

## **Memoria episódica posterior a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal**

### **Episodic memory after temporal lobe epilepsy surgery**

Autor principal:

Cristian Gutiérrez Alvarez. Residente de Neurología Clínica - Universidad de Antioquia. E-

mail: cristian.gutierrez@udea.edu.co. C.C. 7722511, CvLAC. 0001791205, ORCID:

<http://orcid.org/0000-0002-9338-2452>

Co-autores:

José Fernando Zapata Berruecos. Neurólogo Clínico, MSc. Matemáticas Aplicadas. Ph.D.

Ciencias Médicas. Instituto Neurológico de Colombia. E-mail:

[jose.zapata@neurologico.org.co](mailto:jose.zapata@neurologico.org.co). CvLAC: 0001198041

Daniel Camilo Aguirre Acevedo. Estadístico, PhD, MSC en epidemiología. Instituto de

Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina – Universidad de Antioquia. E-mail:

[daniel.aguirre@udea.edu.co](mailto:daniel.aguirre@udea.edu.co). C.C. 70878402, CvLAC: 0000205443, ORCID:

<http://orcid.org/0000-0002-8195-8821>

Julián Santiago Carvajal Castrillón. Neuropsicólogo. Instituto Neurológico de Colombia.

Medellín – Colombia. E-mail: [julian.carvajal@neurologico.org.co](mailto:julian.carvajal@neurologico.org.co). C.C 1036606369,

CvLAC: 0001319396

Alejandra Arboleda Ramírez. Neuropsicóloga, PhD. Instituto Neurológico de Colombia.

Fundación Universitaria María Cano. Medellín – Colombia. E-mail:

[alejandra.arboleda@neurologico.org.co](mailto:alejandra.arboleda@neurologico.org.co). C.C 43535520, CvLAC 0000045926

## Memoria episódica posterior a cirugía de epilepsia del lóbulo temporal

Gutiérrez-Álvarez C<sup>1</sup>, Zapata-Berruecos JF<sup>2</sup>, Aguirre-Acevedo DC<sup>3</sup>, Carvajal JS<sup>4</sup>, Arboleda A.<sup>5</sup>.

### 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 hipocampal. Sin embargo, este procedimiento conlleva a riesgo de deterioro de la memoria episódica verbal y no verbal post-operatoria dependiendo 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 (23.6%) no se les realizó el test de Wada.

---

<sup>1</sup> Médico Residente en Neurología Clínica. Universidad de Antioquia. Medellín – Colombia. Cristian.gutierrez@udea.edu.co.

<sup>2</sup> Neurólogo Clínico, MSc. Matemáticas Aplicadas. Ph.D. Ciencias Médicas. Instituto Neurológico de Colombia. Medellín – Colombia.

<sup>3</sup> Estadístico, PhD, MSC en epidemiología. Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina – Universidad de Antioquia. Medellín – Colombia.

<sup>4</sup> Neuropsicólogo. Instituto Neurológico de Colombia. Medellín – Colombia.

<sup>5</sup> Neuropsicóloga, PhD. Instituto Neurológico de Colombia. Medellín – Colombia.

**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 amigdalohipocampectomía 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 claves:** Amigdalohipocampectomía, epilepsia farmacorresistente, escala de Wechsler, esclerosis hipocámpal, lobectomía temporal anterior, memoria episódica.

## Episodic memory after temporal lobe epilepsy surgery

Gutiérrez-Álvarez C<sup>6</sup>, Zapata-Berruecos JF<sup>7</sup>, Aguirre-Acevedo DC<sup>8</sup>, Carvajal JS<sup>9</sup>, Arboleda A.<sup>10</sup>.

### 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 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 tonsil-hippocampectomy on the left and right sides. All patients underwent preoperative brain MRI, video electroencephalography, and neuropsychological evaluations. 12 patients (23.6%) did not undergo the Wada test.

---

<sup>6</sup> Médico Residente en Neurología Clínica. Universidad de Antioquia. Medellín – Colombia. Cristian.gutierrez@udea.edu.co.

<sup>7</sup> Neurólogo Clínico, MSc. Matemáticas Aplicadas. Ph.D. Ciencias Médicas. Instituto Neurológico de Colombia. Medellín – Colombia.

<sup>8</sup> Estadístico, PhD, MSC en epidemiología. Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina – Universidad de Antioquia. Medellín – Colombia.

<sup>9</sup> Neuropsicólogo. Instituto Neurológico de Colombia. Medellín – Colombia.

<sup>10</sup> Neuropsicóloga, PhD. Instituto Neurológico de Colombia. Medellín – Colombia.

**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 tonsil-hypocampectomy slightly affects the performance of postoperative episodic memory, which is clinically not significant in patients with drug-resistant mesial temporal lobe epilepsy.

**Key words:** Amygdalohippocampectomy, anterior temporal lobectomy, drug-resistant epilepsy, episodic memory, hippocampal sclerosis, Wechsler's scale.

## Introducción

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas más comunes en la población general. Actualmente, la padecen unos 70 millones de personas en el mundo y de estas el 80% viven en países en vía de desarrollo. La incidencia a nivel mundial es de 81,7 por 100000 personas – año y para Latinoamérica entre 77,7 y 190 por 100000 personas – año<sup>1,2</sup>. En Colombia, la prevalencia de epilepsia es de 24 por cada 1000 habitantes<sup>3</sup>. En Medellín, la prevalencia es de 21,4 por 1000 habitantes<sup>4</sup>.

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 incluye, 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<sup>5</sup>. El tratamiento de la epilepsia se hace con fármacos antiepilépticos (FAE), considerándose el manejo médico de primera línea. A pesar de que este alcanza el control de las crisis en el 70% de los casos<sup>6</sup>, un tercio de los pacientes con epilepsia tienen una forma refractaria al tratamiento farmacológico<sup>7</sup>, 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<sup>8</sup>.

La epilepsia del lóbulo temporal mesial por esclerosis hipocampal, es el síndrome de epilepsia focal farmacorresistente en adultos más frecuente, 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<sup>9</sup>. 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)<sup>10</sup>, siendo esta, la alternativa curativa a este tipo específico de epilepsia. Los beneficios de la cirugía resectiva supera 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 morbilidad<sup>11,12,13</sup>. La proporción de pacientes que quedan libres de crisis después de la cirugía varía entre el 50 a 80% en grupos bien seleccionados<sup>14</sup>.

Dado el papel importante 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 post-operatoria, cuando se hace la cirugía en el hemisferio dominante<sup>15</sup>. 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 permite que se pueda recordar el contexto asociado a un evento<sup>15</sup>. 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<sup>16</sup>. Aunque las lesiones unilaterales del lóbulo temporal mesial también pueden comprometer gravemente la memoria episódica<sup>17</sup>. 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<sup>18,19,20,21,22,23</sup>.

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, edad más avanzada, menor adecuación funcional del tejido resecado antes de la cirugía, alta reserva cognitiva, cirugía en el lóbulo temporal izquierdo, continuidad prolongada de FAE y la persistencia de crisis epilépticas en el post-operatorio<sup>24,21,25,26,27,28</sup>.

Sin embargo, 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 posterior a la lobectomía temporal anterior, específicamente si se logra un control exitoso de las crisis, probablemente relacionado 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<sup>24</sup>.

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 posterior a 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 incluyó pacientes con epilepsia refractaria según criterios de la ILAE, que fueron llevados a LTAE izquierda o derecha en el Instituto Neurológico de Colombia (INDEC) entre el primero de enero 2009 al primero de enero de 2019. Para la selección de la muestra, debían cumplir con edades entre

los 18 y 60 años, correlación electro-clínica compatible con epilepsia temporal mesial según criterios de la ILAE<sup>29</sup>, criterios para esclerosis hipocampal por resonancia magnética (IRM) cerebral<sup>30,31</sup>, prueba de Wada o prueba de dominancia cerebral para el lenguaje y la memoria pre-operatoria y aplicación de pruebas neuropsicológicas en el pre y post-operatorio. Se excluyó pacientes con discapacidad intelectual moderada a severa.

### **Recolección de datos**

Se revisó retrospectivamente 51 historias clínicas electrónicas de pacientes consecutivos con epilepsia farmacorresistente del lóbulo temporal debido a esclerosis mesial, evaluados en el INDEC y quienes 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 hipocampal en la IRM cerebral de 1.5 T con protocolo de epilepsia, interpretado por un neurorradiólogo experto.

Todos los pacientes fueron sometidos 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 el test de Wada, aplicada por neuropsicólogo y neurólogos entrenados, quienes primero realizaban una evaluación de las habilidades cognitivas basales de los pacientes, que incluyeron la comprensión, nominación, repetición de frases, lectura, articulación del habla, praxias, evocación libre y reconocimiento de objetos; posteriormente se les realizaba 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 post-operatorio. A 12 pacientes (23.6%) no se les realizó el test de Wada por tratarse de casos con lesión en el lado derecho.

También los pacientes candidatos a cirugía de epilepsia 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)<sup>32</sup>. Para evaluar la memoria episódica verbal y visual, se utilizaron las escalas de memoria de Wechsler I (WMS-I, por sus siglas en inglés)<sup>33</sup> 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)<sup>34</sup> 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<sup>35</sup>. Se recolectaron datos de pacientes con evaluaciones neuropsicológicas que fueron 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.

Previo a la cirugía, todos los pacientes fueron evaluados por un anestesiólogo, quien avaló la realización del procedimiento. En el post-operatorio, los pacientes fueron valorados a los 30 días, para seguimiento ambulatorio por el neurocirujano. El resultado quirúrgico se realizó

con base a la clasificación de Engel según el último registro de seguimiento de historia clínica de los pacientes<sup>36</sup>.

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 post-operatorias 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 codificada, socio-demográficas, 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 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 meses, edad del diagnóstico de epilepsia en años, intervalo de prueba neuropsicológica pre y post-operatoria, 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).

Para 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 pre-operatorias con las post-operatorias, se aplicó la prueba de sumas de rangos de Wilcoxon y se calculó el tamaño del efecto no paramétrico<sup>37</sup>. Los datos fueron procesados con R y R studio<sup>38</sup>.

### **Consideraciones éticas**

Este estudio fue considerado como investigación sin riesgo y estuvo avalado por el comité de ética en investigación del INDEC, acorde con las disposiciones legales y éticas de carácter nacional e internacional, aplicables para el uso de información en investigaciones con humanos<sup>39,40,41,42,43,44</sup>.

### **Resultados**

#### **Características de los pacientes**

Desde enero del 2009 a enero del 2019, se incluyeron 51 pacientes con diagnóstico de epilepsia refractaria temporal mesial por esclerosis hipocampal atendidos en el INDEC. De estos, el 65% se les realizó LTAE en el lado izquierdo (LTAEI). La comparación de las características de los pacientes que fueron elegibles para la inclusión en este estudio está descrita en la tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes previo y posterior a la cirugía de epilepsia según lateralidad.

Característica	Lobectomía temporal anterior	
	Izquierda	Derecha
Lateralidad lobectomía temporal anterior –		
Edad – años (DE)	40,89 (11,87)	37,81 (13,96)
Sexo femenino – no. (%)	21 (65,6)	15 (78,9)
Escolaridad – años (DE)	8,88 (4,38)	10,58 (4,66)
Afiliación al sistema de salud – (%)		
Contributivo	17 (53,1)	10 (52,6)
Subsidiado	14 (43,8)	9 (47,4)
Lugar de nacimiento (%)		
Urbano	27 (84,4)	19 (100,0)
Lugar de procedencia – no. (%)		
Urbano	28 (87,5)	18 (94,7)
Estrato socioeconómico – no. (%)		
2 Bajo	13 (40,6)	10 (52,6)
3 Medio	12 (37,5)	6 (31,6)
Estado civil – no. (%)		
Soltero	12 (37,5)	11 (57,9)
Casado	13 (40,6)	3 (15,8)
Edad inicio de síntomas – años (DE)	17,69 (14,42)	10,84 (12,89)
Edad del diagnóstico de epilepsia – años (DE)	20,84 (14,20)	14,95 (13,91)
Frecuencia de las crisis - meses (DE)	21,78 (25,95)	31,00 (35,04)
Duración de epilepsia – años (DE)	23,20 (13,56)	31,00 (35,04)
Hemisferio dominante para la memoria – (%)		
Izquierdo	7 (23,3)	8 ( 88,9)
Derecho	12 (40,0)	0 (0,0)
Bilateral	9 (30,0)	1 (11,1)
No concluyente	2 (6,7)	0 (0,0)
Hemisferio dominante para el lenguaje – (%)		
Izquierdo	22 (73,3)	9 (100,0)
Derecho	3 (10,0)	0 (0,0)
Bilateral	2 (6,7)	0 (0,0)
No concluyente	3 (10,0)	0 (0,0)
Reserva funcional de hipocampo (DE)	69,91 (28,00)	97,66 (4,65)
Clasificación de Engel – (%)		
Clase 1	27 (84,4)	17 (89,4)
Clase 2	3 (9,4)	0 (0,0)
Clase 3 y 4	2 (6,1)	2 (10,6)
Tratamiento con FAE – (%)		
2	14 (43,7)	4 (21,1)

3	14 (43,8)	9 (47,4)
4	4 (12,5)	2 (10,5)
5 y 6	0 (0,0)	4 (21,1)
Tiempo entre realización de cirugía y	43,31 (28,42)	36,53 (26,37)
Tiempo entre aplicación de PNP pre-	19,60 (14,36)	18,05 (14,41)
Tiempo entre la realización de cirugía y	18,89 (23,15)	15,76 (12,85)
Coefficiente intelectual - (DE)		
Pre-operatorio	72,36 (11,40)	73,67 (12,39)
Post-operatorio	73,89 (9,87)	77,63 (11,35)

(DE) Desviación estándar.

FAE Fármaco antiepiléptico

PNP Prueba neuropsicológica.

### **Lobectomía temporal anterior estándar**

Los pacientes en el grupo de LTAEI fueron tres años mayores respecto al grupo de LTAE del lado derecho (LTAED), en ambos grupos la mayoría de pacientes fueron de sexo femenino y la escolaridad fue dos años mayor en el grupo de LTAED. En ambos grupos, la mayoría de los pacientes eran de origen y procedencia urbana y pertenecían al estrato socioeconómico 2 y 3. El grupo de LTAEI en su mayoría estaban casados a diferencia de los del grupo de LTAED, que en su mayoría estaban solteros. El diagnóstico de depresión preoperatoria fue mayor en los pacientes con LTAED, mientras que la post-operatoria 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 7 meses 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 y post-operatorio. El coeficiente intelectual fue similar en ambos grupos en el pre y post-operatorio.

## **Resultados primarios**

En los pacientes sometidos a LTAEI, se encontraron diferencias en el desempeño de la memoria episódica verbal post-operatoria respecto a la preoperatoria, en la subprueba de textos II recuerdo unidades ( $p = 0.03$ , Tamaño del efecto:  $TE = 0,56$ ) en la WMS III, ver 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 encontró diferencia en la memoria no verbal en la subprueba de memoria visual en la WMS-I ni en la figura de Rey.

En el grupo de LTAED, no se encontraron diferencias en el desempeño de la memoria episódica verbal y no verbal post-operatoria respecto a la pre-operatoria en las subpruebas evaluados tanto en la WMS I y III, ni en la figura de Rey.

Tabla 2. Resultados y estimación del tamaño del efecto.

Lobectomía temporal anterior estándar Izquierda					
	Pre-operatoria	Post-operatoria	z	Valor p	Tamaño del efecto (No
<b>WMS - I</b>					
Memoria lógica	7,00 [4,50 - 1,00]	5,00 [4,00 – 8,25]	1,1972	0,2312	0,2185
Pares asociados	13,50 [9,00 – 15,50]	10,50 [7,00 – 12,50]	1,7013	0,0888	0,3106
Memoria visual	9,00 [8,00 – 10,50]	8,00 [6,25 – 9,00]	1,492	0,1357	0,2819
<b>WMS - III</b>					
Textos II	9,00 [7,00 – 16,50]	7,00 [5,00 – 16,00]	2,1082	0,0350	0,5634
Lista de palabras	4,00 [1,50 – 6,00]	2,00 [0,00 – 6,00]	0,9415	0,3464	0,2516
Figura de rey	13,00 [9,50 - 15,50]	12,50 [8,50 – 17,25]	0,4568	0,6478	0,0673
Lobectomía temporal anterior derecha					
	Pre-operatoria	Post-operatoria	z	Valor p	Tamaño del efecto (No
<b>WMS I</b>					
Memoria lógica	8,50 [6,00 – 8,50]	8,50 [7,38 – 10,38]	0,7303	0,4652	-0,2309
Pares asociados	11,50 [10,50 –	14,50 [10,62 –	-0,3652	0,7150	-0,1291
Memoria visual	8,00 [8,00 – 8,00]	8,50 [7,75 – 9,25]	1,0000	0,3173	0,5
<b>WMS III</b>					
Textos II	15,50 [11,75 –	12,00 [9,00 – 20,00]	1,2684	0,2046	0,3171
Lista de palabras	7,00 [5,50 – 8,00]	6,50 [5,00 – 8,00]	0,2553	0,7984	-0,0638
Figura de Rey	12,00 [8,00 – 15,12]	12,00 [6,00 – 16,00]	0,1179	0,9062	0,0240

RIC: rango intercuartil

WMS Escala de memoria de Weschler

## Discusión

En este estudio de carácter exploratorio, retrospectivo, que incluyó 51 pacientes que fueron sometidos a lobectomía temporal anterior estándar (32 a la izquierda, 19 a la derecha), encontramos disminución en el grupo de LTAEI para el desempeño de la memoria episódica verbal post-operatoria, 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, donde la mayoría de los pacientes tenían dominancia para el lenguaje y la memoria del hemisferio contralateral y bajo riesgo de deterioro cognitivo post-operatorio por adecuados niveles de reserva funcional en el hipocampo contralateral. Este último, es explicado por la capacidad de reserva del paciente para compensar el daño del hipocampo contralateral, como se ha documentado en estudios anteriores<sup>26,45,46</sup>.

La edad de aparición de los síntomas de epilepsia de la población de nuestro estudio, fue temprana, similar a otros publicados previamente, que han relacionado el inicio temprano de las crisis epilépticas con un buen desempeño de la memoria episódica post-operatoria en comparación con los pacientes de inicio a edades más tardías<sup>47</sup>. Esto podría ser producto de mecanismos compensatorios adaptativos de neuroplasticidad que hacen que la memoria episódica se desplace al lóbulo temporal mesial contralateral y a que a más edad hay un mayor acúmulo del daño cerebral ocasionado por las descargas de las crisis epilépticas no

controladas<sup>48</sup>. Además, los cerebros de personas mayores son más susceptibles al deterioro cognitivo ocasionado por la crisis epilépticas<sup>47</sup>.

También se ha documentado la relación entre el deterioro cognitivo progresivo de la memoria episódica con la alta frecuencia y gravedad de las crisis en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, por lo que el control adecuado de las crisis obtenidas con la cirugía de epilepsia, podrían evitar el deterioro de la memoria e incluso recuperar el desempeño post-operatorio, debido a la liberación de la función de reserva inhibida por la epilepsia antes de la resección quirúrgica<sup>49,48</sup>. A diferencia del trabajo publicado por Helmstaedter y colegas en el 2003<sup>48</sup>, que evidenciaron mejoría en el seguimiento longitudinal del desempeño de la memoria episódica, nosotros no encontramos 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 post-operatorio.

Al igual que otros en estudios, los pacientes con epilepsia refractaria siguen siendo llevados a cirugía de epilepsia 20 años después de la aparición de las crisis epilépticas. 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, sugiriendo 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<sup>50</sup>.

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<sup>51,52,53,54</sup>, 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. Se propuso una pregunta de investigación descriptiva, que fuera lógica y estuviera basada en lo que se cree verdadero y requiere validación. Antes de ejecutar el proyecto, se tuvo en cuenta los posibles sesgos en la metodología durante todo el proceso de investigación. Se hizo una prueba piloto, que evaluó el diseño, 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. El primero, consistió en identificar y definir las variables del estudio y en el segundo, en la revisión exhaustiva de la literatura, en busca de otros estudios parecidos o similares para la operacionalización de variables acordes al objetivo del estudio. Para evitar errores en transcripción de los datos, se hizo doble chequeo por el autor principal del estudio, garantizando una recopilación y codificación homogénea de la información. Durante el desarrollo del estudio se hizo muestreos aleatorios de los datos registrados que se contrastaron con la historia clínica, para una doble verificación de la información adquirida. Para disminuir el error en la recopilación de la información, se utilizó una base de datos estructurada en el programa de Microsoft Excel, cuyos datos fueron recopilados por el autor principal del estudio<sup>55</sup>.

El presente estudio tiene varias limitaciones. No se contó con otro evaluador interno, para calcular la confiabilidad entre evaluadores, ocasionando 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 muestra de conveniencia, como estrategia de muestreo. Este método nos pudo llevar a limitaciones como la generalización de los resultados<sup>55</sup>. Algunos pacientes no contaban con la prueba neuropsicológica pre-operatoria, 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 post-operatoria en quienes clínicamente no es 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, 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

- (1) 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.
- (2) 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.epilepsyres.2005.07.002.
- (3) Díaz-Cabezas R, Ruano-Restrepo MI, Chacón-Cardona JA, Vera-González A. Perfil neuroepidemiológico en la zona centro del departamento de Caldas (Colombia), años 2004-2005. *Rev Neurol*. 2006. DOI: 10.33588/rn.4311.2005774.
- (4) Zuloaga P, Soto V, Jaramillo V, et al. Prevalencia de epilepsia en Medellín, Colombia, 1983.
- (5) Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-482. DOI:10.1111/epi.12550.
- (6) World Health Organization. Epilepsy Fact Sheet. No 999.
- (7) 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. DOI:10.1016/j.clineuro.2013.09.035.
- (8) Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy:

Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010. DOI:10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.

- (9) Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology*. 1998. DOI:10.1212/WNL.51.5.1256
- (10) Engel J. Surgery for Seizures. *N Engl J Med*. 1996. DOI:10.1056/nejm199603073341008.
- (11) Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A Randomized, Controlled Trial of Surgery for Temporal-Lobe Epilepsy. *N Engl J Med*. 2001. DOI:10.1056/NEJM200108023450501.
- (12) Engel J, McDermott MP, Wiebe S, et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: A randomized trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012. DOI:10.1001/jama.2012.220.
- (13) Picot MC, Jausse A, Neveu D, 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. DOI:10.1111/epi.13492
- (14) Watila MM, Xiao F, Keezer MR, et al. Epilepsy surgery in low- and middle-income countries: A scoping review. *Epilepsy Behav*. 2019;92:311-326. DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.01.001.
- (15) Bauman K, Devinsky O, Liu AA. Temporal lobe surgery and memory: Lessons, risks, and opportunities. *Epilepsy Behav*. 2019. DOI:10.1016/j.yebeh.2019.106596.

- (16) Annese J, Schenker-Ahmed NM, Bartsch H, et al. Postmortem examination of patient H.M.'s brain based on histological sectioning and digital 3D reconstruction. *Nat Commun.* 2014. DOI:10.1038/ncomms4122.
17. Penfield W, Mathieson G. Memory: Autopsy Findings and Comments on the Role of Hippocampus in Experiential Recall. *Arch Neurol.* 1974. DOI:10.1001/archneur.1974.00490390027001.
- (18) Pillon B, Bazin B, Deweer B, Ehrlé N, Baulac M, Dubois B. Specificity of memory deficits after right or left temporal lobectomy. *Cortex.* 1999. DOI:10.1016/S0010-9452(08)70819-0.
- (19) 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. DOI:10.1046/j.1528-1157.2002.09901.x.
- (20) Witt JA, Coras R, Schramm J, et al. Relevance of hippocampal integrity for memory outcome after surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol.* 2015. DOI:10.1007/s00415-015-7831-3.
- (21) Harvey DJ, Naugle RI, Magleby J, 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. DOI:10.1016/j.yebeh.2008.04.024.
- (22) 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.

doi:10.1016/j.yebeh.2017.08.003.

- (23) 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. DOI:10.1016/j.nrl.2017.02.012.
- (24) Helmstaedter C, Kockelmann E. Cognitive outcomes in patients with chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2006. DOI:10.1111/j.1528-1167.2006.00702.x.
- (25) 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. DOI:10.1212/01.WNL.0000048203.23766.A1.
- (26) Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: Predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol*. 1995. DOI:10.1016/0887-6177(95)00015-V.
- (27) Mathon B, Bielle F, Samson S, et al. Predictive factors of long-term outcomes of surgery for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2017. DOI:10.1111/epi.13831.
- (28) Hoppe C, Elger CE, Helmstaedter C. Long-term memory impairment in patients with focal epilepsy. In: *Epilepsia*. 2007. DOI:10.1111/j.1528-1167.2007.01397.x.
- (29) Wieser HG. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. In: *Epilepsia*. 2004. DOI:10.1111/j.0013-9580.2004.09004.x.
- (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. DOI:10.1148/radiographics.17.5.9308104.
- (31) Camacho DLA, Castillo M. MR Imaging of Temporal Lobe Epilepsy. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2007. DOI:10.1053/j.sult.2007.09.005.
- (32) Wechsler D. *WAIS--III: Wechsler Adult Intelligence Scale (3rd Ed.) Administration and Scoring Manual.*; 1997.
- (33) Reynolds CR, Powel J. Wechsler memory scale-revised. *Arch Clin Neuropsychol*. 1988. DOI:10.1093/arclin/3.4.397.
- (34) Wechsler D. WMS-III Wechsler memory Scale. *Psychol Corp*. 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.
- (36) Walczak T. Surgical treatment of the epilepsies, ed 2. Edited by Jerome Engel, Jr, New York, Raven Press, 1993, 786 pp, illustrated, \$135.00. *Ann Neurol*. 1994. 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. 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](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCION_8430_DE_1993.pdf). Published 1993.
- (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):124-144. DOI:10.18270/rcb.v6i1.821.
- (41) Consejo De Organizaciones Internacionales, Cioms, OMS, WHO. Pautas Éticas para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Geneva.
- (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. In: *Pautas Éticas Para La Investigación En Seres Humanos, Nuevos Desarrollos*. 2003. [http://www.paho.org/Spanish/BIO/seminario\\_pautas.htm](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”. *Supt Ind y Comer*. 2012.
- (45) Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive

- abilities: A cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999. DOI:10.1136/jnnp.67.1.44.
- (46) Helmstaedter CA. Prediction of memory reserve capacity. *Adv Neurol*. 1999;81:271-279.
- (47) Thompson PJ, Baxendale SA, McEvoy AW, Duncan JS. Cognitive outcomes of temporal lobe epilepsy surgery in older patients. *Seizure*. 2015. 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. DOI:10.1002/ana.10692.
- (49) Dodrill CB. Progressive cognitive decline in adolescents and adults with epilepsy. In: *Progress in Brain Research*. ; 2002. 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. DOI:10.33588/rn.5604.2012661.
- (51) Helmstaedter C, Elger CE. Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: A three-month follow-up study. *Epilepsia*. 1996. DOI:10.1111/j.1528-1157.1996.tb00009.x.
- (52) 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. DOI:10.1111/j.1528-1167.2007.01386.x.

- (53) Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: A review. *Epilepsia*. 2008. DOI:10.1111/j.1528-1167.2008.01604.x.
- (54) Paglioli E, Palmi A, Portuguese M, et al. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. *J Neurosurg*. 2006;104(1):70-78. DOI:10.3171/jns.2006.104.1.70.
- (55) 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.