

- cal involvement in systemic lupus erythematosus patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1995; 35: 195-9.
18. Huynh C, Ho SL, Fong KY, Cheung RTF, Mok C, Lau CS. Peripheral neuropathy in systemic lupus erythematosus. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 164-8.
19. Straub RH, Zeuner M, Lock G, Rath H, Hein R, Schölmerich J, et al. Au-

- tonomic and sensorimotor neuropathy in patients with systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *J Rheumatol* 1996; 23: 87-92.
20. McNicholl JM, Glynn D, Mongey AB, Hutchinson M, Bresnihan B. A prospective study of neurophysiologic, neurologic and immunologic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994; 21: 1061-6.

#### NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

**Resumen.** Introducción. El lupus eritematoso sistémico (LES) es la enfermedad del tejido conectivo que con mayor frecuencia presenta complicaciones neuropsiquiátricas. La prevalencia de neuropatía periférica varía de un 5 a un 27% según las series, siendo más frecuentes las formas subclínicas. Objetivos. Determinar la prevalencia de neuropatía periférica subclínica en un grupo de pacientes con LES, definir sus características e investigar las posibles asociaciones existentes con parámetros clínico-analíticos de la enfermedad. Pacientes y métodos. Se han diagnosticado 32 pacientes con LES en una consulta externa del Servicio de Medicina Interna, con seguimiento en la misma durante al menos un año; fueron estudiados de forma prospectiva y consecutiva mediante examen clínico, test de laboratorio y estudio neurofisiológico (electroneurograma). Resultados. El estudio neurofisiológico demostró neuropatía periférica en un 50% de los pacientes, en su mayoría asintomáticos (75%) y con exploración neurológica normal (81,2%). El tipo de neuropatía más frecuente fue la polineuropatía (37,5%) de predominio sensitivomotor simétrica axonal, seguida de la mononeuropatía aislada (6,2%) y la mononeuritis múltiple (6,2%). Ningún parámetro clínico o analítico se asoció significativamente con el desarrollo de neuropatía periférica. Conclusiones. La elevada frecuencia de neuropatía periférica subclínica en los pacientes con LES y la ausencia de parámetros clínicos o analíticos asociados a la misma hace necesaria la práctica de un estudio neurofisiológico en estos pacientes para detectar su presencia, y establecer con exactitud la extensión de la enfermedad. [REV NEUROL 2001; 33: 27-30]

**Palabras clave.** Estudio neurofisiológico. Lupus eritematoso sistémico. Manifestaciones neurológicas. Neuropatía periférica. Polineuropatía. Sistema nervioso periférico.

#### NEUROPATIA PERIFÉRICA NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

**Resumo.** Introdução. O lúpus eritematoso sistémico (LES) é a doença do tecido conectivo que com maior frequência apresenta complicações neuropsiquiátricas. A prevalência de neuropatia periférica varia de 5 a 27%, segundo as séries, sendo mais frequentes as formas subclínicas. Objectivos. Determinar a prevalência da neuropatia periférica subclínica num grupo de doentes com LES, definir as suas características e investigar as possíveis associações existentes pelos parâmetros clínico-analíticos da doença. Doentes e métodos. Numa consulta externa do serviço de medicina interna, 32 doentes foram diagnosticados com LES, com seguimento na mesma consulta durante pelo menos um ano; foram estudados prospectiva e consecutivamente por exame clínico, testes laboratoriais e estudo neurofisiológico (electroneurograma). Resultados. O estudo neurofisiológico demonstrou neuropatia periférica em 50% dos doentes, na sua maioria assintomáticos (75%) e com exame neurológico normal (81,2%). O tipo de neuropatia mais frequente foi a polineuropatia (37,5%) de predominio sensitivomotor simétrica axonal, seguida da mononeuropatia isolada (6,2%) e a mononeurite periférica. Conclusões. A elevada frequência de neuropatia periférica subclínica nos doentes com LES e a ausência de parâmetros clínicos ou analíticos associados à mesma torna necessária a prática de um estudo neurofisiológico nestes doentes para detectar a sua presença, e estabelecer com exactidão a extensão da doença. [REV NEUROL 2001; 33: 27-30]

**Palavras chave.** Estudo neurofisiológico. Lúpus eritematoso sistémico. Manifestações neurológicas. Neuropatia periférica. Polineuropatia. Sistema nervoso periférico.

## Estudio de las secuelas a largo plazo de los traumatismos craneoencefálicos: evaluación de la memoria declarativa y procedimental y de su sustrato neuroanatómico

K. Verger<sup>a</sup>, J.M. Serra-Grabulosa<sup>a</sup>, C. Junqué<sup>a</sup>, A. Álvarez<sup>a</sup>, D. Bartrés-Faz<sup>a</sup>, J.M. Mercader<sup>b,c</sup>

#### STUDY OF THE LONG TERM SEQUELAE OF TRAUMATIC BRAIN INJURY: EVALUATION OF DECLARATIVE AND PROCEDURAL MEMORY, AND ITS NEUROANATOMICAL SUBSTRATE

**Summary.** Introduction and objectives. The hippocampus and the striatum have been proposed as respectively cerebral substrates of declarative and procedural memory. Both structures are vulnerable to traumatic brain injury. Although declarative and procedural memory have been reported to be impaired in traumatic brain injury (TBI), volumetric measures have so far failed to associate this impairment with atrophy of hippocampal and striatal structures. In our study, we investigated the profile of declarative and procedural memory in children who suffered from moderate to severe traumatic brain injury during childhood (injury-test interval:  $9.42 \pm 1.98$  years). Patients and methods. Nineteen patients and matched controls were evaluated on tests of declarative memory and motor learning. Results showed that TBI subjects exhibit poorer performance in both tasks. Moreover, structural magnetic resonance images were obtained from TBI subjects. In order to relate neuropsychological performance with hippocampal and neostriatal volumetric data, correlation analyses were performed. Results. Significant positive correlations were obtained between hippocampal volume and memory for objects. Striatal volume correlated positively with motor learning and with verbal memory. Conclusions. It thus seems that plasticity does not completely compensate for the memory deficits resultant from neural loss in the immature brain. [REV NEUROL 2001; 33: 30-4]

**Key words.** Childhood. Magnetic resonance. Memory impairment. Mirror reading. Neuropsychology. Volumetric analysis.

Recibido: 14.03.01. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 06.05.01.

<sup>a</sup> Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. <sup>b</sup> Departamento de Radiología y Medicina Física, Obstetricia, Ginecología y Pediatría. Universidad de Barcelona (UB). <sup>c</sup> Servicio de Radiodiagnóstico. Centro de Diagnóstico por la Imagen. Hospital Clínico i Provincial de Barcelona. Barcelona, España.

Correspondencia: Dra. Carme Junqué. Departament de Psiquiatría i

Psicobiología Clínica. Universitat de Barcelona. IDIBAPS. Casanova, 143. E-08035 Barcelona. Fax. +34 93493 5294. E-mail: cjunque@psi.ub.es

Agradecimientos. Este trabajo lo ha subvencionado el Ministerio de Educación y Cultura de España, DGICYT PM-98-0192, y la Direcció General de Recerca de la Generalitat de Catalunya, 1999SGR00081.

© 2001, REVISTA DE NEUROLOGÍA

## INTRODUCCIÓN

Los estudios de neuroimagen y los estudios lesionales sirven para identificar las bases neurales y caracterizar los procesos mnemónicos de los sistemas de memoria a largo plazo [9]. La memoria declarativa (MD), también llamada memoria explícita, se relaciona con la adquisición, la retención y la recuperación del conocimiento, que puede ser consciente e intencionadamente recordado [1]. Existe una clara evidencia, tanto en estudios de lesiones en humanos [2] como en estudios de animales [3], respecto al papel del hipocampo en la MD. También existen estudios de neuroimagen funcional, realizados con sujetos normales, que muestran un incremento de la actividad del lóbulo temporal medial durante la realización de tareas de MD [4]. Por otra parte, la memoria procesal (MP) es un tipo de memoria implícita referida al aprendizaje motor, que implica el aprendizaje de una habilidad como resultado de la práctica [5]. Algunos trabajos sugieren que el estriado es el sustrato neural para este tipo de aprendizaje [6-8].

Los estudios neuroanatómicos han demostrado que el hipocampo es muy vulnerable al traumatismo craneoencefálico (TCE) [9,10]. Además, en individuos con TCE se ha encontrado que la atrofia hipocámpal se correlaciona con los índices generales de memoria e inteligencia [11].

Los ganglios basales parecen ser menos sensibles al TCE. Mientras que Anderson y Bigler [12] observaron la presencia de atrofia en el putamen y el globo pálido en sujetos con TCE, Primus et al [13] sólo encontraron mínimos cambios en el cuerpo estriado en sujetos que habían padecido TCE.

El objetivo del presente estudio es investigar las bases cerebrales de la alteración de la MD y la MP en adolescentes con antecedentes de TCE durante la infancia. Nuestra hipótesis es que el grado de atrofia del hipocampo se relacionará con la alteración de la MD, mientras que el grado de atrofia del estriado se relacionará con la alteración de la MP.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Pacientes

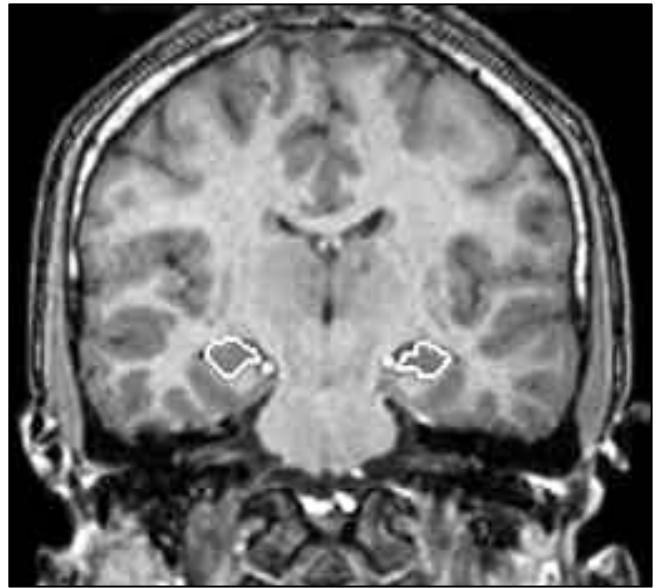
La muestra se componía de 19 sujetos (17 chicos y dos chicas) que habían padecido un TCE moderado o grave durante la infancia. Los pacientes se seleccionaron entre los archivos de dos servicios pediátricos de neurocirugía: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y Hospital de la Vall d'Hebron. Los criterios para seleccionarlos fueron: 1. Puntuación en la GCS (del inglés, *Glasgow Coma Scale*) por debajo de 13; 2. Edad en la que ocurrió el TCE inferior a 16 años; 3. Mínimo de seis años de evolución desde el TCE; 4. Ausencia de historia neurológica o psiquiátrica; 5. Ausencia de historia de retraso mental o alteraciones del desarrollo; 6. Preservación de las capacidades de lenguaje y sensoriomotoras para poder realizar la batería neuropsicológica, y 7. Edad actual superior a los 15 años, con el objeto de evitar posibles cambios morfológicos típicos de la preadolescencia.

Las características clínicas de la muestra eran: 1. Edad de la evaluación neuropsicológica:  $18,11 \pm 2,85$  años; 2. Edad de la lesión:  $8,58 \pm 3,72$  años; 3. Intervalo entre lesión y test:  $9,42 \pm 1,98$  años, y 4. Puntuación en la GCS:  $5,89 \pm 2,00$ .

El grupo control para la evaluación neuropsicológica estaba formado por 19 sujetos apareados de acuerdo a las siguientes variables: sexo, edad, años de educación y situación socioeconómica. Los sujetos control fueron familiares o amigos. Todos los sujetos dieron su consentimiento por escrito.

### Evaluación neuropsicológica

Para evaluar la MD se usó una versión del test de aprendizaje verbal-auditivo de Rey, el RAVLT (del inglés, *Rey's Auditory Verbal Learning Test*) y una versión modificada del test de objetos y localización [14]. En el RAVLT, los



**Figura.** Medidas de la superficie del hipocampo de un corte coronal de un sujeto con TCE.

sujetos se instruyeron para que recordasen una lista de 15 palabras comunes, lo que se les pidió en cinco ocasiones. El aprendizaje se obtuvo evaluando la diferencia entre la quinta y la primera repetición. La retención a largo plazo se midió a través del porcentaje de nombres olvidados después de 30 minutos. En el test de objeto-localización, los sujetos se instruyeron para retener 15 dibujos de objetos comunes, que se mostraron durante un minuto en una hoja de papel. Se les pidió a los sujetos que recordaran el nombre de los objetos y su posición en la hoja.

Para evaluar el aprendizaje procesal se usó la tarea clásica de la lectura en espejo [1]. Ésta consistía en la presentación de siete tarjetas de 10 palabras cada una, todas ellas inéditas, y otras siete tarjetas de 10 palabras, pero en este caso que se repetían de una tarjeta a otra. Durante la tarea se cronometraba el tiempo que tardaba cada sujeto en leer la tarjeta. Las tarjetas con palabras repetidas se utilizaron para medir el aprendizaje declarativo, y las inéditas, para el aprendizaje procesal.

Finalmente, el test de Luria consistía en el aprendizaje y reproducción de una secuencia de movimientos (puño/canto/palma). Se registraron el número de secuencias correctas de movimientos y de errores durante un minuto.

### Imagen mediante resonancia magnética (IRM)

#### Adquisición de IRM

Se realizaron cortes coronales tridimensionales potenciados en T<sub>1</sub> en una máquina de 1,5 teslas de General Electric Signa MR System (Milwaukee, WI), con los siguientes parámetros: TR= 12,5 ms, TE= 2,2 ms, ángulo de rotación= 20°, campo de visión= 24 cm, grosor de los cortes= contiguos de 1,2 mm, NEX= 3, matrix= 256 × 160. Esta secuencia proporcionaba un vóxel de 1,2 × 0,9 × 0,9 mm<sup>3</sup>, por lo que obtuvimos 119 cortes contiguos. Los datos de RM se guardaron en una cinta magnética (DAT de 4 mm), para su posterior análisis morfométrico.

#### Análisis morfométrico

Las imágenes de los sujetos se analizaron posteriormente en una máquina Sun Solaris ultra 60 (Sun Microsystems Inc.), mediante el programa informático Analyze v2.5 (Mayo Foundation, Rochester, Minn). Los cortes coronales se usaron para realizar las medidas volumétricas de los hipocampos y el estriado. Las imágenes se procesaron con la opción Región de Interés ROI (del inglés, *Region of Interest*), del programa Analyze. El trazado de ROI se realizó semiautomáticamente y se corrigió manualmente (Figura). Posteriormente, el volumen del hipocampo se cuantificó automáticamente. Dos operadores entrenados trazaron los ROI separadamente. La fiabilidad interoperador del volumen estimado fue superior a 0,95.

**Tabla I.** Comparación entre pacientes y controles en las tareas de aprendizaje declarativo y procedimental.

	Pacientes media (DE)	Controles media (DE)
Memoria declarativa		
RAVLT		
Aprendizaje	4,21 (1,47)	5,79 (1,99) <sup>b</sup>
Retención	16,02 (16,89)	15,71 (21,48)
Objeto-localización		
Objeto	8,11 (2,3)	10,16 (0,90) <sup>b</sup>
Localización	7,21 (3,46)	9,42 (2,06) <sup>a</sup>
TLE-PR	17,95 (12,17)	11,81 (3,70) <sup>a</sup>
Memoria procesal		
Secuencia motor de Luria	21,05 (5,83)	24,74 (4,69) <sup>a</sup>
TLE-PI	30,63 (16,89)	21,28 (7,11) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>p < 0,05; <sup>b</sup>p < 0,01. RAVLT: test de aprendizaje verbal-auditivo de Rey; TLE-PR: test de lectura en espejo-palabras repetidas; TLE-PI: test de lectura en espejo-palabras inéditas.

Para distinguir la parte anterior de la posterior del hipocampo, se aplicaron criterios utilizados previamente por otros autores [11]. La parte posterior del hipocampo se identificó según los siguientes criterios: 1. Presencia de los colículos superiores, y 2. Visibilidad de la bolsa del hipocampo en el ámbito de la cruz del fórnix. La parte anterior del hipocampo se identificó en el último corte en el que la amígdala y el hipocampo eran aún distinguibles separadamente.

Para medir el volumen de la cabeza y el cuerpo del núcleo caudado se inició el trazo ROI en el corte más rostral en el que el putamen era visible, situado lateralmente a los ventrículos laterales. El reseguimiento del caudado se realizó hasta el último corte en el que era visible. Con relación al putamen, se aplicaron criterios similares, resiguiéndolo entre los cortes más rostrales y caudales en los que era visible.

Las medidas del hipocampo y del estriado se normalizaron según las diferencias de volumen intracraneal, mediante un método basado en el análisis de covarianza [15]. El volumen intracraneal de cada paciente se midió calculando el volumen de 50 cortes contiguos ascendentes supratentoriales, tomando como primer corte aquél en el que el cerebelo ya no era visible.

El método de covarianza ajusta el volumen observado por una cantidad proporcional a la diferencia entre el volumen intracraneal del sujeto observado y la media del volumen intracraneal de los sujetos estudiados. La siguiente fórmula describe el método:

$$\text{Volumen}_i (\text{ajustado}) = \text{volumen}_i (\text{observado}) - B(\text{TCV}_i - \text{TCV})$$

donde  $\text{TCV}_i$  = volumen intracraneal total de cada sujeto;  $\text{TCV}$  = volumen medio total intracraneal del grupo, siendo B la pendiente de la recta de regresión de la estructura estudiada (hipocampo, estriado), con relación al volumen intracraneal total.

#### Análisis estadístico

Se realizaron tests de t de Student para evaluar las diferencias de medias entre los grupos TCE y control para las funciones neuropsicológicas. Además, se realizó un múltiple análisis de la varianza (MANOVA) para examinar posibles diferencias entre los dos grupos (factor grupo), en los sucesivos ensayos del test de Rey y del test de lectura en espejo (factor de repetición). Finalmente, se realizaron correlaciones de Pearson para evaluar la relación entre el rendimiento neuropsicológico y los datos volumétricos en los sujetos con TCE.

**Tabla II.** Correlaciones entre los datos morfométricos y el rendimiento neuropsicológico.

	Hipocampo	Estriado
Memoria declarativa		
RAVLT		
Aprendizaje	0,29	0,45 <sup>a</sup>
Retención	0,24	0,48 <sup>a</sup>
Objeto-localización		
Objeto	0,40 <sup>a</sup>	0,20
Localización	0,15	0,05
TLE-PR	-0,09	-0,15
Memoria procesal		
Secuencia motor de Luria	0,27	0,41 <sup>a</sup>
TLE-PI	-0,25	-0,15

<sup>a</sup>p < 0,05. RAVLT: test de aprendizaje verbal-auditivo de Rey; TLE-PR: test de lectura en espejo-palabras repetidas; TLE-PI: test de lectura en espejo-palabras inéditas.

## RESULTADOS

El volumen hipocampal (media: 5142,84 mm<sup>3</sup>; DE: 597,51 mm<sup>3</sup>) correlacionaba con la intensidad del TCE, según la puntuación obtenida en el GCS ( $r = 0,459$ ;  $p = 0,048$ ). El volumen del estriado (media: 16864 mm<sup>3</sup>; DE: 1.943,25 mm<sup>3</sup>) no correlacionaba con la intensidad del traumatismo ( $r = 0,178$ ;  $p = 0,466$ ).

#### Evaluación neuropsicológica

El análisis de la diferencia de medias entre los sujetos con TCE y controles se realizó mediante t-tests, cuyos resultados se muestran en la tabla I.

#### Evaluación de la memoria declarativa

En el test de Rey, los pacientes diferían de los controles en la puntuación de aprendizaje (quinta repetición menos primera), aunque no diferían en retención a largo plazo (Tabla I). El análisis multivariado de la varianza para el rendimiento mostró un marcado efecto de repetición ( $F(5,36) = 82,00$ ;  $p = 0,000$ ) y de interacción entre los factores repetición y grupo ( $F(5,36) = 6,67$ ;  $p = 0,014$ ), aunque no se observó efecto para el factor grupo ( $F(1,36) = 2,62$ ;  $p = 0,114$ ). Las comparaciones *post hoc* entre repeticiones mostraron una diferencia significativa entre los grupos en la quinta repetición ( $F(1,36) = 6,39$ ;  $p = 0,016$ ).

En el test de lectura en espejo, los sujetos con TCE mostraron más dificultades en leer las láminas con palabras repetidas. El análisis multivariado de varianza para el rendimiento mostró una mejora significativa para las láminas con palabras repetidas a lo largo de las sucesivas presentaciones ( $F(6,36) = 48,93$ ;  $p = 0,000$ ), aunque no se observó efecto por el factor grupo ( $F(1,36) = 3,13$ ;  $p = 0,085$ ), ni tampoco en la interacción grupo  $\times$  repetición ( $F(6,36) = 1,60$ ;  $p = 0,148$ ).

Finalmente, en el test de objeto-posición, los pacientes diferían de los controles para ambos tipos de aprendizaje: retención del objeto y posición espacial (Tabla I).

#### Evaluación de la memoria procesal

En la secuencia motor de Luria, los sujetos con TCE mostraron menor aprendizaje motor que los sujetos control, tal y como se observa en la tabla I.

En el test de lectura de espejo, los sujetos con TCE mostraron más dificultades para leer las láminas con palabras inéditas. El análisis multivariado de la varianza para el rendimiento mostró una mejora significativa para las láminas con palabras inéditas a lo largo de las sucesivas presentaciones

( $F(6,36)=5,28; p=0,000$ ), pero no se observaron efectos significativos por el factor grupo ( $F(1,36)=3,23; p=0,081$ ), ni por la interacción entre los factores grupo y repetición ( $F(6,36)=0,87; p=0,512$ ). Las comparaciones *post hoc* entre repeticiones mostraron una tendencia no significativa hacia la diferencia entre grupos para el primer ( $F(1,36)=3,92; p=0,055$ ) y quinto ensayos ( $F(1,36)=3,97; p=0,054$ ).

#### Análisis correlativo

En el análisis correlativo se obtuvieron correlaciones significativas entre el volumen total del hipocampo—corregido por el volumen intracraneal—y la memoria para objetos (Tabla II). Asimismo, el volumen corregido del estriado correlacionaba significativamente con el número de movimientos en la tarea puño/canto/palma, y con las medidas de aprendizaje y retención en el RAVLT.

## DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio era evaluar la MD y la MP en sujetos con TCE, y relacionar el rendimiento neuropsicológico con el volumen del hipocampo y neocórtex.

Los resultados muestran que los pacientes diferían de los controles en aprendizaje verbal, memoria para objetos y su localización, y aprendizaje motor. La alteración de la MD es una secuela ampliamente documentada en sujetos con TCE. Nuestros resultados coinciden con los de estudios previos en los que se estudiaban los efectos del TCE en niños [16] y en adultos [17]. No obstante, en nuestro trabajo también observamos déficit en la MP en los sujetos con TCE. Estos resultados difieren de los obtenidos en estudios previos en adultos [17-19] y en niños [20], en los cuales la memoria implícita estaba preservada después del TCE. Esta discrepancia podría sugerir que la memoria implícita es más resistente al TCE que la memoria explícita. Además, si bien previamente se ha sugerido que la preservación de la memoria implícita podría usarse como factor en el tratamiento y rehabilitación de pacientes con alteraciones de la memoria [21], nuestros resultados apuntarían que ello no es siempre posible.

La evaluación de la relación entre la alteración anatómica y el rendimiento cognitivo mostró algunas esperadas correlaciones significativas. En primer lugar, el volumen hipocampal correlacionaba con la memoria para objetos. Usando un test similar, ya se había observado que pacientes con lobectomía derecha del lóbulo temporal—incluyendo el hipocampo o el giro parahipocampal—mostraban más dificultades para recordar la posición del objeto [14]. Bigler et al [11] también informaron de una relación similar entre la MD y la atrofia hipocampal. Observaron correlaciones significativas entre memoria verbal y volumen del hipocampo izquierdo en pacientes a quienes se había practicado la RM 100 días después del traumatismo. En cambio, en los pacientes a quienes se realizó la RM

antes de los 100 días tras el TCE, no diferían de los controles en cuanto a medidas volumétricas de los TCE, y además las correlaciones eran más bajas.

Estudios realizados en animales a los que se ha simulado un TCE ponen de manifiesto que existe evidencia de una relación entre la MD y la lesión del hipocampo [22]. Estudios neuropatológicos demuestran que existen tanto lesiones del hipocampo como pérdida neural del hipocampo como consecuencia de sufrir TCE [23]. La frecuencia de la lesión hipocampal en modelos de experimentación de TCE en primates es del 95%, siendo el área CA1 la más vulnerable [9]. En nuestro caso no se encontraron lesiones macroscópicas en la muestra de los TCE, pero las correlaciones entre la gravedad del traumatismo, evaluada mediante la GCS, y la atrofia hipocampal sugieren que la pérdida neuronal difusa se asocia con la profundidad del coma, y en consecuencia con la alteración cerebral difusa.

El hecho de que las correlaciones entre el hipocampo y la MD observadas en nuestro trabajo fueran bajas, podría explicarse por los mecanismos de plasticidad sináptica subsiguientes a las lesiones cerebrales. Los fenómenos de proliferación glial y de neurogénesis en neuronas hipocampales podrían actuar como mecanismos compensatorios [24]. La edad en que los pacientes de nuestra muestra sufrieron el TCE, y la larga evolución desde ella, al menos seis años, podrían favorecer la plasticidad. Nuestros resultados refuerzan el hecho de que el daño del hipocampo podría producir pérdida de memoria.

Además, en nuestro caso se observa una correlación significativamente positiva entre el volumen del neocórtex y el número de movimientos en la tarea puño/canto/palma. Ello era de esperar, ya que el estriado se relaciona claramente con las tareas de aprendizaje visuomotor en sujetos normales [6] y probablemente es responsable de los déficit de aprendizaje de hábitos en la enfermedad de Parkinson [7]. Aunque se han descrito cambios atróficos en los ganglios basales [12], Primus et al [13] no observaron diferencias significativas en el volumen del cuerpo estriado entre sujetos con TCE y control. Finalmente, los resultados observados en el RAVLT coinciden con los resultados de Primus et al [13], en los que se encuentran modestas pero significativas correlaciones entre la degeneración del estriado y la pérdida de recuerdo en el mismo test.

Los resultados obtenidos mostraron que los sujetos con TCE presentaban una disminución del rendimiento en tests tanto de MD como de MP. Adicionalmente, se observaron dos correlaciones significativas: memoria para objetos y volumen hipocampal, y aprendizaje motor con volumen estriado. Nuestros resultados sustentan parcialmente la disociación entre la MD y la MP, y la consiguiente disociación anatómica entre los sistemas hipocampal y estriado.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cohen NJ, Squire LR. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 1980; 210: 207-10.
- Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG. Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *J Neurosci* 1986; 6: 2950-67.
- Parkinson JK, Murray EA, Mishkin M. A selective mnemonic role for the hippocampus in monkeys: memory for the location of objects. *J Neurosci* 1988; 8: 4159-67.
- Gabrieli JDE, Brewer JB, Desmond JE, Glover GH. Separate neural bases of two fundamental memory processes in the human medial temporal lobe. *Science* 1997; 276: 264-6.
- Gabrieli JDE. Cognitive neuroscience of human memory. *Ann Rev Psychol* 1998; 49: 87-115.
- Doyon J, Owen AM, Petrides M, Sziklas V, Evans AC. Functional anatomy of visuomotor skill learning in human subjects examined with positron emission tomography. *Eur J Neurosci* 1996; 8: 637-48.
- Knowlton B, Mangels J, Squire LR. A neostriatal habit learning system in humans. *Science* 1996; 273: 1399-402.
- Mishkin M, Malamut B, Bachevalier J. Memories and habits: two neural systems. In Lynch G, McGaugh JL, Weinberger NM, eds. *Neurobiology of learning and memory*. New York: Guilford Press; 1984. p. 65-77.
- Kotapka MJ, Graham DI, Adams JH, Gennarelli TA. Hippocampal pathology in fatal human head injury without high intracranial pressure. *J Neurotrauma* 1994; 11: 317-24.
- Kotapka MJ, Graham DI, Adams JH, Doyle D, Gennarelli TA. Hippocampal damage in fatal paediatric head injury. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1993; 19: 128-33.

11. Bigler ED, Blatter DD, Anderson CV, Johnson SC, Gale SD, Hopkins RO, et al. Hippocampal volume in normal aging and traumatic brain injury. *Am J Neuroradiol* 1997; 18: 11-23.
12. Anderson CV, Bigler ED. Ventricular dilation, cortical atrophy, and neuropsychological outcome following traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7: 42-8.
13. Primus EA, Bigler ED, Anderson CV, Johnson SC, Mueller RM, Blatter D. Corpus striatum and traumatic brain injury. *Brain Injury* 1997; 11: 577-86.
14. Smith ML, Milner B. The role of the right hippocampus in the recall of spatial location. *Neuropsychologia* 1981; 19: 781-93.
15. Jack CR, Twomey CK, Zinsmeister AR, Sharbrough FW, Petersen RC, Cascino GD. Anterior temporal lobes and hippocampal formations: normative volumetric measurements from MR images in young adults. *Radiology* 1989; 172: 549-54.
16. Levin HS, Goldstein FC, High WM, Williams D. Automatic and effortful processing after severe closed head injury. *Brain Cognition* 1988; 7: 283-97.
17. Timmerman ME, Brower WH. Slow information processing after very severe closed head injury: impaired access to declarative knowledge and intact application and acquisition of procedural knowledge. *Neuropsychologia* 1999; 37: 467-78.
18. Ewert J, Levin HS, Watson MG, Kalisky Z. Procedural memory during posttraumatic amnesia in survivors of severe closed head injury. Implications for rehabilitation. *Arch Neurol* 1987; 46: 575-92.
19. Shum D, Sweeper S, Murray R. Performance on verbal implicit and explicit memory tasks following traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 1996; 11: 43-53.
20. Shum D, Jamieson E, Bahr M, Wallace G. Implicit and explicit memory in children with traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 1999; 21: 149-58.
21. Wilson BA. Rehabilitation and memory disorders. In Squire LRS, Butters N, eds. *Neuropsychology of memory*. New York: Guilford Press; 1992. p. 315-22.
22. Hicks RR, Smith DH, Lowenstein DH, Saint-Marie R, McIntosh TK. Mild experimental brain injury in the rat induces cognitive deficits associated with regional neuronal loss in the hippocampus. *J Neurotrauma* 1993; 10: 415-30.
23. Adams JH, Graham DI, Scott G, Parker LS, Doyle D. Brain damage in fatal non-missile head injury. *J Clin Pathol* 1980; 33: 1132-45.
24. Erikson PS, Perfilieva E, Bjork-Eriksson T, Alborn AM, Nordborg C, Peterson DA, et al. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat Medicine* 1998; 4: 1313-7.

**ESTUDIO DE LAS SECUELAS A LARGO PLAZO DE LOS TRAUMATISMOS CRANEOENCEFÁLICOS: EVALUACIÓN DE LA MEMORIA DECLARATIVA Y PROCEDIMENTAL Y DE SU SUSTRATO NEUROANATÓMICO**

**Resumen.** Introducción y objetivos. *Los estudios realizados hasta la actualidad permiten considerar el hipocampo y el estriado como el sustrato neural de las memorias declarativa y procedimental, respectivamente. Si bien ambas estructuras son vulnerables al traumatismo craneoencefálico, y diversos estudios han observado que tanto la memoria declarativa como la procedimental también decaen a consecuencia de traumatismo craneoencefálico, los estudios volumétricos realizados hasta ahora no muestran evidencia de la relación entre la atrofia de ambas estructuras y el grado de alteración de la memoria. El presente estudio se centra en investigar el grado de alteración de las memorias declarativa y procedimental en niños que, de pequeños, sufrieron traumatismo craneoencefálico de moderado a grave. Pacientes y métodos. Diecinueve pacientes y sus respectivos controles fueron evaluados en tareas de memoria declarativa y aprendizaje motor. Los resultados mostraron que los sujetos con traumatismo craneoencefálico exhibían un peor rendimiento en ambas tareas. Además, para relacionar el rendimiento neuropsicológico con los datos volumétricos del hipocampo y el estriado, se realizaron análisis de correlaciones. Resultados. Se encontraron correlaciones positivas entre el volumen del hipocampo y la memoria para objetos del test 'objeto-localización'. Por su parte, el volumen del estriado correlacionaba positivamente con el aprendizaje motor y la memoria verbal. Conclusión. Los resultados obtenidos sugieren que los mecanismos de plasticidad no compensan completamente los déficits de memoria resultantes de la pérdida neural en el cerebro inmaduro. [REV NEUROL 2001; 33: 30-4]*

**Palabras clave.** Alteración de la memoria. Análisis volumétrico. Infancia. Neuropsicología. Resonancia magnética. Test de lectura en espejo.

**ESTUDO DAS SEQUELAS DOS TRAUMATISMOS CRANEO-ENCEFÁLICOS A LONGO PRAZO: AVALIAÇÃO DA MEMÓRIA DECLARATIVA E PROCEDIMENTAL E DO SEU SUBSTRATO NEUROANATÓMICO**

**Resumo.** Introdução e objetivos. *Os estudos realizados até à data permitem considerar o hipocampo e o estriado como o substrato neuronal da memória declarativa e procedimental, respectivamente. Embora ambas as estruturas sejam vulneráveis ao traumatismo craneo-encefálico, e diversos estudos tenham observado que tanto a memória declarativa como a procedimental também diminuem como consequência de TCE, os estudos volumétricos realizados até hoje não mostram evidência da relação entre a atrofia de ambas as estruturas e o grau de alteração da memória. O presente estudo investiga o grau de alteração da memória declarativa e procedimental em crianças que, em pequenos, sofreram um traumatismo craneo-encefálico moderado a grave. Doentes e métodos. Dezanove doentes e respectivos controles foram avaliados em tarefas de memória declarativa e aprendizagem motora. Os resultados mostraram que os indivíduos com TCE mostravam pior rendimento em ambas as áreas. Além disso, para relacionar o rendimento neuropsicológico com os dados volumétricos do hipocampo e do estriado, efectuaram-se análises de correlações. Resultados. Foram encontradas correlações positivas entre o volume do hipocampo e a memória para objectos do teste 'objecto-localização'. Por seu lado, o volume do estriado correlacionava positivamente com a aprendizagem motora e a memória verbal. Conclusão. Os resultados obtidos sugerem que os mecanismos de plasticidade não compensam completamente os défices de memória resultantes da perda neuronal no cérebro imaturo. [REV NEUROL 2001; 33: 30-4]*

**Palavras chave.** Alteração de memória. Análise volumétrica. Infância. Neuropsicologia. Ressonância magnética. Teste de leitura ao espelho.