



REVISIÓN

Evaluación de la memoria en la epilepsia del lóbulo temporal para predecir sus cambios tras la cirugía. Una revisión sistemática



P. Parra-Díaz^a y N. García-Casares^{a,b,c,*}

^a Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

^b Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (C.I.M.E.S), Universidad de Málaga, Málaga, España

^c Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (I.B.I.M.A.), Málaga, España

Recibido el 2 de noviembre de 2016; aceptado el 17 de febrero de 2017

PALABRAS CLAVE

Epilepsia mesial temporal;
Esclerosis del hipocampo;
Memoria;
Neurocirugía;
Resonancia magnética funcional;
Test neuropsicológicos

Resumen

Introducción: El tratamiento quirúrgico de los pacientes con epilepsia mesial del lóbulo temporal refractaria al tratamiento farmacológico conlleva el riesgo de deterioro de la memoria, siendo así importante una correcta selección de los pacientes. Sin embargo, no existe un consenso claro en cuanto a qué métodos de la evaluación prequirúrgica de la memoria permitirían predecir mejor sus cambios tras la cirugía para identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de deterioro.

Objetivos: Identificar qué métodos de evaluación de la memoria podrían ser más útiles en la predicción de sus posibles cambios tras la cirugía, a través de una revisión sistemática de la literatura.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda de los estudios publicados entre los años 2005 y 2015 en la base de datos Pubmed, incorporando aquellos en los que se evaluaba la memoria, mediante test neuropsicológicos, neuroimagen funcional, y otras, antes y después de la intervención neuroquirúrgica en pacientes con epilepsia mesial del lóbulo temporal, con objeto de predecir sus cambios. Se identificaron 178 artículos, de los cuales 31 fueron finalmente incluidos en la revisión.

Resultados: La mayoría de los estudios utilizan test neuropsicológicos y RM funcional, con una amplia variedad de técnicas diferentes, que son los métodos con mayor utilidad predictiva. Otras técnicas, como el test de Wada o el FDG-PET, son menos utilizadas.

Conclusiones: La evidencia actual apoya que una evaluación prequirúrgica adecuada de la memoria mediante test neuropsicológicos y RM funcional constituye el mejor modo de predicción de sus cambios tras la cirugía.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: nagcasares@uma.es (N. García-Casares).

KEYWORDS

Mesial temporal lobe epilepsy;
Hippocampal sclerosis;
Memory;
Neurosurgery;
Functional magnetic resonance imaging;
Neuropsychological tests

Memory assessment in patients with temporal lobe epilepsy to predict memory impairment after surgery: A systematic review**Abstract**

Introduction: Given that surgical treatment of refractory mesial temporal lobe epilepsy may cause memory impairment, determining which patients are eligible for surgery is essential. However, there is little agreement on which presurgical memory assessment methods are best able to predict memory outcome after surgery and identify those patients with a greater risk of surgery-induced memory decline.

Objective: We conducted a systematic literature review to determine which presurgical memory assessment methods best predict memory outcome.

Material and methods: The literature search of PubMed gathered articles published between January 2005 and December 2015 addressing pre- and postsurgical memory assessment in mesial temporal lobe epilepsy patients by means of neuropsychological testing, functional MRI, and other neuroimaging techniques. We obtained 178 articles, 31 of which were included in our review.

Results: Most of the studies used neuropsychological tests and fMRI; these methods are considered to have the greatest predictive ability for memory impairment. Other less frequently used techniques included the Wada test and FDG-PET.

Conclusions: Current evidence supports performing a presurgical assessment of memory function using both neuropsychological tests and functional MRI to predict memory outcome after surgery.

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La epilepsia mesial del lóbulo temporal (ELTm) es la forma más frecuente de epilepsia focal en el adulto, siendo en muchas ocasiones refractaria al tratamiento con fármacos antiepilépticos, por lo que constituye una de las principales indicaciones de cirugía de la epilepsia, que consigue liberar al paciente de las crisis en un 60-80% de los casos¹⁻³. Sin embargo, la intervención implica un riesgo de deterioro de la memoria, con efectos diferenciales en la memoria verbal y no verbal, en pacientes con ELTm izquierda o derecha respectivamente, siendo la memoria verbal la más vulnerable³⁻⁷. Por ello, previo a la cirugía, es necesario realizar una completa evaluación del paciente, que incluye una historia clínica detallada, y al menos, EEG, pruebas de neuroimagen (resonancia magnética [RM]) y una correcta evaluación cognitiva. El objetivo es determinar con exactitud la localización del foco epiléptico, la existencia o no de lesiones relacionadas y el riesgo de deterioro cognitivo tras la cirugía. Todo ello aporta información tanto para asegurar la indicación de la intervención como para poder aconsejar al paciente sobre los riesgos que conlleva, desde el punto de vista clínico.

En general, se han identificado varios factores de riesgo de deterioro de memoria tras la cirugía^{3,8}, como son una mayor edad en el momento de la intervención, el tipo y extensión de la enfermedad subyacente (la esclerosis del hipocampo [EH] implica peor pronóstico), lateralidad donde se realiza la cirugía (la cirugía en el hemisferio dominante se relaciona con mayor riesgo de deterioro de memoria verbal), y otros factores relacionados con

la epilepsia, como la edad de comienzo o su tiempo de evolución.

La reserva cognitiva de memoria prequirúrgica también se ha identificado como un factor pronóstico de mucho peso^{3,8}, de modo que tendrían más riesgo aquellos pacientes con un nivel de base considerado normal. La evaluación prequirúrgica de la memoria se puede realizar de diferentes maneras, con test neuropsicológicos, pruebas de imagen funcional (especialmente la resonancia magnética funcional, RMf) o incluso mediante métodos invasivos, como el test de Wada, cada vez menos utilizado en todo el mundo^{6,8}. En la actualidad, no existe un consenso claro sobre qué métodos específicos para evaluar la memoria son los más adecuados como predictores, y los estudios realizados hasta la fecha presentan mucha heterogeneidad, tanto en su metodología como en los resultados.

Nuestro principal objetivo es analizar la información de aquellos estudios que permitirían establecer un método de evaluación prequirúrgico de la memoria que fuera predictivo de sus cambios tras la cirugía en la ELTm, a través de una revisión sistemática de la literatura existente hasta el momento.

Material y métodos**Términos de búsqueda y bases de datos utilizadas**

Se realizó una búsqueda en la base de datos Pubmed para las publicaciones realizadas entre el 1 de enero del año 2005

y el 31 de diciembre del año 2015, con los siguientes términos MeSH: (*mesial temporal lobe epilepsy OR sclerosis OR hippocampal sclerosis*) AND surgery AND memory. Se activaron asimismo el filtro temporal citado anteriormente y el de "Humanos", obteniéndose un total de 178 resultados.

Criterios de selección de estudios

A continuación, se revisaron los resultados obtenidos en la búsqueda, aplicándose los siguientes criterios de selección:

Tipos de estudios

Para ser elegible, en el estudio se debía detallar una evaluación de la memoria y comparar sus resultados en los mismos pacientes antes y después de una intervención neuroquirúrgica, ya sea de manera prospectiva o retrospectiva.

Se excluyen todos los estudios realizados sobre un solo paciente, las editoriales, revisiones, cartas u otros artículos que no contengan información original; así como los estudios no realizados en humanos y los publicados en un idioma diferente al inglés o castellano.

Tipos de participantes

Se incluyeron los estudios realizados sobre población adulta (mayores de 14 años), quedando excluidos aquellos que se llevaron a cabo únicamente en niños. Los pacientes debían tener un diagnóstico de epilepsia mesial temporal, establecido mediante la clínica, EEG, pruebas de neuroimagen o histopatología.

Por otro lado, como ya se ha comentado, se incluyeron únicamente los estudios en los que el grupo de pacientes evaluado en memoria había sido sometido a una intervención neuroquirúrgica como tratamiento de la ELTm, independientemente de la técnica utilizada.

Tipos de evaluación

Los estudios seleccionados incluían una evaluación exhaustiva y detallada de la memoria, ya sea verbal o no verbal, tanto antes como después de la cirugía, independientemente del tiempo de seguimiento del paciente. Esto significa que necesariamente se debía especificar qué método de evaluación se llevó a cabo en cada caso (batería de test neuropsicológicos empleados, técnica de neuroimagen y/o test de Wada). Se aceptaron evaluaciones adicionales de otras funciones cognitivas, como el lenguaje, si el objetivo del estudio era relacionar sus resultados con los de la evaluación de la memoria con objeto de predecir su posible deterioro tras la intervención.

Por otro lado se descartaron aquellos estudios donde los cambios observados en la memoria solo eran descritos, y donde el objetivo principal era describir los resultados de una técnica quirúrgica a corto o largo plazo, o aquellos cuya finalidad era comparar 2 técnicas quirúrgicas o abordajes diferentes pero sin relacionarlos con las medidas prequirúrgicas de la memoria, ni identificar a los pacientes que podrían tener más riesgo de deterioro de la memoria poscirugía.

Resultados

Tras realizar la búsqueda en Pubmed se obtuvieron un total de 178 resultados y finalmente tras los criterios de inclusión se seleccionaron 31 estudios⁹⁻³⁹. Los resultados obtenidos se resumen en la [tabla 1](#). Se incluye el año y primer autor de cada estudio, el número de pacientes y porcentaje del total con diagnóstico único de EH, tipo de participantes que forman el grupo control (si lo hay), test de memoria empleados en el estudio, y por último, otras pruebas con las que se busque relacionar la memoria y predecir su deterioro, según los objetivos del estudio en cuestión.

Tipo de paciente

Existen una serie de variables demográficas, clínicas y quirúrgicas que influyen en los resultados de la evaluación de la memoria de los pacientes, y que podrían suponer factores de confusión, tales como la edad de aparición y tiempo de duración de la epilepsia, frecuencia de las crisis epilépticas y su control tras la cirugía, años de escolarización o coeficiente intelectual (ci). La mayoría de los estudios informan adecuadamente sobre estas variables, con frecuencia resumidas en tablas, de modo que habitualmente no hay diferencias significativas entre los grupos que se comparan, y cuando las hay, la variable se incluye en el análisis estadístico (por ejemplo, en estudios que identifican un mayor nivel de CI como factor protector del deterioro posquirúrgico de memoria). Asimismo, la naturaleza de la epilepsia, el lado de la lesión y su localización o no en el hemisferio dominante son también factores importantes a tener en cuenta a la hora de evaluar a los pacientes. En concreto, la presencia de EH, que es la causa más común de la ELTm, se ha postulado como un factor de mal pronóstico, que condiciona un deterioro mayor de la memoria en estos pacientes con relación a otras causas, tanto durante la evolución de la enfermedad antes de la cirugía como en su deterioro posterior a ella. Por ello, en la [tabla 1](#), hemos incluido el porcentaje de pacientes dentro de cada estudio con diagnóstico de EH sin presencia de otras lesiones, siempre que los datos se encuentren disponibles.

La localización de la lesión en el hemisferio dominante también otorga peor pronóstico a estos pacientes^{3,8}, y sus resultados podrían no ser comparables con los grupos que tienen afectación del hemisferio no dominante, sobre todo en cuanto a la memoria verbal. Esto condiciona que normalmente los pacientes con ELTm izquierda y derecha formen grupos independientes de análisis. Sin embargo, aun cuando el estudio divida de este modo a los pacientes, sigue siendo interesante el control de la dominancia cerebral para el lenguaje, por la existencia de representaciones atípicas (derecha o bilateral). Por lo general, cuantos más pacientes con dominancia izquierda incorpore el estudio, más homogéneos serán los grupos comparados en cuanto a enfermedad en hemisferio dominante y no dominante (izquierda y derecha). Así, en la [tabla 1](#) se incluye el resumen de las principales características de los pacientes, con la localización en cada caso de la enfermedad en el hemisferio derecho o izquierdo, y el número y porcentaje de pacientes que tienen dominancia izquierda confirmada en el estudio. Como puede observarse, la mayoría de los estudios incluyen pacientes

Tabla 1 Resumen de los estudios incluidos en la revisión (referencias 9-39, mostradas en ese orden)

Año	Primer autor	N.º de pacientes	% de pacientes con EH	N.º de pacientes por lado	Dominancia izquierda N (%)	Grupo control (N)	Test de memoria	Otras pruebas
2015	Rathore C.	116	100	IZQ: 116	94 (81)	No	WMS, RCFT	Wada
2015	Sidhu MK.	50	NA	IZQ: 23; DER: 27	46 (92)	Sanos (26)	BMIPB	RMf de memoria verbal
2015	Doucet GE.	32	56	IZQ:16; DER: 16	32 (100)	No	WMS-III, CVLT-II	RMf de reposo
2014	Jutila L.	98	58	IZQ: 44; DER: 54	98 (100)	No	WMS, ROCF	No
2014	St-Laurent M.	57	100	IZQ: 28; DER: 28	56 (100)	No	WWR, RAVLT, WFR, RVDLT, CAL ^a	No
2013	Baxendale S.	68	100	IZQ: 34; DER: 34	No establecido	No	AMIPB, BMIPB	No
2013	Bonelli SB.	46	89,1	IZQ: 26; DER: 20	33 (71)	No	AMIPB	RMf de memoria verbal y no verbal
2013	Gargaro AC.	426	100	IZQ: 225; DER: 201	No establecido	No	WMS-R, RAVLT, RVDLT, ROCF	No
2013	McCormick C.	38	68,42	IZQ: 18; DER: 20	34 (89,47)	Sanos (19)	WWR, WFR	RMf de reposo
2012	Vulliemoz S.	45	64,44	IZQ: 25; DER: 20	No establecido	No	RAVLT, RVDLT	Memoria postictal
2010	Labudda K.	16	100	IZQ: 16	16 (100)	No	VLMT	RMf de lenguaje
2010	Binder JR.	30	NA	IZQ: 30	No especificada como tal en el texto	Pacientes ELTm derecha (37)	WMS-R/WMS-III, SRT, 7/24 <i>Spatial Recall Test</i>	RMf de lenguaje y memoria
2010	Bonelli SB.	72	94,4	IZQ: 41; DER: 31	39 (54,16)	Sanos (20)	AMIPB	RMf de memoria verbal y no verbal
2009	Leeman BA.	14	57,1	IZQ: 14	8 (57), resto desconocido	No	WMS-III	FDG-PET
2009	Potter JL.	41	56,1	No especificado	25 (61), resto desconocido	No	WMS-R/WMS-III, WFR	No
2009	Elshorst N.	59	88,1	IZQ: 59	45 (76,27)	No	CVLT, RAVLT	Test, RM vs. Wada
2009	Ujil SG.	183	47	IZQ: 104; DER: 79	159 (87)	No	15 <i>Words Test</i> , ROCF	Wada
2009	Grammaldo LG.	82	63	IZQ: 34; DER: 47	No establecido	No	RAVLT, SR, ROCF	No

Tabla 1 (continuación)

Año	Primer autor	N.º de pacientes	% de pacientes con EH	N.º de pacientes por lado	Dominancia izquierda N (%)	Grupo control (N)	Test de memoria	Otras pruebas
2008	Baxendale S.	237	100	IZQ: 132; DER: 105	96 (40,5) 7 atípica Resto desconocido	No	AMIBP	No
2008	Binder JR.	60	NA	IZQ: 60	No especificada como tal en el texto	Pacientes ELTm derecha (62)	WMS-R/WMS-III, SRT; 7/24 <i>Spatial Recall Test</i>	RMf de lenguaje
2008	Frings L.	22	60	IZQ: 12; DER: 10	10 (45), resto desconocido	No	VLMT, test de figuras geométricas	RMf de memoria no verbal
2008	Powell HWR.	15	80	IZQ: 7; DER: 8	14 (93)	No	AMIPB	RMf de memoria verbal y no verbal
2008	Köylü B.	26	73	IZQ: 14; DER: 12	26 (100)	No	MGT	RMf de lenguaje
2008	Harvey DJ.	161	72,67	IZQ: 80; DER: 81	No establecido	No	WMS-III	No
2007	Baxendale S.	91	NA	IZQ: 43; DER: 48	91 (100)	No	AMIPB	Wada
2006	Richardson MP.	30	100	IZQ: 30	No establecido	Sanos (13)	AMIPB	RMf de memoria verbal
2006	Alpherts WCJ.	85	55	IZQ: 34; DER: 51	85 (100)	No	15 Words Test	No
2006	Baxendale S.	288	76,38	IZQ: 163; DER: 125	No establecido	No	AMIPB	No
2005	LoGalbo A.	17	100	IZQ: 17	10 (59), resto desconocido	No	CVLT	No
2005	Janzsky J.	16	75	DER: 16	15 (93,75)	No	RVDLT	RMf de memoria no verbal
2005	Kirsh HE.	204	50	IZQ: 96; DER: 108	No especificada	No	RAVLT	Wada

AMIPB: *Adult Memory and Information Processing Battery*; BMIPB: *BIRT Memory and Information Processing Battery*; CAL: *Spatial Conditional Associative Learning Task*; CVLT: *California Verbal Learning Test*; DER: derecho; EH: esclerosis del hipocampo; ELTm: epilepsia mesial del lóbulo temporal; IZQ: izquierdo; MGT: *Münchener Gedächtnistest* (adaptación alemana del CVLT); NA: no accessible; RAVLT: *Rey Auditory Verbal Learning Test*; RCFT/ROCF: *Rey (-Osterrieth) Complex Figure Test*; RMf: resonancia magnética funcional; RVDLT: *Rey Visual Design Learning Test*; SR: *Story Recall Test*; SRT: *6-Trial Selective Reminding Test*; VLMT: *Verbaler Lern-und Merkfähigkeitstest* (adaptación alemana del RAVLT); WFR: *Warrington's Face Recognition Test*; WMS: *Wechsler Memory Scale*; WWR: *Warrington's Word Recognition Test*.

^a Test no estandarizado.

con enfermedad unilateral tanto derecha como izquierda. Ningún estudio incluía pacientes con enfermedad bilateral.

Por otro lado, cabe mencionar que en 4 estudios^{15,19,23,32} no se interviene quirúrgicamente a todos los pacientes. De los pacientes intervenidos, conforman un grupo independiente de análisis en cuanto a la evaluación posquirúrgica de la memoria, de modo que con ellos se establece el significado predictivo de las medidas obtenidas en la evaluación prequirúrgica.

Asimismo, en un estudio²⁹, uno de los pacientes incluidos tiene el foco epiléptico de localización temporal lateral (extramesial), a diferencia del resto. Sin embargo, se ha considerado que este único paciente no influye de manera significativa en los resultados del estudio, por lo que no se ha excluido de la revisión.

Batería de test neuropsicológicos empleados en los estudios

Todos los estudios incluidos en la revisión incluyen la realización de test neuropsicológicos de memoria tanto antes como después de la cirugía, resumidos en la [tabla 1](#). Sin embargo, hemos podido comprobar que la batería de test empleados es muy diferente en cada estudio, así como el tiempo de seguimiento de los pacientes y el momento de realización de la evaluación posquirúrgica (entre 3 meses y 6 años). Igualmente, los test pueden emplear diferentes tipos de puntuaciones, y algunos estudios eligen unas u otras (el aprendizaje inmediato, la memoria reciente tras distracción, o ambas). Incluso, en uno de ellos, se utiliza un test no estandarizado, por lo que los resultados del estudio pueden no ser aplicables a otros centros. Esta heterogeneidad dificulta llegar a conclusiones precisas sobre la evaluación de la memoria en estos pacientes.

La evaluación de la memoria verbal se lleva a cabo en 30/31 estudios, mientras que la memoria no verbal se evalúa en 20/31. La evaluación es exclusivamente de memoria verbal en 11 estudios^{10,19,22,24,31,33-37,39}, lo cual puede justificarse por el hecho de que el déficit más frecuente se asocia a este tipo de memoria, y es asimismo el más relevante clínicamente. Solo hay un estudio³⁸ que evalúa exclusivamente la memoria no verbal, donde también se realizó un paradigma de RMf de memoria episódica no verbal. En el resto se evalúa tanto la memoria verbal como la no verbal.

La heterogeneidad de los test empleados podría explicarse por la normalización de los mismos según la población que se estudie. El *Adult Memory and Information Processing Battery* (AMIPB), así como una versión más reciente, *BIRT Memory and Information Processing Battery* (BMIPB), comparten una estructura similar al *California Verbal Learning Test* (CVLT) pero normalizados para población británica. Otros test utilizados son adaptaciones alemanas del CVLT y del *Rey Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT), respectivamente. Del mismo modo, el *15 Words Test* es también una adaptación holandesa del RAVLT.

Podríamos decir entonces que los test más utilizados para obtener un dato objetivo sobre la memoria verbal del paciente son el AMIPB/BMIPB, el CVLT, el RAVLT, sus diferentes variantes según la población a la que se apliquen, y la escala de memoria de Wechsler (*Wechsler Memory Scale* [WMS]). Para la medición de la memoria no verbal, se

utilizan con más frecuencia el componente visual de la WMS y la figura de Rey (*Rey (-Osterrieth) Complex Figure Test* [RCFT o ROCF]).

Los cambios en la memoria tras la cirugía medidos por los test son considerados estadísticamente significativos si así se expresa en el estudio correspondiente. Para considerar el cambio significativo, 13/31 utilizan los índices de cambio fiable (RCI, del inglés, *Reliable Change Indices*), cálculos estadísticos que permiten controlar los efectos de práctica y los errores propios de las situaciones de test-retest. El resto de los estudios miden los cambios de manera más variada, fundamentalmente restando la puntuación posquirúrgica a la puntuación prequirúrgica.

Estudios que emplean únicamente test neuropsicológicos de memoria

La evaluación de memoria mediante test neuropsicológicos cobra especial importancia cuando el estudio no realiza ninguna evaluación por otros medios, en nuestro caso, un total de 12 estudios. Encontraríamos estudios que construyen un modelo predictivo solo con test y variables demográficas (5), los que analizan la validez de los test como predictores en distintos escenarios (2), los realizados sobre pacientes con memoria prequirúrgica intacta (2) y aquellos con seguimiento a largo plazo (3), que identifican factores predictores de la evolución de la memoria en ese tiempo de seguimiento.

¿Son válidos los test neuropsicológicos para predecir la memoria posquirúrgica de los pacientes?

Los test empleados en los estudios seleccionados han demostrado ser sensibles para los déficits producidos en los pacientes con ELTm. En este sentido, un estudio³², evalúa la validez como predictor de la WMS-III, hallando una correlación significativa entre el funcionamiento prequirúrgico de los pacientes con ELTm izquierda y la memoria verbal y no verbal posquirúrgica, y también, aunque menos potente, entre el nivel prequirúrgico de memoria visual de los pacientes con ELTm derecha y sus cambios posquirúrgicos.

¿Qué valor tienen los test en la predicción de los cambios de la memoria tras la cirugía?

El estudio de LoGalbo et al. (2005)³⁷, con una muestra formada por pacientes con memoria prequirúrgica normal, pone de manifiesto que es necesaria una evaluación funcional del hipocampo enfermo, en este caso realizada mediante test neuropsicológicos, ya que añade más valor a la predicción del posible deterioro posquirúrgico de la memoria que la simple evaluación de la existencia o no de enfermedad estructural, como puede ser la EH.

Potter et al. (2009)²³ y Baxendale et al. (2006)³⁶ construyen un modelo de regresión incorporando múltiples variables, principalmente el lado de la cirugía, edad en el momento de la intervención, presencia y tipo de lesiones estructurales, y resultados de los test, que pudiera ser predictivo del deterioro posquirúrgico de la memoria, clasificando adecuadamente a la mayoría de los pacientes que deterioraron, y donde los resultados de los test son los que permitirán explicar la mayor parte de la varianza. En ambos estudios, una mejor función de memoria medida por los test se relacionaba con mayor deterioro posquirúrgico.

También elaborando un modelo de regresión, pero para identificar a los pacientes susceptibles de mejorar su función de memoria tras la cirugía, se encuentra el estudio de Baxendale et al. (2008)²⁷. En general los pacientes mejoraban más en la función contralateral al hipocampo enfermo, relacionándose con una menor puntuación en los test preoperatorios, así como con un mayor nivel de CI en los pacientes con ELTm izquierda. El CI también es un factor predictivo importante en el estudio realizado posteriormente por el mismo grupo en una muestra de pacientes con memoria preoperatoria normal¹⁴, de los cuales deterioraron un 69%. Los pacientes que mantuvieron un nivel de memoria estable tenían un CI significativamente mayor, sugiriendo entonces que estos pacientes serían capaces de desarrollar estrategias intelectuales compensatorias de modo más efectivo.

Gargaro et al. (2013)¹⁶ plantean un diseño algo diferente, dividiendo a los pacientes según se encuentre un perfil de memoria típico (déficit de memoria unilateral al lado enfermo) o atípico. Su principal conclusión es que estos perfiles serían predictivos del deterioro de memoria posquirúrgico, de modo que los pacientes con una resección izquierda y un perfil de memoria normal (no hay déficit) o contralateral (el déficit es contralateral al lado enfermo) sufrieron un deterioro significativo de la memoria verbal con relación al resto de los perfiles, y especialmente los pacientes con un perfil normal, que también habían tenido las mejores puntuaciones en los test prequirúrgicos. En cuanto a los pacientes con cirugía derecha, encontraron no precisamente un deterioro, sino una mejoría de la memoria verbal.

En el estudio de St-Laurent et al. (2014)¹³, los autores realizan un análisis de componentes principales para obtener componentes de memoria verbal y visoespacial más potentes que las puntuaciones ofrecidas por los test en sí mismos, concluyendo que de este modo los test se podrían explotar mejor para aumentar su capacidad predictiva.

En otro estudio se analiza si los test de memoria realizados justo tras una crisis epiléptica podrían ser más predictivos que los interictales¹⁸. Si bien los test en este contexto eran localizadores del foco, no añadían valor a la predicción cuando se consideraban también la presencia o ausencia de EH y la lateralización del foco, aunque podrían ser de cierta utilidad para valorar la reserva funcional, ya que el hemisferio donde se originan las crisis se encontraría parcialmente anulado en estas situaciones.

¿Son los test neuropsicológicos útiles en el seguimiento a largo plazo de los pacientes?

En 3 estudios se hace seguimiento a largo plazo de los pacientes, con periodos de 2, 3 y 6 años^{13,26,35}. En 2 de ellos^{13,35}, los test efectuados de modo prequirúrgico son predictivos de los cambios postoperatorios de la memoria en todo el tiempo de seguimiento, mientras que en el estudio restante no se encuentra una relación significativa²⁶. Este último estudio, con seguimiento a 2 años, también difiere de los anteriores en que reporta datos de mejoría de la memoria a largo plazo, mientras que los otros muestran un deterioro, si bien se estima que el cambio de la memoria es dinámico, y en los primeros 2 años puede existir mejoría o estabilidad respecto a la primera medida posquirúrgica, especialmente

en los pacientes con cirugía derecha, para luego sufrir un deterioro progresivo³⁵.

Estudios sobre el test de Wada

En total, 5 estudios discuten principalmente la utilidad del test de Wada en la predicción de la memoria posquirúrgica. La capacidad predictiva del test de Wada parece ser pobre o nula^{33,39}, y no añadía valor a un modelo en el que se considerasen bien los resultados en los test prequirúrgicos y la edad en el momento de la cirugía³³, bien los test y la RM estructural²⁴. De hecho, los pacientes con un test de Wada fallido, definido en distintos puntos de corte, no tuvieron diferencias en cuanto al deterioro posquirúrgico de la memoria, en comparación con aquellos pacientes que sí superaron el test, en el estudio más reciente⁹. La realización de un test de Wada bilateral (añadiendo una inyección contralateral a la lesión), sí parecía tener valor predictivo de la memoria, pero no influía en la toma de decisiones sobre el tratamiento de los pacientes²⁵. Todos los estudios concluyen que, en la actualidad, no es apropiado realizar de modo rutinario este test en los pacientes con ELTm candidatos a cirugía, y que en ningún caso se debería negar el tratamiento quirúrgico en base únicamente a sus resultados.

Estudios que emplean resonancia magnética funcional

Se encontraron un total de 13 estudios en los que se empleaba la RMf como principal método para predecir la memoria tras la cirugía. Los test de memoria y los paradigmas empleados en cada estudio se resumen en la [tabla 1](#). El análisis detallado de otros aspectos metodológicos, como los ROI (del inglés, *Regions of Interest*) definidos en cada estudio, va más allá del objetivo de esta revisión, por lo que solo se comentarán brevemente.

Dos estudios utilizan RMf de reposo. En 4 se emplean paradigmas de lenguaje, con tareas de categorización semántica (3) y de fluidez verbal (1). En el resto, se usan paradigmas de memoria, verbal (2), no verbal (2) o ambas (3). En todos ellos, la RMf permite predecir los cambios de memoria tras la cirugía, siendo el predictor más importante o añadiendo valor significativo al modelo cuando se compara con otros predictores, principalmente los test neuropsicológicos y variables clínicas.

Resonancia magnética funcional de reposo

Los 2 estudios de conectividad cerebral incluidos en la revisión son concordantes: la RMf de reposo permitiría reflejar la capacidad de memoria episódica y predecir sus cambios posquirúrgicos. McCormick et al. (2013)¹⁷ estudian las conexiones entre la corteza cingulada posterior y el hipocampo, que fueron predictivas tanto de la memoria verbal como de la no verbal, en pacientes con enfermedad derecha e izquierda. Doucet et al. (2015)¹¹ realizan un análisis diferente, encontrando que ciertas medidas de conectividad en la pars orbitalis del lóbulo frontal izquierdo (en ELTm izquierda) y región mesial temporal derecha (en ELTm derecha) pueden predecir la memoria verbal, mientras que la región precúnea sería predictora de la memoria no verbal en pacientes con enfermedad izquierda, pero no derecha.

En este estudio, a diferencia del anterior, parece que el hipocampo sano contralateral no es buen predictor de la memoria episódica.

Paradigmas de memoria verbal

Cinco estudios se centran en la predicción de la memoria verbal utilizando un paradigma de memoria^{10,15,21,30,34}. En todos ellos se presentan palabras visualmente, se pide al sujeto una categorización para favorecer el «*deep encoding*» y se utiliza un diseño ligado a eventos, al pedir a los sujetos que reconozcan dichas palabras en una tarea posterior, fuera de la resonancia. De este modo, la activación cerebral en cada estímulo se clasifica según fuese posteriormente recordado u olvidado. Cuando se introduce la posibilidad de «familiar»^{10,34}, se incrementa la potencia estadística del estudio, al aumentar el contraste entre lo claramente recordado y lo olvidado. El estudio de Sidhu et al. (2015)¹⁰, además, pide a los pacientes que memoricen las palabras durante la resonancia, un aspecto metodológico diferente del resto.

En Sidhu et al. (2015)¹⁰, el índice de asimetría de activación frontotemporal, esto es, una mayor activación frontotemporal izquierda que derecha, era predictiva de la memoria verbal en casos de ELTm izquierda. Además, en un paciente con enfermedad derecha y dominancia derecha, el índice lateralizaba a la derecha y también era predictor. En el resto de los pacientes con ELTm derecha, ninguno de los factores estudiados (lateralización de memoria, lateralización de lenguaje y variables clínicas) pudo predecir el deterioro de memoria.

El resto de los estudios analizan las áreas mesiales temporales que son objeto de resección durante la cirugía, y especialmente el hipocampo anterior. El índice de asimetría de los ROI hipocámpales resultó predictivo de la memoria visual y verbal^{21,30}, así como la activación absoluta del hipocampo anterior izquierdo o dominante para la predicción de la memoria verbal^{21,30,34}, y del hipocampo anterior derecho para la memoria no verbal²¹, esto último menos consistente entre estudios. En los estudios de Bonelli et al. (2010 y 2013)^{15,21}, además, los autores estudian la activación del hipocampo posterior, que parece relacionada con un menor deterioro de memoria, de modo que una mayor activación prequirúrgica de esta zona se correlacionaba con un mejor resultado de memoria verbal en los pacientes con ELTm izquierda que no deterioraron significativamente tras la cirugía¹⁵.

Además, sería posible elaborar modelos predictivos que incorporasen los índices de lateralización de memoria junto a otras variables, como la lateralización de lenguaje o los resultados de los test neuropsicológicos, capaces de predecir el deterioro de memoria verbal^{10,21}.

Paradigmas de memoria no verbal

Como ya se ha comentado, la activación del hipocampo^{21,30}, y de la amígdala derecha (mayor que la izquierda)³⁰, cuando se presentan visualmente caras eran predictivas de los cambios en la memoria no verbal tras una cirugía en el hemisferio derecho o no dominante. El estudio de Janzsky et al. (2005)³⁸, utilizando el paradigma del «paseo por tu ciudad» de Roland, también relaciona los cambios en la memoria no verbal con la activación mesial temporal, encontrando que

una menor activación ipsilateral al foco se correlacionaba con un resultado favorable tras la cirugía en pacientes con ELTm derecha. En este estudio, todos los pacientes en los que la activación mesiotemporal ipsilateral fue mayor que la contralateral sufrieron deterioro de la memoria no verbal.

Por otro lado, el estudio de Frings et al. (2008)²⁹, a pesar de emplear un paradigma más adecuado a la memoria visuoespacial que verbal, muestra que la lateralización de la activación hipocámpal se correlaciona de modo significativo con el deterioro en la memoria verbal tras la cirugía, siendo una mayor activación ipsilateral predictiva de mayor deterioro. No se encontró correlación significativa en cuanto a la memoria no verbal.

Paradigmas de lenguaje

La lateralización del lenguaje evaluada por RMf mediante una tarea de categorización semántica puede predecir el deterioro de memoria verbal tras la cirugía, y además, añade poder predictivo sobre otros factores como la edad de comienzo de la epilepsia o las puntuaciones en los test neuropsicológicos²⁸, o incluso la lateralización de la activación hipocámpal medida por un paradigma de categorización de escenas visuales, que no resultó ser predictiva²⁰. En otro estudio³¹, una activación mesiotemporal medida por el mismo paradigma también se correlacionaba con la memoria verbal episódica pre- y posquirúrgica, y podría ser predictiva en los casos de ELTm izquierda, aunque este estudio se ve limitado porque no relaciona la RMf con los cambios en las puntuaciones de los test, sino con los valores absolutos de los mismos en el momento prequirúrgico y posquirúrgico.

Finalmente, un paradigma de fluidez verbal también podría ser predictivo del deterioro de la memoria verbal en los pacientes con ELTm izquierda, ya que los que sufrieron un deterioro posquirúrgico significativo mostraron mayor activación temporal posterior ipsilateral antes de la cirugía¹⁹. La activación en esta y otras regiones, como las circunvoluciones temporales media y superior, mostró una correlación negativa con los cambios en la memoria verbal tras la cirugía.

Otros métodos de evaluación de la memoria

Solo hemos encontrado un estudio que emplea FDG-PET para predecir los cambios de memoria tras la cirugía²². Sus datos indican que las asimetrías hipocámpales medidas por esta técnica no predicen de modo significativo los cambios en la memoria verbal tras una cirugía en el hemisferio izquierdo.

Discusión

La principal dificultad que tuvo lugar durante esta revisión fue, como se ha podido comprobar, la gran heterogeneidad de los estudios en los que se intenta predecir la memoria tras la cirugía en pacientes con ELTm, tanto en su metodología, como en su análisis y resultados. En general, podemos afirmar que la evaluación prequirúrgica funcional del hipocampo y áreas adyacentes resulta fundamental para indicar y planificar la cirugía en estos pacientes, y que en la mayor parte de los casos sería posible identificar a aquellos con

mayor riesgo de deterioro posquirúrgico de memoria, sin necesidad de técnicas invasivas.

Se han propuesto 2 modelos para explicar por qué hay pacientes que sufren un deterioro, mientras que otros permanecen con una memoria estable⁴⁰. El modelo de adecuación funcional indica que es la capacidad del hipocampo ipsilateral, objeto de la cirugía, lo que determina los cambios observados en la memoria. La teoría de la reserva funcional, por el contrario, indica que es la reserva o capacidad del hipocampo contralateral lo que mantiene la función de memoria y por tanto determina el deterioro tras la cirugía. Los estudios revisados apoyan tanto una teoría como la otra de modo variable, aunque en general, la mayoría se encontrarían a favor del modelo de adecuación funcional.

Los test neuropsicológicos constituyen la herramienta empleada universalmente para medir la capacidad de memoria de los pacientes, asociándose un mejor rendimiento a un mayor deterioro de memoria. Esto podría explicarse, en parte, por aquello de que «quien más tiene, tiene más que perder», y quienes lo hacen peor mostrarían menor deterioro debido a un «efecto suelo» psicométrico. Pero los datos también indican que en estos casos la cirugía provoca una disrupción en la función de memoria, por lo tanto, los test estarían reflejando la integridad funcional del hipocampo que va a ser resecado^{7,14}, de acuerdo con el modelo de adecuación funcional. Esto es especialmente relevante en cuanto a la memoria verbal en los pacientes con ELTm izquierda, cuyo deterioro parece constante en la literatura, mientras que los datos acerca de la memoria visuoespacial son más variables, como se muestra en esta revisión. Si el hipocampo derecho pudiera asumir de modo completo la función del izquierdo en memoria verbal, los pacientes con buena función preoperatoria no se verían afectados por la cirugía izquierda. Un peor rendimiento en los test de memoria verbal se asocia con enfermedad más severa del hipocampo izquierdo, siendo estos los pacientes que menor deterioro posquirúrgico sufren^{7,14,28}, lo que se podría atribuir a la reserva del hipocampo derecho. De esta manera, un cambio de la función al lado derecho, aunque protector, se asociaría también con un menor rendimiento a nivel prequirúrgico²⁸.

La introducción de la RMf en este contexto permite ampliar los conocimientos sobre la funcionalidad del hipocampo y estructuras adyacentes en la ELTm^{6,8}. La RMf también es predictora de los cambios en la memoria, y al igual que ocurría con los test, lo hace de modo más constante en cuanto a la memoria verbal en los pacientes con ELTm izquierda, siendo los resultados más variables con respecto a la memoria no verbal y los pacientes con ELTm derecha. Las medidas empleadas varían desde la activación absoluta detectada, hasta el cálculo de índices de asimetría, teniendo en cuenta que estos no distinguen si el principal factor de riesgo para el deterioro de memoria es la función mantenida del hipocampo ipsilateral o la falta de activación del contralateral (es decir, si apoyarían el modelo de adecuación o de reserva funcional)³⁰.

Parece ser, sin embargo, que la mayoría de los estudios con RMf apoyan el modelo de adecuación funcional, al encontrar que activaciones absolutas del hipocampo predicen la memoria específica ipsilateral, con paradigmas de visualización de palabras, caras, o «el paseo por tu ciudad»^{21,30,34,38}. Los estudios más importantes llevados a

cabo hasta la fecha en este aspecto son los Bonelli et al. (2010 y 2013)^{15,21}. En ellos, así como la activación del hipocampo anterior ipsilateral a la enfermedad se relaciona con el deterioro posquirúrgico de la memoria, la activación del hipocampo posterior ipsilateral se relaciona con el no deterioro. Además, 4 meses tras la cirugía, esta activación del hipocampo posterior seguía existiendo, encontrándose diferencias a nivel preoperatorio entre los pacientes que no deterioraron en memoria verbal y los que sí lo hicieron. Los pacientes que no deterioraron tenían un nivel de activación preoperatoria mayor que el resto, lo cual indicaría que una reorganización de la memoria de modo precoz en el contexto preoperatorio en la región posterior del hipocampo ipsilateral sería eficiente y protectora, mientras que la reorganización temprana tras la cirugía, pero sin existir previamente, no podría mantener la función¹⁵. Los autores también observan, sin embargo, que el tiempo de seguimiento de los pacientes podría ser demasiado corto para evidenciar el papel de la reserva funcional, ya que los cambios de la memoria son dinámicos en el tiempo^{12,35}, lo que podría explicar las diferencias observadas con otros estudios de seguimiento a largo plazo mediante RMf, donde la función de memoria posquirúrgica se asociaba con la activación mesiotemporal contralateral al lado de la cirugía⁴¹.

Según el modelo de memoria de material específico, al que suelen adherirse los estudios sobre la predicción de la memoria en ELTm, existiría una especialización en ambos lóbulos temporales respecto a la memoria verbal y no verbal según el tipo de material retenido, relacionándose el hipocampo izquierdo con la memoria verbal y el derecho con la no verbal. Sin embargo, en algunos casos este modelo parece muy restrictivo, y ha sido cuestionado por algunos autores⁴². Un ejemplo lo encontraríamos en los paradigmas que implican tareas de visualización de escenas, que parecen activar de manera bilateral los circuitos de memoria verbal y no verbal, como se pone de manifiesto en literatura anterior a la incluida en la revisión⁴³ y en estudios sí incluidos^{20,29}. Es decir, los pacientes podrían utilizar estrategias verbales para procesar la información visual presentada, de tal manera que un paradigma aparentemente visuoespacial sería capaz de predecir el deterioro de memoria verbal mejor que la no verbal²⁹. La activación evocada por estos paradigmas reflejaría la asimetría en conjunto de memoria verbal + no verbal, siendo pues un buen indicador de daño en el hipocampo, pero no tanto indicadores específicos de lateralización de un tipo de memoria²⁰. En la misma línea podríamos considerar la heterogeneidad en los estudios que miden la memoria visuoespacial mediante test neuropsicológicos, que podrían no ser lo suficientemente sensibles para detectar el daño mesial temporal derecho, surgiendo entonces la necesidad de encontrar marcadores más fiables para este objetivo⁴².

La lateralización del lenguaje parece ser un buen predictor del cambio en la memoria verbal tras la cirugía, añadiendo poder predictivo más allá de otros factores en varios de los estudios incluidos^{10,21,28}. El paradigma de lenguaje permite obtener ROI que incluyen la activación de estructuras mesiales temporales, pero de mayor tamaño que los limitados al hipocampo, lo cual puede suponer una unidad de medida más estable y fiable^{20,28}. Los estudios de Binder et al. (2008 y 2010)^{20,28} muestran que la lateralización del lenguaje se correlaciona con la lateralización de memoria verbal episódica, y proponen que el tipo de

material con el que trabaja cada hipocampo depende del tipo de información que recibe de la corteza ipsilateral, de modo que cuando el lenguaje lateraliza al hemisferio izquierdo, la memoria verbal estaría también representada en el lado izquierdo y el paciente tendría mayor riesgo de deterioro de memoria verbal tras una cirugía de ese lado; solo cuando el hipocampo derecho recibiera información verbal del hemisferio derecho, podría contribuir al mantenimiento de la memoria verbal²⁸.

En resumen, observamos que todavía es necesaria más investigación en este campo hasta que la RMf tenga una aplicabilidad clínica real y generalizada. Además, clínicamente lo importante es lo que ocurre a nivel individual en cada paciente, y en este aspecto, los protocolos utilizados en la RMf para la predicción de la memoria aún muestran mucha variabilidad, aunque ya existen resultados prometedores. A pesar de ello, parece claro que cuando esta técnica se incorpora a la predicción añade poder al modelo frente a otros predictores clásicos, como el rendimiento en los test neuropsicológicos, tanto con paradigmas de memoria como con paradigmas de lenguaje.

Finalmente, se han analizado también otros métodos para la predicción del deterioro de memoria posquirúrgico en la ELTm. El empleo del test de Wada ya no estaría justificado en la práctica clínica habitual, salvo en casos seleccionados, en consonancia con otras revisiones más específicas⁴⁴. Los estudios de conectividad que analizan las redes funcionales cerebrales a modo de matrices mediante RMf de reposo parecen tener buenos resultados. Otras técnicas, como el FDG-PET, aún necesitan más desarrollo en este aspecto, debiendo además demostrar superioridad frente a otras, como los test o la RMf.

Conclusiones

Esta revisión pone de manifiesto que la mayoría de los pacientes con ELTm en riesgo de deterioro de la memoria pueden ser identificados preoperatoriamente con una evaluación estructural y funcional no invasiva, siendo la última indispensable. Los test neuropsicológicos de memoria son los predictores más importantes y más ampliamente utilizados actualmente, aunque la RMf adquiere cada vez mayor protagonismo. Un modelo predictivo que incorpore tanto las puntuaciones en los test como las medidas obtenidas por RMf, con paradigmas de memoria y de lenguaje, podría ser la mejor herramienta para la identificación de los pacientes con mayor riesgo de deterioro de memoria tras la cirugía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Cendes F, Sakamoto AC, Spreafico R, Bingaman W, Becker AJ. Epilepsies associated with hippocampal sclerosis. *Acta Neuropathol.* 2014;128:21–37.
- Malikova H, Kramská L, Vojtech Z, Liscak R, Sroubek J, Lukavský J, et al. Different surgical approaches for mesial temporal epilepsy: Resection extent, seizure, and neuropsychological outcomes. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2014;92:372–80.
- Helmstaedter C. Cognitive outcomes of different surgical approaches in temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord.* 2013;15:221–39.
- Sherman EMS, Wiebe S, Fay-McClymont TB, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: Systematic review and pooled estimates. *Epilepsia.* 2011;52:857–69.
- Helmstaedter C, Richter S, Röske S, Oltmanns F, Schramm J, Lehmann TN. Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material-specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2008;49:88–97.
- Binder JR. Preoperative prediction of verbal episodic memory outcome using fMRI. *Neurosurg Clin N Am.* 2011;22:219–32.
- Witt JA, Coras R, Schramm J, Becker AJ, Elger CE, Blümcke I, et al. Relevance of hippocampal integrity for memory outcome after surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol.* 2015;262:2214–24.
- Dupont S. Imaging memory and predicting postoperative memory decline in temporal lobe epilepsy: Insights from functional imaging. *Rev Neurol (Paris).* 2015;171:307–14.
- Rathore C, Alexander A, Sarma PS, Radhakrishnan K. Memory outcome following left anterior temporal lobectomy in patients with a failed Wada test. *Epilepsy Behav.* 2015;44:207–12.
- Sidhu MK, Stretton J, Winston GP, Symms M, Thompson PJ, Koeppe MJ, et al. Memory fMRI predicts verbal memory decline after anterior temporal lobe resection. *Neurology.* 2015;84:1512–9.
- Doucet GE, Rider R, Taylor N, Skidmore C, Sharan A, Sperling M, et al. Presurgery resting-state local graph-theory measures predict neurocognitive outcomes after brain surgery in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2015;56:517–26.
- Jutila L, Äikiä M, Immonen A, Mervaala E, Alafuzoff I, Kälviäinen R. Long-term memory performance after surgical treatment of unilateral temporal lobe epilepsy (TLE). *Epilepsy Res.* 2014;108:1228–37.
- St-Laurent M, McCormick C, Cohn M, Mišić B, Giannoylis I, McAndrews MP. Using multivariate data reduction to predict postsurgery memory decline in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2014;31:220–7.
- Baxendale S, Thompson PJ, Sander JW. Neuropsychological outcomes in epilepsy surgery patients with unilateral hippocampal sclerosis and good preoperative memory function. *Epilepsia.* 2013;54:131–4.
- Bonelli SB, Thompson PJ, Yogarajah M, Powell RHW, Samson RS, McEvoy AW, et al. Memory reorganization following anterior temporal lobe resection: A longitudinal functional MRI study. *Brain.* 2013;136:1889–900.
- Gargaro AC, Sakamoto AC, Bianchin MM, Gheraldi C de VL, Scorsiroset S, Coimbra ER, et al. Atypical neuropsychological profiles and cognitive outcome in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013;27:461–9.
- McCormick C, Quraan M, Cohn M, Valiante TA, McAndrews MP. Default mode network connectivity indicates episodic memory capacity in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2013;54:809–18.
- Vulliemoz S, Prilipko O, Herrmann FR, Pollo C, Landis T, Pegna AJ, et al. Can postictal memory predict postoperative memory in patients with temporal lobe epilepsy? *Epilepsia.* 2012;53:170–3.
- Labudda K, Mertens M, Aengenendt J, Ebner A, Woermann FG. Presurgical language fMRI activation correlates with postsurgical verbal memory decline in left-sided temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 2010;92:258–61.

20. Binder JR, Swanson SJ, Sabsevitz DS, Hammeke TA, Raghavan M, Mueller WM. A comparison of two fMRI methods for predicting verbal memory decline after left temporal lobectomy: Language lateralization versus hippocampal activation asymmetry. *Epilepsia*. 2010;51:618–26.
21. Bonelli SB, Powell RHW, Yogarajah M, Samson RS, Symms MR, Thompson PJ, et al. Imaging memory in temporal lobe epilepsy: Predicting the effects of temporal lobe resection. *Brain*. 2010;133:1186–99.
22. Leeman BA, Leveroni CL, Johnson KA. Does hippocampal FDG-PET asymmetry predict verbal memory dysfunction after left temporal lobectomy? *Epilepsy Behav*. 2009;16:274–80.
23. Potter JL, Schefft BK, Beebe DW, Howe SR, Yeh HS, Privitera MD. Presurgical neuropsychological testing predicts cognitive and seizure outcomes after anterior temporal lobectomy. *Epilepsy Behav*. 2009;16:246–53.
24. Elshorst N, Pohlmann-Eden B, Horstmann S, Schulz R, Woermann F, McAndrews MP. Postoperative memory prediction in left temporal lobe epilepsy: The Wada test is of no added value to preoperative neuropsychological assessment and MRI. *Epilepsy Behav*. 2009;16:335–40.
25. Uijl SG, Leijten FSS, Arends JBAM, Parra J, van Huffelen AC, van Rijen PC, et al. The intracarotid amobarbital or Wada test: Unilateral or bilateral? *Acta Neurol Scand*. 2009;119:199–206.
26. Grammaldo LG, di Gennaro G, Giampà T, de Risi M, Meldolesi GN, Mascia A, et al. Memory outcome 2 years after anterior temporal lobectomy in patients with drug-resistant epilepsy. *Seizure*. 2009;18:139–44.
27. Baxendale S, Thompson PJ, Duncan JS. Improvements in memory function following anterior temporal lobe resection for epilepsy. *Neurology*. 2008;71:1319–25.
28. Binder JR, Sabsevitz DS, Swanson SJ, Hammeke TA, Raghavan M, Mueller WM. Use of preoperative functional MRI to predict verbal memory decline after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2008;49:1377–94.
29. Frings L, Wagner K, Halsband U, Schwarzwald R, Zentner J, Schulze-Bonhage A. Lateralization of hippocampal activation differs between left and right temporal lobe epilepsy patients and correlates with postsurgical verbal learning decrement. *Epilepsy Res*. 2008;78:161–70.
30. Powell HWR, Richardson MP, Symms MR, Boulby PA, Thompson PJ, Duncan JS, et al. Preoperative fMRI predicts memory decline following anterior temporal lobe resection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:686–93.
31. Köylü B, Walser G, Ischebeck A, Ortler M, Benke T. Functional imaging of semantic memory predicts postoperative episodic memory functions in chronic temporal lobe epilepsy. *Brain Res*. 2008;1223:73–81.
32. Harvey DJ, Naugle RI, Magleby J, Chapin JS, Najm IM, Bingaman W, et al. Relationship between presurgical memory performance on the Wechsler Memory Scale-III and memory change following temporal resection for treatment of intractable epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2008;13:372–5.
33. Baxendale S, Thompson P, Harkness W, Duncan J. The role of the intracarotid amobarbital procedure in predicting verbal memory decline after temporal lobe resection. *Epilepsia*. 2007;48:546–52.
34. Richardson MP, Strange BA, Duncan JS, Dolan RJ. Memory fMRI in left hippocampal sclerosis: Optimizing the approach to predicting postsurgical memory. *Neurology*. 2006;66:699–705.
35. Alpherts WCJ, Vermeulen J, van Rijen PC, Lopes da Silva FH, van Veelen CWM. Verbal memory decline after temporal epilepsy surgery? A 6-year multiple assessments follow-up study. *Neurology*. 2006;67:626–31.
36. Baxendale S, Thompson P, Harkness W, Duncan J. Predicting memory decline following epilepsy surgery: A multivariate approach. *Epilepsia*. 2006;47:1887–94.
37. LoGalbo A, Sawrie S, Roth DL, Kuzniecky R, Knowlton R, Faught E, et al. Verbal memory outcome in patients with normal preoperative verbal memory and left mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Behav*. 2005;6:337–41.
38. Janszky J, Jokeit H, Kontopoulou K, Mertens M, Ebner A, Pohlmann-Eden B, et al. Functional MRI predicts memory performance after right mesiotemporal epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2005;46:244–50.
39. Kirsch HE, Walker JA, Winstanley FS, Hendrickson R, Wong STC, Barbaro NM, et al. Limitations of Wada memory asymmetry as a predictor of outcomes after temporal lobectomy. *Neurology*. 2005;65:676–80.
40. Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: Predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol*. 1995;10:413–32.
41. Cheung M-C, Chan AS, Lam JMK, Chan Y-L. Pre- and postoperative fMRI and clinical memory performance in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:1099–106.
42. Saling MM. Verbal memory in mesial temporal lobe epilepsy: Beyond material specificity. *Brain*. 2009;132:570–82.
43. Rabin ML, Narayan VM, Kimberg DY, Casasanto DJ, Glosser G, Tracy JI, et al. Functional MRI predicts post-surgical memoria following temporal lobectomy. *Brain*. 2004;127:2286–98.
44. Baxendale S. The Wada test. *Curr Opin Neurol*. 2009;22:185–9.