

---

# PROCESOS DE CODIFICACIÓN, ALMACENAMIENTO Y RECUPERACIÓN EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL MESIAL IZQUIERDO

CODING, STORAGE AND  
RETRIEVAL PROCESSES  
IN PATIENTS WITH LEFT  
MESIAL TEMPORAL LOBE  
EPILEPSY<sup>1</sup>



Elena García-Conde Pedemonte  
Raquel Yubero Pancorbo  
email: [elenagarciaconde@outlook.com](mailto:elenagarciaconde@outlook.com)

## RESUMEN

*La epilepsia del lóbulo temporal mesial (ELTm) se considera clave para el estudio de aspectos relacionados con el procesamiento de la memoria. La integridad del lóbulo temporal mesial es determinante en la formación de nuevos aprendizajes. Por este motivo la ETLM supone una oportunidad de estudiar estos procesos. En este estudio se plantea la hipótesis de que el daño en esta estructura compromete a los procesos de codificación, almacenamiento y*

## ABSTRACT

The medial temporal lobe epilepsy (MTLE) has a principal role in the study of the aspects related to memory processes. The integrity of the medial temporal lobe is determinant for the creation of new learning. For this reason, the MTLE offers an opportunity for the study of these processes. In this study, it is hypothesized that the damage to this

---

<sup>1</sup> Este estudio no podría haberse llevado a cabo sin la disponibilidad, interés y ayuda de Beatriz López y las doctoras Irene García Morales y María Eugenia García García del Servicio de Neurología del Hospital Clínico San Carlos.

*recuperación de la memoria episódica. En el presente trabajo se analiza cada uno de estos procesos y su relación con otras funciones cognitivas –velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo-. Para la evaluación de las fases de memoria se emplearon un conjunto de índices del TAVEC. La muestra estaba compuesta por 14 sujetos con diagnóstico de ELTmi y 14 sujetos sanos pareados por edad sexo y nivel educacional. Los resultados muestran un déficit en los procesos de codificación y recuperación.*

### **PALABRAS CLAVE**

*Epilepsia, Epilepsia del lóbulo temporal, Lóbulo temporal medial, Memoria, Memoria episódica verbal.*

structures compromise the processes of encoding, storage and retrieval in the episodic memory. During this paper, each process and its relation with other cognitive functions –speed of processing, attention and working memory- is analyzed. For the memory phase evaluation a set of TAVEC indices were used. The sample was composed by 14 subjects with MTLE diagnosis and 14 healthy subjects coupled by age and educational level. The results show a deficit for encoding and retrieval processes.

### **KEYWORDS**

Epilepsy, Temporal lobe epilepsy, Medial temporal lobe, Memory, Verbal episodic memory.

## **INTRODUCCIÓN**

La epilepsia es un desorden cerebral caracterizado por una predisposición persistente del cerebro para originar crisis epilépticas, y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición (Fisher *et al.*, 2014). Con una prevalencia del 1% , una incidencia de entre el 2-4% y más de 40 millones de personas afectadas en todo el mundo, la epilepsia es una de las enfermedades más comunes que afectan al sistema nervioso central (Engel, 2004). La epilepsia puede ocasionar dos tipos de alteraciones; por un lado, un déficit funcional, deterioro o ausencia de los procesos correspondientes al área cerebral involucrada, y por otro, un exceso de actividad funcional que puede provocar la aparición involuntaria de manifestaciones clínicas no controladas por mecanismos de procesamiento neocorticales conscientes (Etchebarre, 1999).

La neuropsicología desempeña distintos papeles en el campo de la epilepsia. Los mecanismos de diagnóstico como el EEG o las técnicas de neuroimagen describen las anomalías fisiológicas y anatómicas mientras que la evaluación cognitiva realizada por el neuropsicólogo permite valorar capacidades y

déficits del paciente (Jones *et al.*, 2010). La evaluación neuropsicológica se destina al seguimiento evolutivo de los cambios cognitivos, emocionales y conductuales causados por las crisis epilépticas. Asimismo puede tener el objetivo de seleccionar posibles pacientes susceptibles de intervención quirúrgica. La neuropsicología desempeña a su vez un papel importante en la rehabilitación del déficit asociado a la epilepsia. Otra de las líneas de actuación es la investigación de los procesos afectados por la epilepsia y las estructuras cerebrales subyacentes para la elaboración de técnicas más precisas de evaluación y de intervención (Arnedo *et al.*, 2006).

En relación a este último punto, las características neuroanatómicas de la epilepsia del lóbulo temporal convierte a esta enfermedad en un modelo particularmente apropiado para el estudio de la memoria (Leritz *et al.*, 2006). Entre otras estructuras se han observado daños en el hipocampo, el giro parahipocampal, el cortexentorrinal y el subiculum (Amaral e Insausti, 1990).

La epilepsia representa un modelo patológico que, a diferencia de otros daños, trastornos o desórdenes neurológicos como pueden ser accidentes cerebrovasculares o demencia, permite estudiar desde el punto de vista clínico diferentes trastornos mnésicos. Una ventaja adicional del estudio de la epilepsia es la variabilidad en el momento de adquisición de la enfermedad. Al existir la posibilidad de que ésta aparezca en la infancia, la adolescencia o en la misma edad adulta, se puede estudiar y comparar el desempeño del paciente en distintas etapas de la vida (Múnera *et al.*, 2014). Por tanto, los pacientes con epilepsia suponen una importante población para conocer las relaciones cerebro- comportamiento (Kolb *et al.*, 2009).

Entre las áreas más susceptibles de presentar focos epilépticos se encuentran los lóbulos temporales y frontales (Arnedo *et al.*, 2006). En la epilepsia del lóbulo temporal (ELT) la función que presenta mayor alteración es el aprendizaje verbal y la memoria declarativa de tipo episódico mientras que en la epilepsia del lóbulo frontal es la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas (Helmstaedter *et al.*, 1996). Sin embargo, aunque en la ELT la actividad epileptógena se concentre principalmente en regiones centrotemporales, la extensión y difusión contralateral y las crisis generalizadas pueden interferir en áreas aparentemente no relacionadas con el foco epiléptico (Lin *et al.*, 2006).

La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la forma más común de epilepsia y está asociada con la pérdida celular en el hipocampo y las áreas que lo rodean ocasionando problemas mnésicos como el deterioro de la memoria episódica y la consolidación a largo plazo de la memoria remota (Howard *et al.*, 2010). La

integridad del lóbulo temporal mesial es determinante en la formación de nuevos aprendizajes (Tulving y Crake, 2000) y el daño de esta estructura compromete los procesos de adquisición, almacenamiento y recuperación de la memoria episódica (Alessio *et al.*, 2004). Por tanto, la epilepsia del lóbulo temporal (ELT) –típicamente del hemisferio izquierdo- ofrece un modelo único para investigar la memoria implícita y explícita (Tracy *et al.*, 2012).

En concreto, la epilepsia del lóbulo temporal mesial (ELTm) se considera clave para el estudio de aspectos relacionados con el procesamiento de la información (Múnica *et al.*, 2014). La ELTm se caracteriza por presentar crisis recurrentes con origen en las estructuras del lóbulo temporal; teniendo el hipocampo un rol principal (Eichenbaum, 2004); sin embargo, no es más que un elemento dentro de las estructuras de redes corticales y subcorticales que conforman la memoria (Mueller *et al.*, 2012). Es importante, conocer que existe una lateralización de esta función, siendo el hemisferio izquierdo el predominante en la memoria de tipo verbal y el hemisferio derecho en la visuoespacial (Allegrí *et al.*, 1993).

Las estructuras comprometidas en la ELTm están asociadas a la memoria episódica, mientras que la memoria semántica depende del cortex temporal ventral anterior y lateral (Binder y Desai, 2011). En particular, se considera que los lóbulos temporales mesiales son el centro de toda actividad *-hub-* de las redes neuronales de la memoria episódica (Sheldon *et al.*, 2011).

Este estudio se centra en esta memoria episódica de tipo verbal. Del proceso mnésico se conoce que la nueva información es primero procesada en las áreas neocorticales para después ser codificada en el complejo hipocampal –hipocampo, giro dentado y subículo-. Este aprendizaje, se adquiere a través de la codificación que transforma dicha información en unidades con significado. Una vez codificada, se produce la consolidación, definida como la creación de nuevas relaciones entre el hipocampo y diferentes áreas del neocórtex. Es indispensable para la siguiente fase de almacenamiento que consiste en la retención de la información hasta la fase de recuerdo. Por último, si esta información ha sido codificada y almacenada, y está bien establecida la relación hipocampo-neocórtex, el individuo puede disponer de la información mediante el proceso de recuperación íntimamente relacionado con el proceso de codificación, puesto que este último cuando es profundo y específico mejora la eficacia de la recuperación (Bresson *et al.*, 2006; Cronel-Ohayon *et al.*, 2006; Fisher y Craik, 1977).

A continuación se expone una revisión sobre la afectación de la ELTm izquierdo sobre dichos procesos de memoria. En primer lugar, se analiza el proceso

de codificación de la información cuya relación con el proceso de recuperación imposibilita en muchos casos su separación. Seguidamente, se expone el déficit de almacenamiento en la ELTm. Finalmente, se revisan los estudios acerca del proceso de recuperación en la ELT.

En primer lugar, se analiza el proceso de codificación en el cual los lóbulos prefrontales se encuentran involucrados en los procesos que organizan métodos de memorización -codificación- y reproducción -recuperación- además de la actividad de monitorizar la información recordada y comprobar si coincide con la que se desea recordar (González *et al.*, 2001). Estas disfunciones del lóbulo frontal son también comunes en la ELT, particularmente cuando existen crisis generalizadas (Jokeit *et al.*, 1997). Este deterioro de las funciones ejecutivas en la ELT podría deberse a la propagación de la actividad hipometabólica del lóbulo temporal hacia el lóbulo frontal directamente o a través del tálamo (Keller *et al.*, 2009). Estas estructuras, tálamo e hipocampo tienen un papel principal en la memoria episódica, donde se ha visto que daños talámicos provocan déficits en los aspectos más ejecutivos de la memoria episódica como la selección de la información que va a ser codificada y el uso de estrategias de codificación (Stewart *et al.*, 2009). Además, se ha visto en los sujetos con ELT una reducción del volumen de la materia gris en el tálamo y en el cortex prefrontal (Bonilha *et al.*, 2004). A su vez, durante las tareas de codificación y recuperación, los pacientes con ELT muestran una gran activación de la región frontal dorsolateral izquierda frente a los sujetos controles (Dupont *et al.*, 2000). Consecuentemente, las fases de codificación y recuperación relacionadas con el lóbulo frontal, pueden verse afectadas en la ELTm. Sin embargo, el proceso de codificación no se limita a la activación al tálamo y al lóbulo frontal durante estas fases de la memoria, pues los lóbulos temporales mesiales también están implicados en procesos mnésicos tanto de codificación, como de recuperación de la información (Sofía *et al.*, 2014; Webber *et al.*, 2007; Binder *et al.*, 2011). De hecho, se sostiene que mientras el hipocampo es el pilar para la codificación y el almacenamiento de la memoria a largo plazo, el tálamo y el córtex prefrontal se encargan de los aspectos más ejecutivos de la memoria episódica (Eichenbaum, 2004; Van der Werf *et al.*, 2003). Los déficits en la codificación y la organización semántica están relacionados con el daño de estructuras temporales anteriores, mesiales y laterales que alteran el acceso al almacén semántico (Giovagnoli *et al.*, 2005; Guedj *et al.*, 2011). Los estudios de neuroimagen PET, fMRI y MEG muestran incrementos en la activación durante el proceso de codificación y recuperación en el lóbulo temporal medial en las tareas de aprendizaje episódico (Golby *et al.*, 2001; Grecius *et al.*, 2003) y esta actividad muestra mayor lateralidad izquierda cuando se trata de codificación y derecha cuando se trata de recuperación (Cabeza y Nyberg, 2000; Desgranges *et al.*, 1998).

El segundo proceso que se analiza en este estudio es el almacenamiento que se refiere a la estabilización progresiva de la memoria en el almacén a largo plazo (Cronel-Ohayon *et al.*, 2006). La memoria no es una función cognitiva unitaria, se divide en memoria a corto plazo con un almacén limitado y memoria a largo plazo cuyo almacén es permanente o más estable. A su vez la memoria a largo plazo se divide en explícita e implícita. La memoria explícita está involucrada en el recuerdo y reconocimiento intencional y/o consciente de la información. Dentro de ella, está la memoria episódica que es la capacidad de recordar explícitamente la información previamente almacenada (Vago *et al.*, 2008). En esta línea, se puede decir que la memoria a corto plazo es una memoria transitoria que requiere la consolidación de esta información en la memoria a largo plazo (Hoetting *et al.*, 2010). Dicha consolidación depende del lóbulo temporal mesial donde las estructuras más importantes para esta función de almacenamiento son el hipocampo, la amígdala y el cortexentorrinal (Peng *et al.*, 2014). Por tanto, la evaluación de la memoria remota en la ELT es realmente interesante porque permite el estudio del papel del lóbulo temporal mesial en la consolidación de la memoria (Votzenlogel *et al.*, 2006). El principal proceso deteriorado en estos pacientes epilépticos es el almacenamiento (Ponds *et al.*, 2006). La actividad convulsiva clínica o subclínica que comienza en los lóbulos temporales mediales puede interrumpir la actividad de las redes neocorticales que actúan en el almacenamiento y recuperación de la memoria remota (Butler *et al.*, 2008). El estudio de Wilkinson *et al.* (2010), encontró problemas en la adquisición y retención de nueva información pasado un corto periodo de tiempo y aún mayores tasas de olvido pasadas las semanas.

Por último, este trabajo analiza la recuperación que es el proceso mnésico mediante el cual se consigue acceder a la información almacenada a través del reconocimiento o del recuerdo libre. Algunos autores sugieren que el hipocampo izquierdo es fundamental en el recuerdo episódico (Campo *et al.*, 2013; Witt *et al.*, 2013) y proponen la existencia de una red en la que participan estructuras temporales (Campo *et al.*, 2009). Tanto en la fase de recuperación como en la decodificación se activa el cortex temporal superior y el cortexventrolateral izquierdos, mientras que la región parahipocampal sólo se activa en el proceso de recuperación (Dupont *et al.*, 2000). Las estructuras mesiales intervienen en la consolidación y la recuperación, mientras que las estructuras neocorticales procesan la información (Helmstaedter, 2004). En concreto, la recuperación no automática depende de la estabilidad de las estructuras mesiales del LT (Hudson *et al.*, 2009). Las estrategias semánticas que se utilizan en la fase de recuperación se forman cuando la información se organiza por categorías en la fase de almacenamiento (Gargaro *et al.*, 2013; Minkina *et al.*, 2013). La selección y la implementación de estas estrategias organizativas se orientan a la mejora del recuerdo y suponen la activación de las regiones frontales (Votzenlogel *et al.*, 2014). La falta de utilización

de estrategias de agrupación semántica sugiere déficits en el control ejecutivo. Es por ello que las lesiones en los lóbulos frontales se relacionan con déficits en la recuperación, especialmente cuando este recuerdo depende en gran medida de la utilización de estrategias de memoria como la categorización semántica (Witt *et al.*, 2013).

Con todo ello, se puede deducir que es indiscutible que las lesiones en el lóbulo temporal mesial no solo afectan al procesamiento local neural sino que interaccionan con otras regiones cerebrales que conforman la red neuronal de la memoria (Campo *et al.*, 2012). Por tanto, los sujetos diagnosticados con ELTm presentan déficits en el desempeño mnésico verbal en las fases de codificación, almacenamiento y recuperación. La revisión de la literatura muestra que los estudios tratan los aspectos anatómicos y funcionales de un determinado proceso, o en su defecto en las fases de codificación y recuperación que están íntimamente asociadas. Por este motivo, se considera necesario un análisis de los tres procesos de memoria a través del estudio de su rendimiento en una misma tarea episódica verbal.

Finalmente, se debe señalar que las quejas principales de los pacientes con epilepsia se giran en torno a la memoria, particularmente las de aquellos pacientes que sufren ELT (Butler & Zeman, 2008). Sin embargo este no es el único proceso que se ve alterado. En numerosos estudios se ha puesto de manifiesto la alteración de otras funciones cognitivas como la atención, el enlentecimiento mental, las dificultades en el lenguaje o los déficits en las funciones ejecutivas y en la memoria del trabajo. (Ponds & Hendriks, 2006; Hermann *et al.*, 1997; Blake *et al.*, 2000; Maestú *et al.*, 1999; Wagner *et al.*, 2008). La atención es la base de otras funciones cognitivas, por ello cualquier trastorno sufrido en ésta puede interferir en el resto de actividades cognitivas, en especial en la memoria (Jones-Gotman *et al.* 2010). Varios estudios han obtenido resultados en los que la población analizada con ELTm mostró peor rendimiento atencional que el grupo control sano (Allegri *et al.*, 1999; Engel *et al.*, 1993; Binder, 2011; Campo *et al.*, 2009). Por otra parte, los estudios de neuroimagen muestran la activación del lóbulo temporal medial durante tareas relacionadas con la memoria de trabajo que involucran el almacenamiento temporal y la manipulación de la información. Este proceso junto con otras funciones ejecutivas puede estar comprometido en la ELT (Stretton & Thompson, 2012, Allegri *et al.*, 1999). Con respecto a la velocidad de procesamiento, se ha visto que existe un enlentecimiento de los procesos mentales y de las respuestas motoras (Etchepareborda, 1999).

### *Objetivo*

Debido a la naturaleza de este trastorno neurológico que afecta al hipocampo y otras estructuras temporales mediales, la ELT supone una oportunidad de analizar los aspectos que influyen en el aprendizaje, el almacenamiento y la recuperación de nueva información. Así pues, el objetivo de este estudio es observar si existen diferencias en el rendimiento de los tres procesos de memoria en un grupo de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial izquierdo comparándolo con un grupo control sano. En concreto, se analizarán unos índices determinados que están relacionados con los procesos de codificación, almacenamiento y recuperación a partir de una prueba de memoria episódica verbal.

El estudio tratará de dilucidar si existen diferencias entre un grupo de pacientes ELTm izquierdo respecto a un grupo normativo en el recuerdo libre y el recuerdo con claves a corto y largo plazo, en el uso de estrategias semánticas, en el número de perseveraciones e intrusiones, y en el reconocimiento; entre otras variables. Para posteriormente interpretar estos índices en base a la teoría de los modelos de memoria denominados *multialmacén* sobre la que se estructura el TAVEC (Atkinson & Shiffrin, 1968). Por tanto, este estudio no pretende abordar de manera explícita los procesos de memoria, pues estos índices son interdependientes y están sujetos a una interpretación por parte del profesional que administra la prueba.

Asimismo, se pretende evaluar otras funciones cognitivas que pueden estar comprometidas en esta patología neurológica, como son la atención, la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo. El fin es detectar si existe un menor rendimiento que el grupo control sano y si existiera, analizar si estas variables pudieran estar interfiriendo en los procesos mnésicos.

### *Hipótesis*

El propósito de este estudio es la evaluación de la memoria verbal episódica en un grupo de pacientes diagnosticados con ELTm izquierdo. Asumiendo que los sujetos con ELTm izquierdo presentan alteraciones en la memoria verbal, la hipótesis principal del estudio es la siguiente: Si los pacientes con ELTm izquierdo obtienen una puntuación menor que el grupo control en índices que están relacionados con la codificación, el almacenamiento y la recuperación, entonces la alteración de la memoria episódica verbal de estos pacientes se debe a un déficit en los tres procesos mnésicos.



A continuación se expondrán las hipótesis principales del estudio y aquellos índices que se cree mejor representan los procesos mnésicos. No obstante, no son exclusivos de un determinado proceso y están sujetos a la interpretación de los resultados de acuerdo a un modelo teórico:

- Presumiblemente, se espera que los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial izquierdo presenten diferencias significativas en las puntuaciones de los índices relacionados con el proceso de codificación en comparación con el grupo de control sano.
- Por otra parte, se espera que los pacientes con ELTm izquierdo presenten diferencias en las puntuaciones de los índices relacionados con el proceso de almacenamiento.
- Finalmente y del mismo modo, se estima que los pacientes con ELTm izquierdo presenten diferencias en las puntuaciones de los índices relacionados con el proceso de recuperación.

Por otra parte, se analizaran si existen diferencias significativas en otros procesos cognitivos – atención, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo – entre el grupo de pacientes con ELTm y el grupo control normativo.

## MÉTODO

### *Participantes*

El estudio se compuso de un total de 28 participantes (16 mujeres y 12 varones) sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas ni neurológicas, con edades comprendidas entre los 25 y los 53 años ( $M=39.86$ ;  $DT=8.01$ ). El grupo clínico estaba formado por 14 sujetos con diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal mesial izquierdo (ELTmi) efectuado por la Unidad de Epilepsia del Hospital Clínico San Carlos (Madrid). El grupo control normativo se compuso de 14 participantes pareados por sexo, edad y nivel educacional con los sujetos del grupo clínico. Todos los participantes presentaron dominancia manual diestra o mixta de acuerdo con el Inventario de Edimburgo. El nivel de estudios se contabilizó a partir de los años de estudios oficiales y se categorizó en tres niveles: primarios (6 años o menos de estudios formales), secundarios (entre 7 y 12 años de estudios formales) y universitarios (13 años o más de estudios formales). Todos los participantes firmaron un consentimiento informado de participación en el estudio. Los datos demográficos se presentan en la Tabla 1.

### *Criterio de inclusión*

Participaron en el estudio todas las personas de edad adulta dentro del rango de edad que se estableció entre los 25 y los 55 años. Para el grupo clínico, el criterio de inclusión fue el diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal medial cuyo foco se encontrara en el hemisferio izquierdo, puesto que el objetivo era el estudio de la memoria episódica de tipo verbal.

#### *Criterios de exclusión*

Se consideraron como causas de exclusión del estudio las siguientes: a) padecer algún tipo de enfermedad neurológica además de la epilepsia, b) padecer algún tipo de trastorno psiquiátrico, c) mostrar alguna alteración cognitiva que pudiera interferir en la evaluación, tales como problemas motores, de expresión y de comprensión del lenguaje y deterioro intelectual, d) mostrar algún tipo de deficiencia sensorial severa y e) haber realizado un estudio neuropsicológico en el último año. En función de estos criterios se descartaron dos sujetos al no cumplir el requisito de edad, y un sujeto con diagnóstico de trastorno psiquiátrico, quedando un total de 28 participantes en la muestra del estudio.

*Tabla 1. Datos demográficos de la muestra del estudio*

<i>Número de sujetos</i>		14	14
<i>Edad (años)</i>		40.21 (7.52)	39.50 (8.75)
<i>Sexo (fem./masc.)</i>		8/6	8/6
<i>Nivel educacional</i>	Estudios primarios	1	1
	Estudios secundarios	11	11
	Estudios universitarios	2	2
<i>Índice Inventario de Edimburgo</i>		81.36 (37.83)	86.86 (10.01)
<i>Dominancia manual</i>	Diestra	12	14
	Mixta	2	-

No se encontraron diferencias significativas con respecto a ninguna de las variables demográficas consideradas (edad, escolaridad y sexo) entre el grupo de ELTmi y el grupo control normativo ( $p > 0.05$ ). Tampoco respecto a la dominancia manual ( $p > 0.05$ ); 26 sujetos resultaron ser predominantemente diestros, mientras que 2 sujetos presentaron una dominancia manual mixta. En la tabla 2. Se muestran algunos de los descriptivos clínicos relacionados con los factores neurológicos más

importantes conocidos que podrían estar relacionados con los déficits cognitivos en la epilepsia (Dodrill, 1992; Binnie *et al.*, 1990; Hermann *et al.*, 1997; Thompson *et al.*, 1991).

Tabla 2. Datos clínicos de la muestra: pacientes con ELTmi

		Porcentaje válido
Tratamiento farmacológico	Monoterapia	35.7%
	Politerapia	64.3%
Comienzo de la enfermedad	Nacimiento	14.3%
	Infancia	42.9%
	Adolescencia	35.7%
	Edad adulta	7.1%
Tiempo pasado desde la última crisis (independientemente del tipo de crisis)	Hoy	21.4%
	En la última semana	14.3%
	En el último mes	42.9%
	Más de un año	21.4%
Tipo de crisis/auras/síntomas	Crisis tónico- clónicas	64.3%
	Presencia de auras	57.1%
	Aura epigástrica	50.0%
	Aura asociada a alteración del lenguaje	14.3%
	Episodio molestia epigástrica con alteración de conciencia y automatismo	42.9%
	Episodio compatible con deja vú	42.9%
	Pérdida de conciencia	78.6%
	Desconexión del medio	64.3%
	Rigidez y convulsiones	35.7%
	Caída al suelo	42.9%
	Automatismos	42.9%
Frecuencia de las crisis	Superior al año	14.3%
	Mensualmente	50.0%
	Semanalmente	14.3%
	Diariamente	21.4%
Antecedentes familiares de epilepsia		57.1%

### *Instrumentos*

El protocolo de evaluación propuesto para el estudio parte de una revisión realizada por Orozco-Giménez *et al.* (2002) de las pruebas más comúnmente utilizadas en pacientes con ELT en los protocolos de cirugía de la epilepsia. Debido a la naturaleza epileptógena de las estructuras del lóbulo temporal y la importancia que adquieren en los procesos de memoria, la evaluación de esta función cognitiva adquiere un énfasis especial (Hayashi & O'Conner, 1997). Con el propósito de la evaluación del aprendizaje y la memoria de tipo verbal se utilizan pruebas como California Verbal Learning Test (CVLT) y Test de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC). Para la evaluación del control atencional y funciones ejecutivas es frecuente la utilización del Trail Making Test (TMT A y B) y para la memoria de trabajo la Subescala de dígitos de la WMS-III. Por otra parte, aunque no tan común, se utilizan las pruebas de cancelación para la evaluación de la atención sostenida. (Rausch *et al.*, 1997; Hayashi & O'Conner, 1997; Snyder, 2006; Aldenkamp & Alpherts, 1999; Maestú *et al.*, 2000; Orozco-Giménez *et al.*, 2002; Arnedo *et al.*, 2006).

#### *Test de aprendizaje verbal España- Complutense (TAVEC)*

Los participantes del estudio fueron evaluados mediante el TAVEC (Benedet y Alexandre, 1998), que se trata del equivalente español de la prueba California Verbal Learning Test (CVLT) (Delis *et al.*, 1987). Dispone de normas adaptadas a la población española. Además, la estructura y diseño de la prueba permite diferenciar los tres procesos básicos implicados en el sistema de memoria: codificación, almacenamiento y recuperación (García-Herranz *et al.*, 2014). La selección de esta prueba se realizó atendiendo a todas las fases de la memoria, a su naturaleza temporal (corto y largo plazo) y a su representación interhemisférica izquierda.

Esta prueba consta de una lista de aprendizaje (lista A), una lista de interferencia (lista B) de 16 palabras cada una y una lista de reconocimiento (lista R). Las dos primeras listas tienen una estructura interna, dividiéndose en cuatro categorías semánticas. La prueba comienza con el aprendizaje de las palabras de la lista A a través de cinco ensayos. Las palabras recordadas en este último ensayo conforman el índice de *recuerdo libre inmediato*. Posteriormente en un ensayo el sujeto debe aprender las palabras de la lista B de interferencia que comparte las mismas categorías que la lista A pero no las mismas palabras. Inmediatamente después, se administra la prueba de *recuerdo libre a corto plazo* de la lista de aprendizaje A, seguida de la prueba *recuerdo a corto plazo con claves semánticas* en la que se mencionan las cuatro categorías como clave para el recuerdo de la lista A

("dígame todas las cosas de la lista que son herramientas"). Tras un intervalo de 20 minutos, se aplica la prueba de *recuerdo libre a largo plazo*, seguida de otra prueba de *recuerdo a largo plazo con claves semánticas*, e inmediatamente después se administra una prueba de *reconocimiento a largo plazo*. Tanto las categorías como las palabras que forman la prueba se han seleccionado teniendo en cuenta su alta frecuencia de uso.

La selección de esta prueba entre otras muchas que evalúan la memoria verbal, se sustenta no solo en el hecho de que es comúnmente incluida en los protocolos de evaluación de la epilepsia, sino porque aporta índices adicionales que permiten conocer de manera más exhaustiva el desempeño mnésico. La estructura del TAVEC está basada en los modelos de memoria denominados multi-almacén. Dentro de estos modelos se diferencian las *representaciones* que deben ser almacenadas, las *estructuras* de memoria en las que se almacenan y los *procesos* de memoria que permiten almacenarlas y recuperarlas.

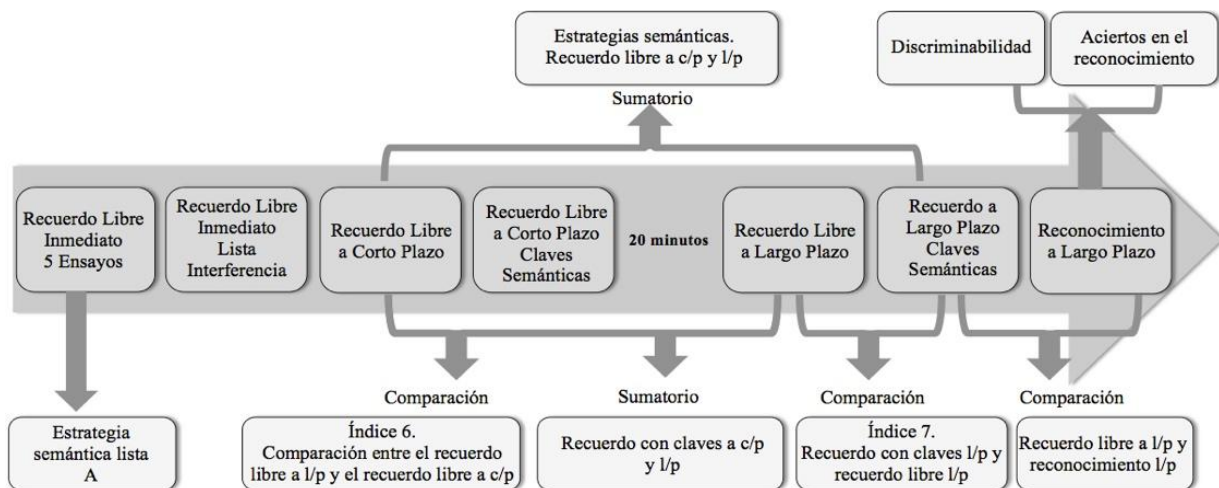


Fig. 1. Relación subpruebas del TAVEC y los índices relacionado con los procesos mnésicos.

Son estos procesos el objeto del estudio. En la Figura 1. se detalla el orden de aplicación de las subpruebas del TAVEC y los índices que se van a valorar en el estudio.

Índices relacionados con el proceso de codificación:

- El índice *Estrategia semántica lista A* indica la frecuencia con que la que se nombra una palabra correcta de una categoría semántica inmediatamente

después de otra palabra correcta de la misma categoría en los cinco ensayos de aprendizaje.

- El índice *Recuerdo con claves a corto plazo y a largo plazo* representa la suma de las palabras correctas a corto y a largo plazo cuando se proporcionan las categorías semánticas.
- El índice *Discriminabilidad* corresponde a la capacidad de paciente de discriminar las palabras de la lista de aprendizaje de cualquier otra palabra. Este índice, nos permite conocer si los resultados en las pruebas de recuerdo libre o con claves pueden ser interpretados como un aprendizaje auténtico puesto que aprender no significa solo almacenar sino hacerlo también discriminadamente (Benedet & Alejandre, 1998). Por tanto, la capacidad de discriminar las palabras de la lista de aprendizaje de los distractores propuestos en la lista de reconocimiento, depende en gran medida de la profundidad con la que el sujeto haya analizado la información, es decir de un buen proceso de codificación (Introzzi *et al.*, 2007).

Índices relacionados con el proceso de almacenamiento:

- El índice *Comparación entre el recuerdo libre a largo plazo y el recuerdo libre a corto plazo* representa la diferencia de palabras registradas entre estas dos subpruebas; de tal manera que una disminución en el número de palabras entre el recuerdo a largo plazo y el recuerdo a corto plazo se interpreta como un déficit en los procesos de almacenamiento o retención de la información previamente codificada.

Índices relacionados con el proceso de recuperación:

- El índice *Estrategias semánticas recuerdo libre corto plazo y largo plazo* representa el mismo índice que en el caso anterior pero en las fases de recuperación de la información, puesto que las palabras han debido ser codificadas y almacenadas previamente y el sujeto puede hacer uso de estas estrategias para recuperarlas.
- El índice *Aciertos en la lista de reconocimiento* representa el número de palabras correctas cuando se le pide al sujeto que identifique las palabras de la lista de aprendizaje en otra lista en la que aparecen palabras de la lista B de interferencia y otras palabras distractoras. Si hubiera un rendimiento mnésico deficitario, y los valores obtenidos en este índice fueran normales, se podría interpretar que este déficit afecta especialmente al proceso de recuperación, puesto que el sujeto codifica y almacena correctamente pero tiene problemas para recuperar la

información. Sin embargo, si el rendimiento en este índice estuviera afectado, el problema mnésico podría relacionarse con la alteración del proceso de codificación (Introzzi *et al.*, 2007).

- El índice *Comparación entre el recuerdo con claves a largo plazo y el recuerdo libre a largo plazo* permite hacer una interpretación acerca de la naturaleza del déficit mnésico; pudiendo deberse a una alteración en los procesos de almacenamiento o en los procesos de recuperación (Benedet & Alejandre, 1998). De este modo, cuando las puntuaciones son inferiores tanto en la prueba de recuerdo libre como en la prueba de recuerdo con claves semánticas se puede pensar que los procesos de almacenamiento están deteriorados; mientras que si el recuerdo proporcionando claves semánticas es superior al recuerdo libre, se puede interpretar como un déficit en el proceso de recuperación (Delis *et al.*, 1987).
- El índice *Comparación entre el reconocimiento y el recuerdo libre a largo plazo* aporta información acerca de la dificultad del sujeto para recuperar información ya almacenada libremente frente a la capacidad de reconocer esa información cuando se le presenta una lista junto a otras palabras. Por tanto, este último índice al ser de reconocimiento, no necesita de estrategias de recuperación en la misma medida que el recuerdo libre a largo plazo y consecuentemente, si hubiera un rendimiento peor en el recuerdo libre a largo plazo que en el reconocimiento este podría deberse a un fallo en el proceso de recuperación. En este estudio, no se han incluido los índices que recogen la utilización de las estrategias seriales por dos motivos; en primer lugar, dieciséis palabras son demasiadas para ser recordadas utilizando únicamente una organización siguiendo el orden de presentación (Benedet *et al.*, 1998) y en segundo lugar, el hecho de utilizar estrategias semánticas impide la utilización de estrategias seriales puesto que las palabras han sido secuenciadas de forma que nunca van seguidas dos de la misma categoría semántica. En este sentido se ha optado por la valoración de las estrategias semánticas que determinan una codificación más profunda y que facilitan el proceso de recuperación.

### *Trail Making Test (TMT)*

Es una herramienta de evaluación de atención alternante o flexibilidad cognitiva. Esta prueba consta de dos partes; la parte A mide la velocidad de procesamiento y consiste en una hoja con 25 números distribuidos al azar y que el individuo debe unir en orden ascendente con una línea recta lo más rápido posible. Por otro lado, la parte B, permite evaluar la atención alternante, en ella el sujeto debe alternar números y letras, en orden ascendente y alfabéticamente.

### *Toulouse Piéron (TP-R)*

Prueba de atención sostenida en la que la tarea a realizar por el sujeto consiste en señalar, durante diez minutos, aquellos cuadrados que coinciden con los presentados en el modelo. La principal ventaja de este instrumento es que puede ser aplicado a sujetos de cualquier nivel cultural ya que su contenido es no verbal. Además, permite evaluar la resistencia a la fatiga, la rapidez-persistencia perceptiva y la concentración (Toulouse, 2004).

### *Subescala dígitos en orden directo e inverso (WMS-III)*

Esta prueba se divide en dos partes. Primero se presenta una serie de números que el paciente debe escuchar y repetir en el mismo orden –*dígitos en orden directo*- y después se presenta una serie de números que el paciente debe escuchar y repetir en orden inverso –*dígitos en orden inverso*-. La puntuación de cada subprueba es el número máximo de dígitos recordados en la secuencia. En este trabajo *dígitos directos* se ha utilizado para valorar el span atencional y *dígitos inversos* para valorar la memoria de trabajo (Wechsler, 2008).

### *Procedimiento*

Los participantes del grupo clínico pertenecían a la base de datos de la Unidad de Epilepsia del Hospital Clínico San Carlos (Madrid). Todos ellos fueron evaluados en esta unidad. Se contactó a través de una llamada telefónica que resultó en la participación de todos aquellos interesados en la evaluación de su memoria y de otros procesos cognitivos, bien porque tuvieran quejas cognitivas subjetivas o bien porque estuvieran interesados en conocer su desempeño en estas funciones. Respecto a la valoración del grupo normativo, los participantes residentes en las provincias de Madrid, Salamanca y Asturias fueron evaluados en sus domicilios. A todos los participantes se les ofreció un informe neuropsicológico de su rendimiento en las pruebas que conformaron el protocolo.

La evaluación neuropsicológica se llevó a cabo individualmente y en una sesión. La duración aproximada del protocolo de valoración fue de 50 minutos. Previamente a la aplicación de las pruebas, se firmó el consentimiento informado. La recogida de datos demográficos y clínicos fue realizada por medio de una entrevista semi-estructurada. La evaluación comenzó con la primera parte del TAVEC y durante los 20 minutos siguientes se aplicaron las pruebas en el siguiente orden: Inventario de Edimburgo, TMT (Parte A y B), TP-R, subescala dígitos (en orden directo e inverso); y por último la segunda parte del TAVEC.



### *Análisis estadísticos*

Para el procesamiento de los datos y su correspondiente análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 21.0. Se estableció un nivel de significación estadística de  $p < 0.05$ .

Se aplicó la prueba de Bondad de Ajuste de Kolmogorov-Smirnov (KS) para conocer si los datos se ajustaban a la distribución normal y el contraste de Levene de la igualdad de varianzas para conocer la homocedasticidad de las poblaciones. Si bien, las variables del estudio se ajustaban a la distribución normal, algunas de las variables del estudio no cumplían el supuesto de homocedasticidad y esto unido al tamaño de la muestra ( $< 30$ ) determinó el uso de estadística no paramétrica. Concretamente, para el análisis de los datos se utilizó la prueba no paramétrica Mann-Whitney U-Test de diferencia de medias para muestras independientes.

Para establecer la existencia de relaciones entre las variables que miden memoria episódica verbal y las variables de las funciones cognitivas de velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

## RESULTADOS

### *Memoria episódica verbal*

Tabla 3. Media, DT y niveles de significación respecto a la diferencia de medias en las subpruebas del TAVEC del grupo ELTmi y el grupo control normativo<sup>2</sup>.

Variables TAVEC	ELTm izquierdo M (DT)	Grupo control M (DT)	U	P
Recuerdo inmediato del primer ensayo de aprendizaje	5.71 (2.52)	7.14 (2.03)	62.5	n.s
Recuerdo inmediato del quinto ensayo de aprendizaje	11.71 (2.92)	14.71 (1.54)	35	.003
Total de palabras recordadas en el conjunto de los 5 ensayos	47 (13.33)	60 (9.76)	43.5	.011
Recuerdo inmediato de la lista de interferencia	4.78 (2.22)	7.21 (2.45)	46.5	.016

<sup>2</sup> Análisis estadístico, Mann-Whitney U Test. n.s = no significativa.

Porcentaje de palabras procedentes de la región de primacía	29.52 (5.91)	29.13 (3.18)	96.5	n.s
Porcentaje de palabras procedentes de la región media	44.20 (8.48)	47.07 (4.78)	81	n.s
Porcentaje de palabras procedentes de la región de recencia	26.28 (7.00)	23.79 (4.39)	80	n.s
Recuerdo libre a corto plazo	9.07 (4.07)	13.71 (2.64)	35.5	.003
Recuerdo con claves semánticas a corto plazo	10.14 (3.72)	13.86 (2.51)	37	.004
Recuerdo libre a largo plazo	10.50 (4.03)	14.29 (2.33)	37.5	.004
Recuerdo con claves semánticas a largo plazo	10.86 (4.04)	14.21 (2.36)	41.5	.008
Recuerdo con claves semánticas a corto y a largo plazo	21 (7.61)	28.07 (4.61)	40	.007
Uso de la estrategia semántica en el recuerdo inmediato de la lista A	11.28 (7.10)	20.93 (12.39)	49	.024
Uso de la estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo	3.14 (2.93)	6.86 (3.94)	41	.008
Uso de la estrategia semántica en el recuerdo libre a largo plazo	4.07 (2.76)	8.36 (3.36)	34	.002
Estrategias semánticas recuerdo libre a corto plazo y largo plazo	7.21 (5.29)	15.21 (7.17)	37	.004
Uso de la estrategia serial en el recuerdo inmediato de la lista A	4.64 (3.89)	5.57 (3.81)	83.5	n.s
Uso de la estrategia serial en el recuerdo libre a corto plazo	0.64 (1.15)	0.93 (1.21)	82	n.s
Uso de la estrategia serial en el recuerdo libre a largo plazo	0.78 (1.42)	0.43 (0.94)	84.5	n.s
Nº total de perseveraciones	13.21 (13.00)	10.28 (8.08)	91	n.s
Nº total de intrusiones en el conjunto de pruebas de recuerdo libre	8.14 (8.06)	3.28 (4.73)	54.5	.044
Nº total de intrusiones en el conjunto de pruebas de recuerdo con claves	4.93 (3.97)	0.50 (1.16)	23.5	.000
Nº de aciertos en la lista de reconocimiento	14.28 (1.54)	15.43 (0.94)	50	.027
Nº de falsos positivos en la prueba de reconocimiento	2.78 (2.58)	0.36 (0.50)	33.5	.002
Índice de discriminabilidad	89.77 (8.26)	97.89 (2.88)	27	.001
Índice de sesgo de respuesta	0.16 (0.34)	-0.06 (0.15)	67	n.s
Comparación entre el recuerdo de la lista B y el recuerdo del primer ensayo de aprendizaje de la lista A	34.90 (60.63)	3.04 (25.78)	64	n.s
Comparación entre el recuerdo libre a corto plazo	61.98 (103.28)	9.69 (15.42)	46.5	.016

y el recuerdo inmediato del quinto ensayo de aprendizaje de la lista A				
Comparación entre el recuerdo con claves a corto plazo y el recuerdo con claves a largo plazo	7.11 (15.00)	3.64 (14.28)	75.5	n.s
Comparación entre el recuerdo libre a largo plazo y el recuerdo libre a corto plazo	-12.90 (17.35)	-3.92 (10.27)	65.5	n.s
Comparación entre el recuerdo con claves a largo plazo y el recuerdo libre a largo plazo	-1.73 (19.28)	0.61 (4.26)	87.5	n.s
Comparación entre el reconocimiento y el recuerdo libre a largo plazo	-27.72 (25.07)	-7.85 (11.14)	43	.011
Comparación entre el reconocimiento y el recuerdo con claves a largo plazo	-25.50 (24.47)	-8.26 (11.69)	46	.016

### Curva de aprendizaje

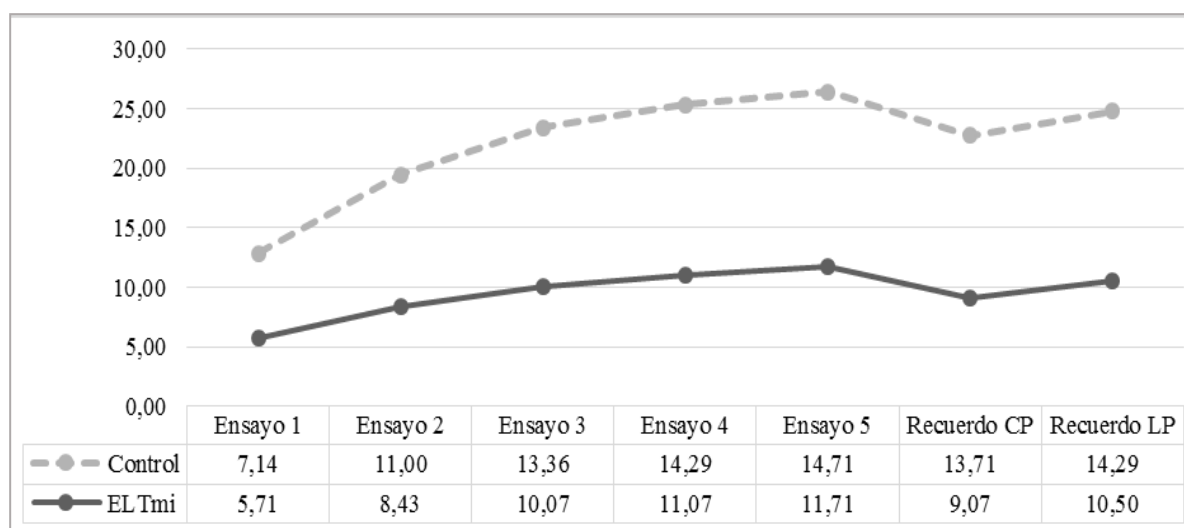


Figura 1. Curva de aprendizaje en los 5 ensayos de aprendizaje de la lista A y en el recuerdo a c/p y a l/p del grupo ELTmi y el grupo control.

A través del análisis del test no paramétrico U Mann-Whitney que las medias son diferentes para el grupo clínico y el grupo de control en las variables *Recuerdo inmediato del quinto ensayo de aprendizaje* ( $U=35$ ;  $p=.003$ ), *Recuerdo libre a corto plazo* ( $U=35.5$ ;  $p=.003$ ) y *Recuerdo libre a largo plazo* ( $U=37.5$ ;  $p=.004$ ). Sin embargo, aunque existen diferencias, estas no son significativas para la variable *Recuerdo inmediato del primer ensayo de aprendizaje* ( $U=62.5$ ;  $p>.05$ ).

### Utilización de estrategias semánticas

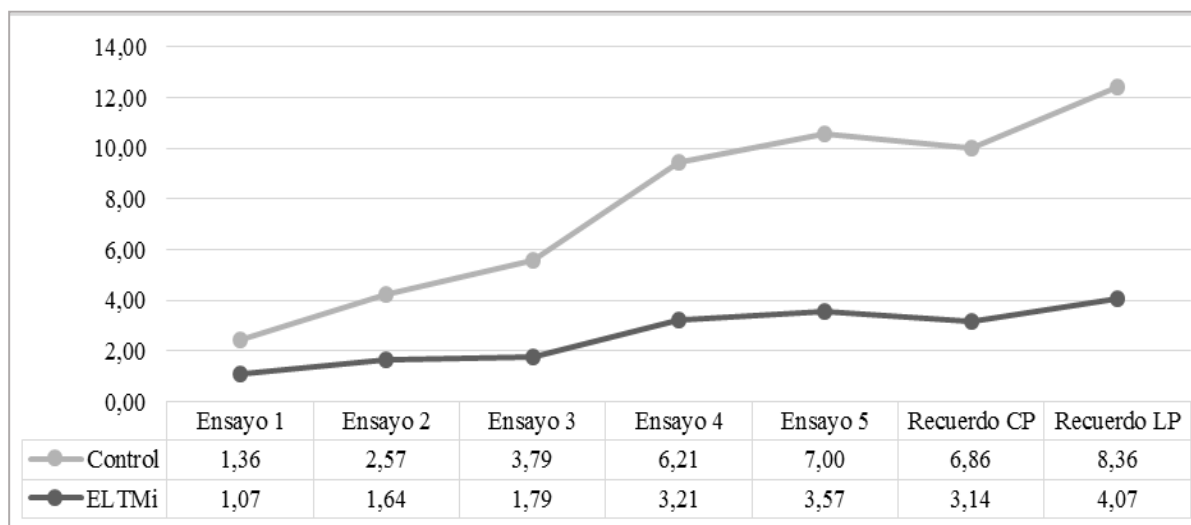


Figura 2. Uso de estrategias semánticas en los 5 ensayos de aprendizaje de la lista A y en el recuerdo a c/p y a l/p del grupo ELTmi y control.

El uso de las estrategias semánticas se muestra en la Fig. 3. En las tres variables analizadas (tabla 3) se observaron diferencias significativas entre el grupo de epilepsia y el grupo control: Uso de la estrategia semántica en el recuerdo inmediato de la lista A ( $U=49$ ;  $p=.024$ ), uso de la estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo ( $U= 41$ ;  $p=.008$ ) y uso de la estrategia semántica a largo plazo ( $U=34$ ;  $p=.002$ ).

Proceso de codificación

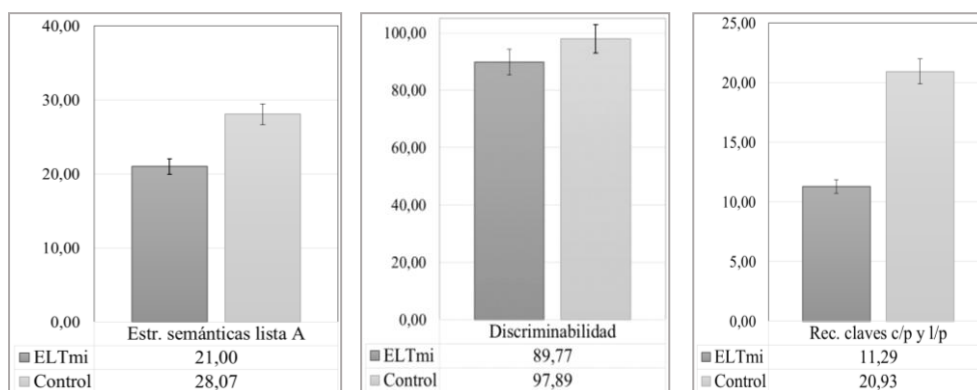


Figura 3. Índices relacionados con el proceso de codificación. (a) Puntuación Estrategia semántica Lista A; (b) Puntuación Recuerdo con Claves a corto y largo plazo; (c) Puntuación Índice de discriminabilidad.

Para el análisis del proceso de codificación, las variables analizadas fueron las presentadas en la Figura 3. Como se puede observar en la Tabla 5, las tres variables muestran significatividad para el test de U Mann-Whitney: *Estrategia semántica lista A* ( $U=49$ ;  $p=.024$ ), *Recuerdo con claves a corto plazo y largo plazo* ( $U=40$ ;  $p=.007$ ) e *Índice de discriminabilidad* ( $U= 27$ ;  $p=.001$ ).

#### Proceso de almacenamiento

En el caso de la variable *Comparación entre el recuerdo libre a largo plazo y el recuerdo libre a corto plazo* ( $U= 65.5$ ;  $p>.05$ ) no se observan diferencias significativas de medias entre el grupo con ELTmi y el grupo de control, a pesar de existir diferencias en los valores medios observados en ambas poblaciones ( $ELTmi=-12.90$ ;  $Control=-3.92$ ).

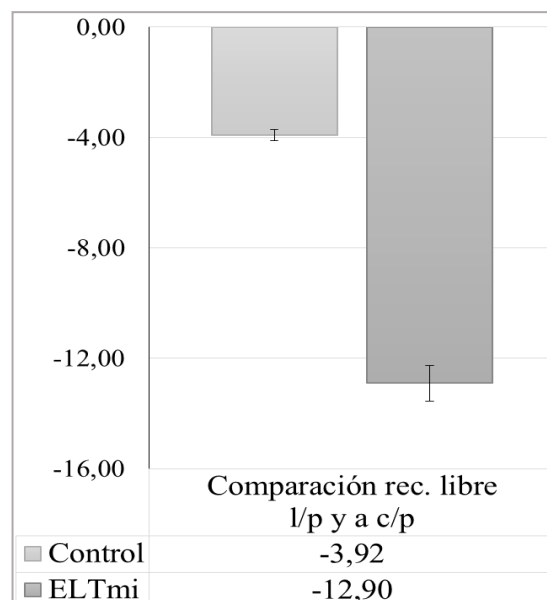


Figura 4. Comparación entre el recuerdo libre a largo plazo y el recuerdo libre a corto plazo.

#### Proceso de recuperación

El proceso de recuperación se ha analizado a través de las variables de la Fig 5. En tres de las variables se observaron diferencias significativas en las medias poblacionales de ambos grupos: *Estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo y largo plazo* ( $U=37$ ;  $p=.004$ ), *Aciertos en lista de reconocimientos* ( $U=50$ ;  $p=.027$ ) y *Comparación entre el reconocimiento y el recuerdo libre a largo plazo* ( $U=43$ ;  $p=.011$ ). Por otro lado, la variable *Comparación entre recuerdo con claves a*

largo plazo y recuerdo libre a largo plazo ( $U=87.5$ ;  $p>.05$ ) no mostró diferencias significativas a través del estadístico de U Mann-Whitney.

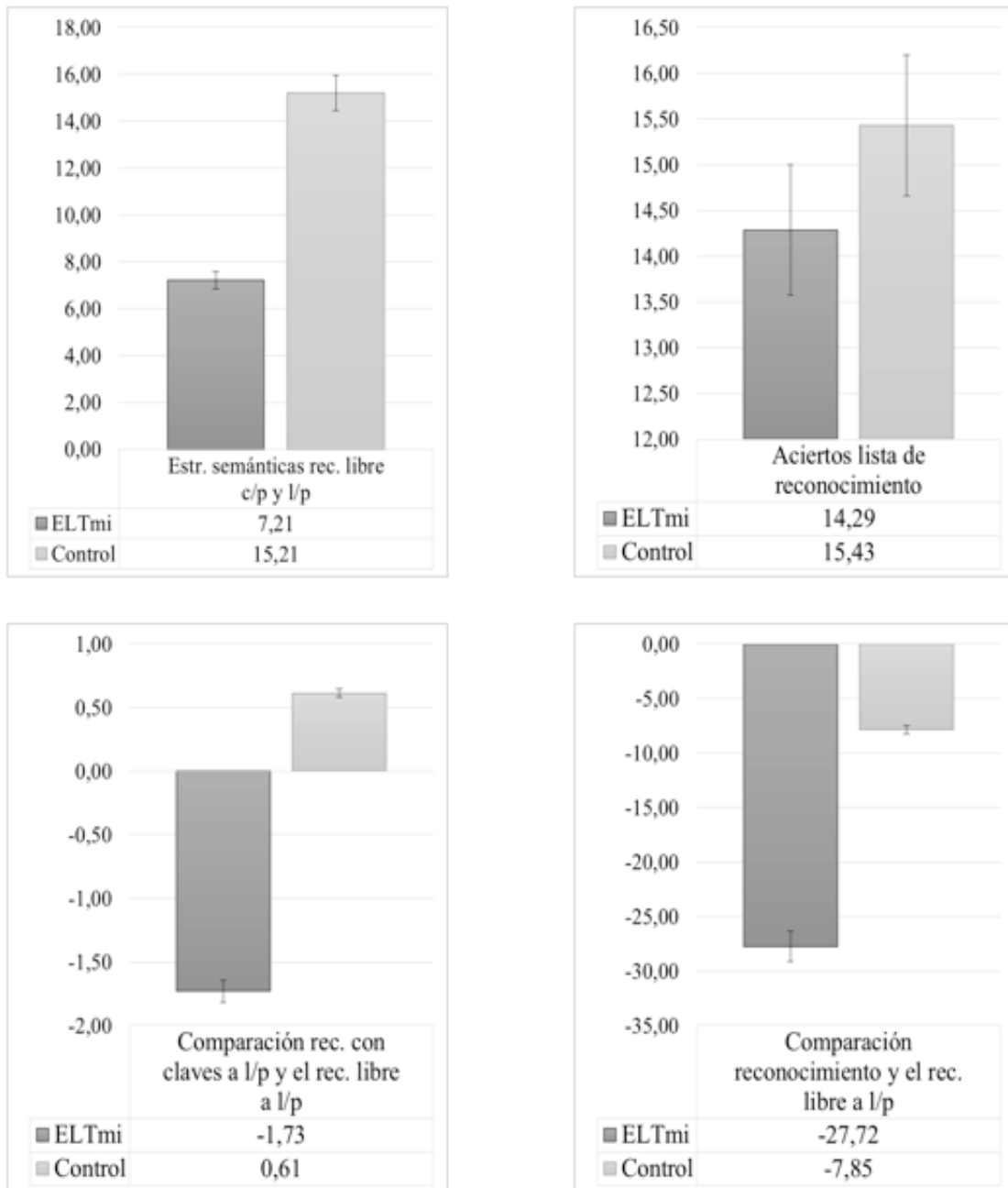


Figura 5. (a) Estrategia semántica en el recuerdo libre a corto plazo y largo plazo; (b) Aciertos en lista de reconocimiento; (c) Comparación entre el reconocimiento y el recuerdo libre a largo plazo; (d) Comparación entre recuerdo con claves a largo plazo y recuerdo libre.

*Velocidad de procesamiento*

Tabla 4. Media, DT, U-Mann Whitney y nivel de significación.

Velocidad procesamiento	ELTm izquierdo. M (DT)	Grupo control normativo. M (DT)	U
TMT A	32.00 (12.27)	22.35 (5.61)	54

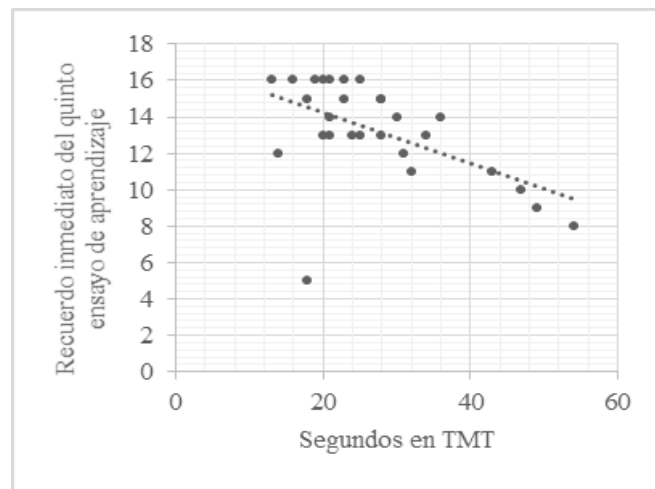


Figura 6. Gráfico de dispersión: Recuerdo inmediato quinto ensayo -TMTA.

Se obtuvo una correlación negativa significativa y por tanto una relación inversa entre el recuerdo inmediato de la memoria episódica verbal (TAVEC) y la velocidad de procesamiento (TMT-A) (Correlación de Pearson,  $r=-0.53$ ,  $p=0.004$ ) (ver figura 6). La velocidad de procesamiento, analizada a través de la puntuación en el *Trail Making Test* (parte A) ( $U=54$ ;  $p=.043$ ) mostró una diferencia de medias significativas para ambas poblaciones.

*Span atencional*

Tabla 5. Media, DT, U-Mann Whitney y nivel de significación.

Span atencional	ELTm izquierdo. M (DT)	Grupo control normativo. M (DT)	U	P
Dígitos en orden directo	7.93 (2.49)	9.43 (2.41)	63	n.s



Figura 7. Gráfico de dispersión: Recuerdo inmediato quinto ensayo – dígitos en orden directo.

Se obtuvo una correlación positiva significativa y por tanto una relación directa entre el recuerdo inmediato de la memoria episódica verbal (TAVEC) y el span atencional (Dígitos en orden directo) (Correlación de Pearson,  $r= 0.48$ ,  $p=0.009$ ) (ver figura 7). La puntuación de la variable *Dígitos en orden directo* ( $U= 63$ ;  $p>.05$ ) analizada con el test no paramétrico U Mann-Whitney no mostró diferencias significativas de medias.

*Atención sostenida*

Tabla 6. Media, DT, U-Mann Whitney y nivel de significación.

Atención sostenida	ELTm izquierdo. M (DT)	Grupo control normativo. M (DT)	U	P
Puntuación Toulouse Piéron-R	154.57 (67.03)	200.64 (62.33)	59	n.s

Se obtuvo una correlación positiva significativa y por tanto una relación directa entre el recuerdo inmediato de la memoria episódica verbal (TAVEC) y la atención sostenida (TP-R) (Correlación de Pearson,  $r= 0.62$ ,  $p=0.000$ ) (Fig. 8). La



Puntuación Toulouse-Piéron ( $U=59$ ;  $p>.05$ ) tampoco ofreció resultados significativos para la diferencia de medias poblacionales.

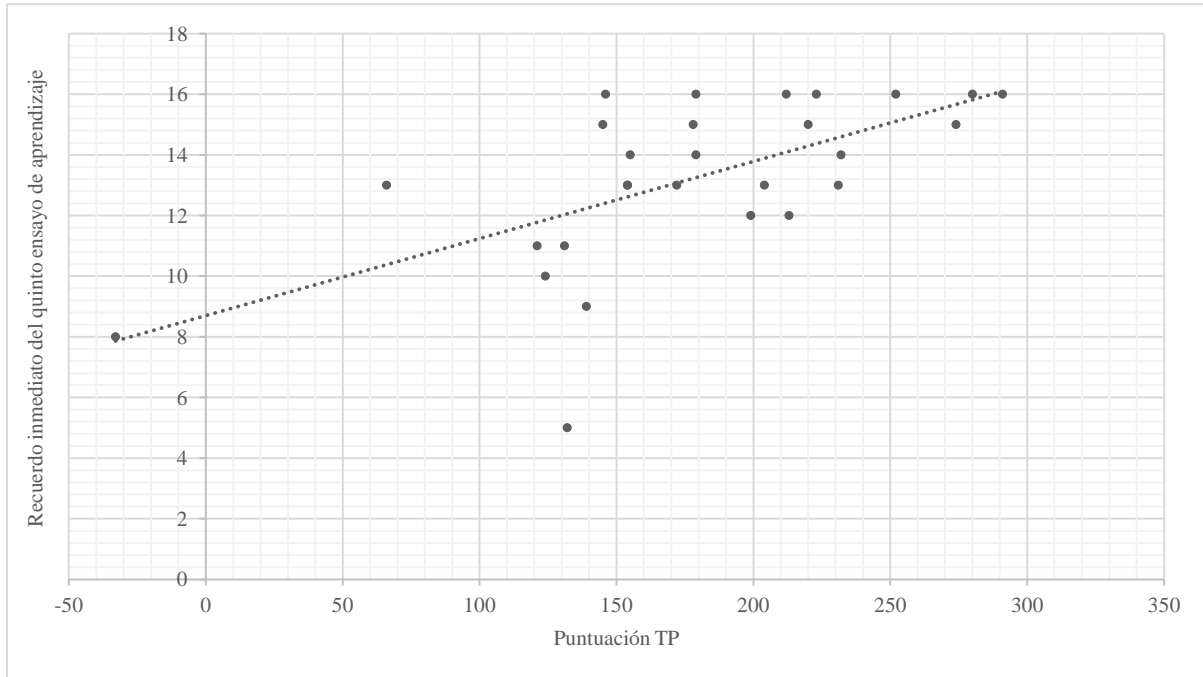


Figura 8. Gráfico de dispersión: Recuerdo inmediato quinto ensayo – Puntuación en Toulouse-Piéron.

#### Atención alternante

Tabla 7. Media, DT, U-Mann Whitney y nivel de significación.

Atención alternante/ Flexibilidad cognitiva	ELTm izquierdo. M (DT)	Grupo control normativo. M (DT)	U	P
Trail Making Test. Parte B	83.21 (41.13)	55.50 (20.47)	61	n.s

Se obtuvo una correlación negativa significativa y por tanto una relación inversa entre el recuerdo inmediato de la memoria episódica verbal (TAVEC) y la atención alternante/flexibilidad cognitiva (TMT-B) (Correlación de Pearson,  $r=-0.55$ ,  $p=0.002$ ) (Fig. 9).

Al contrario que con el *Trail Making Test - Parte A*, el *Trail Making Test - Parte B* ( $U=61$ ;  $p>.05$ ) no obtuvo en diferencias significativas para ambas medias poblacionales.

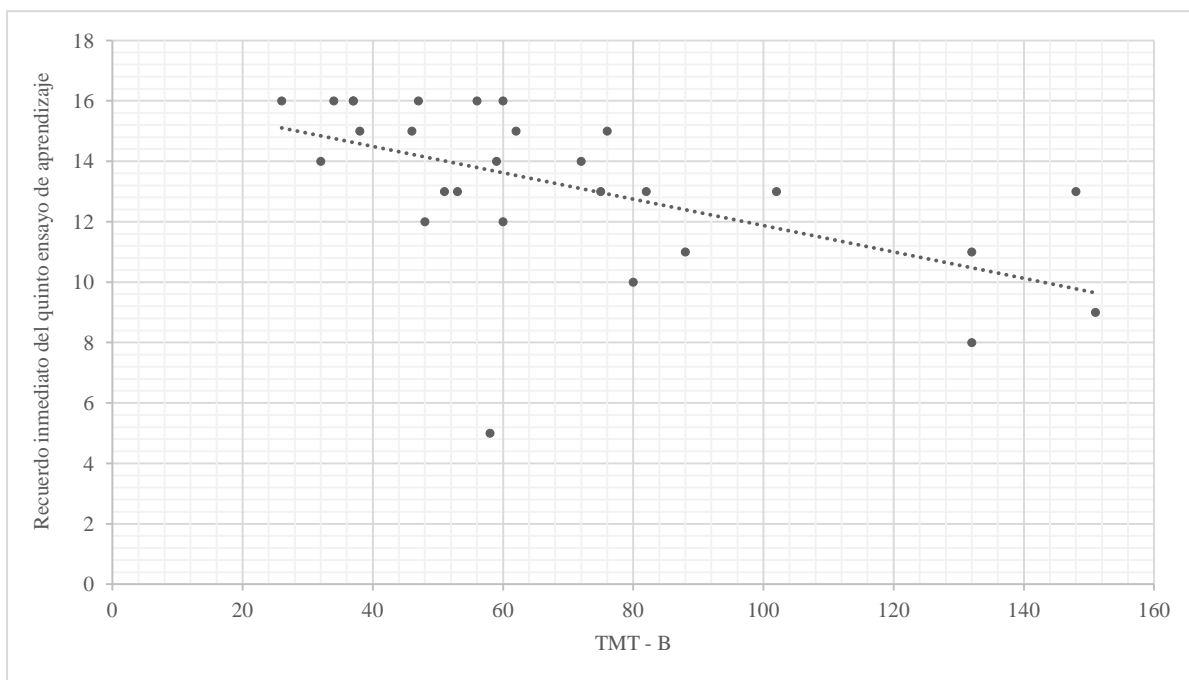


Figura 9. Grafico de dispersión: Recuerdo inmediato quinto ensayo – Segundos en TMT-B.

Memoria de trabajo

Tabla 8. Media, DT, U-Mann Whitney y nivel de significación.

Memoria de trabajo	ELTm izquierdo. M (DT)	Grupo control normativo. M (DT)	U	P
Dígitos en orden inverso	6.71 (3.07)	7.00 (1.34)	62.5	n.s

Se obtuvo una correlación positiva significativa y por tanto una relación directa entre el recuerdo inmediato de la memoria episódica verbal (TAVEC) y la memoria de trabajo (Dígitos en orden inverso) (Correlación de Pearson,  $r=0.6$ ,  $p=0.001$ ) (Fig. 10).

En este caso y al igual que en *dígitos en orden directo*, la variable *dígitos en orden inverso* ( $U=62.5$ ;  $p>.05$ ) indica que ambas medias poblacionales no pueden ser consideradas estadísticamente diferentes.

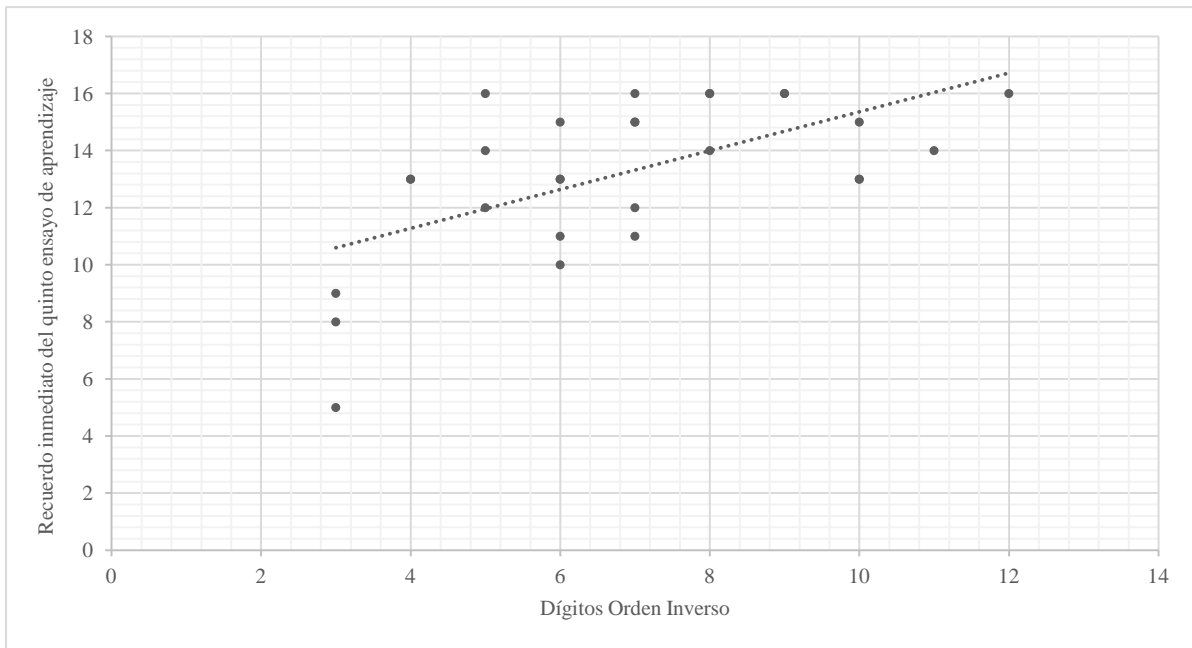


Figura 10. Gráfico de dispersión: Recuerdo inmediato quinto ensayo–dígitos en orden inverso.

## DISCUSIÓN

### *Memoria episódica verbal*

#### *Curva de aprendizaje*

La *curva de aprendizaje* trata de mostrar la progresión del aprendizaje de cada grupo analizado, es decir, la cantidad relativa de palabras que el paciente ha repetido en cada uno de los cinco ensayos de aprendizaje de la lista A así como el recuerdo a corto y a largo plazo. La Fig 2. permite una inspección visual más intuitiva de estos resultados. Se observa en ambos grupos a lo largo de los 5 ensayos un aumento en el número de palabras recordadas, disminuyendo en el recuerdo a corto plazo que se produce después de la lista de interferencia.

En los dos grupos se observa un aumento del número de palabras recordadas a largo plazo frente a corto plazo; esto puede deberse a que los participantes se benefician de las subpruebas intermedias con claves semánticas (Benedet y Alejandre, 1998). Si se analizan las diferencias entre los dos grupos, se puede observar que a medida que se presentan las 16 palabras de la lista A los sujetos del grupo control recuerdan en cada ensayo cada vez más palabras en

comparación con el grupo con ELTm. Esto podría indicar que el nivel de aprendizaje es menor en los sujetos con ELTm puesto que no se benefician del mismo modo de la repetición de la lista que un sujeto sin esta patología.

Sin embargo, es en el recuerdo a corto plazo donde se alcanzan las mayores diferencias entre los dos grupos. Se puede interpretar que el grupo de ELTmi se ve más perjudicado por la aparición de interferencias dado que la prueba de recuerdo a corto plazo ocurre después del aprendizaje de la lista B de interferencia. Este tipo de interferencia es retroactiva pues la información nueva de la lista B interrumpe el proceso de almacenamiento de la información que había entrado previamente en los 5 ensayos de aprendizaje. Aunque es cierto, que el menor rendimiento en el recuerdo a corto plazo también puede ser debido al transcurso del tiempo; por lo que debemos atribuir estas diferencias entre los dos grupos tanto al efecto de la interferencia como al desvanecimiento por el paso del tiempo.

Esta diferencia se mantiene en el recuerdo a largo plazo donde los pacientes con ELTmi recuerdan al finalizar la prueba de memoria episódica una media aproximada de 11 (10.50) palabras frente a las 14 (14.29) del grupo normativo.

#### *Utilización de estrategias semánticas*

El aprendizaje de la lista de palabras se ve facilitado si se utiliza una organización semántica, de modo que se establezca una relación entre aquellas palabras que pertenecen a la misma categoría diferenciándolas del resto de categorías. Para ello, la manera más eficiente de organizarlo es con el uso de una estrategia semántica. La lista del TAVEC está formada por 16 palabras divididas en 4 categorías con el objetivo de que el sujeto descubra esta organización interna y la emplee a la hora de codificar y recuperar las palabras (Benedet *et al.*, 1998). La utilización de estrategias para memorizar implica la activación de procesos de codificación que ayudan a la organización de la información favoreciendo su posterior almacenamiento y recuerdo (Introzzi & Ledesma, 2008).

En la Figura 3. se representa el uso de las estrategias semánticas en los 5 ensayos de aprendizaje y en el recuerdo a corto plazo y a largo plazo. Como se puede observar, en el transcurso de la prueba ambos grupos incrementan el uso de dichas estrategias. Sin embargo, el incremento en la frecuencia de uso de estrategias semánticas a lo largo de los 5 ensayos de aprendizaje y en el recuerdo a corto y largo plazo, es significativamente superior en el grupo control. Por tanto, se puede entender como se esperaba en la hipótesis inicial que los sujetos con ELTmi no emplean de la misma forma que los sujetos control la organización semántica que

les ofrece la prueba, por lo que a la hora de codificar y recuperar la información se espera que no sean tan eficientes como la población normativa.

### *Proceso de codificación*

El uso de estrategias semánticas a lo largo de los 5 ensayos de aprendizaje y en el recuerdo libre tanto a corto como a largo plazo debe ser comparado con el rendimiento en las pruebas de recuerdo con claves semánticas a corto plazo y a largo plazo. Esto permite observar si el grupo con ELTmi ha utilizado las estrategias semánticas espontáneamente durante la codificación y es capaz de emplearlas a la hora de recuperar la información en la prueba de recuerdo con claves, en la que el evaluador le proporciona las cuatro categorías semánticas en las que se organiza la lista.

Las diferencias en los tres índices seleccionados para analizar el proceso de codificación entre los dos grupos resultaron significativas. Los pacientes con ELTmi utilizaron un número mucho menor de estrategias semánticas a lo largo de los 5 ensayos que se emplearon para que el sujeto aprendiese la lista, por lo que se puede interpretar que estos sujetos a la hora de aprender la lista no organizan la información eficientemente, al no agrupar las palabras por categorías. Consecuentemente se puede afirmar que el proceso de codificación no es tan eficaz en el grupo de ELTmi si lo comparamos con el grupo normativo.

Por otra parte, en la prueba de recuerdo con claves en las que el evaluador le proporciona al sujeto las categorías semánticas, el grupo con ELTmi obtiene un escaso beneficio, pues si se hubiera beneficiado no se habrían encontrado diferencias entre los dos grupos. Esto se puede interpretar como una afectación en el proceso de codificación pues el grupo ELTmi no ha logrado organizar eficientemente la lista de aprendizaje en categorías semánticas de un modo que le resulte útil a la hora de recordar esa información. Esto concuerda con los resultados del índice anterior puesto que los pacientes con ELTmi presentan tanto un uso escaso de las estrategias semánticas a la hora de aprender la información como a la hora de beneficiarse de las claves administradas por el evaluador.

Atendiendo al índice de discriminabilidad, el cual nos indica hasta qué punto el paciente ha aprendido a discriminar las palabras de la lista de aprendizaje de cualquier otra palabra, los pacientes con ELTmi muestran puntuaciones significativamente inferiores con respecto al grupo normativo. Esto sugiere que el grupo clínico tiene mayor dificultad en diferenciar las palabras distractoras que no forman parte de la lista de aprendizaje. Este es un resultado importante, porque aprender no significa simplemente almacenar información, sino hacerlo de forma

discriminada. La codificación comprende no sólo establecer relaciones entre la información que se debe aprender, sino también hacerla distintiva del resto de palabras que se pudieron presentar. Por ello según nos indican los resultados del índice de discriminabilidad, se puede interpretar que los sujetos con ELTmi no codificaron de una forma eficiente.

En definitiva, estos tres índices llevan a pensar que la manera que tienen de codificar los sujetos con ELTmi no permite un aprendizaje tan eficaz como se cabría esperar, confirmando la hipótesis de que podría existir un déficit en la codificación de la memoria episódica verbal. Estos resultados cobran sentido al saber que en la ELTm hay una afectación de las funciones ejecutivas implicadas en la codificación cuando hay una propagación de las crisis generalizadas al lóbulo frontal (Jokeit *et al.*, 1997; Dupont *et al.*, 2000; Keller *et al.*, 2009) y más aún al conocer que los lóbulos temporales mesiales están implicados en el proceso mnésico de la codificación (Sofía *et al.*, 2014; Webber *et al.*, 2007; Binder *et al.*, 2011).

#### *Proceso de almacenamiento*

El proceso de almacenamiento se estudia a partir de la diferencia en el número de palabras recordadas entre el corto plazo y el largo plazo. Esta diferencia entre el grupo con ELTmi y el grupo control se mantiene en términos descriptivos, pero pierde significación estadística. Los pacientes con ELTmi no recordaron una media aproximada de 1,43 palabras y los controles una media aproximada de 0,43 palabras tras los 20 minutos transcurridos desde el recuerdo a corto plazo hasta el recuerdo a largo plazo. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela, pues tal y como exponen Benedet y Alejandre (1998) entre ambas pruebas tiene lugar la prueba de recuerdo con claves semánticas, que también “puede y suele influir” en la prueba posterior de recuerdo libre a largo plazo, puesto que ofrece claves para una mejor codificación y por tanto recuperación de la información. Asimismo, en numerosos estudios se plantea que el proceso de almacenamiento debe ser analizado en distintos períodos de tiempo - desde minutos hasta semanas o meses después de la prueba - pues en ocasiones, se obtiene un rendimiento normal pasados 30 minutos pero un rendimiento deficitario cuando el periodo de tiempo es mayor (Narayanan *et al.*, 2012; Hoetting *et al.*, 2010; Davidson *et al.*, 2007).

Se sabe que la consolidación depende del lóbulo temporal mesial y que el principal proceso deteriorado en estos pacientes epilépticos es el almacenamiento, pues la actividad convulsiva clínica o subclínica comienza en estas estructuras interrumpiendo los procesos mnésicos (VOLTZENLOGEL *et al.*, 2006; Ponds *et al.*, 2006; Buttler *et al.*, 2008; Wilkinson *et al.*, 2010). Sin embargo, los resultados no muestran

un deterioro en el proceso de almacenamiento tal y como se esperaba en la hipótesis inicial y de acuerdo a los mencionados estudios. No obstante, como se ha comentado, existen dos limitaciones importantes que pueden haber mediado en este resultado.

#### *Proceso de recuperación*

De los índices utilizados para analizar la fase de recuperación, todos menos la *comparación entre el recuerdo con claves a largo y plazo y recuerdo libre a largo plazo* arrojaron resultados significativos en la diferencia de medias entre los dos grupos. Esta comparación si obtuvo diferencias en las principales medidas descriptivas a pesar de no ser significativas.

La utilización de estrategias semánticas en el recuerdo a corto y a largo plazo valora el número de estrategias que se emplearon para recuperar la información previamente codificada y almacenada en los ensayos anteriores. El empleo de estas estrategias facilita el aprender las palabras para posteriormente recuperarlas eficazmente agrupándolas por categorías (Muñoz & Tirapú, 2001). Los sujetos del grupo clínico utilizaron un número menor de estrategias semánticas y por tanto presentan dificultades organizativas en la búsqueda y recuperación de información almacenada. De esta manera, se puede interpretar que existe una alteración en los procesos de recuperación.

En segundo lugar, se estudia el nivel de reconocimiento. Se debe señalar que aunque en esta prueba se obtengan valores más altos que en el recuerdo libre a largo plazo, estas respuestas pueden ser debidas al azar; por lo que se sugiere se tenga en cuenta el índice de discriminabilidad. Si se atiende a estos supuestos, se observa que los pacientes con ELTmi acertaron menos palabras en la lista de reconocimiento y discriminaron peor.

Por último, cuando se compara la ejecución de los sujetos en el *reconocimiento* frente al *recuerdo libre a largo plazo*, se observan diferencias significativas. Los pacientes con ELTmi reconocieron una media de 3,78 palabras más que las que recordaron libremente, mientras que los sujetos control reconocieron 1,44 palabras más. Esto se puede interpretar como una menor dificultad del paciente ELTmi para recuperar información del almacén permanente frente a su capacidad de reconocer esa información cuando se le presenta mezclada con otra (Benedet & Alexandre, 1998).

En definitiva, esto respalda la hipótesis de este estudio que supone que si el grupo clínico obtiene una peor puntuación en los índices relacionados con el

proceso de recuperación, éste presentará dificultades en dicho proceso. Estos resultados están en línea con los estudios anatómicos de la ELTmi donde se encuentra que el hipocampo izquierdo es fundamental en el proceso de recuperación así como la región parahipocampal (Sofía *et al.*, 2014; Webber *et al.*, 2007; Binder *et al.*, 2011; Witt *et al.*, 2013; Helmstaedter, 2004)

### *Otros procesos cognitivos*

De las diferencias encontradas en las pruebas que evaluaban velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo tan solo la concerniente a la velocidad de procesamiento resultó en valores significativos. Esto puede indicar que como se presenta en otros estudios como el de Etchepareborda 1999, efectivamente se puede producir un enlentecimiento mental en la ELTmi. Se observó la correlación entre cada una de las variables utilizadas para analizar estos procesos cognitivos y el *Recuerdo inmediato del quinto ensayo de la lista de aprendizaje del TAVEC*.

Lo valores de correlación de la velocidad de procesamiento y la atención alternante indican que cuanto más se tarda en completar la prueba TMT, menor es la puntuación en la prueba de aprendizaje. Por otro lado, los valores del índice de correlación del span atencional, la atención sostenida y la memoria de trabajo muestran que a menor puntuación en las pruebas de dígitos de orden directo e inverso y en la prueba de Toulouse-Piéron, menor es la puntuación sobre la lista de aprendizaje del quinto ensayo.

## CONCLUSIONES

La muestra utilizada en este estudio es pequeña por lo que se hace necesaria la replicación de los resultados en estudios futuros. Por otra parte, el proceso mnésico en la epilepsia, dada su complejidad debiera ser estudiada a través de un protocolo más amplio de pruebas. Asimismo, no existe un acuerdo sobre la batería de pruebas más adecuada para la valoración de estos pacientes, lo que limita las conclusiones del estudio (Dodrill, 1978; Reitean, 1976). Algunas variables como el cociente intelectual no se han registrado y por lo tanto no se han tenido en cuenta a la hora de la valoración del desempeño de los sujetos. En el caso de la edad se restringió un rango definido entre los 25 y 53 años para evitar la excesiva heterogeneidad de las muestras. A pesar de la limitación se considera este rango como excesivamente amplio. Para futuros estudios se recomienda, si es posible, que todos los pacientes muestren dominancia manual derecha, puesto que en este dos participantes mostraron dominancia mixta.



El estudio se limita a los pacientes cuyo foco epileptogénico con origen en el hemisferio izquierdo, por lo que nuestras conclusiones no se pueden aplicar a sujetos con ELTm derecho.

Como se comentó en el planteamiento de la hipótesis, los índices que se utilizan de la prueba TAVEC de memoria episódica no representan exclusivamente a cada uno de los tres procesos de memoria analizados, porque cada uno, según como se interprete, puede relacionarse con una fase de memoria u otra. Lo que trata este estudio es de evaluar cómo de eficaces son los sujetos con ELTmi en estos procesos.

Por último, considerar que los tiempos utilizados entre el recuerdo a corto plazo y largo plazo han sido los estándares fijados por el TAVEC. Para futuras investigaciones se plantea valorar la memoria en este grupo de pacientes utilizando tiempos más amplios para medir de forma más fiel la consolidación del aprendizaje en la memoria verbal episódica.

Según lo expuesto anteriormente podemos concluir que se cumplen dos de las hipótesis planteadas al inicio de este estudio: Por un lado, los sujetos diagnosticados con ELTmi muestran un peor desempeño en la tarea de codificación; y a su vez, el proceso de recuperación también se ve comprometido en este desorden neurológico.

La hipótesis para la que no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos analizados hace referencia al proceso de almacenamiento. Este resultado, como se apuntó anteriormente, debe de tomarse con cautela puesto que el índice que se utilizó para analizar esta fase no es una representación fiel del proceso de consolidación.

## REFERENCIAS

- Aldenkamp, A. & P, Alpherts, W. C. Psychological assessment. In Meinardi H, ed. *Handbook of Clinical Neurology* 1999; 72: 387-406.
- 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.
- Allegri RF, López L., Carra A. Estudio de la lateralidad mnésica episódica en las lesiones temporales internas. *Rev Neurol Arg* 1993; 18: 12-8.

- Allegri, R. F., Drake, M., & Thomson, A. (1999). Heterogeneidad neuropsicológica en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial. *Rev Neurol*, 29(12), 1160-1163.
- Arnedo, M., Espinosa, M., Ruiz, R., & Sánchez-Álvarez, J. C. (2006). Intervención neuropsicológica en la clínica de la epilepsia. *Rev Neurol*, 43(Suppl 1), S83-8.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. *The psychology of learning and motivation*, 2, 89-195.
- Benedet, M.J., y Alexandre, M.A. (1998). Test de aprendizaje verbal España Complutense. Madrid: TEA.
- Benedet, M. J., Martínez Arias, R., & Alexandre, M. Á. (1998). Diferencias con la edad en el uso de estrategias, en el aprendizaje y en la retención.
- Binder, J. R. (2011). Preoperative prediction of verbal episodic memory outcome using FMRI. *Neurosurgery Clinics of North America*, 22(2), 219-232.
- Binder, J. R., & Desai, R. H. (2011). The neurobiology of semantic memory. *Trends in cognitive sciences*, 15(11), 527-536.
- Binnie, C. D., Channon, S., & Marston, D. (1990). Learning disabilities in epilepsy: neurophysiological aspects. *Epilepsia*, 31(s4), S2-S8.
- Bonilha, L., Rorden, C., Castellano, G., Pereira, F., Rio, P. A., Cendes, F., & Li, L. M. (2004). Voxel-based morphometry reveals gray matter network atrophy in refractory medial temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology*, 61(9), 1379-1384.
- Bresson, C., Lespinet-Najib, V., Rougier, A., Claverie, B., & N'Kaoua, B. (2007). Verbal memory compensation: application to left and right temporal lobe epileptic patients. *Brain and language*, 102(1), 13-21.
- Butler CR, Zeman AZ. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. *Brain* 2008; 131: 2243-63.
- Cabeza R, Nyberg L. Neural bases of learning and memory: Functional neuroimaging evidence. *Curr Opin Neurol*. 2000; 13:415-421. [PubMed: 10970058]
- Cahn-Weiner, D. A., Wittenberg, D., & McDonald, C. (2009). Everyday cognition in temporal lobe and frontal lobe epilepsy. *Epileptic Disorders*, 11(3), 222-227.
- Campo, P., Maestu, F., García-Morales, I., Gil-Nagel, A., Strange, B., Morales, M., & Ortiz, T. (2009). Modulation of medial temporal lobe activity in epilepsy patients with hippocampal sclerosis during verbal working memory. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(04), 536-546.
- Campo, P., Garrido, M. I., Moran, R. J., Maestu, F., García-Morales, I., Gil-Nagel, A., ... & Friston, K. J. (2012). Remote effects of hippocampal sclerosis on effective connectivity during working memory encoding: a case of connectional diaschisis?. *Cerebral cortex*, 22(6), 1225-1236.

- Campo, P., Garrido, M. I., Moran, R. J., García-Morales, I., Poch, C., Toledano, R., ... & Friston, K. J. (2013). Network reconfiguration and working memory impairment in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*, 72, 48-54.
- Cronel-Ohayon, S., Zesiger, P., Davidoff, V., Boni, A., Roulet, E., & Deonna, T. (2006). Deficit in memory consolidation (abnormal forgetting rate) in childhood temporal lobe epilepsy. Pre and postoperative long-term observation. *Neuropediatrics*, 37(6), 317.
- Davidson, M., Dorris, L., O'Regan, M., & Zuberi, S. M. (2007). Memory consolidation and accelerated forgetting in children with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 11(3), 394-400.
- Desgranges B, Baron JC, Eustache F. The functional neuroanatomy of episodic memory: The role of the frontal lobes, the hippocampal formation, and other areas. *Neuroimage*. 1998; 8:198-213. [PubMed: 9740762]
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E., y Ober, B.A. (1987). *California Verbal Learning Test*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Dodrill, C. B. (1978). A neuropsychological battery for epilepsy. *Epilepsia*, 19(6), 611-623.
- Dodrill, C. B. (1992). Neuropsychological aspects of epilepsy. *Psychiatric Clinics of North America*.
- Dodrill, C. (1992). Problems in the assessment of cognitive effects of antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 33, S29-S32.
- Dupont, S., Van de Moortele, P.F., Samson, S., Hasboun, D., Poline, J.B., Adam, C., Lehericy, S., Le Bihan, D., Samson, Y., & Baulac, M. (2000). Episodic memory in left temporal lobe epilepsy: A functional MRI study. *Brain*, 123(Pt 8), 1722-1732.
- Eichenbaum H. Hippocampus: Cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron*. 2004; 44:109-120. [PubMed: 15450164]
- Engel, J. (2004). The goal of epilepsy therapy: no seizures, no side effects, as soon as possible. *CNS spectrums*, 9(02), 95-97.
- Engel J. Update on surgical treatment of the epilepsies: summary of the Second International Palm Desert Conference on the Surgical Treatment of the Epilepsies. *Neurology* 1993; 43: 1612-7.
- Etchepareborda, M. C. (1999). Epilepsia y aprendizaje: enfoque neuropsicológico. *Rev Neurol*, 28(Supl 2), S142-9.
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., ... & Wiebe, S. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482.
- García-Herranz, S., Díaz-Mardomingo, M. C., & Peraita, H. (2014). Evaluación y seguimiento del envejecimiento sano y con deterioro cognitivo leve (DCL) a través del TAVEC. *anales de psicología*, 30(1), 372-379.

- Gargaro, A. C., Sakamoto, A. C., Bianchin, M. M., de VL Geraldi, C., Scorsi-Rosset, S., Coimbra, É. R., ... & Velasco, T. R. (2013). Atypical neuropsychological profiles and cognitive outcome in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 27(3), 461-469.
- Giovagnoli, A. R., & Avanzini, G. (1999). Learning and memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy: relation to the presence, type, and location of brain lesion. *Epilepsia*, 40(7), 904-911.
- Giovagnoli AR, Erbetta A, Villani F, Avanzini G. Semantic memory in partial epilepsy: verbal and non-verbal deficits and neuroanatomical relationships. *Neuropsychologia* 2005;43:1482-92.
- Golby, A.J., Poldrack, R.A., Brewer, J.B., Spencer, D., Desmond, J.E., Aron, A.P., Gabrieli, J.D., 2001. Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain* 124, 1841-1854.
- González, M. R., Céspedes, J. M. M., & Ustarroz, J. T. (2001). Memoria y lóbulos frontales. *Revista de psicología general y aplicada: Revista de la Federación Española de Asociaciones de Psicología*, 54(2), 193-206.
- Greicius, M.D., Krasnow, B., Boyett-Anderson, J.M., Eliez, S., Schatzberg, A.F., Reiss, A.L., Menon, V., 2003. Regional analysis of hippocampal activation during memory encoding and retrieval: fMRI study. *Hippocampus* 13, 164-174.
- Guedj, E., Bettus, G., Barbeau, E. J., Liégeois-Chauvel, C., Confort-Gouny, S., Bartolomei, F., ... & Guye, M. (2011). Hyperactivation of parahippocampal region and fusiform gyrus associated with successful encoding in medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 52(6), 1100-1109.
- Hayashi, P. J., & O'Connor, M. (1997). Neuropsychological assessment and application to temporal lobe epilepsy. *The comprehensive evaluation and treatment of epilepsy: a practical guide*. New York: Elsevier, 111-30.
- Helmstaedter, C., Kemper, B., & Elger, C. E. (1996). Neuropsychological aspects of frontal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 34(5), 399-406.
- Helmstaedter, C. (2004). Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. *Epilepsy & Behavior*, 5, 45-55.
- Hermann, B. P., Seidenberg, M., Schoenfeld, J., & Davies, K. (1997). Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy. *Archives of Neurology*, 54(4), 369-376.
- Hoetting, K., Katz-Biletzky, T., Malina, T., Lindenau, M., & Bengner, T. (2010). Long-term versus short-term memory deficits for faces in temporal lobe and generalized epilepsy patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(03), 574-578.
- Howard, C. E., Andrés, P., Broks, P., Noad, R., Sadler, M., Coker, D., & Mazzoni, G. (2010). Memory, metamemory and their dissociation in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia*, 48(4), 921-932.

- Hudson, J. M., Flowers, K. A., & Roberts, K. A. (2009). Controlled recall of verbal material in temporal lobe epilepsy. *Journal of neuropsychology*, 3(2), 169-179.
- Introzzi, I., Canet-Juric, L., & Andrés, M. L. (2007). Análisis de procesos de codificación y recuperación en pacientes con esclerosis múltiple (EM). *Revista Chilena de Neuropsicología*, 2(2), 34-43.
- Introzzi, I., & Ledesma, R. D. (2008). Función ejecutiva y uso de estrategias semánticas en pacientes con esclerosis múltiple.
- Jokeit, H., Seitz, R. J., Markowitsch, H. J., Neumann, N., Witte, O. W., & Ebner, A. (1997). Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*, 120(12), 2283-2294.
- Jones-Gotman, M., Smith, M. L., Risse, G. L., Westerveld, M., Swanson, S. J., Giovagnoli, A. R., ... & Piazzini, A. (2010). The contribution of neuropsychology to diagnostic assessment in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 18(1), 3-12.
- 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), 186-195.
- Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2009). *Fundamentals of human neuropsychology*. Macmillan.
- Lin, Y. Y., Hsiao, F. J., Chang, K. P., Wu, Z. A., & Ho, L. T. (2006). Bilateral oscillations for lateralized spikes in benign rolandic epilepsy. *Epilepsy research*, 69(1), 45-52.
- Maestú, F., Martín, P., Sola, R. G., & Ortiz, T. (1999). Neuropsicología y deterioro cognitivo en la epilepsia. *Rev Neurol*, 28(8), 793-8.
- Maestú, F., Martina, P., Gil-Nagel, A., Franch, O., & Sola, R. G. (2000). Evaluación en la cirugía de la epilepsia. *Rev Neurol*, 30(5), 477-482.
- Minkina, I., Ojemann, J. G., Grabowski, T. J., Silkes, J. P., Phatak, V., & Kendall, D. L. (2013). Treatment of Proper Name Retrieval Deficits in an Individual With Temporal Lobe Epilepsy. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 22(2), S250-S255.
- Mueller, S. G., Laxer, K. D., Scanlon, C., Garcia, P., McMullen, W. J., Loring, D. W., ... & Weiner, M. W. (2012). Different structural correlates for verbal memory impairment in temporal lobe epilepsy with and without mesial temporal lobe sclerosis. *Human brain mapping*, 33(2), 489-499.
- Múnera, C. P., Lomlomdjan, C., Gori, B., Terpiluk, V., Medel, N., Solís, P., & Kochen, S. (2014). Episodic and Semantic Autobiographical Memory in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy research and treatment*, 2014.
- Muñoz-Céspedes, J.M. y Tirapú\_Ustarroz, J.T. (2001). *Rehabilitación neuropsicológica*. Madrid: Síntesis.

- Narayanan, J., Duncan, R., Greene, J., Leach, J. P., Razvi, S., McLean, J., & Evans, J. J. (2012). Accelerated long-term forgetting in temporal lobe epilepsy: verbal, nonverbal and autobiographical memory. *Epilepsy & Behavior*, 25(4), 622-630.
- Orozco-Giménez, C., Verdejo-García, A., Sánchez-Álvarez, J. C., Altuzarra-Corral, A., & Pérez-García, M. (2002). Neuropsicología clínica en la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal. *Rev Neurol*, 35(12), 1116-1135.
- Peng, B., Wu, L., Zhang, L., & Chen, Y. (2014). The relationship between hippocampal volumes and nonverbal memory in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 108(10), 1839-1844.
- Ponds, R. W., & Hendriks, M. (2006). Cognitive rehabilitation of memory problems in patients with epilepsy. *Seizure*, 15(4), 267-273.
- Rausch, R., Le M. T., Lanfitt, J.T. Neuropsychological evaluation adults. In Engel, J. Jr., Pedley, T. A., eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.
- Reitan RM. Psychological testing in epileptic patients. In Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of clinical neurology: the epilepsies*. Vol. 9 y 10. New York: North Holland; 1976. p. 559-75.
- Sheldon, S., McAndrews, M. P., & Moscovitch, M. (2011). Episodic memory processes mediated by the medial temporal lobes contribute to open-ended problem solving. *Neuropsychologia*, 49(9), 2439-2447.
- Sofía, C. G., Elvira, V. G. A., Gabriela, O. C., & Felipe, C. P. (2014). Implicaciones de la función del fascículo uncinado en la epilepsia. *Rev Mex Neuroci* Septiembre-Octubre, 15(5), 277-281.
- Snyder, P. J., Nussbaum, P. D., & Robins, D. L. (2006). *Clinical neuropsychology: A pocket handbook for assessment*. American Psychological Association.
- Stewart, C. C., Griffith, H. R., Okonkwo, O. C., Martin, R. C., Knowlton, R. K., Richardson, E. J., ... & Seidenberg, M. (2009). Contributions of volumetrics of the hippocampus and thalamus to verbal memory in temporal lobe epilepsy patients. *Brain and cognition*, 69(1), 65-72.
- Stretton, J., & Thompson, P. J. (2012). Frontal lobe function in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy research*, 98(1), 1-13.
- Thompson, P. J., & Corcoran, R. (1991). Everyday memory failures in people with epilepsy. *Epilepsia*, 33, S18-20.
- Toulouse, E., Piéron, H., & Pando, A. C. (2004). T-P: Toulouse-Piéron:(prueba perceptiva y de atención): manual. Tea.
- Tracy, J. I., Osipowicz, K., Godofsky, S., Shah, A., Khan, W., Sharan, A., & Sperling, M. R. (2012). An investigation of implicit memory through left temporal lobectomy for epilepsy. *Neurobiology of learning and memory*, 98(3), 272-283.

- Tulving, E., & Craik, F. I. (2000). *The Oxford handbook of memory*. Oxford University Press.
- Vago, C., Bulgheroni, S., Franceschetti, S., Usilla, A., & Riva, D. (2008). Memory performance on the California Verbal Learning Test of children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy & Behavior*, 13(4), 600-606.
- Van der Werf YD, Jolles J, Witter MP, Uylings HB. Contributions of thalamic nuclei to declarative memory functioning. *Cortex* 2003;39(4-5):1047-1062. [PubMed: 14584566]
- Voltzenlogel, V., Després, O., Vignal, J. P., Steinhoff, B. J., Kehrli, P., & Manning, L. (2006). Remote memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 47(8), 1329-1336.
- Voltzenlogel, V., Vignal, J. P., Hirsch, E., & Manning, L. (2014). The influence of seizure frequency on anterograde and remote memory in mesial temporal lobe epilepsy. *Seizure*, 23(9), 792-798.
- Voogd, J., Feirabend, H. K. P., Schoen, J. H. R., & Paxinos, G. (1990). Cerebellum and precerebellar nuclei. *The human nervous system*, 321-386.
- Wagner, D. D., Sziklas, V., Garver, K. E., & Jones-Gotman, M. (2008). Material-specific lateralization of working memory in the medial temporal lobe. *Neuropsychologia*, 47(1), 112-122.
- Weber, B., Kügler, F., & Elger, C. E. (2007). Comparison of implicit memory encoding paradigms for the activation of mediotemporal structures. *Epilepsy & Behavior*, 10(3), 442-448.
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler adult intelligence scale-Fourth Edition (WAIS-IV)*. San Antonio, TX: NCS Pearson.
- Wilkinson, H., Holdstock, J. S., Baker, G., Herbert, A., Clague, F., & Downes, J. J. (2012). Long-term accelerated forgetting of verbal and non-verbal information in temporal lobe epilepsy. *Cortex*, 48(3), 317-332.
- Witt, J. A., Alpherts, W., & Helmstaedter, C. (2013). Computerized neuropsychological testing in epilepsy: overview of available tools. *Seizure*, 22(6), 416-423.