas más características de la epilepsia focal temporal y, en concreto, los problemas en la memoria declarativa. Martín, Alonso y Carvajal (2011) plantean que aquellos sujetos en los que la lesión afecta a la parte mesial temporal, sufren en mayor medida déficits en el proceso de codificación de nueva información. Si está dañada la parte anterior, hay mayores probabilidades de que el proceso más afectado sea el de almacenamiento/recuperación de la información. Finalmente, también pueden existir problemas de denominación y de fluidez verbal, en los casos en los que el foco se localiza en áreas neocorticales del lóbulo temporal izquierdo.

Del mismo modo, la literatura también muestra que las estructuras mesiales de los lóbulos temporales están relacionadas con el procesamiento de información de material específico (verbal y no-verbal), dependiendo de la dominancia cerebral para el lenguaje (Jones-Gotman, Zatorre, Olivier, Andermann, Cendes, Staunton et al., 1997). Con esto se quiere decir que los problemas de memoria que incluyen información verbal están asociados en mayor medida a la epilepsia temporal mesial izquierda, mientras que las

dificultades en la memoria para material visual suelen encontrarse más comúnmente asociadas a la epilepsia temporal mesial derecha. Aun así, existe una gran variabilidad y estos datos no pueden tomarse como una afirmación generalizada. En este sentido, Oddo, Solís, Consalvo, Giagante, Silva, D'Alessio et al., (2003) encontraron una correlación de casi un 66% entre los déficits de memoria y las lesiones mesiales correspondientes. Aunque es un porcentaje elevado, deja un 34% de casos en los que no se encuentra relación entre el daño en un área cerebral y las alteraciones cognitivas halladas. En esta misma línea hay autores, como Alessio, Damasceno, Camargo, Kobayashi, Guerreiro y Cendes (2004), que indican que la relación entre el lóbulo temporal dañado y el tipo de memoria alterado es más evidente en pacientes con esclerosis del hipocampo izquierdo. Cuando se trata del hipocampo derecho, esta lateralización de la memoria para material no verbal no estaría tan marcada. Es decir, los déficits mnémicos en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal se han encontrado más lateralizados cuando se trata de la memoria para información de tipo verbal (Lee, Yip y Jones-Gotman, 2002).

Además, padecer una epilepsia temporal mesial asociada con una esclerosis del hipocampo en vez de a otra alteración puede tener relevancia en la severidad de los déficits de memoria. Por ejemplo, en algunos estudios, como el de Alessio et al. (2004), se respalda que estos pacientes presentan más problemas de memoria que los que tienen la misma enfermedad pero con un hipocampo que no presenta esta alteración.

Los ejemplos citados sirven para ilustrar que existen numerosos datos sobre la relación entre la epilepsia del lóbulo temporal y los problemas de memoria asociados. Pero cada vez son más los estudios que dan cuenta de la gran variabilidad de alteraciones cognitivas que se observan entre los pacientes con epilepsia temporal, y que tratan de investigar otros déficits, como son los problemas en el funcionamiento ejecutivo.

Alteraciones ejecutivas en la epilepsia del lóbulo temporal

Son varios los trabajos que señalan que los déficits cognitivos en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal no se reducen únicamente a problemas de memoria, como indicaron Hermann, Seidenberg y Bell (2002), o Marques et al. (2007). Además, estos autores también postularon la posibilidad de que esa afectación de otras funciones cognitivas más generalizadas se asociara a la duración de la enfermedad. De este modo,

a mayor tiempo padeciendo la enfermedad, mayores podrían llegar a ser los problemas cognitivos, extendiéndose a otras funciones mentales.

Por su parte, Hermann, Seidenberg, Lee, Chan y Rutecki (2007), ante la variedad de alteraciones encontradas en estos pacientes, se propusieron examinar si existían diferentes “fenotipos cognitivos” o perfiles neuropsicológicos con distintas características dentro de la epilepsia del lóbulo temporal. Los análisis llevados a cabo les permitieron identificar tres perfiles distintos: aquellos “mínimamente dañados”, que incluían el mayor porcentaje de este tipo de pacientes; quienes tenían la memoria dañada; y aquellos que tenían un rendimiento cognitivo general afectado, con problemas especialmente acusados en memoria, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. Como muestran estos datos, el porcentaje de personas incluidas dentro de esta última categoría (un 29% de las personas evaluadas) era mayor que el de aquellos en los que sólo se había encontrado afectada la memoria (un 24%).

Así pues, existen datos que evidencian diversos problemas en las funciones ejecutivas en el caso de la epilepsia temporal, aunque el sustrato neuroanatómico de estas capacidades cognitivas (la corteza frontal) no se encuentre directamente afectado por el foco epiléptico.

Con el fin de explicar este hecho se han desarrollado diferentes hipótesis, destacando dos principales. La primera de ellas pone el énfasis en que el correcto funcionamiento del lóbulo frontal depende de otras áreas corticales y subcorticales con las que estaría ampliamente interconectado. Ejemplos de las mismas son el cerebelo, el núcleo estriado o el lóbulo temporal. Cuando alguna de estas zonas o las conexiones entre ambas áreas se encuentran afectadas, el rendimiento ejecutivo se ve alterado, ya que ayudan a regular el funcionamiento cognitivo de orden superior. Según Drake, Allegri y Thomson (2000), cuando se afecta tempranamente la zona mesial temporal en el caso de la epilepsia temporal, se impide el correcto desarrollo de estas conexiones que la vinculan con el área frontal y que ayudarían en su adecuado funcionamiento. Del mismo modo, también hay casos de epilepsia temporal en los que se han hallado alteraciones de los circuitos fronto-estriados (Riley, Moore, Cramer y Lin, 2011), relevantes también por su participación a la hora de regular los procesos ejecutivos.

Por otro lado, la segunda hipótesis plantea que estos déficits se deben a que la actividad epiléptica de origen temporal se propaga por las diferentes conexiones neuronales,

llegando a la corteza prefrontal. De este modo, también quedaría afectada en los casos de epilepsia temporal y se reflejaría en problemas de tipo ejecutivo (Stretton, Winston, Sidhu, Centeno, Vollmar, Bonelli et al., 2012).

Finalmente, al margen de estas dos hipótesis, también se ha propuesto que las alteraciones de memoria que presentan los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal puedan estar contaminando los resultados de las pruebas que valoran el rendimiento ejecutivo (Giovagnoli, 2001). Por ejemplo, Heaton, Chelune, Talley, Kay y Curtiss (1993) emplearon el Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin, o WCST para evaluar a pacientes con epilepsia temporal. El WCST es una prueba utilizada para valorar la disfunción ejecutiva, y consiste en ordenar cartas por un criterio que no se explicita y que el evaluado debe averiguar. Esta prueba supone una medida de las capacidades de formación de conceptos y solución de problemas, así como de la flexibilidad mental. Heaton et al. encontraron que los pacientes con epilepsia temporal tenían una ejecución similar a la de los pacientes con epilepsia frontal, pero no concluyeron que se debiera a problemas ejecutivos. En cambio, lo relacionaron con la función del hipocampo en el registro de nueva información y en la creación de asociaciones, procesos de aprendizaje necesarios para poder tomar las decisiones que requiere el WCST, y que estarían afectados en la epilepsia temporal.

Epilepsia del lóbulo frontal y epilepsia del lóbulo temporal: estudios comparativos

El hecho de que tanto las personas con epilepsia del lóbulo frontal como aquellas con epilepsia del lóbulo temporal puedan presentar déficits ejecutivos lleva a reflexionar sobre la forma en que se evalúan y diagnostican ambos síndromes: la distinción entre problemas de memoria por un lado, y ejecutivos por otro, quizás sea insuficiente. Se requiere una evaluación neuropsicológica más detallada para poder discernir entre unos y otros. Pero para eso hay que comprender primero cuáles serían los déficits ejecutivos que pueden presentarse en la epilepsia focal temporal, caracterizando este perfil neuropsicológico, y cuáles aparecerían de forma más usual o exclusiva en la frontal, si es que esto es así. Con esta finalidad, han sido varios los autores que se han propuesto conocer mejor los problemas cognitivos afectados en unos pacientes y otros, encontrando similitudes y diferencias.

A continuación se van a exponer diferentes investigaciones que han abordado esta cuestión, comenzando por aquellas que lo han hecho de forma indirecta. Con esto se quiere decir que entre sus objetivos no se encontraba el de explorar las diferencias de funcionamiento ejecutivo entre estos distintos tipos de epilepsia (se centraban, sobre todo, en estudiar el rendimiento mnésico), pero hallaron resultados al respecto. Del mismo modo, se detallarán otras investigaciones centradas en esclarecer los perfiles neuropsicológicos de la epilepsia temporal que sí han incluido medidas de funcionamiento ejecutivo, tanto en estudios con población infantil como con personas adultas.

A modo de ilustración, se puede hablar del trabajo de Alessio et al. (2004). Estos autores incluyeron algunas pruebas de valoración ejecutiva para controlar que no hubiera interferencias en las medidas de memoria en una muestra de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Como conclusión relevante, expusieron que los daños cognitivos en esta epilepsia no se restringían sólo a la memoria, sino que incluían las funciones ejecutivas, entre otros.

Otro ejemplo es el de Oddo et al (2003), en cuyo estudio hubo diferencias de ejecución dependiendo de la lateralidad de la esclerosis mesial en pacientes con epilepsia temporal. Al aplicar diversas pruebas de funcionamiento ejecutivo no encontraron un rendimiento deficitario en ninguna, a excepción del WCST. En ella, hasta un 25% de los participantes obtuvo una ejecución pobre y, de ellos, el 61% tenía afectado el lóbulo temporal mesial izquierdo.

Por lo tanto, existen varios estudios donde se emplearon pruebas neuropsicológicas de funcionamiento ejecutivo que apoyaron de forma empírica la existencia de estas alteraciones prototípicamente frontales en una enfermedad cuyo daño se asocia al lóbulo temporal. Seguidamente, se van a explicar otras investigaciones que se centraron en valorar el funcionamiento ejecutivo en la epilepsia temporal de forma específica, generalmente en comparación con el rendimiento de personas con epilepsia frontal.

En primer lugar, se hará referencia a aquellos autores que trabajaron con población infantil. Esta población, como se explicará más adelante, tiene ciertas características en cuanto a desarrollo y funcionamiento cognitivo que la distinguen de la población adulta, y a las que hay que prestar atención antes de sacar conclusiones. No obstante, la epilepsia puede aparecer a muy temprana edad y es necesario comprender el alcance de

sus consecuencias en los niños, sobre todo teniendo en cuenta que puede afectar al correcto desarrollo de sus funciones cognitivas, que aún se encuentran en proceso de maduración.

Entre los estudios englobados este área se pueden citar el de Lendt, Gleissner, Helmstaedter, Sassen, Clusmann y Elger (2002), y el de Hernández, Sauerwein, Jambaque, De Guise, Lussier, Lortie et al. (2002). En el primero no se encontraron diferencias significativas entre grupos de niños con epilepsia frontal y temporal, a excepción de dificultades de coordinación motora para aquellos con lesiones frontales. En el caso de Hernández et al., los niños con epilepsia frontal tuvieron más problemas ejecutivos que los otros, y fueron más impulsivos, pero tanto ellos como quienes padecían epilepsia temporal realizaron de forma parecida y deficiente el WCST: tuvieron unas respuestas perseverativas, errores perseverativos y número de categorías completadas similares.

Por el contrario, otros autores como Culhane-Shelburne, Chapieski, Hiscock y Glaze (2002), sólo han encontrado problemas ejecutivos en niños con epilepsia del lóbulo frontal (inhibición de respuesta, planificación y solución de problemas). Aquellos con epilepsia temporal mostraban alteraciones de memoria, pero no ejecutivas. Tanto el déficit ejecutivo como la impulsividad fueron variables que correlacionaron con una mala adaptación conductual.

Otro ejemplo es el de Lopes, Simões, Robalo, Fineza y Gonçalves (2010), quienes compararon el funcionamiento ejecutivo de niños con epilepsia del lóbulo temporal con un grupo control. Los primeros rindieron peor en medidas de atención sostenida y dividida, así como en fluidez verbal, y se encontró enlentecimiento en la velocidad de procesamiento. Así mismo, también Longo et al. (2013) realizaron un estudio con niños epilépticos con foco en distintas zonas cerebrales. Compararon a aquellos que tenían epilepsia del lóbulo temporal con otro grupo con epilepsia del lóbulo frontal. Los resultados obtenidos fueron que los dos grupos tenían una ejecución similar y por debajo de los datos normativos en atención y en memoria de trabajo. En el grupo con epilepsia frontal también se encontraron dificultades en el WCST (menos categorías completadas en la prueba) y en la parte B del Trail Making Test (TMT; Reitan y Wolfson, 1985), una prueba que ofrece medidas de la flexibilidad cognitiva y la

atención alternante, consistente en unir de forma ordenada y alternante letras y números que se encuentran distribuidos de forma aleatoria.

Como puede observarse, se han encontrado resultados diversos, hecho que puede atribuirse a varios factores, como la composición de la muestra (más o menos heterogénea, y con variabilidad en el número de sujetos) o las técnicas empleadas. A pesar de esto, hay datos que abalan que en niños con ambas epilepsias pueden existir alteraciones del funcionamiento cognitivo superior desde el inicio de la enfermedad en la infancia. Tal como sostienen ciertos autores, como Rzezac, Guimarães, Fuentes, Guerreiro y Valente (2012), que los déficits ejecutivos en la epilepsia del lóbulo temporal no parezcan tan severos como los que pueden encontrarse en otros tipos de epilepsia no quiere decir que no existan. Además, esta enfermedad ejerce una influencia negativa en la maduración de las funciones cognitivas (Elger et al., 2004).

Existe una dificultad a la hora de interpretar los datos provenientes de muestras formadas por niños: es posible que haya ciertos déficits que no queden muy patentes debido a que la corteza prefrontal madura de forma tardía. Así pues, unos resultados bajos debidos a la presencia de epilepsia pueden no quedar reflejados, o pasar desapercibidos, ya que es esperable que algunas tareas no se hagan correctamente si el cerebro no está completamente desarrollado.

A partir de ahora se describirán los resultados hallados en investigaciones con población adulta, dentro de las cuales también existe una gran heterogeneidad. Por una parte, hay estudios que exploran las funciones ejecutivas de forma extensa, esto es, que evalúan diversas habilidades del funcionamiento ejecutivo en estos pacientes con epilepsia temporal. Por otra parte, existen investigaciones que se centran específicamente en un único proceso, empleando métodos variados, bien mediante una o varias pruebas neuropsicológicas.

A continuación se citarán varios estudios y sus resultados, clasificados según las diferentes capacidades del funcionamiento ejecutivo que exploren, y las pruebas neuropsicológicas empleadas. Respecto a estas últimas hay que tener en cuenta que ninguna mide de forma específica un único proceso cognitivo, sino que suelen hacer referencia a varias capacidades mentales.

Flexibilidad cognitiva

La flexibilidad mental o cognitiva puede entenderse como la capacidad de detectar que las respuestas empleadas en un momento determinado son ineficaces y la consecuente habilidad para cambiarlas por otras más adecuadas.

A pesar de que los métodos empleados en las investigaciones son muy variados, el Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST) es uno de los más usados como prueba neuropsicológica prototípica para explorar la existencia de disfunción frontal. Se trata de una tarea de clasificación de cartas, tomada como medida de las capacidades de flexibilidad mental, formación de conceptos y resolución de problemas (Longo et al., 2013). Esta tarea requiere descubrir un criterio de clasificación de las cartas, así como adaptar la respuesta a los cambios que se producen en ese criterio, que va variando a lo largo de la prueba (Tirapu y Luna, 2011).

Han sido varios los autores que han usado el WCST para evaluar pacientes con epilepsia temporal, encontrando en multitud de ocasiones la presencia de alteraciones (Hermann et al., 2007). Horner, Flashman, Freides, Epstein y Bakay (1996) evaluaron si existían diferencias en esta prueba dependiendo de la lateralización del foco epiléptico (en el lóbulo temporal izquierdo o derecho). Ambos grupos obtuvieron una alta puntuación de respuestas perseverantes, propias de las personas con disfunción frontal.

Por su parte, Giovagnoli (2001) encontró que tanto los epilépticos con foco frontal izquierdo como temporal mesial izquierdo realizaban significativamente peor esta prueba. Después les seguían, con una ejecución pobre, aquellos con epilepsia mesial derecha. Independientemente de la lateralización, la alteración era más patente si existía esclerosis hipocampal en vez de otro tipo de lesión mesial. Los epilépticos con foco temporal neocortical izquierdo tenían tendencia a realizar peor la tarea, y quienes tenían epilepsia temporal neocortical derecha no mostraron afectación en esta prueba. Kim, Lee, Joo, Kang y Lee (2007) exploraron si existían diferentes alteraciones en el WCST dependiendo de si el foco epiléptico temporal era mesial (existía un hipocampo dañado) o neocortical, pero al contrario que en el estudio anterior, no encontraron tales resultados: ambos grupos tenían rendimientos pobres similares en esta tarea.

No obstante, a pesar del extendido empleo del WCST, se han observado algunos problemas a la hora de utilizarla como única prueba para evaluar el rendimiento

ejecutivo. Rzezak, Fuentes, Guimarães, Thome-Souza, Kuczynski, Guerreiro et al. (2009) emplearon el WCST, junto a una batería de pruebas más exhaustivas para valorar funciones ejecutivas, en una muestra de niños y adolescentes con epilepsia del lóbulo temporal. Analizando los resultados, y sólo teniendo en cuenta los datos extraídos del WCST, el 74% de los pacientes parecía tener problemas ejecutivos. Pero si se valoraba el resto de pruebas, este porcentaje ascendía hasta el 94%. Estos datos sugieren que el WCST, aunque está ampliamente extendido como prueba básica para evaluar funcionamiento frontal, puede no reflejar el déficit ejecutivo. Además, tampoco explica qué tipo de problema ejecutivo existe, o si es de aprendizaje, como plantea Giovagnoli (2001). Por tanto, sacar conclusiones sobre el rendimiento ejecutivo basándose sólo en la evidencia de esta prueba, o de cualquier otra tarea empleada de forma aislada, conlleva estos posibles sesgos, aunque son de utilidad a la hora de abrir posibles vías de investigación que clarifiquen los resultados obtenidos.

Atención sostenida y alternante

Con estos nombres se hace referencia a diferentes niveles atencionales. La primera sería la capacidad de mantener la atención durante un tiempo prolongado en una misma tarea; la atención alternante, la habilidad para cambiar el foco atencional de una tarea a otra que requieran procesos cognitivos diferentes.

El Trail Making Test (TMT) es otra prueba comúnmente utilizada para valorar el déficit ejecutivo. Incluye varias tareas de secuenciación visuomotora que hay que realizar en el menor tiempo posible. La primera parte, el TMT-A, requiere unir números en orden ascendente, constituyendo una medida de atención sostenida. La parte B (TMT-B), más compleja, supone unir de forma alternante números y letras, a la vez que se respeta el orden alfabético y el orden numérico ascendente. Esta última parte requiere buenas capacidades de cambio de tarea o atención alternante, así como de flexibilidad mental. Además, con ambas tareas se puede tener una valoración de la capacidad de planificación de las personas, pues requiere una programación de cómo se va a completar.

Exner, Boucsein, Lange, Winter, Weniger, Steinhoff e Irle (2002) emplearon esta prueba para comparar personas con epilepsia frontal y temporal, con sujetos controles. Tanto en la parte A como en la B hallaron que fueron más lentos los dos grupos con epilepsia que los sujetos sanos.

También McDonald, Delis, Norman, Tecoma e Iragui-Maduzi (2005) usaron esta prueba, pero encontraron que los pacientes con epilepsia frontal tenían una peor ejecución en el TMT-B, siendo más lentos y menos precisos que sus homólogos con epilepsia temporal y que los sujetos del grupo control. Los pacientes con epilepsia temporal no diferían de los controles en ninguna de las tareas y capacidades requeridas (exploración visual, velocidad motora, secuenciación de números y de letras).

No obstante, Tudesco et al. (2010) hallaron que, en el TMT, los pacientes con esclerosis hipocampal izquierda realizaban peor tanto la parte A como la B. En esta misma línea, Riley et al. (2011), al comparar adultos con epilepsia temporal -pero sólo izquierda- con sujetos sanos, según su ejecución en el TMT-B, hallaron que los sujetos epilépticos tuvieron más dificultades a la hora de realizarla. Además, relacionaron estos datos con afectaciones estructurales de la red fronto-estriada.

Inhibición de respuesta

Inhibir una respuesta consiste en evitar realizar una conducta automática en favor de otra menos habitual. El Test de Stroop (Golden, 1994) es una prueba diseñada para valorar la resistencia a la interferencia de estímulos irrelevantes que conllevan una respuesta refleja (leer palabras), llevando a cabo otra respuesta más compleja (nombrar el color en que están escritas las palabras).

McDonald, Delis, Norman, Wetter, Tecoma e Iragui-Madozi (2005) emplearon el Test de Stroop para comparar pacientes con epilepsia temporal y frontal, con un grupo control. Encontraron que aquellos con foco epiléptico en el lóbulo frontal realizaban peor todas las condiciones de la prueba, si bien los epilépticos con foco temporal no se diferenciaban de los controles (no parecía existir disfunción). Pero también hallaron que, independientemente de si la lesión era frontal o temporal, cuando estaba en el hemisferio izquierdo los pacientes tenían peores puntuaciones que sus homólogos con daño en el hemisferio derecho. A su vez, la ejecución en esta condición correlacionó con la frecuencia de las crisis. Por tanto, la lateralidad del foco y la frecuencia de las

crisis pueden ser variables que contribuyan en la alteración ejecutiva en pacientes con epilepsia.

Estos autores concluyen que las pruebas TMT-B y Stroop pueden ser de utilidad para poder diferenciar la epilepsia frontal de la temporal, dadas las diferencias de ejecución entre ambos grupos.

Memoria de trabajo

Este proceso supone la capacidad de controlar el almacenamiento temporal de información, así como su manipulación. Se han desarrollado modelos que la categorizan en varios subsistemas para diferentes modalidades de información (visual y verbal), controlados por un denominado "ejecutivo central" (Stretton y Thompson, 2012), y ha sido explorada en multitud de ocasiones.

Exner et al. (2002) encontraron que tanto las personas con epilepsia frontal como temporal tenían unas características neuropsicológicas similares y reducidas, pues tuvieron dificultades a la hora de llevar a cabo el TMT y el WCST. Donde sí encontraron diferencias entre ambas poblaciones fue en la prueba de Dígitos, en su parte directa. Ésta es una tarea de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS; Wechsler, 1999) que se emplea como medida de la memoria de trabajo, y en la cual los epilépticos con foco temporal tuvieron mejores ejecuciones que los pacientes con epilepsia frontal.

Por el contrario, en la revisión realizada por Patrikelis et al. (2009) se concluye que, en términos generales, la memoria de trabajo es una capacidad que aparece deteriorada tanto entre las personas con epilepsia temporal como frontal. Sin embargo, algunos autores, como Tudesco et al. (2010), al evaluar esta función cognitiva en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (asociada a esclerosis del hipocampo), no hallaron diferencias entre ellos y los sujetos sanos. La única excepción fue la memoria a corto plazo visual en los casos de esclerosis derecha. Por su parte, Stretton et al. (2012) encontraron peores resultados en la memoria de trabajo en personas con epilepsia temporal con esclerosis mesial, en comparación con sujetos sanos del grupo control.

Respecto a la lateralización específica del material (verbal y no verbal, algo que ocurría en los procesos relacionados con la memoria declarativa), también se ha estudiado si se

produce en la memoria de trabajo. Wagner, Sziklas, Garver y Jones-Gotman (2009) lo exploraron en sujetos con epilepsia temporal mesial, quienes rindieron peor en general que los sujetos controles en tareas de memoria de trabajo. Quienes tenían epilepsia temporal derecha realizaban una peor ejecución en las tareas con material visuoespacial, y aquellos que tenían el daño en el hemisferio izquierdo, tenían más errores en tareas verbales. Así pues, parece que puede existir una cierta lateralización de la memoria de trabajo que queda reflejada en estos pacientes.

Fluidez verbal

Las pruebas neuropsicológicas que valoran la fluidez verbal requieren la producción del máximo número de palabras posibles por minuto. Estas tareas son de diversa índole, pero las más empleadas son las tareas de fluidez fonológica (palabras que empiecen por una letra determinada) y las de fluidez semántica (palabras dentro de una misma categoría). Las primeras se emplean como medida de funcionamiento ejecutivo (planificación o creación de estrategias por parte del evaluado) y las segundas, de memoria semántica (recuerdo de palabras asociadas a una determinada categoría).

Según estos datos, podría esperarse que las tareas de fluidez fonológica se hallen alteradas en los casos de epilepsia frontal, y las tareas de fluidez semántica en los casos de epilepsia temporal con mayor probabilidad (Exner et al., 2002). De hecho, en la revisión realizada por Patrikelis et al. (2009) se habla de estas medidas como tareas con capacidad de diferenciación diagnóstica entre personas con epilepsia frontal -cuya dificultad radicaría en los aspectos ejecutivos- y epilepsia temporal -donde el déficit sería de memoria semántica.

Lo cierto, en base a las investigaciones realizadas, es que este hecho no se cumple de forma constante. Por ejemplo, Oddo et al. (2003) y Marques et al. (2007) no encontraron alteraciones de esta capacidad en personas con epilepsia temporal cuando se trataba de la tarea semántica, aunque los primeros autores sí encontraron problemas en la fonológica.

En lo que respecta a la lateralidad del foco epiléptico, Tudesco et al. (2010), en su estudio con pacientes con epilepsia temporal debida a esclerosis, encontraron que quienes la tenían en el hemisferio izquierdo realizaban peores ejecuciones en el aprendizaje de pares asociados y en tareas de fluidez verbal (fonológica y semántica), al

compararlos con los sujetos del grupo control y con el grupo de esclerosis hipocampal derecha. Estos últimos, por su parte, mostraban problemas en la parte semántica, en comparación con las personas sin epilepsia. Es decir, quienes presentaban el daño en el hipocampo izquierdo estaban más severamente afectados, pues en términos generales producían menores cantidades de palabras y en las dos tareas, no sólo en la parte de fluidez verbal semántica.

Planificación

Esta capacidad compleja implica poder definir un objetivo, planear cómo se alcanzaría, llevarlo a cabo escogiendo la estrategia más adecuada y valorar la consecución o no de tal objetivo (Tirapu y Luna, 2011).

Kemper, Helmstaedter y Elger (1993) manifestaban que esta capacidad suele estar dañada en mayor proporción en las personas con epilepsia frontal que en la temporal, por lo que podría ser una medida que diferenciase bien estos subtipos de epilepsia.

Como se ha ido comentando a lo largo de estas páginas, la capacidad de planificación se ha valorado con pruebas como el Test de fluidez verbal fonológica o el TMT (aunque también midiesen otras capacidades cognitivas). Pero estas tareas no son específicas para medir planificación, por lo que se suelen incluir otras medidas con este fin, como la prueba de la Torre de Londres (en el caso de Hernández et al., 2002 y Lopes et al., 2010); o la prueba del dibujo de la Figura compleja de Rey (Marques et al., 2007; Tudesco et al., 2010), si bien en estos casos no se encontraron indicios sobre su afectación en la epilepsia temporal.

En conclusión, con los datos expuestos se puede observar que hay diversos estudios que analizan de forma más o menos directa las posibles disfunciones ejecutivas que acompañan a la epilepsia del lóbulo temporal, pero nos encontramos con resultados muy heterogéneos, como puede verse de forma resumida en la Tabla 1.

AUTORES	MUESTRA	PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO	RESULTADOS	¿AFECTACIÓN EJECUTIVA EN ELT?	CORRELATOS NEURALES
Giovagnoli (2001)	112 ELT 53 ELF 36 controles	WCST	ELF y ELT mesiales izquierdos problemas en WCST, seguidos de ELT mesiales derechos	SÍ	En ELT, sólo existe déficit cuando hay daño en el hipocampo
Exner et al. (2002)	16 ELT 16 ELF, 15 controles	WCST TMT	Lentitud en el TMT, dificultades en WCST (60% debajo del centil 16) Sin diferencias con ELF	SÍ	
Hernández et al. (2002)	8 niños ELT 16 niños ELF 8 EG	WCST Fluidez verbal Torre de Londres Pruebas de coordinación motora (Luria)	WCST: más respuestas y errores perseverativos que los datos normativos Fluidez verbal: 63% por debajo en fonológica y 61% en semántica Torre Londres:38% fueron más lentos	SÍ	
Lendt et al. (2002)	12 niños ELF 12 niños ELT	Test de cancelación Fluidez verbal Laberintos de Porteus	ELT no se diferencian de ELF en funcionamiento ejecutivo	No se analiza	
Oddo et al. (2003)	71 ELT con esclerosis hipocampal	WCST TMT Fluidez verbal Test de Stroop	El 25% de ELT problemas en el WCST	SÍ	Tienen dificultades en mayor proporción los casos de esclerosis mesial izquierda que derecha
McDonald et al. (2005)	20 ELT 23 ELF 23 controles	TMT Test de Stroop		NO	Lado del foco epiléptico y frecuencia de las crisis influyen el Stroop: ELT izquierdos peor ejecución que los ELT derechos
Kim et al. (2007)	85 ELT mesiales 34 ELT neocorticales	WCST	56% de los ELT con daño mesial deterioro en capacidad de clasificación, pero sin diferenciarse del grupo ELT neocortical	SÍ	Problemas en WCST no pueden explicarse sólo por disfunción del hipocampo (quizás propagación de descargas epilépticas)

Marques et al. (2007)	61 ELT con esclerosis 61 controles	Dígitos (WAIS-III) Cubos (WAIS-III) Figura compleja de Rey Fluidez verbal	ELT peor ejecución en todas las medidas ejecutivas, salvo Fluidez verbal semántica y Figura de Rey.	SÍ	En ELT izquierdo hay asociación inversa entre volumen del hipocampo y duración de la enfermedad.
Rzezac et al. (2009)	35 niños con ELT 25 controles	WCST TMT Fluidez verbal semántica Dígitos (WAIS-III) Test emparejamiento de figuras conocidas	77% de los ELT ejecución deficiente en el WCST. En el resto de pruebas, ejecución deficiente del 94% de los ELT.	SÍ	
Wagner et al. (2009)	56 ELT mesiales izquierdos 40 ELT mesiales derechos 30 controles	Dos tareas de memoria de trabajo: una verbal con secuencias de dígitos y otra visual (Test de bloques de Corsi)	Problemas memoria de trabajo. Los ELT izquierdos peor la tarea verbal, y los ELT derechos, peor la visuoespacial.	SÍ	Lateralización de la memoria de trabajo en ELT mesial.
Lopes et al. (2010)	24 niños ELT 24 niños controles	Test de cancelación TMT Torre de Londres Fluidez verbal fonológica	ELT peor atención sostenida y dividida, baja velocidad de procesamiento y fluidez verbal.	SÍ	
Tudesco et al. (2010)	20 ELT mesiales (20 izquierdos, 19 derechos) 21 controles	Dígitos (WAIS-III) Figura compleja de Rey Fluidez verbal Test de bloques de Corsi TMT Generación de números aleatorios y tarea de mantenimiento visuoespacial	ELT mesiales izquierdos tenían una ejecución afectada de la fluidez verbal y el TMT. Los ELT mesiales derechos, en fluidez verbal semántica y en la parte inversa del Test de bloques de Corsi (memoria de trabajo).	SÍ	
Longo et al. (2013)	47 niños ELT 19 niños ELF	WCST TMT Dígitos (WAIS-III) Fluidez verbal	Dificultades en Dígitos (atención y memoria de trabajo).	SÍ	

Tabla 1: resumen de los estudios aportados en relación al funcionamiento ejecutivo en la epilepsia focal del lóbulo temporal.

ELT = epilepsia del lóbulo temporal. ELF = epilepsia del lóbulo frontal EG = epilepsia generalizada.

Una posible explicación sobre la variabilidad de los datos radica en que las muestras de los estudios son muy dispares y que algunas de las comparaciones se hacen entre distintos tipos de epilepsia, y no con sujetos sanos como grupo control. De este modo, si en las epilepsias frontales, por ejemplo, las funciones ejecutivas están mucho más dañadas, no se apreciará de la misma forma en las epilepsias temporales.

Por otro lado, las pruebas empleadas en cada una de las investigaciones son distintas y no se utilizan tareas diferentes que midan la misma función, por lo que el resultado puede estar sesgado. Aunque contamos con un repertorio diverso de pruebas dirigidas a medir las funciones ejecutivas, ninguna de ellas se ha mostrado infalible. Las funciones ejecutivas son un constructo abstracto y, por consiguiente, no se han logrado realizar pruebas que las midan de forma exclusiva, sino que cada una ofrece información de diferentes procesos mentales, y no sólo ejecutivos.

Otras posibles fuentes de variabilidad son que los focos epilépticos no siempre están bien delimitados, o que pueden tener un grado de severidad amplio, etc. Además, no en todos los estudios se han tenido en cuenta las correlaciones entre los resultados de las pruebas y algunos factores clínicos, como podrían ser: la cantidad de fármacos antiepilépticos que toma cada paciente y cuáles son los efectos constatados que tienen sobre la realización de las pruebas, si las distintas causas subyacentes de la epilepsia (tumores, esclerosis temporal medial, malformaciones arteriovenosas, etc) afectan más a unas funciones cognitivas que a otras (o si tienen diferentes efectos dependiendo de los grupos de edades), la edad de inicio de la enfermedad y los años de duración, o la cantidad de crisis que se padecen en un determinado período de tiempo. En aquellos casos en que se han hallado las correlaciones entre estas variables y los resultados obtenidos, no siempre ha existido un efecto, pero no hay que olvidar la variabilidad entre estudios.

Por lo tanto, contamos con varios trabajos en los que se ponen de manifiesto los déficits en diferentes funciones ejecutivas cuando la epilepsia está focalizada en el lóbulo temporal. Aunque los distintos procesos ejecutivos afectados varían de una investigación a otra, son mayoritarios los ejemplos en los que existen problemas en la memoria de trabajo (Dígitos), en la flexibilidad mental, formación de conceptos y resolución de problemas (WCST) y en la fluidez verbal. Pero, en menor medida,

también aparecen alteradas las ejecuciones de estos pacientes en pruebas como el TMT, donde la atención sostenida y alternante, y la planificación cobran relevancia.

Finalmente, se observa que aparecen algunas diferencias de ejecución en ciertas pruebas neuropsicológicas, dependiendo de la lateralidad del foco epiléptico en los casos de epilepsia temporal. En concreto, parece que en el WCST tener una lateralización izquierda de la epilepsia temporal es un factor que puede influir de forma negativa en su ejecución, así como tener esclerosis del hipocampo como sustrato neuropatológico de la enfermedad.

Del mismo modo, tener una lateralización izquierda podría asociarse con una peor ejecución en pruebas que requieren flexibilidad mental e inhibición de respuesta, como ocurre en el Test de Stroop, y en pruebas que requieren planificación verbal, como es el caso del Test de fluidez verbal fonológica. También hay datos que muestran que los pacientes con epilepsia temporal del hemisferio izquierdo tienen más problemas con el TMT, donde la atención cobra relevancia.

En definitiva: en aquellos casos en que hay diferencias dependiendo del hemisferio afectado, son los pacientes con lateralidad izquierda quienes obtienen peores resultados y, por tanto, quienes se presupone que pueden tener afectaciones cognitivas más severas.

Debido al reducido tamaño de algunas muestras y la escasa cantidad de estudios sobre el tema, no se pueden extraer conclusiones de estos datos, pero sí ofrecen pistas sobre la posible diferenciación interhemisférica que puede existir dependiendo del lado de localización de la epilepsia temporal. Por ello, en el presente estudio se pretende comprobar, en primer lugar, si existen alteraciones ejecutivas en la epilepsia temporal resistente a fármacos, medidas a través de diferentes pruebas neuropsicológicas estandarizadas. En segundo lugar, se explorarán las diferencias entre estas posibles alteraciones y las que muestren los pacientes con epilepsia focal frontal. Además, en caso de que existan déficit ejecutivos, se estudiará si existen diferencias de ejecución derivadas de la diferente lateralización del foco epiléptico (en el hemisferio izquierdo o derecho).

A partir de los resultados encontrados se aportarían más datos sobre la epilepsia temporal y sus alteraciones ejecutivas. Esto, en suma con el conjunto de hallazgos existente al respecto, podría contribuir a optimizar los protocolos de evaluación para diferenciar mejor entre pacientes con epilepsia temporal y frontal. Finalmente, sería factible la planificación de mejores programas de rehabilitación, teniendo en cuenta unas alteraciones que a veces pueden no manifestarse con claridad, pero que afectan a la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

El objetivo principal del estudio es conocer los déficits en el funcionamiento ejecutivo de la población de pacientes con epilepsia focal temporal resistente a fármacos. Además, se pretende comparar si las afectaciones de las funciones ejecutivas difieren entre las personas con epilepsia del lóbulo temporal y las del lóbulo frontal.

Así mismo, se explorará la posibilidad de que existan diferencias dentro de las capacidades afectadas dependiendo de la lateralización que adopte el síndrome en la epilepsia temporal; en el hemisferio izquierdo o en el derecho.

Por tanto, las hipótesis que se plantean son las siguientes:

1. Los pacientes con epilepsia temporal tendrán peores puntuaciones en las tareas que midan funcionamiento ejecutivo, memoria y capacidad de denominación, al compararlos con sujetos sanos.

Se espera que el rendimiento sea inferior en las tareas de la Batería de Memoria de Wechsler, Trail Making Test, Test de fluidez verbal, Dígitos y Test de Vocabulario de Boston.

2. Las ejecuciones de los pacientes con epilepsia temporal se diferenciarán de las ejecuciones de los sujetos con epilepsia frontal en términos de memoria, memoria semántica, inhibición de respuesta, planificación y atención alternante. No diferirán en la memoria de trabajo ni en la fluidez verbal fonológica.

Se prevén resultados inferiores en los pacientes con epilepsia temporal en las pruebas de la Batería de Memoria de Wechsler y en la tarea de fluidez verbal semántica, en comparación con los pacientes con epilepsia frontal. Por el contrario, el grupo de epilepsia frontal realizará peores ejecuciones que el grupo de epilepsia temporal en el Test de Stroop, necesitará más tiempo para completar el TMT, y cometerá más errores en el TMT-B.

4. Los pacientes con epilepsia temporal localizada en el hemisferio izquierdo tendrán un peor rendimiento ejecutivo que los pacientes con epilepsia temporal derecha en las siguientes pruebas: Test de Stroop, TMT y Test de fluidez verbal.

MÉTODO

Participantes

La muestra de este estudio la conforman pacientes epilépticos del Hospital Universitario de la Princesa. El número total de sujetos que han participado ha sido de 58, divididos en tres grupos diferenciados: 20 pacientes con epilepsia focal del lóbulo temporal, 18 pacientes con epilepsia focal del lóbulo frontal, y 20 sujetos sanos que componen el grupo control.

Los sujetos de los grupos con epilepsia se caracterizan por presentar la afectación en áreas concretas bien localizadas de un único hemisferio y, además, porque su enfermedad es resistente a tratamiento farmacológico (epilepsia refractaria). Estas personas fueron seleccionadas entre los pacientes del citado Hospital de la Princesa, donde realizaron un conjunto de pruebas neuropsicológicas como parte de un protocolo prequirúrgico de evaluación. La zona de inicio de la actividad epiléptica fue diagnosticada a partir de la historia clínica y diversas técnicas, incluyendo registros electroencefalográficos (EEG y vídeo EEG), pruebas de resonancia magnética y pruebas neuropsicológicas.

Se determinaron los siguientes criterios de inclusión:

- Personas cuyo Cociente Intelectual (CIT) esté por encima de 70, garantizando así que tengan las capacidades suficientes para llevar a cabo las tareas que se les demandan. La medida de este constructo se realizó mediante la versión apropiada a cada edad de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler en su tercera edición (WAIS-III).
- Realización de todas las pruebas del protocolo de evaluación neuropsicológica prequirúrgica empleado en el Hospital Universitario de La Princesa.
- En el caso de los pacientes, que tuviesen un foco epiléptico delimitado a una única área cerebral, bien temporal o frontal.
- Ausencia de enfermedades psiquiátricas conocidas para evitar que pueda influir en los resultados de las pruebas.

La mayoría de los participantes tienen dominancia manual diestra, excepto tres zurdos (uno del grupo control y otros dos del grupo de epilepsia frontal). Esta medida tiene su relevancia en base a que la dominancia manual diestra está relacionada en un 95-99% de los casos con el hemisferio dominante para el lenguaje (Silvia et al, 2003), mientras que entre los zurdos existe mayor variabilidad.

Procedimiento

El total de participantes que conforman este estudio fue obtenido mediante evaluaciones personales de pacientes epilépticos en el Hospital Universitario de la Princesa. Todas las evaluaciones neuropsicológicas llevadas a cabo en el hospital se realizaron por medio de dos sesiones de una hora de duración cada una, con una separación semanal entre ambas. En la primera sesión se realizó una pequeña entrevista con el objetivo de conocer los datos demográficos y ciertas características clínicas relevantes (fármacos antiepilépticos o años de duración de la enfermedad, por ejemplo). Además, se comenzó la evaluación neuropsicológica mediante la aplicación de una parte del WAIS-III. En la segunda sesión se continuó con esta prueba, junto a otras para valorar funciones cognitivas específicas, conformando una amplia batería de medidas neuropsicológicas estandarizadas.

Los sujetos del grupo control se escogieron con el objetivo de igualar a los pacientes epilépticos en diversas características demográficas (género, edad, nivel educativo, estado laboral y dominancia manual), para disminuir las posibles diferencias intergrupales de estas variables y que no fuesen una fuente de variación en las medidas tomadas. Las evaluaciones del grupo control se realizaron en una o dos sesiones, y completaron las mismas pruebas que los pacientes epilépticos, aunque en contextos más familiares (normalmente su domicilio).

Instrumentos

Las pruebas del protocolo de evaluación neuropsicológica aplicado constan de una medida del rendimiento cognitivo general, así como de otras pruebas que valoran específicamente funciones cognitivas concretas, incluyendo tanto las funciones ejecutivas como las de lenguaje, memoria y praxis. En la Tabla 2 aparecen recogidas y clasificadas aquellas pruebas cuyos resultados se han tenido en cuenta en este estudio.

Pruebas	Proceso cognitivo	Medida empleada
Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS-III)	Rendimiento cognitivo general	CIT (puntuación del Cociente Intelectual Total)
Funciones ejecutivas		
Test de Stroop	Capacidad de inhibición	Puntuación de resistencia a la interferencia
Trail Making Test (TMT)	Atención sostenida	Tiempo empleado y número de errores
TMT-A	Atención alterna	
TMT-B		
Test de fluidez verbal	Planificación material verbal	Media de las palabras enunciadas
Fluidez fonológica	Memoria semántica	
Fluidez semántica	Memoria de trabajo	
Dígitos (WAIS-III)		Puntuación escalar
Memoria		
Batería de Memoria de Wechsler:		
Memoria Lógica I	Codificación material verbal	Centiles
Memoria Lógica II	Recuperación material verbal	
Reproducción Visual I	Codificación material visual	
Reproducción Visual II	Recuperación material visual	
Lenguaje		
Test de Vocabulario de Boston (BNT)	Capacidad de denominación	Puntuación total

Tabla 2. Pruebas neuropsicológicas empleadas en el presente estudio, proceso cognitivo que evalúa cada una y medidas empleadas en el análisis de datos.

A continuación se ofrece una breve descripción de cada una de ellas:

- *WAIS-III: Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler, tercera versión* (Wechsler, 1999). Empleada para estimar el rendimiento cognitivo general de los sujetos (cociente intelectual total). Consta de 14 subtests cuyas puntuaciones conforman una escala de rendimiento cognitivo con pruebas de carácter verbal (CI Verbal) y otra de rendimiento cognitivo con pruebas manipulativas (CI Manipulativo).

Las pruebas que valoran las funciones ejecutivas han sido seleccionadas para explorar las capacidades de inhibición de respuesta y flexibilidad cognitiva, atención sostenida y alternante, planificación, fluidez verbal y memoria de trabajo; y han sido las siguientes:

- *Test de Stroop de colores y palabras* (Golden, 1994). Mide, fundamentalmente, la capacidad de los individuos para inhibir una respuesta automática en favor de aquella que se quiere dar. La respuesta fuerte o automática sería leer las palabras escritas (nombres de colores), algo que hay que suprimir para nombrar el color de la tinta con que están impresas. Esta prueba ofrece una medida de la inhibición de respuesta, pero también de atención selectiva y flexibilidad mental (capacidad de cambiar a la tarea que se pide). Para los análisis, se ha tenido en cuenta la puntuación de resistencia a la interferencia, que informa del coste temporal que supone inhibir la respuesta automática para realizar la que se pide en la tarea.

- *Trail Making Test* (Reitan y Wolfson, 1985). Consta de dos partes diferenciadas, la A y la B. La primera, que valora la atención enfocada y sostenida, y la capacidad de secuenciación, consiste en unir en orden números que están colocados de forma aleatoria en el folio, mediante una línea continua. En la parte B, que mide atención alternante y flexibilidad cognitiva, la tarea es similar, pero los sujetos tienen que ir ordenando números y letras distribuidos de forma desordenada en el folio de modo que vayan en orden: han de conectar el 1 con la A, la A con el 2, el 2 con la B; y así sucesivamente. Se han tenido en cuenta tanto el número de errores cometidos en cada parte –que darían cuenta de dificultades en la atención–, como el tiempo necesario para completar cada tarea, una medida que informa sobre la capacidad de planificación (a más tiempo requerido, más dificultades en la habilidad de secuenciación).

- *Test de Fluidez Verbal* (Benton y Hamsher, 1976). Se han empleado una parte fonológica y otra semántica. La tarea de fluidez verbal fonológica consiste en producir la mayor cantidad de palabras posible que empiecen por determinadas letras (en concreto, F, A y S), en un minuto para cada una. Por su parte, en la tarea de fluidez verbal semántica, se tiene un minuto para enumerar distintas palabras dentro de una misma categoría (por ejemplo, animales). La primera parte está asociada al funcionamiento frontal, y la segunda, al fronto-temporal. La ejecución de la parte fonológica requiere la generación de estrategias por parte del sujeto, teniendo así un indicador de su capacidad de planificación. Si hubiese dificultades de memoria

semántica, quedaría reflejado en la segunda tarea. Se ha empleado como medida la cantidad media de palabras producidas en cada parte.

- *Dígitos*. Se trata de uno de los subtests incluidos en el WAIS-III. Está dividido en dos partes: dígitos directos y dígitos inversos. La primera tarea requiere la repetición de series numéricas en el mismo orden en que son producidas por el evaluador, que cada vez son más complejas (incluyen mayor cantidad de números). Implica una correcta memoria inmediata auditiva. La parte de dígitos inversos consiste en la repetición de series de números cada vez más complejas, pero en orden inverso al producido por el examinador, lo que implica la memoria de trabajo. En el presente estudio se ha tenido en cuenta tanto la puntuación escalar de la prueba al completo, como cada una de las puntuaciones directas en sus respectivas tareas (la parte de repetición directa y la de repetición inversa).

Por último, la evaluación neuropsicológica completa también incluye otras medidas de funcionamiento cognitivo, de las que se han tenido en cuenta las pruebas que valoran memoria y lenguaje, por ser las más característicamente dañadas en la epilepsia temporal:

- *WMS-III: Batería de Memoria de Wechsler, tercera versión* (Wechsler, 2004). Se incluyen tareas para evaluar tanto la memoria verbal (*Memoria Lógica I y II*) como la memoria visuoespacial (*Reproducción visual I y II*). Ambas tareas constan de una primera parte, de recuerdo inmediato o codificación de la información; y de una segunda, que se trataría de recuerdo demorado o recuperación de la información diez minutos después de su presentación. En Memoria Lógica la información verbal consiste en dos historias breves en las que se deben recordar la mayor cantidad de conceptos posibles aparecidos en los textos, que son leídos por el examinador. En Reproducción Visual la tarea requerida es el dibujo de cuatro figuras abstractas con el mayor número de elementos o detalles posible. En todos los casos se ha empleado como medida para analizar el percentil alcanzado por cada sujeto.

- *BNT: Test de Vocabulario de Boston* (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 1986). Tarea consistente en denominar una serie de 60 dibujos presentados en láminas. Como su propio nombre indica, constituye una medida de la capacidad de denominación mediante confrontación visual de la información. El número total de aciertos

(denominaciones correctas sin ayudas o claves) es la puntuación que se ha tenido en cuenta para valorar la ejecución en esta tarea.

Análisis de datos

Los datos obtenidos en las evaluaciones se trasladaron al programa estadístico de ordenador SPSS 20, donde se realizaron los correspondientes análisis.

En primer lugar, se compararon las características demográficas de los sujetos sanos y los grupos de distinta epilepsia para valorar si existían diferencias entre ellos que pudieran afectar a la ejecución de las pruebas neuropsicológicas. Con este objetivo se emplearon la prueba X^2 de Pearson en las variables categóricas, y un ANOVA de un factor en la variable cuantitativa edad. En el caso del ANOVA se pusieron a prueba previamente los supuestos de independencia, homocedasticidad y normalidad mediante la prueba de las rachas, la prueba de Levene sobre homogeneidad de las varianzas y las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk sobre normalidad, respectivamente. Una vez constatado que se cumplían todos, se llevó a cabo el ANOVA con la edad como variable dependiente y los tres grupos como factor (epilepsia frontal, temporal y sujetos sanos). Mediante este procedimiento quedó reflejada la inexistencia de diferencias significativas de edad entre los tres grupos.

Del mismo modo, con las variables categóricas (sexo, nivel educativo, estado laboral y dominancia manual) se realizaron las correspondientes pruebas X^2 de Pearson para explorar si existía relación entre ellas y los distintos grupos en que se divide la muestra. Se permitió una excepción respecto al cumplimiento de los supuestos en este procedimiento, en el caso de la dominancia manual. En este caso no se cumple el supuesto que exige menos de un 20% de las casillas con una frecuencia esperada menor de 5 (existe un 50% de casillas en la muestra por debajo de ese número mínimo). Aun así, no se ha tenido en cuenta debido a que la distribución de proporciones de esta variable en la muestra es similar a la que puede encontrarse en la población general, donde el número de personas zurdas es menor que el de diestras. Según los resultados obtenidos en todas las X^2 , ninguna de estas variables categóricas estaban relacionadas con los grupos evaluados.

Una vez analizadas las características demográficas, se compararon los resultados cuantitativos de los tres grupos en las pruebas neuropsicológicas aplicadas. Para ello se

empleó el procedimiento ANOVA de un factor, mostrando si existían diferencias significativas entre los tres grupos en las medias obtenidas en cada prueba. En aquellos casos en los que no se cumplía el supuesto de homocedasticidad para llevarlo a cabo se usaron los estadísticos F robustos de las pruebas de Welch y Brown-Forsythe. En la variable "número de errores del TMT-A" apenas hubo fallos en ninguno de los grupos, por lo que el programa estadístico lo consideró una constante y no realizó la prueba. Por este motivo fue eliminado de los sucesivos análisis, presuponiendo que no existían diferencias significativas entre los grupos. En el "número de errores del TMT-B", como no se cumplían ni el supuesto de homocedasticidad ni el de normalidad, se empleó la prueba H de Kruskal-Wallis.

En aquellas comparaciones en las que se encontraron diferencias entre las puntuaciones intergrupales también se incluyó una medida del tamaño del efecto, la que ofrece SPSS: eta al cuadrado corregida (η^2). Mediante la misma se puede decidir si esa diferencia entre grupos encontrada, además de ser significativa, tiene relevancia práctica. Es decir, muestra si, además de no ser iguales las medias, puede considerarse que la diferencia entre ellas es importante, o no.

Tras esto, se aplicaron comparaciones múltiples por parejas para concretar qué medias diferían de qué otras (o, dicho de otro modo, qué grupo/s eran distintos de qué otro/s a la hora de realizar las pruebas). En los casos en los que se cumplía el supuesto de homocedasticidad (y se utilizó el procedimiento ANOVA) se empleó la prueba de Bonferroni. Cuando las pruebas usadas eran las de Welch y Brown-Forsythe, las comparaciones de los grupos se hicieron a partir de la prueba de Games-Howell. También en estos casos se comprobaron las medidas del tamaño del efecto, esta vez mediante la d de Cohen.

Para concluir con los análisis, se puso a prueba la hipótesis de igualdad de medias entre pacientes con distinta lateralización de la epilepsia, ya que se postulaba un rendimiento inferior en las pruebas ejecutivas en aquellos pacientes que tuviesen una lateralización izquierda del foco epiléptico temporal. Se empleó la prueba X^2 de Pearson para comprobar primero la hipótesis de independencia entre las variables categóricas. El objetivo era explorar si existía relación entre tener un tipo de epilepsia focal y una lateralización hemisférica del foco, es decir, si los pacientes se repartían de forma homogénea o no entre dos categorías: foco temporal o frontal, y lateralización izquierda

o derecha. Como existía una división similar de los pacientes entre estas categorías (no existía relación entre ambas), se empleó la prueba de Kruskal-Wallis para valorar las posibles diferencias en la ejecución de las pruebas neuropsicológicas entre cuatro grupos: personas con epilepsia temporal izquierda, temporal derecha, frontal izquierda y frontal derecha.

RESULTADOS

Características demográficas

En primer lugar, se llevaron a cabo los análisis descriptivos de las características de la muestra, en términos de variables demográficas, y fueron las siguientes: una edad media de 34'24 años, una proporción de hombres y mujeres similar (51,7% hombres, 48,3% mujeres), los niveles educativos más frecuentes fueron los estudios primarios (36,2%), seguidos de Bachillerato (25,9%) o Formación Profesional (20,7%); existían trabajadores en activo en la misma proporción desempleados o jubilados (46,6% en ambos casos) y, como se esperaba, el número de personas zurdas fue mucho menor que el de diestros (un 5,2% frente a 91,4%), como ocurre en la población general. Estas características se encuentran de forma similar en los tres grupos evaluados, como se observa en la Tabla 3.

Al realizar los análisis comentados anteriormente sobre la igualdad de estas características entre los tres grupos, se encontró que los sujetos del grupo control no diferían de los pacientes con epilepsia en ninguna de estas variables, del mismo modo que los pacientes con epilepsia de ambos grupos tampoco se diferenciaban en estos términos. Los resultados concretos de las comparaciones de los tres grupos en estas variables fueron las siguientes: edad ($F=0,972$; $p=0,385$), sexo ($X^2=1,822$; $p=0,402$), nivel educativo ($X^2=1,842$; $p=0,765$), estado laboral ($X^2=7,279$; $p=0,122$) y dominancia manual ($X^2=2,457$; $p=0,293$).

	Toda la muestra (n=58)	Epilepsia temporal (n=20)	Epilepsia frontal (n=18)	Grupo control (n=20)
Edad				
Media \pm Desv. típica	34,24 \pm 12,133	37,70 \pm 11,810	32,50 \pm 12,152	32,35 \pm 12,279
Rango	16-62	20-62	16-52	16-54
Sexo				
Hombres	30 (51'7%)	8 (40%)	11 (61,1%)	11 (55%)
Mujeres	28 (48'3%)	12 (60%)	7 (38,9%)	9 (45%)
Nivel educativo				
Sin estudios	2 (3'4%)	2 (10%)		
Estudios primarios	21 (36'2%)	5 (25%)	9 (50%)	7 (35%)
Estudios secundarios	4 (6'9%)	1 (5%)		3 (15%)
Bachillerato	15 (25'9%)	5 (25%)	5 (27,8%)	5 (25%)
FP	12 (20,7%)	5 (25%)	3 (16,7%)	4 (20%)
Estudios superiores	4 (6'9%)	2 (10%)	1 (5,6%)	1 (5%)

Estado laboral				
Desempleado	16 (27,6%)	4 (20%)	7 (38,9%)	5 (25%)
Desempleado con trabajo anterior	11 (19%)	7 (35%)	1 (5,6%)	3 (15%)
En activo	27 (46,6%)	7 (35%)	8 (44,4%)	12 (60%)
Casos perdidos	4 (6,9%)	2 (10%)	2 (11,1%)	
Dominancia manual				
Diestra	53 (91,4%)	19 (95%)	15 (83,3%)	19 (95%)
Zurda	3 (5,2%)		2 (11,1%)	1 (5%)
Casos perdidos	2 (3,4%)	1 (5%)	1 (5,6%)	

Tabla 3. Estadísticos descriptivos de las características demográficas de los participantes. Se informa de la variable cuantitativa (edad) en términos de media y desviaciones típicas. Para las variables categóricas aparecen las frecuencias observadas en cada categoría.

Por lo tanto, según los datos obtenidos, no existen diferencias en las variables demográficas que puedan influir sobre la ejecución en las tareas, ya que las distintas características se encuentran distribuidas de forma homogénea en los tres grupos.

Características neuropsicológicas

Respecto a las pruebas estandarizadas aplicadas a los participantes, se emplearon los procedimientos de comparaciones de medias (ANOVA de un factor, y pruebas de Welch y Brown-Forsythe) con los tres grupos como factor y los resultados cuantitativos de las pruebas como variables dependientes. En la mayoría de las pruebas se observaron diferencias significativas entre la ejecución realizada por los grupos ($p < 0,05$), concluyéndose que el rendimiento no era similar en las tres poblaciones comparadas.

En primer lugar se puede hablar de las diferencias en el CIT: existen niveles de ejecución distintos entre los grupos ($F=9,227$; $p=0,000$), y este hecho tiene una relevancia práctica, dado que el valor de η^2 es de 0,224 (por encima de 0,14, el valor establecido como el punto en torno al que puede decirse que la fuerza del efecto es alta). Como aparece en la Tabla 4, es concretamente el grupo control el que tiene un mejor rendimiento cognitivo general, por encima de los grupos conformados por pacientes epilépticos (entre los que no se han hallado diferencias relevantes). Esto es un dato a tener en cuenta por la posibilidad de que las diferentes capacidades intelectuales hayan influido a la hora de realizar las pruebas demandadas.

Rendimiento cognitivo general	Grupo	Media (desv. típica)	Estadístico F	Valor de p	η^2 corregida
CIT (WAIS-III)	E. temporal	89,95 (12,35)	9,227	,000*	,224
	E. frontal	86,94 (13,48)			
	Grupo control	103,40 (12,36)			
	Comparaciones por pares				<i>d</i> de Cohen
	G. control		E. frontal E. temporal	,001* ,004*	1,35 1,16
E. temporal		E. frontal	1,000		

Tabla 4. Comparación de medias en la prueba WAIS-III, comparaciones múltiples por parejas y sus medidas del tamaño del efecto asociadas. Aquellas comparaciones en las que se han encontrado diferencias significativas entre grupos aparecen destacadas con un asterisco (*). En esta prueba se ha tenido en cuenta el valor del Cociente Intelectual Total (CIT).

Prestando atención a las pruebas que miden funcionamiento ejecutivo de forma específica, las comparaciones muestran que existen diferencias intergrupales en todos los resultados, excepto en el Test de Stroop ($F=0,533$; $p=0,590$) y en los errores del TMT-A (es una constante, y no lo calcula) y del TMT-B ($X^2=5,915$; $p=0,052$). En el resto, los valores críticos asociados a los estadísticos de contraste F y F robustos son menores que el nivel de significación empleado ($p<0,05$): tiempo del TMT-A ($F_{Welch}=10,455$; $p=0,000$), tiempo del TMT-B ($F_{Welch}=17,287$; $p=0,000$), errores cometidos en el TMT-B ($F_{Welch}=4,633$; $p=0,019$), Fluidez verbal fonológica ($F=15,529$; $p=0,000$), Fluidez verbal semántica ($F=24,726$; $p=0,000$), puntuación escalar en Dígitos ($F=10,474$; $p=0,000$), así como en el apartado de Dígitos directos ($F=17,362$; $p=0,000$) e inversos ($F=18,446$; $p=0,000$). Además, la proporción de variabilidad total asociada al factor, o tamaño del efecto, es alto en todos los casos (los valores de η^2 están por encima de 0,14), como puede verse en la Tabla 5.

Prueba funciones ejecutivas	Grupo	Media (desv. típica)	Estadístico		Valor de p	η^2 corregida
			F	F robustos		
Stroop	E. temporal	4,59 (10,81)	0,533		,590	
	E. frontal	1,11 (10,97)				
	Grupo control	2,08 (10,60)				
TMT-A (tiempo)	E. temporal	51,45 (23,58)	$F_{Welch}= 10,455$ $F_{B-F}= 7,108$,000*	
	E. frontal	52,39 (22,12)				
	Grupo control	31,30 (11,12)				
TMT-A (errores)	E. temporal	0,00 (0,00)	No lo calcula			
	E. frontal	0,22 (0,548)				
	Grupo control					

		0,00 (0,00)			
TMT-B (tiempo)	E. temporal	125,89 (63,68)		$F_{\text{Welch}}= 17,287$ $F_{\text{B-F}}= 10,378$,000*
	E. frontal	140,65 (70,85)			
	Grupo control	62,20 (17,54)			
TMT-B (errores)	E. temporal	1,20 (2,14)		H de Kruskal-Wallis $X^2=5,915$,052
	E. frontal	3,17 (5,63)			
	Grupo control	0,15 (0,498)			
Fluidez fonológica	E. temporal	10,04(3,91)	15,529		,000*
	E. frontal	8,18 (3,61)			
	Grupo control	14,19 (2,64)			
Fluidez semántica	E. temporal	16,03 (3,93)	24,726		,000*
	E. frontal	13,88 (4,28)			
	Grupo control	22,09 (3,01)			
Dígitos	E. temporal	7,30 (2,84)	10,474		,000*
	E. frontal	7,17 (2,72)			
	Grupo control	10,45 (1,98)			
Dígitos directos	E. temporal	6,40 (1,75)	17,362		,000*
	E. frontal	6,17 (1,72)			
	Grupo control	9,00 (1,52)			
Dígitos inversos	E. temporal	4,45 (1,63)	18,446		,000*
	E. frontal	3,89 (1,67)			
	Grupo control	6,90 (1,61)			

Tabla 5. Medidas de funcionamiento ejecutivo y sus comparaciones de medias. Aquellas comparaciones en las que se han encontrado diferencias significativas entre grupos aparecen destacadas con un asterisco (*).

En el Stroop se ha empleado la puntuación de resistencia a la interferencia; en el TMT, el tiempo empleado para completarlo (en segundos) y el número de errores cometidos; en las pruebas de Fluidez verbal, la media de palabras producida por minuto; en Dígitos, la puntuación escalar de la prueba total, así como la puntuación directa de cada una de sus partes (dígitos directos e inversos).

Estudiando las comparaciones múltiples por parejas de estas pruebas de funcionamiento ejecutivo, se aprecia una constante en todos los análisis: los grupos que difieren son los dos de epilepsia respecto a los sujetos sanos, pero no entre sí, como se aprecia en la Tabla 6. No habría diferencias importantes entre las ejecuciones de los pacientes con epilepsia (sean frontales o temporales), sino sólo entre ellos y quienes no tienen la enfermedad. Respecto al tamaño del efecto de estas comparaciones, vuelven a ser elevadas en todos los casos, como muestran los valores adoptados en cada d de Cohen, en torno a 0,8 o por encima de este número (nivel estipulado como una fuerza del efecto elevada).

Pruebas de funciones ejecutivas	Grupos		Valor de p	d de Cohen
TMT-A (tiempo)	Control	E. frontal E. temporal	,003*	1,20
	E. temporal	E. frontal	,005* ,991	1,10
TMT-B (tiempo)	Control	E. frontal E. temporal	,001*	1,53
	E. temporal	E. frontal	,001* ,791	1,36
Fluidez fonológica	Control	E. frontal E. temporal	,000*	2,35
	E. temporal	E. frontal	,001* ,299	1,56
Fluidez semántica	Control	E. frontal E. temporal	,000*	2,54
	E. temporal	E. frontal	,000* ,256	2
Dígitos	Control	E. frontal E. temporal	,001*	1,89
	E. temporal	E. frontal	,001* 1,000	1,89
Dígitos directos	Control	E. frontal E. temporal	,000*	3
	E. temporal	E. frontal	,000* 1,000	3
Dígitos inversos	Control	E. frontal E. temporal	,000*	3
	E. temporal	E. frontal	,000* ,894	2

Tabla 6. Comparaciones múltiples por parejas de grupos y sus correspondientes medidas del tamaño del efecto en las pruebas de funcionamiento ejecutivo. Aquellas comparaciones en las que se han encontrado diferencias significativas entre grupos aparecen destacadas con un asterisco (*).

Por otro lado, hay que destacar que no sólo aparecen diferencias significativas entre los grupos en cuestión de funciones ejecutivas, sino también en el resto de medidas aplicadas para evaluar otras funciones cognitivas, como la memoria y el lenguaje. Así, encontramos los siguientes datos con valores significativos: Memoria Lógica I ($F=11,007$; $p=0,000$), Memoria Lógica II ($F=12,306$; $p=0,000$), Reproducción Visual I ($F=5,731$, $p=0,005$), Reproducción Visual II ($F_{\text{Welch}}=13,620$; $p=0,000$) y Test de Vocabulario de Boston ($F_{\text{Welch}}=11,056$; $p=0,000$).

Prueba	Grupo	Media (desv. típica)	Estadístico		Valor de p	$\eta^2_{\text{corregida}}$
			F	F robustos		
Memoria						
Memoria Lógica I	E. temporal	35,00 (27,15)	11,007		,000*	,269
	E. frontal	18,50 (18,07)				
	Grupo control	54,10 (23,61)				
Memoria Lógica II	E. temporal	30,20 (22,89)	12,306		,000*	,284
	E. frontal	20,11 (21,07)				
	Grupo control	56,35 (25,81)				
Reproducción Visual I	E. temporal	47,55 (32,08)	5,731		,005*	,142
	E. frontal	41,22 (29,96)				
	Grupo control	70,30 (21,37)				

Reproducción Visual II	E. temporal	40,20 (39,81)	$F_{\text{Welch}}= 13,620$ $F_{\text{B-F}}= 9,213$,000* ,000*
	E. frontal	34,28 (28,47)		
	Grupo control	73,30 (20,36)		
Lenguaje				
BNT	E. temporal	48,35 (7,47)	$F_{\text{Welch}}= 11,056$ $F_{\text{B-F}}= 7,295$,000* ,002*
	E. frontal	48,81 (7,69)		
	Grupo control	51,04 (7,10)		

Tabla 7. Comparaciones de las medias de las pruebas de memoria y lenguaje. Aquellas en las que se han encontrado diferencias significativas entre grupos aparecen destacadas con un asterisco (*).

En las pruebas de memoria se han empleado las puntuaciones centiles. En el BNT, el número total de respuestas correctas.

En estas pruebas, de nuevo, las discrepancias de ejecución no se encuentran entre los dos grupos de pacientes con epilepsia, sino entre estos dos grupos (similares entre sí) y los sujetos sanos, como muestra la Tabla 8, que recoge las comparaciones realizadas a través de las pruebas de Bonferroni y Games-Howell. Asimismo, según muestran las correspondientes medidas del tamaño del efecto, la relevancia de esas diferencias es elevada en todos los casos. Aquella prueba en que la fuerza del efecto es algo menor es en Memoria Lógica I ($d=0,75$), entre los sujetos sanos y los pacientes con epilepsia temporal. Pero, aun así, existe una diferencia intergrupar y ésta es relevante.

Pruebas	Grupos		Valor de p	d de Cohen
Memoria				
Memoria Lógica I	Control	E. frontal	,000*	1,74
		E. temporal	,038*	0,75
Memoria Lógica II	E. temporal	E. frontal	,103	
	Control	E. frontal	,000*	1,55
Reproducción Visual I		E. temporal	,003*	1,10
	E. temporal	E. frontal	,571	
Reproducción Visual II	Control	E. frontal	,007*	1,14
		E. temporal	,040*	0,84
Lenguaje	E. temporal	E. frontal	1,000	
	Control	E. frontal	,001*	1,60
BNT		E. temporal	,007*	1,06
	E. temporal	E. frontal	,857	
BNT	Control	E. frontal	,011*	1,29
		E. temporal	,002*	1,29
BNT	E. temporal	E. frontal	,982	

Tabla 8. Comparaciones múltiples por parejas de grupos y sus correspondientes medidas del tamaño del efecto en las pruebas de memoria y lenguaje.

En vista de los datos, se puede concluir que las medias poblacionales de los grupos evaluados difieren de forma significativa en todas las pruebas aplicadas (excepto en el Test de Stroop y los errores del TMT, como ya se ha dicho). Además, no existe ninguna

diferencia de ejecución entre los dos tipos de epilepsia en las pruebas que se han empleado en la evaluación. Es decir, los dos grupos de epilepsia tienen un funcionamiento cognitivo similar, no se puede distinguir entre ellos con las pruebas que se han usado, ni de funcionamiento ejecutivo, ni de memoria o lenguaje. Pero sí existen diferencias significativas entre estos dos grupos y los sujetos sanos.

Acudiendo a las medias obtenidas por cada grupo en las distintas pruebas se halla que, en todos los casos, las personas que componen el grupo control obtienen mejores resultados que aquellos con epilepsia: menos tiempo requerido para completar el Trail Making Test y menos errores cometidos, mayor cantidad de palabras producidas en las pruebas de fluidez verbal, mejor puntuación escalar en Dígitos (así como en cada una de sus tareas), mayores puntuaciones centiles en las tareas de Memoria de la Escala Wechsler y mayor cantidad de palabras denominadas de forma espontánea en el Test de Vocabulario de Boston. Por tanto, parecen existir diversas afectaciones cognitivas en los grupos con epilepsia, similares entre sí, al compararlos con la población sana.

Lateralización izquierda y derecha

Por último, a la hora de valorar el rendimiento ejecutivo en relación a la lateralización de la epilepsia, se puso a prueba la hipótesis de independencia mediante la prueba X^2 de Pearson entre las variables localización (frontal o temporal) y la lateralización (izquierda o derecha), que no mostró significación. La tabla de contingencias mostraba una proporción de casos similares en cada categoría: 10 temporales izquierdos y 10 derechos; 9 frontales izquierdos y 6 derechos. La prueba H de Kruskal-Wallis para comparar las medias de estos cuatro grupos en las pruebas neuropsicológicas reveló que no existían diferencias significativas en ninguna de las medidas analizadas (ni de funcionamiento ejecutivo, memoria ni lenguaje), ya que todos los niveles críticos encontrados estaban por encima del nivel de significación ($p > 0,05$).

DISCUSIÓN

Los objetivos señalados en este estudio estaban dirigidos a explorar las alteraciones en el funcionamiento ejecutivo de las personas con epilepsia del lóbulo temporal, así como a estudiar las posibles diferencias entre estos déficits y los que presentan los pacientes con epilepsia frontal. Además, se pretendía examinar si existía un peor rendimiento en estas funciones cognitivas en aquellos casos en los que la epilepsia temporal estuviese asociada al hemisferio izquierdo, en comparación con quienes tuvieran el foco epiléptico en el hemisferio derecho.

Según los resultados obtenidos, se ha podido comprobar que existen diferencias al comparar los grupos con epilepsia (frontal y temporal) con el grupo control de sujetos sanos en la mayor parte de las pruebas aplicadas. Por el contrario, los dos grupos con epilepsia no se diferencian entre sí en ninguna de las medidas empleadas. Por otro lado, la lateralización del foco epiléptico (hemisferio izquierdo o derecho) no parece influir sobre el rendimiento cognitivo, ni en el caso de la epilepsia frontal ni de la epilepsia temporal.

Epilepsia del lóbulo frontal

Como cabía esperar, en las medidas de funcionamiento ejecutivo aparecen diferencias significativas entre estos pacientes y los sujetos sanos, resultando afectados de forma negativa los pacientes con epilepsia frontal. Donde no se han hallado diferencias es en el Test de Stroop, así como tampoco en el número de errores de la parte A y B del Trail Making Test.

Atendiendo a las comparaciones realizadas en el Test de Stroop, son unos resultados en los que se había hipotetizado que los pacientes con epilepsia frontal tuviesen un peor rendimiento, ya que suelen encontrarse problemas de flexibilidad cognitiva e impulsividad en estas personas en mayor proporción que en las otras poblaciones comparadas (Helmstaedter et al., 1996; Culhane-Shelburne et al., 2002). Por su parte, Longo et al. (2013) también señalaban los déficits en la inhibición de respuesta como un rasgo prototípico en la epilepsia frontal, aunque en este caso no se apoyan estos datos.

Respecto al Trail Making Test, no se esperaban mayores errores en la parte A, sino sólo mayores tiempos requeridos que los otros grupos, como así ocurre (Exner et al., 2002).

En cuanto al número de errores en el TMT-B, y aunque no sea significativa la diferencia encontrada entre estos pacientes y los sujetos sanos, acudiendo a los datos se observa que las personas con epilepsia frontal realizan, en términos generales, más errores que ningún grupo (en los que casi no hay fallos). Si bien este hecho no queda reflejado en las comparaciones estadísticas (no se encuentran diferencias significativas intergrupales al analizar los datos con la prueba de Kruskal-Wallis), esta ejecución con errores sí es una manifestación con relevancia clínica a la hora de evaluar a estos pacientes. De hecho, algunos pacientes con epilepsia frontal cometieron tantos fallos en esta tarea que resultó imposible acabarla. La menor precisión en esta prueba por parte de estos pacientes es un hecho que se repite en estudios como el de McDonald et al. (2005).

Por otro lado, también se han hallado datos que sugieren dificultades de memoria (tanto verbal como visual) y de denominación en estas personas, al compararlas con las personas sin epilepsia. Estos resultados no se ajustan al perfil neuropsicológico prototípico de esta epilepsia con foco frontal, caracterizado por déficits ejecutivos pero no de memoria o denominación (Culhane-Shelburne et al., 2002; Tirapu y Luna, 2011). Una posible explicación para las dificultades mnésicas es que se deban más a problemas de atención (más frecuentemente afectada en estos pacientes) que a problemas específicos de memoria, al menos en el caso de la memoria para material verbal, ya que recuperan tanta información como fueron capaces de codificar (no hay problemas debidos al paso del tiempo en la prueba de Memoria lógica II). En el caso de la memoria para material visual, ocurre lo contrario: la puntuación desciende más a la hora de tener que recuperar la información, ya que los centiles alcanzados en la prueba de codificación (Reproducción visual I), en términos generales, se encuentran dentro de la media.

Según Tirapu y Luna (2011), en los pacientes epilépticos (con independencia de la localización del foco) la principal queja que refieren es la pérdida de memoria. No siempre se encuentra relación entre sus opiniones subjetivas y las medidas objetivas de las pruebas neuropsicológicas, pero puede que sí existan ciertas dificultades en este área en las personas con epilepsia frontal, teniendo en cuenta la rapidez de propagación de la actividad eléctrica a otras áreas con las que se encuentra ricamente interconectada, como el lóbulo temporal. Aun así, no se puede dar una explicación segura sobre este hecho. La inclusión de pruebas que valorasen otros tipos de atención, como la selectiva,

o la velocidad de procesamiento, cuyas afectaciones pueden encontrarse en la base de otros problemas cognitivos (Lopes et al., 2010) podría ayudar a la hora de interpretar estos datos.

Epilepsia del lóbulo temporal

Como se esperaba, el grupo de pacientes con epilepsia temporal muestra unos resultados inferiores a los del grupo de sujetos sanos en el rendimiento ejecutivo, concretamente en las pruebas Trail Making Test, Dígitos y en el Test de fluidez verbal. Por consiguiente, se puede decir que se encuentran afectados los procesos de planificación con material visual y verbal, memoria de trabajo y memoria semántica, en comparación con los sujetos sanos.

Por el contrario, en el Test de Stroop no se han hallado diferencias significativas entre estos dos grupos. Esta prueba evalúa capacidades que suelen estar alteradas de forma más común en la epilepsia frontal, como ya se ha dicho (aunque tampoco se han encontrado tales datos). Este resultado va en la línea de lo que se esperaba, en base a las investigaciones documentadas sobre epilepsia temporal. Es decir, como habían expuesto, por ejemplo, McDonald et al. (2005), al emplear esta prueba los pacientes con epilepsia temporal no se diferenciaban de los controles, pero aquellos con daño frontal sí realizaban unas ejecuciones deficientes. Por tanto, parece que los problemas de inhibición no son característicos de la epilepsia temporal.

Del mismo modo, en el Trail Making Test tampoco se han encontrado diferencias en el número de errores cometidos en la parte A y en la B. Por consiguiente, parece que no existen dificultades de atención sostenida ni alternante. Son varios los autores que no encuentran errores en esta prueba con los sujetos con epilepsia temporal, pero sí necesitan más tiempo que los controles, como de hecho ocurre en este caso (Exner et al., 2002; Tudesco et al., 2010).

En el resto de alteraciones ejecutivas halladas, los resultados van en la línea de lo expuesto en otras investigaciones, tanto sobre la memoria de trabajo (Stretton et al., 2012) como sobre la fluidez verbal (Tudesco et al., 2010).

Además, en estos pacientes también se han encontrado dificultades en las tareas de Memoria Lógica y Reproducción Visual, y en el Test de Vocabulario de Boston, de tal

modo que se evidencian alteraciones en las capacidades mnésicas (para material verbal y visual) y en la capacidad de denominación, al cotejar sus ejecuciones con las de los sujetos sanos. Estos resultados apoyan el consenso existente sobre el perfil neuropsicológico de la epilepsia temporal, marcado por problemas en la memoria declarativa y en la capacidad de denominación (Martín et al, 2011). Aun así, estos déficits son más claros cuando se trata de la memoria con material verbal (Memoria Lógica), donde los centiles obtenidos por este grupo son menores que los obtenidos en la prueba que mide memoria para material visual (Reproducción Visual). En esta última prueba, sus puntuaciones se acercan al nivel medio de ejecución pero, al compararlos con los sujetos sanos, existe una diferencia muy amplia entre los resultados. Este hecho puede deberse a diferencias de dificultad en las pruebas (en los textos hay que recordar un mayor número de información en cada ensayo) o a mayores problemas en esta capacidad.

Para concluir con este apartado, se puede decir que en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, según los datos hallados, existen alteraciones cognitivas más allá del perfil prototípico de daños cognitivos mnésicos y de lenguaje: son varias las capacidades englobadas dentro de las funciones ejecutivas que aparecen afectadas, al comparar con la ejecución de los sujetos sanos.

Epilepsia temporal y epilepsia frontal

Contrariamente a lo que se había hipotetizado, no se han encontrado diferencias entre las ejecuciones de estos dos grupos en relación al funcionamiento ejecutivo en ninguna de las medidas empleadas.

Se esperaba que los pacientes con epilepsia frontal tuviesen peores puntuaciones respecto al grupo de epilepsia temporal en el Test de Stroop (inhibición de respuesta y flexibilidad cognitiva), en el tiempo empleado en el TMT (planificación, coordinación motora y flexibilidad cognitiva) y en el número de errores en el TMT-B (atención alterna). Si se acude a las medias de las pruebas obtenidas por los dos grupos (Tabla 5) se puede observar que, efectivamente, los pacientes con epilepsia frontal obtienen peores resultados en las pruebas de funcionamiento ejecutivo que el grupo de epilepsia temporal: menos resistencia a la interferencia en el Test de Stroop, y más errores y tiempo empleado en el Trail Making Test. Es decir, si bien sus ejecuciones son

inferiores en las medidas en que se planteaba que lo serían (y, por tanto, tienen más afectación cognitiva) las diferencias con respecto al rendimiento de las personas con epilepsia temporal no han sido lo suficientemente marcadas como para alcanzar la significación estadística.

Además, estos dos grupos tampoco se diferencian en el resto de medidas empleadas de funcionamiento ejecutivo, ni de memoria o lenguaje. Por este motivo tampoco se cumple la hipótesis sobre que los pacientes con epilepsia temporal realizarían de forma significativamente peor la tarea de fluidez verbal semántica, las tareas de memoria y la prueba de denominación, al compararlos con el grupo de epilepsia frontal.

Los únicos resultados en línea con lo que se había planteado que ocurriría al comparar estos dos grupos (como ya habían expuesto Oddo et al., 2003; y Patrikelis et al., 2009) se refieren a la inexistencia de diferencias de ejecución a la hora de llevar a cabo la tarea de fluidez verbal fonológica y la prueba Dígitos. En esta última prueba, la única parte en la que habría una ligera diferencia entre los dos grupos de epilepsia (sin ser significativa) es en Dígitos inversos, donde el grupo de epilepsia frontal tiene más problemas para manipular la información auditiva y dar la respuesta ordenada de forma correcta.

A pesar de estos datos, se cree que podrían existir diferencias entre ambos grupos en algunas capacidades ejecutivas, pero que han faltado pruebas más específicas para poder hallarlas. Por ejemplo, tal como sugieren Kemper et al. (1993), Culhane-Shelburne et al. (2002) y Lendt et al. (2002), las capacidades de velocidad y coordinación motora, así como las de planificación, podrían diferenciar a la mayoría de los casos de epilepsia frontal porque estarían más afectados que aquellos con epilepsia temporal. Se podrían haber utilizado otras pruebas más específicas de estas capacidades, como la tarea de la Figura compleja de Rey o la Torre de Londres. Puede que así se encontraran aspectos que permitieran diferenciar los dos perfiles de epilepsia estudiados.

En cuanto al resto de capacidades evaluadas, el grupo de epilepsia frontal también ha obtenido centiles más bajos en las pruebas de memoria verbal y visual (Memoria Lógica I y II, y Reproducción Visual I y II). Este hecho es contrario a lo que se esperaba encontrar, atendiendo a las características neuropsicológicas prototípicas de cada perfil de epilepsia: en términos generales, los pacientes con epilepsia frontal manifiestan más problemas de funcionamiento ejecutivo, y los que tienen epilepsia temporal, sobre todo

de memoria. En el Test de Vocabulario de Boston, aunque ambos grupos se encuentran por debajo del punto que se emplea para decidir si hay afectación o no (mínimo 50 palabras denominadas de forma espontánea, sin ayudas), la alteración encontrada no es muy destacable.

El resumen fundamental de estas comparaciones es que las pruebas empleadas no han tenido la capacidad de discriminación entre los dos perfiles de epilepsia estudiados, o que no existen tales diferencias. Sería conveniente ampliar las evaluaciones con otras pruebas para poder sacar conclusiones más acertadas. En esta línea, existen pruebas y procedimientos para evaluar el rendimiento ejecutivo cuyo uso no está tan extendido, pero que están ofreciendo resultados positivos en cuanto a la capacidad de diferenciar entre ambos síndromes epilépticos (frontal y temporal). Por ejemplo, Drane, Lee, Cech, Huthwaite, Ojemann, Ojemann, et al. (2006) encontraron que, en la tarea de fluidez verbal semántica, se podía diferenciar a los pacientes con epilepsia frontal porque se beneficiaban cuando les daban indicios para realizar la tarea, algo que no ocurría en los pacientes con epilepsia temporal. Otra prueba que parece tener la capacidad de diferenciar los perfiles neuropsicológicos de estos dos subtipos de epilepsia es la interpretación de proverbios, como sugieren McDonald, Delis, Kramer, Tecoma e Iragui (2008). En este caso, se halló que aquellos pacientes con epilepsia del lóbulo frontal tenían dificultades en este ejercicio de interpretación del significado más allá de la literalidad de las palabras, incluso aunque se les ofrecieran distintas respuestas para que eligieran entre ellas. Por el contrario, en los pacientes con epilepsia temporal no se encontraban estas dificultades. A pesar de ello, como en el caso anterior, es necesaria más investigación al respecto.

Lateralidad de la epilepsia temporal: hemisferio izquierdo y derecho

El objetivo de realizar estas comparaciones era saber si aquellas personas con epilepsia temporal izquierda estaban más afectadas que quienes tenían el foco epiléptico en el hemisferio derecho, como señalan los datos encontrados por Giovagnoli (2001), McDonald et al. (2005) y Tudesco et al. (2010). En estos casos documentados en los que había diferencias en función de la lateralización, los sujetos con el foco en el hemisferio izquierdo estaban influidos de forma negativa en ciertas medidas de rendimiento ejecutivo (WCST, Test de Stroop y Trail Making Test).

En el presente estudio no se ha hallado ninguna diferencia significativa entre los dos subgrupos de epilepsia temporal, en el rendimiento ejecutivo. Aun así, cabe la posibilidad de que, al tener que dividir la muestra en cuatro grupos (dependiendo de la localización y la lateralización), el tamaño de cada uno haya quedado muy reducido y afectara a no encontrar tales diferencias. El pequeño tamaño muestral de algunas comparaciones ha sido una de las críticas que se han realizado en la revisión de investigaciones, aunque en este caso haya ocurrido lo mismo.

También hay que destacar que, en varios de los estudios en los que se han llevado a cabo comparaciones entre los pacientes con el foco epiléptico en diferentes hemisferios (como en el caso de Giovagnoli, 2001; o Tudesco et al., 2010), los pacientes con epilepsia temporal tenían esclerosis del hipocampo. Aunque no hay datos concluyentes al respecto, algunos resultados apoyan que las personas con esclerosis hipocampal están más afectadas que quienes no tienen este daño y presentan alteraciones cognitivas más severas. En la muestra del presente estudio, aunque existen varios casos con esta patología subyacente, hay variedad de alteraciones asociadas. Por lo tanto, podría ocurrir que la heterogeneidad presente haya influido a la hora de no encontrar diferencias entre estos dos grupos, o que la mayor afectación cognitiva se deba a esta neuropatología cuando se asocia al hemisferio izquierdo.

Limitaciones y futuras líneas de investigación

Han sido varias las dificultades encontradas para llevar a cabo este proyecto, especialmente las relacionadas con el tamaño de la muestra. El principal problema fue que hubo que ajustarse al número de pacientes con epilepsia frontal que cumpliera los criterios de inclusión del estudio. La prevalencia de esta enfermedad es mucho menor que la prevalencia de la epilepsia temporal y, aunque los pacientes fueron seleccionados de una base de datos de 800 personas, el reducido número de casos con epilepsia frontal válidos condujo a disminuir los casos de epilepsia temporal para poder realizar las comparaciones entre ellos. Este número reducido de pacientes ha podido influir a la hora de realizar las comparaciones dependientes de la lateralidad del foco epiléptico. Así mismo, también ha influido en que no en todos los casos se cumplieran los supuestos de normalidad y homocedasticidad para poder aplicar procedimientos ANOVA de un factor en las comparaciones intergrupales. Al haberse empleado otras pruebas con menor potencia, como la de Kruskal-Wallis en el número de errores del

TMT-B, puede haber hecho que no se encontraran diferencias significativas aunque los datos de los tres grupos fuesen diferentes.

El número de pruebas empleadas también ha supuesto una limitación: si bien han resultado útiles para apoyar la idea del déficit ejecutivo en la epilepsia temporal, se podrían haber utilizado otras que evaluaran de forma más directa algunas capacidades exploradas, u otras funciones no incluidas, como la atención selectiva y la velocidad de procesamiento.

En lo que se refiere a variables que pueden influir en el rendimiento cognitivo, existen multitud de ejemplos: la frecuencia de las crisis (las observables y las intercríticas), el número y tipo de fármacos antiepilépticos, los sustratos neuropatológicos subyacentes, la edad de inicio de la enfermedad, los años de duración de la misma, las alteraciones en el estado de ánimo, etc. Algunas de ellas no podrían ser controladas, como la frecuencia de las crisis pero, por el contrario, otras variables clínicas sí podrían haber sido tenidas en cuenta para analizar si existe un efecto producido por las mismas en los resultados de las pruebas empleadas, como por ejemplo, el número y el tipo de fármacos antiepilépticos. Hay constancia de que algunos de estos medicamentos pueden afectar a la cognición, como exponen Gomer, Wagner, Frings, Saar, Carius, Härle, et al. (2007).

En consecuencia, son varias las mejoras que podrían hacerse para mejorar sucesivos estudios en esta misma línea, siendo la primera de ellas tener en cuenta posibles factores que afectan a los resultados. Así, se podrán poner medidas para controlar su efecto o, en caso de no poder ser así, se podrán recoger como variables y analizar su influencia sobre los resultados.

Respecto a los escasos tamaños muestrales, se puede considerar la posibilidad de contar con la participación de diferentes centros dedicados a la evaluación y tratamiento de la epilepsia, para aunar esfuerzos y conseguir una mayor cantidad de datos. O también planificar un estudio a largo plazo, recogiendo datos a lo largo de diversos años hasta conseguir un número de personas lo suficientemente elevado como para que el tamaño muestral no sea una limitación.

Finalmente, para conocer las diferencias ejecutivas que pueden existir entre las personas con epilepsia temporal y frontal, se tendría que emplear un mayor conjunto de pruebas e incluir varias para cada proceso. De este modo se podría reducir la posibilidad de obviar

algunos déficits y se tendría más precisión a la hora de determinar exactamente qué proceso es el que está afectado.

Por lo tanto, parece que se pueden abrir nuevas líneas de investigación que mejoren las ya existentes centradas en explorar las alteraciones cognitivas de una enfermedad tan compleja como la epilepsia. Como se ha visto, es un síndrome en el que coexisten diferentes causas, síntomas, alteraciones cognitivas, y sobre la cual hay multitud de variables que pueden afectar en su mayor o menos gravedad. Por tanto, aún estamos lejos de alcanzar una adecuada comprensión sobre ella y es necesario mejorar la forma en que se realizan investigaciones al respecto.

CONCLUSIONES

En base a los objetivos y las hipótesis planteadas, de los datos encontrados se pueden extraer algunas conclusiones relevantes:

Para comenzar, el perfil neuropsicológico de los pacientes con epilepsia temporal parece más complejo de lo que podría suponerse, con unas alteraciones cognitivas que engloban tanto la memoria y la capacidad de denominación, como problemas en el funcionamiento ejecutivo. Por tanto, el alcance de los daños que puede alcanzar la epilepsia temporal es mayor de lo esperado.

En relación con lo anterior, no hay unas diferencias claras basadas en daños de memoria o daños ejecutivos para discernir a los pacientes con epilepsia temporal de los pacientes con epilepsia frontal. Del mismo modo, tampoco se han encontrado distintas alteraciones ejecutivas que puedan definir y diferenciar estos dos síndromes en cuanto a su funcionamiento ejecutivo. Sería necesario emplear más pruebas y con mejor capacidad de discriminación entre ambos perfiles, dado que las empleadas no tienen esta capacidad.

Por último, según estos resultados, y aunque hay que tener en cuenta la limitación del tamaño muestral, tampoco parece probable que la afectación del hemisferio izquierdo en la epilepsia temporal suponga un perfil neuropsicológico de mayor gravedad en el funcionamiento ejecutivo. De hecho, tanto estas personas como quienes tienen el foco epiléptico en el lóbulo temporal derecho realizan de forma similar todas las pruebas empleadas para medir las funciones cognitivas superiores.

REFERENCIAS

- Alessio, A., Damasceno, B. P., Camargo, C. H. P., Kobayashi, E., Guerreiro, C. A. M. & Cendes, F. (2004). Differences in memory performance and other clinical characteristics in patients with mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy & Behavior*, 5(1), 22-27.
- Álvarez, J. C., López, B., Martín, P. & Maestú, F. (2011). Neuropsicología y epilepsia. En Tirapu, J., Río, M. & Maestú, F. (Eds.), *Manual de neuropsicología* (pp. 337-362). Barcelona: Viguera.
- Benbadis, S. & Lüders, H. (1998). Clasificación de las crisis epilépticas y de la epilepsia. En Villarejo, F. (Ed.), *Tratamiento de la epilepsia*. Madrid: Díaz de Santos.
- Benton, A. L. & Hamsher, K. (1976). Multilingual aphasia examination. Iowa City: University of Iowa.
- Culhane-Shelburne, K., Chapiesski, L., Hiscock, M. & Glaze, D. (2002). Executive functions in children with frontal and temporal lobe epilepsy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 623-32.
- Drane, D. L., Lee, G. P., Cech, H., Huthwaite, J. S., Ojemann, G. A., Ojemann, J. G. ... Meador, K. J. (2006). Structured cueing on a semantic fluency task differentiates patients with temporal versus frontal lobe seizure onset. *Epilepsy & Behavior*, 9(2), 339-344.
- Drake, M., Allegri, R. & Thomson, A. (2000). Executive cognitive alteration of prefrontal type in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Medicina*, 60, 453-456.
- Elger, C. E., Helmstaedter, C. & Kurthen, M. (2004). Chronic epilepsy and cognition. *The Lancet Neurology*, 3(11), 663-672.
- Exner, C., Boucsein, K., Lange, C., Winter, H., Weniger, G., Steinhoff, B. J. & Irle, E. (2002). Neuropsychological performance in frontal lobe epilepsy. *Seizure*, 11(1), 20-32.

- Giovagnoli, A. R. (2001). Relation of sorting impairment to hippocampal damage in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 39(2), 140-150.
- Golden, C. (1994). Stroop: test de colores y palabras. Manual técnico. Madrid: TEA.
- Gomer, B., Wagner, K., Frings, L., Saar, J., Carius, A., Härle, M., ... Schulze-Bonhage, A. (2007). The influence of antiepileptic drugs on cognition: A comparison of levetiracetam with topiramate. *Epilepsy & Behavior*, 10(3), 486-494.
- Guimarães, C. A., Bonilha, L., Franzon, R. C., Li, L. M., Cendes, F. & Guerreiro, M. M. (2007). Distribution of regional gray matter abnormalities in a pediatric population with temporal lobe epilepsy and correlation with neuropsychological performance. *Epilepsy & Behavior*, 11(4), 558-566.
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G. & Curtiss, G. (1993). Wisconsin Card Sorting Test manual revised and expanded. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Helmstaedter, C., Kemper, B. & Elger, C. E. (1996). Neuropsychological aspects of frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 34(5), 399-406.
- Hermann, B. P., Seidenberg, M. & Bell, B. (2002). The neurodevelopmental impact of childhood onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function and the risk of progressive cognitive effects. *Progress in Brain Research*, 135, 429-38.
- Hermann, B., Seidenberg, M., Lee, E.J., Chan, F. & Rutecki, P. (2007). Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *International Neuropsychological Society*, 13(1), 12-20.
- Hernandez, M. T., Sauerwein, H. C., Jambaque, I., De Guise, E., Lussier, F., Lortie, A., ... Lassonde, M. (2002). Deficits in executive functions and motor coordination in children with frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 40(4), 384-400.
- Horner, M. D., Flashman, L. A., Freides, D., Epstein, C. M. & Bakay, R. A. (1996). Temporal lobe epilepsy and performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18(2), 310-313.

- Jones-Gotman, M., Zatorre, R. J., Olivier, A., Andermann, F., Cendes, F., Staunton, H., ... Wieser, H. (1997). Learning and retention of words and designs following excision from medial or lateral temporal-lobe structures. *Neuropsychologia*, *35*(7), 963-973.
- Kaplan, E. F., Goodglass, H. & Weintraub, S. (1986). Test de Vocabulario de Boston. Madrid: Panamericana.
- Keller, S. S., Baker, G., Downes, J. J. & Roberts, N. (2009). Quantitative MRI of the prefrontal cortex and executive function in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *15*(2), 186.
- Kemper, B., Helmstaedter, C. & Elger, C. E. (1993). Neuropsychological assessment in patients with frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, *34*, 170.
- Kim, C. H., Lee, S. A., Joo, H. J., Kang, J. K. & Lee, J. K. (2007). Executive performance on the Wisconsin Card Sorting Test in mesial temporal lobe epilepsy. *European Neurology*, *57*(1), 39-46.
- Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Hauser, W. A., Mathern, G., ... French, J. (2010). Definition of drug-resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc task force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, *51*(6), 1069-1077.
- Lee, T., Yip, J. & Jones-Gotman, M. (2002). Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: a metaanalytic review. *Epilepsia*, *43*, 283-91.
- Lendt, M., Gleissner, U., Helmstaedter, C., Sassen, R., Clusmann, H. & Elger, C.E. (2002). Neuropsychological outcome in children after frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*, *3*(1), 51-59.
- Longo, C. A., Kerr, E. N. & Smith, M. L. (2013). Executive functioning in children with intractable frontal lobe or temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *26*, 102-108.

- Lopes, A. F., Simões, M. R., Robalo, C. N., Fineza, I. & Gonçalves, O. B. (2010). Evaluación neuropsicológica en niños con epilepsia: atención y funciones ejecutivas en epilepsia del lóbulo temporal. *Revista de Neurología*, 50, 265-272.
- Marques, C. M., Caboclo, L. O. S. F., da Silva, T. I., da Silva Noffs, M. H., Carrete Jr., H., Lin, K., ... Yacubian, E. M. T. (2007). Cognitive decline in temporal lobe epilepsy due to unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy & Behavior*, 10(3), 477-485.
- Martín, P., Alonso, L., y Carvajal, F. (2011). La neuropsicología en la neurocirugía funcional. En de Sola, R. G., y Navarrete, E. G (Eds.), *Neurocirugía funcional y estereotáctica*. Barcelona: Viguera.
- McDonald, C. R., Delis, D. C., Norman, M. A., Tecoma, E. S. & Iragui-Madozi, V. J. (2005). Is impairment in set-shifting specific to frontal-lobe dysfunction? Evidence from patients with frontal-lobe or temporal-lobe epilepsy. *International Neuropsychological Society*, 11, 477-481.
- McDonald, C. R., Delis, D. C., Norman, M. A., Wetter, S. R., Tecoma, E. S. & Iragui-Madozi, V. J. (2005). Response inhibition and set shifting in patients with frontal lobe epilepsy or temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 7(3), 438-446.
- McDonald, C. R., Delis, D. C., Kramer, J. H., Tecoma, S. & Iragui, V. J. (2008). A componential analysis of proverb interpretation in patients with frontal lobe epilepsy and temporal lobe epilepsy: relationships with disease-related factors. *Clinical Neuropsychology*, 22, 1-17.
- Oddo, S., Solís, P., Consalvo, D., Giagante, B., Silva. W., D'Alessio, L., ... Kochen, S. (2003). Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: Cognitive function assessment in Hispanic patients. *Epilepsy & Behavior*, 4(6), 717-722.
- Patrikelis, P., Angelakis, E. & Gatzonis, S. (2009). Neurocognitive and behavioral functioning in frontal lobe epilepsy: A review. *Epilepsy & Behavior*, 14(1), 19-26.

- Reitan, R. M. & Wolfson, D. (1985). The Haldstead-Reitan neuropsychological test battery. Tucson: Neuropsychology Press.
- Riley, J. D., Moore, S., Cramer, S. C. & Lin, J. J. (2011). Caudate atrophy and impaired frontostriatal connections are linked to executive dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 21(1), 80
- Rzezak, P., Fuentes, D., Guimarães, C. A., Thome-Souza, S., Kuczynski, E., Guerreiro, M. & Valente, K. D. R. (2009). Executive dysfunction in children and adolescents with temporal lobe epilepsy: Is the Wisconsin Card Sorting Test enough? *Epilepsy & Behavior*, 15(3), 376-381.
- Rzezak, P., Guimarães, C. A., Fuentes, D., Guerreiro, M. M. & Valente, K. D. (2012). Memory in children with temporal lobe epilepsy is at least partially explained by executive dysfunction. *Epilepsy & Behavior*, 25(4), 577.
- Stretton, J. & Thompson, P. J. (2012). Frontal lobe function in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*, 98(1), 1-13.
- Stretton, J., Winston, G., Sidhu, M., Centeno, M., Vollmar, C., Bonelli, S.,...Thompson, P. J. (2012). Neural correlates of working memory in temporal lobe epilepsy — an fMRI study. *Neuroimage*, 60(3), 1696-1703.
- Tirapu, J. & Luna, P., (2011). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. En Tirapu, J., Río, M. & Maestú, F. (Eds.), *Manual de neuropsicología* (pp. 219-256). Barcelona: Viguera.
- Tudesco, I.S., Vaz, L. J., Mantoan, M. A., Belzunces, E., Noffs, M. H., Caboclo, L. O., ... Bueno, O. F. (2010). Assessment of working memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy associated with unilateral hippocampal sclerosis. *Epilepsy & Behavior*, 18(3), 223-228.
- Upton, D. & Thompson, P. J. (1996). Epilepsy in the frontal lobes: Neuropsychological characteristics. *Journal of Epilepsy*, 9(3), 215-222.

Wagner, D. D., Sziklas, V., Garver, K. E. & Jones-Gotman, M. (2009). Material-specific lateralization of working memory in the medial temporal lobe. *Neuropsychologia*, 47(1), 112-122.

Wechsler, D. (2004). Escala de Memoria de Wechsler III. Manual técnico. Madrid: TEA.

Wechsler, D. (1999). WAIS-III: Escala de inteligencia de Wechsler para adultos. Manual técnico. Madrid: TEA.