

## ALTERACION COGNITIVA EJECUTIVA DE TIPO PREFRONTAL EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL MESIAL

MARINA DRAKE, RICARDO F. ALLEGRI, ALFREDO THOMSON

*Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires*

**Resumen** Este trabajo examina el desempeño interictal en la función ejecutiva (clásicamente comandada por el lóbulo frontal) en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Para tal fin se evaluaron dos grupos de pacientes: un grupo con crisis parciales complejas de origen en el lóbulo temporal (ELT) (n = 16) y un grupo de pacientes con epilepsia generalizada primaria (EGP) (n = 12), tomado como grupo control. Como medida de la función ejecutiva se utilizó el test de la selección de cartas de Wisconsin (TSCW). Los resultados mostraron que el desempeño en el TSCW se halló notoriamente más comprometido en el grupo de ELT, observándose un comportamiento sugestivo de disfunción ejecutiva tipo frontal en un 75% de estos pacientes, contrastando con el 17% del grupo control (p < 0.001). El déficit en el desempeño se manifestó en el número de categorías resueltas (p < 0.05), los errores perseverativos (p < 0.001) y las respuestas perseverativas (p < 0.001). Estos hallazgos demuestran un patrón disejecutivo en estos pacientes que reflejaría la intervención de la estructura temporal en el circuito ejecutivo prefrontal.

**Abstract** *Frontal-like dysfunction in patients with temporal lobe epilepsy.* This study examines the performance on executive function—classically considered as purported by the frontal lobes—in patients with temporal lobe epilepsy (TLE). Two groups of patients were evaluated: one consisted of 16 TLE patients and the other comprised 12 patients with primary generalised epilepsy (PGE). The Wisconsin Card Sorting Test (WCST) was used as a measure of executive function. Results demonstrated that performance on the WCST was remarkably defective in the TLE group, showing a pattern suggestive of frontal like executive dysfunction in a 75% of the patients, against the 17% of the PGE group (p < 0.001). Impairment was evident when number of categories achieved (p < 0.05), perseverative errors (p < 0.001) and perseverative responses (p < 0.001) were considered. Clinical and theoretical significance of these findings may reflex the executive dysfunction of the mesial temporal lobe region as part of the temporo-frontal circuit.

**Key words:** frontal system, executive dysfunction, temporal lobe epilepsy, Wisconsin Card Sorting Test

Dentro de las funciones cerebrales superiores, el concepto de función ejecutiva (FE), incluye una amplia gama de capacidades como la anticipación y la planificación de las conductas orientadas hacia un fin, el monitoreo de las conductas propuestas y de las actuales, la búsqueda organizada, la inhibición de respuestas no pertinentes y/o perseverativas, la formulación de respuestas y la toma de decisiones. Clásicamente se considera que ésta es una función comandada por el sistema prefrontal<sup>1</sup>.

La evaluación de este sistema se hace con diversas pruebas entre las cuales la más importante es el test de la selección de cartas de Wisconsin (TSCW), el cual fue originalmente diseñado por Berg y Grant como una medida para evaluar la capacidad de abstracción<sup>2,3</sup>. Si bien ha sido considerado apto para la detección de daño ce-

rebral difuso, su reputación la obtuvo por su sensibilidad particular para las lesiones focales del lóbulo frontal, fundamentalmente a partir de las investigaciones de Milner<sup>4</sup>.

Actualmente se lo considera una técnica que evalúa la FE y que provee información acerca de varios aspectos como la capacidad para resolver los problemas, la capacidad para generar hipótesis, ponerlas a prueba y de cambiar de ejercicio cognitivo<sup>1,5,6</sup>.

La interpretación de este test toma en consideración no sólo el éxito o el fracaso en la resolución general de la prueba sino las características del desempeño del sujeto en la tarea. Los índices que proveen información más relevante toman en cuenta el número de categorías alcanzadas, los errores y respuestas perseverativas, y las fallas en mantener cada categoría. Entre ellos, los índices de respuestas y errores perseverativos se han considerado los más apropiados para documentar disfunción frontal<sup>5,6</sup>.

La presencia de disfunción cognitiva interictal en pacientes epilépticos ha sido reconocida desde hace largo tiempo. Varias investigaciones han encontrado una re-

Recibido: 28-VI-1999

Aceptado: 28-IV-2000

**Dirección postal:** Dr. Ricardo Allegri, Servicio de Neurología, Hospital Británico, Perdril 74, 1280 Buenos Aires, Argentina  
Fax: (54-11) 4922-9833 e-mail: allegri@jede.net

lación entre el déficit cognitivo y la presencia de actividad epileptiforme focal. En pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) se han descrito frecuentemente trastornos de memoria interictales<sup>7</sup>.

Si bien la mayoría de las baterías neuropsicológicas administradas a pacientes con ELT examinan múltiples funciones cognitivas, pocos estudios han discutido el desempeño ejecutivo de estos pacientes.

El objetivo del presente trabajo es evaluar el rendimiento en el TSCW, una medida de la función ejecutiva prefrontal, en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial.

## Material y métodos

De la población de pacientes epilépticos de nuestro servicio fueron seleccionados 16 sujetos que tenían crisis parciales complejas de origen en el lóbulo temporal. La resonancia magnética (RM) mostraba una imagen compatible con esclerosis hipocámpica (7 derechas y 9 izquierdas); la existencia de un foco epileptogénico unilateral, consistente con la RM, se determinó por registro electroencefalográfico (EEG) ictal o interictal prolongado. El grupo control fue de 12 sujetos con crisis generalizadas, una RM normal, y un EEG interictal que evidenciaba actividad epileptiforme bilateral generalizada. Para descartar un déficit intelectual subyacente que interfiriera con la evaluación se exigió en todos los casos una puntuación igual o mayor a 28 en el Examen Mínimo del Estado Mental<sup>8</sup> y un puntaje de escala igual o mayor a 8 en la subprueba de Vocabulario del test de inteligencia para adultos de Wechsler<sup>9</sup>.

Ambos grupos fueron apareados por edad y nivel educacional (Tabla 1). Todos los sujetos se hallaban controlados bajo tratamiento con medicación antiepiléptica.

Como parte de una evaluación neuropsicológica general, a todos los sujetos se les administró una versión computarizada del TSCW<sup>10</sup>. Se examinaron cinco factores: categorías completadas, número total de errores, respuestas perseverativas, errores perseverativos y errores no-perseverativos. De acuerdo a Heaton, clasificamos el desempeño de cada paciente en el TSCW como indicador de disfunción ejecutiva si presentaba más de 20 respuestas perseverativas<sup>10</sup>.

### Análisis estadístico

Los resultados están expresados en media  $\pm$  desvío estándar (DS). Para las comparaciones de las medias se utilizó el análisis

TABLA 1.— Datos demográficos

	Epilepsia del lóbulo temporal mesial	Epilepsia generalizada	Anova
N° de pacientes	16	12	
Edad (en años)	34.2 (11.1)	37.9 (15.4)	F: 0.6 pNS
Sexo (m/f)	7/9	8/4	
Educación (en años)	14.2 (2.9)	13.5 (2.0)	F: 0.4 pNS
MMSE <sup>9</sup>	28.9 (0.8)	29.5 (0.8)	F: 0.3 pNS
Vocabulario <sup>10</sup>	9.8 (1.4)	10.5 (1.3)	F: 1.4 pNS

Referencias: Todos los valores representan media de grupo (desvío estándar) excepto en sexo. NS = no significativo

de varianza (ANOVA). La distribución del rendimiento función ejecutiva normal/disfunción ejecutiva se analizó mediante el chi cuadrado. Se utilizó el software estadístico BMDP<sup>11</sup>. Una  $p < 0.05$  fue considerada significativa.

## Resultados

El setenta y cinco por ciento de los pacientes del grupo de ELT mostraron un desempeño sugestivo de disfunción ejecutiva (medido por la presencia de más de 20 errores perseverativos), comparados con el diecisiete por ciento del grupo control (chi cuadrado  $p < 0.001$ ). Como se muestra en la Tabla 2, se hallaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a categorías completadas (F: 4.91  $p < 0.05$ ), total de errores (F = 4.15  $p < 0.05$ ), respuestas perseverativas (F = 12.47  $p < 0.001$ ), y errores perseverativos (F = 15.65,  $p < 0.001$ ). No se hallaron diferencias significativas en errores no perseverativos (F = 0.49,  $p$ : no significativa).

Cuando comparamos los errores perseverativos entre las lesiones derechas ( $28.4 \pm 8.9$ ) y las izquierdas ( $24.0 \pm 7.1$ ) los resultados no son estadísticamente significativos, pero el número de casos es escaso para sacar una conclusión válida.

TABLA 2.— Rendimiento en el test de la selección de cartas de Wisconsin

	Epilepsia del lóbulo temporal mesial	Epilepsia generalizada	
Categorías	3.37 ( 1.96)	5 (1.85)	F: 4.91 $p < 0.05$
Errores totales	49.37 (17.77)	32.08 (27.11)	F: 4.15 $p < 0.05$
Respuestas perseverativas	29.12 (11.04)	15.33 ( 8.98)	F: 12.47 $p < 0.001$
Errores perseverativos	25.81 ( 8.72)	13.58 ( 7.14)	F: 15.65 $p < 0.001$
Errores no-perseverativos	23.56 (15.57)	18.5 (22.51)	F: 0.49 $p$ NS

## Discusión

Los resultados de este estudio, indican que una proporción sustancial de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial se comportaron en el TSCW de una manera sugestiva de una disfunción del sistema ejecutivo. Estos resultados fueron semejantes a los encontrados por otros autores en ELT<sup>12, 15</sup>.

El déficit en el desempeño fue evidente cuando se consideraron el número de categorías resueltos, los errores perseverativos y las respuestas perseverativas. Los errores no perseverativos, aquellos no dependientes de la función frontal, no fueron significativamente diferentes entre ambas poblaciones. Estos hallazgos como los encontrados en nuestros pacientes habrían sido tradicionalmente interpretados como marcadores de disfunción del lóbulo frontal<sup>4, 10</sup>.

Esta incongruente disfunción de tipo lóbulo frontal en pacientes epilépticos temporales es a priori difícil de entender según la neuropsicología clásica. Ya en la neuroanatomía comparada con monos se describieron vías hipocampo-frontales<sup>16, 17</sup>. Basados en esto, algunos autores se plantean la posibilidad de que la disfunción ejecutiva frontal en estos pacientes temporales se deba a la propagación de ruido neural del foco epileptogénico a través de vías que conectan la región temporal anterior con las áreas prefrontales<sup>12, 13</sup>. Sin embargo esta teoría no explica la normalidad de la función ejecutiva que encontramos en los pacientes con crisis generalizadas. Por otra parte, en estudios en donde se comparó el desempeño en el TSCW de un grupo de pacientes con ELT respecto de otro grupo con epilepsia del lóbulo frontal<sup>18</sup>, se encontró que estos últimos presentaban un rendimiento superior al del grupo ELT. Esto también cuestionaría la validez de la hipótesis del ruido neural.

Las respuestas perseverativas halladas en los pacientes con ELT, pueden reflejar la falla en el rol del hipocampo como comparador de acciones donde la información previa (guardada en la memoria) es utilizada para guiar las conductas futuras<sup>14, 15</sup>. La información sensorial actual sería comparada con la información almacenada previamente respecto de las características del estímulo esperado y de las respuestas apropiadas. Así en los sujetos con ELT con esclerosis mesial, el hipocampo no puede jugar su rol normal y aparecen fallas en la regulación del lóbulo frontal determinando una irregularidad de este último, quien sin su comparador de acciones falla en su actividad normal.

Con respecto a la lateralización del foco epileptogénico y su incidencia sobre la FE, los hallazgos han sido controvertidos. En tanto algunos estudios hallaron un mayor número de perseveraciones en pacientes con foco temporal derecho<sup>12, 13</sup>, otros encontraron un peor

desempeño en los pacientes con disfunción temporal izquierda<sup>19</sup>, y aún otros no hallaron diferencia alguna entre pacientes con ELT derecha o izquierda<sup>18</sup>. En nuestro estudio, el tamaño de la muestra es escaso para tener una comparación válida, la tendencia muestra peor desempeño en el TSCW de los pacientes con foco derecho pero esto no es estadísticamente significativo.

Ya en lesiones talámicas y otras subcorticales, se han descrito disfunciones ejecutivas similares a las de las lesiones frontales. Esto último, así como nuestros hallazgos, están mostrando el concepto de circuito determinante de diversas funciones cerebrales. Las posibles razones para esta disfunción de tipo prefrontal en pacientes con ELT son un modelo interesante para resaltar lo riesgoso de interpretar al TSCW exclusivamente como una tarea frontal, en tanto sería más adecuado considerarla como una medida de función ejecutiva no asociada a una única región neuroanatómica, sino a la integración de múltiples regiones cerebrales, una de las cuales podría ser la región temporal mesial.

## Bibliografía

1. Tamaroff L, Allegri RF. Sistema de control supramodal. Lóbulo frontal. En: Tamaroff L, Allegri RF (eds). Introducción a la Neuropsicología clínica. 1ra ed. Buenos Aires: Argentum Editora 1995, p 201-9.
2. Berg EA. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *J Gen Psychol* 1948; 39: 15-22.
3. Grant DA, Berg EA. A behavioral analysis of degree of impairment and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card sorting problem. *J Exp Psychol* 1948; 39: 404-11.
4. Milner B. Effects of different brain lesions on card sorting. *Arch Neurol* 1963; 9: 90-100.
5. Spreen O, Strauss E. Executive functions. In: Spreen O, Strauss E (eds). A compendium of Neuropsychological tests. 2<sup>nd</sup> ed New York: Oxford University Press, 1998, p 219-31.
6. Lezak M. Concept formation and reasoning. In: Lezak M (ed). Neuropsychological Assessment. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 1995, 602-49.
7. Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol* 1995; 10: 413-32.
8. Folstein MS, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
9. Wechsler D. Test de inteligencia para adultos (WAIS). Buenos Aires: Paidós, 1988.
10. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtis G. Wisconsin Card Sorting test (WCST). Manual Revised and Expanded. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1993.
11. BMDP Statistical Software, PC 90. Los Angeles: University of California (eds), 1990.
12. Hermann B, Wyler APR, Richey ET. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *J Clin Exp Neuropsych* 1988; 10: 467-76.
13. Hermann BP, Seidenberg M. Executive system dysfunction in temporal lobe epilepsy: effects of nociferous cortex ver-

- sus hippocampal pathology *J Clin Exp Neuropsych* 1995; 17: 809-19.
14. Corcoran R, Upton D. A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex* 1993, 2: 293-304.
  15. Upton D, Corcoran R. The role of the right temporal lobe in card sorting: a case study. *Cortex* 1995; 31: 405-9.
  16. Goldman-Rakic PS, Selemon LD, Schwartz ML. Dual pathways connecting the dorsolateral prefrontal cortex the hippocampal formation and parahippocampal cortex in the rhesus monkey. *Neurosciences* 1984; 12: 719-43.
  17. Benson DF. The Geschwind Syndrome. In: Smith DB, Treiman DM, Trimble MR (eds) *Advances in Neurology*, Vol 55. Neurobehavioral problems in Epilepsy. New York: Raven Press 1991, 411-21.
  18. Horner M, Flashman L, Freides D, Epstein C, Bakay R. Temporal lobe epilepsy and performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsych* 1996, 18: 310-3.
  19. Strauss E, Hunter M. Wisconsin Card Sorting Performance: effects of age of onset of damage and laterality of dysfunction. *J Clin Exp Neuropsych* 1993; 15: 896-902.

-----

La creatividad –cualquiera que sea la manera de entenderla– es máxima en el período de desarrollo pleno de las actividades cerebrales, disminuye en las décadas siguientes y decae poco a poco en la edad senil, pero puede cobrar nuevos bríos en este período vital. Esta propiedad de las actividades cerebro-mentales no se limita a personajes fuera de lo común, sino que es propia de todos los miembros de la especie humana cuyas condiciones ambientales favorables permitan y no inhiban la expresión de esta facultad.

Rita Levi Montalcini  
(Premio Nobel de Medicina 1986)

*El as en la manga*. Barcelona: Crítica, 1999, p 77  
(traducción de *L'asso nella manga a brandelli*. Milán: Baldini & Castoldi, 1998)