

Memoria episódica posterior a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal

Episodic memory after temporal lobe epilepsy surgery

Cristian Gutiérrez-Álvarez (1), José Fernando Zapata-Berruecos (2), Daniel Camilo Aguirre-Acevedo (3), Julián Santiago Carvajal (4), Alejandra Arboleda (5)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la cirugía resectiva del lóbulo temporal anterior con amigdalo-hipocampectomía es un tratamiento efectivo para la epilepsia farmacorresistente del lóbulo temporal con esclerosis hipocámpal. Sin embargo, este procedimiento conlleva riesgo de deterioro de la memoria episódica verbal y no verbal postoperatoria, dependiendo de la dominancia hemisférica para la memoria y el lenguaje.

OBJETIVO: explorar el desenlace de la memoria episódica posterior a la cirugía resectiva mediante lobectomía temporal anterior con amigdalo-hipocampectomía.

MÉTODOS: se analizó retrospectivamente la memoria episódica verbal y no verbal mediante pruebas neuropsicológicas de 51 pacientes consecutivos sometidos a lobectomía temporal anterior con amigdalo-hipocampectomía del lado izquierdo y derecho. Todos los pacientes fueron sometidos a resonancia magnética cerebral preoperatoria, video-electroencefalografía y evaluaciones neuropsicológicas. A 12 pacientes (24 %) no se les realizó el test de Wada.

RESULTADOS: hubo disminución en la memoria episódica verbal postoperatoria con diferencias respecto a la preoperatoria, en la subprueba de textos II recuerdo de la escala de memoria de Wechsler III ($p = 0,035$). El resultado en la memoria episódica visual se mantuvo igual, no hubo diferencias en el grupo de lobectomía temporal estándar.

CONCLUSIÓN: la lobectomía temporal anterior más amigdalo-hipocampectomía izquierda afecta levemente el desempeño de la memoria episódica postoperatoria, que clínicamente no es significativo en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial farmacorresistente.

PALABRAS CLAVE: Epilepsia del Lóbulo Temporal; Epilepsia resistente a los medicamentos; Escala de memoria de Wechsler; Lobectomía temporal anterior; Memoria episódica (DeCS).

SUMMARY

INTRODUCTION: Resective surgery of the anterior temporal lobe with amygdalohippocampectomy is an effective treatment for drug-resistant epilepsy of the temporal lobe with hippocampal sclerosis. However, this

- (1) Médico residente en Neurología Clínica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- (2) Neurólogo clínico, MSc. en Matemáticas Aplicadas, Ph. D. en Ciencias Médicas, Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Colombia.
- (3) Estadístico, Ph. D., MSc. en Epidemiología, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- (4) Neuropsicólogo, Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Colombia.
- (5) Neuropsicóloga, Ph. D., Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Colombia.

Contribución de los autores: CGA: concepción del proyecto original, formulación y planificación del estudio, recolección de información, análisis de resultados, escritura del manuscrito, revisión crítica intelectual importante. JFZB: Formulación y planificación del estudio, análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica intelectual importante. DCAA: Formulación y planificación del estudio, aplicación de la metodología estadística, análisis de los resultados. JSC: Análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica intelectual importante. AA: Análisis e interpretación de los resultados, revisión crítica intelectual importante.

Recibido 15/7/20. Aceptado: 28/6/21.

Correspondencia: Cristian Gutiérrez, Cristian.gutierrez@udea.edu.co

procedure carries a risk of post-operative episodic verbal and nonverbal memory impairment depending on the hemispheric dominance for memory and language.

OBJECTIVE: To explore the outcome of episodic memory after resective surgery by means of anterior temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy.

METHODS: Verbal and non-verbal episodic memory was retrospectively analyzed by neuropsychological tests of 51 consecutive patients undergoing anterior temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy on the left and right sides. All patients underwent preoperative brain MRI, video electroencephalography, and neuropsychological evaluations. 12 patients (24%) did not undergo the Wada test.

RESULTS: There was a decrease in postoperative verbal episodic memory with differences compared to preoperative, in the text II subtest recall of the Wechsler III memory scale ($p = 0.035$). The result in visual episodic memory remained the same, there were no differences in the standard temporal lobectomy group.

CONCLUSION: Anterior temporal lobectomy plus left amygdalohippocampectomy slightly affects the performance of postoperative episodic memory, which is clinically not significant in patients with drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy.

KEYWORDS: Epilepsy, Temporal Lobe; Anterior temporal lobectomy; Drug-resistant epilepsy; Memory, episodic; Drug Resistant Epilepsy; Wechsler Memory Scale (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más comunes en la población general. En la actualidad, la padecen unos 70 millones de personas en el mundo y de estas el 80% vive en países en vía de desarrollo. La incidencia a nivel mundial es de 81,7 por 100.000 personas año y para Latinoamérica entre 77,7 y 190 por 100.000 personas año (1,2). En Colombia, la prevalencia estimada es de 10,6 por mil habitantes, que equivaldría a 479.836 colombianos para el año 2015 (3).

La Liga internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) ha definido esta enfermedad por la presencia de alguna de las tres condiciones, que incluyen dos o más crisis no provocadas o reflejas que ocurren con más de 24 horas de diferencia, una crisis no provocada o refleja y una probabilidad de recurrencia de crisis mayor al 60% en los próximos 10 años, o el diagnóstico de un síndrome epiléptico (4). El tratamiento de la epilepsia se hace con fármacos antiepilépticos (FAE), que se considera el manejo médico de primera línea. A pesar de que este alcanza el control de las crisis en el 70% de los casos (5), un tercio de los pacientes con epilepsia tienen una forma refractaria al tratamiento farmacológico (6), conocida como epilepsia farmacorresistente, definido por la ILAE como la persistencia de crisis epilépticas a pesar de haber utilizado al menos dos fármacos antiepilépticos en monoterapia o combinados con indicación y tolerancia adecuada (7).

La epilepsia del lóbulo temporal mesial por esclerosis hipocampal, es el síndrome de epilepsia focal farmacorresistente más frecuente en adultos, cuyo impacto afecta negativamente la calidad de vida, genera mayor riesgo de lesiones físicas, deterioro cognitivo, mal pronóstico psicosocial y mayor riesgo de muerte prematura (8). Este tipo de epilepsia puede ser remediable quirúrgicamente mediante

la lobectomía temporal anterior con amígdalo-hipocampectomía, conocida también como la lobectomía temporal anterior estándar (LTAE) (9), que es la alternativa curativa a este tipo específico de epilepsia. Los beneficios de la cirugía resectiva superan los riesgos. Además, es rentable y tiene mejores resultados que el tratamiento médico en términos de control de las crisis, calidad de vida y disminución de morbimortalidad (10-12). La proporción de pacientes que quedan libres de crisis después de la cirugía varía entre 50 y 80% en grupos bien seleccionados (13).

Debido el importante papel de lóbulo temporal mesial en el funcionamiento de la memoria, la resección quirúrgica de estas estructuras puede tener efectos negativos en esta habilidad cognitiva. Una de las dificultades para decidir la realización de la cirugía, es el riesgo de deterioro cognitivo en la memoria verbal episódica postoperatoria, cuando se hace la cirugía en el hemisferio dominante (14). La memoria episódica es un tipo de memoria declarativa que permite la comunicación consciente o explícita con otros. Los recuerdos episódicos implican el uso del contenido de un evento para recordar detalles específicos, como el cuándo y el dónde ocurrió el evento y su componente emocional. Estos recuerdos son de carácter autobiográfico y permiten que se pueda recordar el contexto asociado a un evento (14). Es bien conocido que la lesión extensa de ambos lóbulos temporales en su porción medial, y no solo el compromiso selectivo del hipocampo, resulta en un deterioro de la memoria episódica (15), aunque las lesiones unilaterales del lóbulo temporal mesial también pueden comprometer gravemente la memoria episódica (16). Varios estudios han demostrado que la resección quirúrgica del lóbulo temporal mesial izquierdo o derecho implica riesgos con diferentes repercusiones en la memoria verbal y no verbal, respectivamente (17-22).

Se ha considerado que el grado de pérdida cognitiva postoperatoria, incluyendo el compromiso de la memoria, está determinado por la mayor duración de la epilepsia, la edad más avanzada, la menor adecuación funcional del tejido resecaado antes de la cirugía, la alta reserva cognitiva, la cirugía en el lóbulo temporal izquierdo, la continuidad prolongada de FAE y la persistencia de crisis epilépticas en el postoperatorio (20,23-27).

Otros estudios han demostrado que aproximadamente el 15% de los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal tienen mejoría longitudinal de la memoria luego de la lobectomía temporal anterior, específicamente si se logra un control exitoso de las crisis, relacionado quizá con una recuperación postoperatoria de la función cerebral que estaba afectada secundariamente por la epilepsia, lo que quiere decir que la recuperación puede ser el resultado de una función suprimida (23).

En Latinoamérica y específicamente en Colombia se desconoce el desenlace en la memoria episódica de los pacientes sometidos a lobectomía temporal anterior estándar por epilepsia refractaria. El objetivo es analizar la memoria episódica después de la cirugía de epilepsia mediante lobectomía temporal anterior estándar izquierda y derecha.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio y criterios de inclusión-exclusión

Este es un estudio retrospectivo y analítico de carácter exploratorio. Se incluyeron pacientes con epilepsia refractaria según criterios de la ILAE, que fueron llevados a LTAE izquierda o derecha en el Instituto Neurológico de Colombia (Indec), institución especializada en la prestación de servicios de salud en áreas de la neurología, neurocirugía, neurofisiología, urgencias neurológicas y cuidado neurocrítico en la ciudad de Medellín, Antioquia, entre el 1° de enero del 2009 y el 1° de enero de 2019. Para la selección de la muestra, debían cumplir con edades entre los 18 y los 60 años, correlación electroclínica compatible con epilepsia temporal mesial según criterios de la ILAE (28,29), criterios para esclerosis hipocámpal por resonancia magnética (IRM) cerebral (30,31), prueba de Wada o prueba de dominancia cerebral para el lenguaje y la memoria preoperatoria, como también aplicación de pruebas neuropsicológicas en el pre y en el postoperatorio. Se excluyeron los pacientes con discapacidad intelectual moderada a severa.

Recolección de datos

Se revisaron retrospectivamente 51 historias clínicas electrónicas de pacientes consecutivos con epilepsia farmacorresistente del lóbulo temporal debido a esclerosis mesial, evaluados en el Indec, que fueron llevados a LTAE.

Los pacientes candidatos para cirugía de epilepsia fueron seleccionados por un neurólogo experto en epilepsia o por un epileptólogo, si la semiología ictal era sugestiva del lóbulo temporal mesial, cumplía criterios para epilepsia refractaria y presencia de esclerosis hipocámpal en la IRM cerebral de 1,5 T con protocolo de epilepsia, interpretado por un neurorradiólogo experto.

Todos los pacientes se sometieron a una evaluación prequirúrgica multidisciplinaria, que incluyó la realización de un video-electroencefalograma (video-EEG), con registro de al menos dos crisis epilépticas típicas para epilepsia del lóbulo temporal mesial. También se realizó la prueba de Wada, aplicada por neuropsicólogo y neurólogos entrenados, quienes primero realizaban una evaluación de las habilidades cognitivas basales de los pacientes, que incluyeron comprensión, nominación, repetición de frases, lectura, articulación del habla, praxias, evocación libre y reconocimiento de objetos; posteriormente, se realizó la prueba funcional intracarotídea con la inyección del etomidato, para determinar el hemisferio dominante para el lenguaje y la memoria, además de la reserva funcional en el hipocampo contralateral a la lesión y según los hallazgos se estimaba el riesgo cognoscitivo postoperatorio. A 12 pacientes (23,6%) no se les realizó la prueba de Wada por tratarse de casos con lesión en el lado derecho.

Los pacientes candidatos a cirugía de epilepsia también debían contar con una evaluación neuropsicológica realizada por neuropsicólogos expertos en este campo. Las evaluaciones incluían la valoración de las habilidades intelectuales por medio de la escala de inteligencia para adultos de Wechsler III (WAIS-III, por sus siglas en inglés) (32). Para evaluar la memoria episódica verbal y visual, se utilizaron las escalas de memoria de Wechsler I (WMS-I, por sus siglas en inglés) (33) mediante las subpruebas de memoria lógica, pares asociados y memoria visual y la escala de memoria Wechsler III (WMS-III, por sus siglas en inglés) (34) mediante las subpruebas, textos II recuerdo unidades, lista de palabras II y escenas II recuerdo; adicionalmente, se aplicó la prueba de la figura de Rey (35). Se recolectaron datos de pacientes con evaluaciones neuropsicológicas realizadas con las escalas de Wechsler I y III, debido a que en el año 2012 el Indec adquirió la batería WMS-III y actualizó el protocolo de evaluación neuropsicológica en epilepsia.

Los pacientes eran evaluados en la junta médica de epilepsia en el Indec, conformada por dos neurofisiólogos, un neurólogo, un neurocirujano y una enfermera, todos expertos en epilepsia, donde se definió la pertinencia de la LTAE.

Previamente a la cirugía, todos los pacientes fueron evaluados por un anestesiólogo, quien avaló la realización del procedimiento. En el postoperatorio, los pacientes fueron valorados a los 30 días para seguimiento ambulatorio por

el neurocirujano. El resultado quirúrgico se realizó con base en la clasificación de Engel según el último registro de seguimiento de historia clínica de los pacientes (36).

El tratamiento con FAE posterior a la cirugía se mantuvo en todos los pacientes durante al menos un año, y, de acuerdo con la respuesta clínica, el neurólogo consideraba el retiro gradual o la continuidad del tratamiento. Durante el seguimiento se aplicaron las pruebas neuropsicológicas postoperatorias para determinar el desempeño cognitivo, específicamente de la memoria episódica.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa Microsoft Excel para el ingreso de la información en tablas para cada una de las variables codificadas, sociodemográficas, clínicas y de pruebas neuropsicológicas.

Las variables cualitativas sexo, tipo de afiliación al sistema general de seguridad social en salud, lugar de nacimiento, lugar de procedencia, estrato socioeconómico, estado civil, clasificación de Engel y tratamiento con FAE posterior a la cirugía se describieron usando la frecuencia absoluta y el porcentaje. Así mismo, se describió la frecuencia del desempeño de la memoria según características demográficas y clínicas.

Las variables cuantitativas edad, escolaridad, duración de la crisis, frecuencia de crisis por mes, edad del diagnóstico de epilepsia en años, intervalo de prueba neuropsicológica pre y postoperatoria, WMS-III subprueba textos II recuerdo unidades, lista de palabras II recuerdo; escenas II recuerdo; WMS-I subprueba memoria lógica, pares asociados, memoria visual y figura de Rey, se describieron usando la media y la desviación estándar o la media y el rango intercuartil (Percentil25, Percentil75).

En la exploración del desempeño de la memoria episódica según características sociodemográficas y clínicas, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Para comparar los resultados entre las pruebas neuropsicológicas preoperatorias y postoperatorias, se aplicó la prueba de sumas de rangos de Wilcoxon y se calculó el tamaño del efecto no paramétrico (37). Los datos fueron procesados con R y R studio (38).

Consideraciones éticas

Este estudio fue considerado una investigación sin riesgo y estuvo avalado por el comité de ética en investigación del Indec, de acuerdo con las disposiciones legales y éticas de carácter nacional e internacional aplicables para el uso de información en investigaciones con humanos (39-44).

RESULTADOS

Características de los pacientes

Se incluyeron 51 pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria temporal mesial por esclerosis hipocámpal, atendidos en el Indec entre enero del 2009 y enero del 2019, de estos, al 65% se le realizó LTAE en el lado izquierdo (LTAEI). En la tabla 1 se describe la comparación de las características de los pacientes que fueron elegibles para la inclusión en este estudio.

Lobectomía temporal anterior estándar

Los pacientes en el grupo de LTAEI fueron tres años mayores que los del grupo de LTAE del lado derecho (LTAED). En ambos grupos, la mayoría de los pacientes fueron de sexo femenino y la escolaridad fue dos años mayor en el grupo de LTAED. El diagnóstico de depresión preoperatoria fue mayor en los pacientes con LTAED, mientras que la postoperatoria fue mayor en el grupo de LTAEI. La edad de inicio de los síntomas y el diagnóstico de epilepsia fueron siete y seis años más temprano en el grupo de LTAED, respectivamente. Tanto la frecuencia de crisis convulsivas al mes como la duración de la epilepsia en años fueron más frecuentes en el grupo de LTAED.

En ambos grupos, el hemisferio dominante para la memoria en la prueba de Wada fue el lóbulo temporal mesial contralateral. La reserva funcional fue mayor en el grupo de LTAED. Los resultados de la cirugía de epilepsia según la clasificación de Engel fueron en su mayoría clase 1 en ambos grupos. En el grupo de LTAEI el tiempo entre la cirugía y la clasificación de Engel fue más tardío, con una diferencia de siete meses con respecto al grupo de LTAED. El tiempo entre la realización de las pruebas neuropsicológicas y la cirugía fue similar en ambos grupos tanto en el pre como en el postoperatorio. El coeficiente intelectual fue similar en ambos grupos en el pre y en el postoperatorio.

Resultados primarios

En los pacientes sometidos a LTAEI se encontraron diferencias en el desempeño de la memoria episódica verbal postoperatoria con respecto a la preoperatoria en la subprueba de textos II recuerdo unidades ($p = 0,03$, tamaño del efecto (TE) = 0,56), ni tampoco en la WMS III (tabla 2). No hubo diferencias en la subprueba de memoria lógica y memoria visual de la WMS-I, en la subprueba de textos II recuerdo, lista de palabras II recuerdo de la WMS-III ni en la figura de Rey. Tampoco se encontraron diferencia en la memoria no verbal en la subprueba de memoria visual en la WMS-I ni en la figura de Rey.

Tabla 1. Características de los pacientes antes y después de la cirugía de epilepsia según lateralidad.

Característica	Lobectomía temporal anterior estándar Izquierda n = 32	Lateralidad lobectomía temporal anterior – (%) Derecha n = 19
Edad – años (DE)	40,9 (12)	37,8 (14)
Sexo femenino – no. (%)	21 (66)	15 (79)
Escolaridad – años (DE)	8,9 (4)	10,6 (5)
Afiliación al sistema de salud – (%)		
Contributivo	17 (53)	10 (53)
Subsidiado	14 (44)	9 (47)
Estrato socioeconómico – n.o (%)		
2 Bajo	13 (41)	10 (53)
3 Medio	12 (38)	6 (32)
Estado civil – n.o (%)		
Soltero	12 (38)	11 (58)
Casado	13 (41)	3 (16)
Edad inicio de síntomas – años (DE)	17,7 (14,4)	10,8 (12,9)
Edad del diagnóstico de epilepsia – años (DE)	20,8 (14,2)	14,9 (13,9)
Frecuencia de las crisis - meses (DE)	21,8 (25,9)	31,0 (35,0)
Duración de epilepsia – años (DE)	23,2 (13,6)	31,0 (35,0)
Hemisferio dominante para la memoria – (%)		
Izquierdo	7 (23)	8 (89)
Derecho	12 (40)	0 (0)
Bilateral	9 (30)	1 (11)
No concluyente	2 (7)	0 (0,0)
Hemisferio dominante para el lenguaje – (%)		
Izquierdo	22 (73)	9 (100)
Derecho	3 (10)	0 (0,0)
Bilateral	2 (7)	0 (0,0)
No concluyente	3 (10)	0 (0,0)
Reserva funcional de hipocampo (DE)	69,9 (28,0)	97,7 (4,7)
Clasificación de Engel – (%)		
Clase 1	27 (84)	17 (89)
Clase 2	3 (9)	0 (0,0)
Clases 3 y 4	2 (6)	2 (11)
Tratamiento con FAE – (%)		
2	14 (44)	4 (21)
3	14 (44)	9 (47)
4	4 (13)	2 (11)
5 y 6	0 (0,0)	4 (21)
Tiempo entre realización de cirugía y aplicación de clasificación de Engel – meses (DE)		43,3 (28,4) 36,5 (26,4)
Tiempo entre aplicación de PNP preoperatoria y realización de cirugía – meses (DE)		19,6 (14,4) 18,1 (14,4)
Tiempo entre la realización de cirugía y licación de PNP postoperatoria – meses (DE)		18,9 (23,2) 15,8 (12,9)
Coficiente intelectual - (DE)		
Preoperatorio	72,36 (11,4)	73,7 (12,4)
Postoperatorio	73,89 (9,9)	77,6 (11,4)

DE: desviación estándar. FAE: fármaco antiepiléptico. PNP: prueba neuropsicológica.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Resultados y estimación del tamaño del efecto

	Lobectomía temporal anterior estándar izquierda			Valor p	Tamaño del efecto (no paramétrico)
	Preoperatoria n = 24	Postoperatoria n = 32	z		
WMS - I					
Memoria lógica	7,0 [4,5 - 1,0]	5,0 [4,0 - 8,2]	1,19	0,23	0,21
Pares asociados	13,5 [9,0 - 15,5]	10,5 [7,0 - 12,5]	1,70	0,08	0,31
Memoria visual	9,0 [8,0 - 10,5]	8,0 [6,2 - 9,0]	1,40	0,13	0,28
WMS - III					
Textos II recuerdo unidades	9,0 [7,0 - 16,5]	7,0 [5,0 - 16,0]	2,10	0,03	0,56
Lista de palabras II recuerdo	4,0 [1,5 - 6,0]	2,0 [0,0 - 6,0]	0,94	0,34	0,25
Figura de rey	13,0 [9,5 - 15,5]	12,5 [8,5 - 17,2]	0,45	0,64	0,06
	Lobectomía temporal anterior derecha			Valor p	Tamaño del efecto (No paramétrico)
	Pre-operatoria n= 13	Post-operatoria n= 19	z		
WMS I					
Memoria lógica	8,5 [6,0 - 8,5]	8,5 [7,3 - 10,3]	0,73	0,46	-0,23
Pares asociados	11,5 [10,5 - 13,0]	14,5 [10,6 - 17,5]	-0,36	0,71	-0,12
Memoria visual	8,0 [8,00 - 8,0]	8,50 [7,7 - 9,2]	1,00	0,31	0,50
WMS III					
Textos II recuerdo unidades	15,5 [11,7 - 21,0]	12,0 [9,0 - 20,0]	1,26	0,20	0,31
Lista de palabras II recuerdo	7,0 [5,5 - 8,0]	6,5 [5,0 - 8,0]	0,25	0,79	-0,06
Figura de Rey	12,0 [8,0 - 15,1]	12,0 [6,0 - 16,0]	0,11	0,90	0,02

RIC: rango intercuartil. WMS: escala de memoria de Weschler.

Fuente: elaboración propia

En el grupo de LTAED, no se encontraron diferencias en el desempeño de la memoria episódica verbal y no verbal postoperatoria, comparada con la preoperatoria, en las subpruebas evaluadas, en la WMS I, la III, ni tampoco en la figura de Rey.

DISCUSIÓN

En este estudio de carácter exploratorio, retrospectivo, que incluyó a 51 pacientes sometidos a LTAE (32 a la izquierda, 19 a la derecha), encontramos disminución en el grupo de LTAEI en el desempeño de la memoria episódica verbal postoperatoria, con una diferencia importante en el tamaño del efecto. Sin embargo, este cambio en el desempeño en la subprueba textos II de la WMS-III no es clínicamente significativo. En cuanto a los pacientes del grupo de LTAED, no encontramos diferencias en el desempeño de la memoria verbal y no verbal. Estos hallazgos pueden ser explicados por diversos factores.

En primera instancia, se hizo una adecuada selección de la muestra, en la que la mayoría de los pacientes tenía

dominancia para el lenguaje y la memoria del hemisferio contralateral y bajo riesgo de deterioro cognitivo postoperatorio por adecuados niveles de reserva funcional en el hipocampo contralateral (45). Esto último se explica por la capacidad de reserva del paciente para compensar el daño del hipocampo contralateral, como lo reportó por primera vez Baldwin, en la recuperación progresiva de la memoria de dos de cuatro pacientes gravemente afectados en el postoperatorio de su serie de 65 pacientes con lobectomía temporal unilateral (25). El nivel de reserva funcional varía entre una persona y otra, y, al igual que en otras enfermedades neurodegenerativas, un mayor nivel cognitivo se correlaciona con una mayor reserva contra el deterioro debido a una lesión cerebral progresiva. En nuestro estudio, los pacientes del grupo de LTAD tuvieron una alta reserva funcional y una alta escolaridad, lo que podría explicar la ausencia de compromiso postoperatorio de la memoria episódica. Esto es similar a lo publicado por Jokeit y Ebner, en un estudio analítico con 209 pacientes sometidos a LTA y categorizados de acuerdo con la duración de la refractariedad de la ELT en tres grupos, en el que encontraron en el análisis de varianza

o ANOVA un mejor desempeño en las pruebas de inteligencia WAIS-R en los pacientes que habían completado los estudios de secundaria (alto nivel educativo) con epilepsia de menos de 15 años y más de 15 años (46).

La edad al momento de la LTA se ha asociado con el rendimiento cognitivo postoperatorio: a mayor edad hay más riesgo de compromiso de la memoria episódica. La mayoría de nuestros pacientes fueron menores de 50 años al momento de la LTA, edad que se ha relacionado con mejores resultados en la cirugía de epilepsia del lóbulo temporal. Thompson y colaboradores analizaron el rendimiento de la memoria y otras funciones cognitivas postoperatorias en 55 pacientes con LTA y los compararon con otras dos cohortes entre los 18 y los 30 años y entre los 31 y los 40 años, y encontraron compromiso significativo en la memoria verbal medida con la batería para el procesamiento de información y memoria en el adulto (AMIPB, por sus siglas en inglés) y con la batería para el procesamiento de la información y memoria (BIMPB) en los pacientes intervenidos con LTA después de los 50 años (47). Se ha propuesto que a más edad hay un mayor acúmulo del daño cerebral ocasionado por las descargas de las crisis epilépticas no controladas (48). Además, los cerebros de personas mayores son más susceptibles al deterioro cognitivo ocasionado por las crisis epilépticas (47).

También se ha documentado la relación entre el deterioro cognitivo progresivo de la memoria episódica y la alta frecuencia y gravedad de las crisis en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, por lo cual el control adecuado de las crisis obtenido con la cirugía de epilepsia, podría evitar el deterioro de la memoria e incluso recuperar el desempeño postoperatorio, gracias a la liberación de la función de reserva inhibida por la epilepsia antes de la resección quirúrgica (49). A diferencia del trabajo publicado por Helmstaedter y colaboradores en el 2003, quienes evidenciaron mejoría en el seguimiento longitudinal del desempeño de la memoria episódica en los pacientes sometidos a LTA cuando fueron evaluados entre los 2 y los 10 años del postoperatorio, con la limitación de un diseño no aleatorizado y la falta de un grupo de control de la misma edad (48), no hicimos este hallazgo, posiblemente porque las evaluaciones neuropsicológicas se realizaron en promedio antes de los dos años, cuando en el estudio en mención, la mejoría se documentó después de los dos años de seguimiento postoperatorio.

Al igual que otros estudios, los pacientes con epilepsia refractaria siguen siendo llevados a cirugía de epilepsia 20 años después de la aparición de las crisis epilépticas, como ocurrió en el ensayo clínico publicado por Wiebe y colaboradores en Canadá en el 2003 y en el estudio multicéntrico de cirugía de epilepsia en seis centros del noroeste de Estados Unidos en el 2001, que reportaron duración

media de la epilepsia de 19,7 y 22 años, respectivamente. El tiempo prolongado entre el diagnóstico de epilepsia y el momento de la intervención quirúrgica se puede explicar por la baja aceptación de someterse a la cirugía resectiva en estadios tempranos, lo que sugiere que los pacientes esperan un determinado tiempo con epilepsia farmacorresistente hasta que la enfermedad tenga repercusión importante en la calidad de vida para considerar viable la realización del procedimiento quirúrgico (50).

A pesar de que persiste la controversia respecto a si la cirugía selectiva para epilepsia disminuye el riesgo de secuelas cognitivas, en particular de la memoria episódica (51-53), esta investigación, que incluyó pacientes intervenidos con LTAE, sugiere que no hay deterioro clínicamente significativo de la memoria episódica en pacientes con epilepsia refractaria por esclerosis mesial bien seleccionados.

Nuestro estudio tiene varias fortalezas. Antes de ejecutar el proyecto, se tuvieron en cuenta los posibles sesgos en la metodología durante todo el proceso de investigación. Se hizo una prueba piloto, que evaluó el diseño, la factibilidad, metodología y los procedimientos de investigación, además, se aseguró que todos los elementos codificados en el formulario de abstracción estuvieran completos. Se realizó una revisión extensa de la literatura para hacer un abordaje adecuado de los criterios de inclusión y exclusión. Además, se determinó la viabilidad de la extracción de los datos, específicamente la ausencia de las variables operacionalizadas en los registros de historia clínica de los pacientes. La operacionalización de las variables se hizo en dos pasos. Primero, se identificaron y se definieron las variables del estudio, y luego se hizo la revisión de la literatura en busca de estudios similares para la operacionalización de variables acordes con el objetivo del estudio. Para evitar errores en la transcripción de los datos, se hizo doble chequeo, garantizando la recopilación y la codificación homogénea de la información. También se hicieron muestreos aleatorios de los datos registrados que se contrastaron con la historia clínica, para una doble verificación de la información (54).

El presente estudio tiene varias limitaciones: no se contó con otro evaluador interno para calcular la confiabilidad entre evaluadores, lo que ocasiona posibles sesgo de codificación de datos. El tamaño de la muestra pudo estar limitado por un número insuficiente de registros de historias clínicas, debido a que no a todos los pacientes se les realizó la evaluación neuropsicológica en el Indec. Se utilizó la selección por conveniencia como estrategia de muestreo. Este método nos pudo llevar a limitaciones como la generalización de los resultados (54). Algunos pacientes no contaban con la prueba neuropsicológica preoperatoria, lo que pudo haber afectado los resultados finales en el desempeño de la memoria episódica.

CONCLUSIÓN

Este estudio demuestra que los pacientes bien seleccionados, a quienes se les realiza la lobectomía temporal anterior más amigdalectomía izquierda, presentan un leve deterioro en la memoria episódica verbal postoperatoria que no es clínicamente relevante.

Agradecimientos

Los autores del presente estudio agradecen al departamento de Neurología Clínica y al Instituto de Ciencias

Biomédicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, al Comité de Investigaciones Médicas y al Laboratorio de Neurofisiología y Epilepsia del Instituto Neurológico de Colombia.

Conflictos de interés

Los autores del presente estudio no presentan conflictos de interés en la elaboración ni en la publicación del manuscrito. Este trabajo fue realizado por los autores de manera voluntaria y por iniciativa propia.

REFERENCIAS

- Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011;77(10):1005-1012. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822cfc90.
- Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: A systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res*. 2005;66(1-3):63-74. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2005.07.002.
- Mendez-Ayala A, Nariño D, Rosselli D. Burden of epilepsy in Colombia. *Neuroepidemiology* 2015;44:144-8. doi: 10.1159/000381424
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55(4):475-482. doi: 10.1111/epi.12550.
- World Health Organization. *Epilepsy Fact Sheet*. No 999.
- Ramey WL, Martirosyan NL, Lieu CM, Hasham HA, Lemole GM, Weinand ME. Current management and surgical outcomes of medically intractable epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(12):2411-8. doi: 10.1016/j.clineuro.2013.09.035.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069-77. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
- Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998;5(5):1256-62. doi: 10.1212/WNL.51.5.1256.
- Engel J. Surgery for seizures. *N Engl J Med*. 1996;334(10):647-52. doi: 10.1056/nejm199603073341008.
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*. 2001;345:311-8. doi: 10.1056/NEJM200108023450501.
- Engel J, McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S, et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: A randomized trial. *JAMA*. 2012;307(9):922-30. doi: 10.1001/jama.2012.220.
- Picot MC, Jausent A, Neveu D, Kahane P, Crespel A, Gelisse P, et al. Cost-effectiveness analysis of epilepsy surgery in a controlled cohort of adult patients with intractable partial epilepsy: A 5-year follow-up study. *Epilepsia*. 2016;57(10):1669-79. doi: 10.1111/epi.13492.
- Watila MM, Xiao F, Keezer MR, Misericocchi A, Winkler AS, McEvoy AW, Sander JW. Epilepsy surgery in low- and middle-income countries: A scoping review. *Epilepsy Behav*. 2019;92:311-26. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.01.001.
- Bauman K, Devinsky O, Liu AA. Temporal lobe surgery and memory: Lessons, risks, and opportunities. *Epilepsy Behav*. 2019;101(Pt A):106596. doi:10.1016/j.yebeh.2019.106596.
- Annese J, Schenker-Ahmed NM, Bartsch H, Maechler P, Sheh C, Thomas N, et al. Postmortem examination of patient H.M.'s brain based on histological sectioning and digital 3D reconstruction. *Nat Commun*. 2014;5:3122. doi: 10.1038/ncomms4122.
- Penfield W, Mathieson G. Memory: Autopsy findings and comments on the role of hippocampus in experiential recall. *Arch Neurol*. 1974;31(3):145-54. doi: 10.1001/archneur.1974.00490390027001.
- Pillon B, Bazin B, Deweer B, Ehrle N, Baulac M, Dubois B. Specificity of memory deficits after right or left temporal lobectomy. *Cortex*. 1999;35(4):561-71. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70819-0.
- Lee TMC, Yip JTH, Jones-Gotman M. Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: A meta-analytic review. *Epilepsia*. 2002;43(3):283-91. doi: 10.1046/j.1528-1157.2002.09901.x.
- Witt JA, Coras R, Schramm J, Becker A, Elger CE, Blümcke I, Helmstaedter C. Relevance of hippocampal integrity for memory outcome after surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol*. 2015;262(10):2214-24. doi: 10.1007/s00415-015-7831-3.
- Harvey DJ, Naugle RI, Magleby J, Chapin JS, Najm IM, Bingaman W, Busch RM. 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. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.04.024.
- Baxendale S, Thompson P. Red flags in epilepsy surgery: Identifying the patients who pay a high cognitive price for an unsuccessful surgical outcome. *Epilepsy Behav*. 2018;78:269-72. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.003.
- Parra-Díaz P, García-Casares N. Evaluación de la memoria en la epilepsia del lóbulo temporal para predecir sus cambios tras la cirugía. Una revisión sistemática. *Neurología*. 2019;34(9):596-

606. doi: 10.1016/j.nrl.2017.02.012.
23. Helmstaedter C, Kockelmann E. Cognitive outcomes in patients with chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2006;47 Suppl 2:96-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00702.x.
 24. Rausch R, Kraemer S, Pietras CJ, Le M, Vickrey BG, Passaro EA. Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery for epilepsy. *Neurology*. 2003;60(6):951-9. doi: 10.1212/01.WNL.0000048203.23766.A1.
 25. Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: Predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol*. 1995;10(5):413-32. doi: 10.1016/0887-6177(95)00015-V.
 26. Mathon B, Bielle F, Samson S, Plaisant O, Dupont S, Bertrand A, et al. Predictive factors of long-term outcomes of surgery for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2017. 58(8):1473-85. doi: 10.1111/epi.13831.
 27. Hoppe C, Elger CE, Helmstaedter C. Long-term memory impairment in patients with focal epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48 Suppl 9:26-9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01397.x.
 28. Wieser HG. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2004;45(6):695-714. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.09004.x.
 29. Ortiz Giraldo B, Naranjo Atehortúa LF, Cornejo Ochoa JW, Solarte Mila RA. Características clínicas, electroencefalográficas e imagenológicas de adultos con epilepsia del lóbulo temporal del Programa de Epilepsia de la Universidad de Antioquia: Estudio descriptivo-retrospectivo en Medellín 2008-2012. *Acta Neurol Colomb*. 2017;33(4):214-8.
 30. Chan S, Erickson JK, Yoon SS. Limbic system abnormalities associated with mesial temporal sclerosis: A model of chronic cerebral changes due to seizures. *Radiographics*. 1997;17:1095-110. doi: 10.1148/radiographics.17.5.9308104.
 31. Camacho DLA, Castillo M. MR imaging of temporal lobe epilepsy. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2007;28(6):424-36. doi: 10.1053/j.sult.2007.09.005.
 32. Wechsler D. WAIS-III: Wechsler Adult Intelligence Scale. 3rd edition. Administration and scoring manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997.
 33. Reynolds CR, Powel J. Wechsler memory scale-revised. *Arch Clin Neuropsychol*. 1988;3:397-403. doi: 10.1093/arclin/3.4.397.
 34. Wechsler D. WMS-III Wechsler Memory Scale Administration and scoring manual. 3rd edition. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1997.
 35. Rey A. L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. (Les problems.). [The psychological examination in cases of traumatic encephalopathy. Problems]. *Arch Psychol (Geneve)*. 1941;28:215-85.
 36. Walczak T. Surgical treatment of the epilepsies. *Ann Neurol*. 1994;35(2):252. doi:10.1002/ana.410350236.
 37. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: Current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen*. 2012;141(1):2-18. doi: 10.1037/a0024338.
 38. R Foundation for Statistical Computing. R: A Language and Environment for Statistical Computing; 2018.
 39. Ministerio de Salud. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución 8430 de 1993. Ministerio de Salud y Protección Social, República de Colombia. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCION_8430_DE_1993.pdf.
 40. Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Rev Colomb Bioética*. 2011;6(1):124-44. doi: 10.18270/rcb.v6i1.821.
 41. Consejo de Organizaciones Internacionales, CIOMS, OMS, WHO. Pautas éticas para la investigación biomédica en seres humanos. Geneva. 2017.
 42. Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS), Fogarty International Center, Universidad de Chile. Seminario: Pautas éticas para la investigación en seres humanos, nuevos desarrollos. En: Pautas éticas para la investigación en seres humanos, nuevos desarrollos. 2003. http://www.paho.org/Spanish/BIO/seminario_pautas.htm.
 43. Corte Constitucional, Consejo Superior de la Judicatura, Centro de Documentación Judicial -Cendoj Biblioteca Enrique Low Murtra- BELM. Constitución Política de Colombia 1991; 1991. doi: 10.1002/ev.
 44. Colombia, Congreso de la República. Ley Estatutaria No. 1581 "ley Habeas Data". Bogotá: Superintendencia de Industria y Comercio; 2012.
 45. Helmstaedter CA. Prediction of memory reserve capacity. *Adv Neurol*. 1999;81:271-9.
 46. Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: A cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(1):44-50. doi: 10.1136/jnnp.67.1.44.
 47. Thompson PJ, Baxendale SA, McEvoy AW, Duncan JS. Cognitive outcomes of temporal lobe epilepsy surgery in older patients. *Seizure*. 2015;29:41-5. doi: 10.1016/j.seizure.2015.03.017.
 48. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: A longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2003;54(4):425-32. doi: 10.1002/ana.10692.
 49. Dodrill CB. Progressive cognitive decline in adolescents and adults with epilepsy. *Prog Brain Res*. 2002;135:399-407. doi: 10.1016/S0079-6123(02)35037-4.
 50. Téllez-Zenteno JF, Ladino LD. Epilepsia temporal: Aspectos clínicos, diagnósticos y de tratamiento. *Rev Neurol*. 2013;56:229-42. doi: 10.33588/rn.5604.2012661.
 51. 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(1):88-97. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01386.x.
 52. Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: A review. *Epilepsia*. 2008;49(8):1296-307. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01604.x.
 53. Paglioli E, Palmi A, Portuguese M, Paglioli E, Azambuja N, da Costa JC, et al. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. *J Neurosurg*. 2006;104(1):70-8. doi: 10.3171/jns.2006.104.1.70.
 54. Vassar M, Holzmann M. The retrospective chart review: important methodological considerations. *J Educ Eval Health Prof*. 2013;10:12. doi: 10.3352/jeehp.2013.10.12.