

Factores pronósticos en la cirugía de la epilepsia refractaria del lóbulo temporal

Prognostic factors in the surgery of the temporal lobe refractory epilepsy

Karen Alí Grave de Peralta^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-9992-2296>

Juan Enrique Bender del Busto² <http://orcid.org/0000-0002-0422-2562>

Lilia María Morales Chacón² <http://orcid.org/0000-0003-0205-07633>

¹Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”. Servicio de Neurología. Las Tunas, Cuba.

²Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: kagp26@gmail.com; karen88@nauta.cu

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores clínicos, electroencefalográficos e imagenológicos que tienen valor predictor en la evolución posquirúrgica de pacientes lobectomizados con epilepsia refractaria del lóbulo temporal.

Métodos: Estudio clínico descriptivo, longitudinal, retrospectivo con 30 pacientes afectados de epilepsia refractaria del lóbulo temporal, sometidos a lobectomía en el Centro Internacional de Restauración Neurológica, de enero de 2002 a diciembre de 2013. Se utilizaron variables clínicas, imagenológicas y electroencefalográficas. Para el análisis estadístico de los datos, se emplearon los programas SPSS versión 15.0, Win Bugs 3.0.3 y Epidat 3.0.

Resultados: Se comprobó que 50 % de los pacientes presentaron su primera crisis después de 2 años de operados. No se detectó asociación estadísticamente significativa con la presencia de lesiones estructurales por resonancia magnética. Los pacientes sin lesiones tienen crisis más rápido y en mayor

proporción. Se detectó como factor de mal pronóstico el tener actividad epileptiforme unilateral en el electroencefalograma. Adicionalmente, hubo un cambio significativo en el electroencefalograma a los seis meses y al año de evolución, con respecto a la evaluación inicial.

Conclusiones: Se identificaron con valor pronóstico desfavorable los antecedentes personales de enfermedad, ausencia de trastornos psiquiátricos y ausencia de estado epiléptico. Con valor pronóstico favorable se identificaron la lobectomía derecha y grupos I-II de la clasificación de Engel al año.

Palabras clave: epilepsia refractaria; esclerosis temporal mesial; evolución posquirúrgica; factores pronósticos; lóbulo temporal.

ABSTRACT

Objective: To identify the clinical, imaging and electroencephalographic (EEG) factors that have a predictive value in the postoperative evolution of lobectomized patients with refractory temporal lobe epilepsy.

Methods: Descriptive, longitudinal, retrospective clinical study of 30 patients affected by temporal lobe refractory epilepsy, subjected to lobectomy at the International Neurological Restoration Center, from January 2002 to December 2013. Clinical, imaging and electroencephalographic variables were used. For data statistical analysis, the programs SPSS version 15.0, Win Bugs 3.0.3 and Epidat 3.0 were used.

Results: It was found that 50 % of patients presented their first crisis after 2 years of surgery. No statistically significant association was detected with the presence of structural lesions by magnetic resonance. Patients with no injuries have a crisis faster and in greater proportion. Having unilateral epileptiform activity in the electroencephalogram was detected as a poor prognostic factor. Additionally, there was a significant change in the electroencephalogram at six months and one year of evolution, with respect to the initial evaluation.

Conclusions: Personal antecedents of illness, absence of psychiatric disorders and absence of epileptic status were identified with unfavorable prognostic value. Favorable prognostic value were identified in the right lobectomy patients and groups I-II of the Engel classification per year.

Keywords: refractory epilepsy; mesial temporal sclerosis; postoperative evolution; prognostic factors; temporal lobe.

Recibido: 26/09/2018

Aprobado: 23/10/2018

INTRODUCCIÓN

La epilepsia puede presentarse en cualquier persona sin distinción de edad, sexo o etnia. Para algunos es la segunda enfermedad neurológica y uno de los trastornos del sistema nervioso central más frecuente.^(1,2,3,4) Se considera que afecta entre 1 % - 2 % de la población.⁽⁵⁾ Aproximadamente, 80 % del total se controlan con tratamiento médico y 20 % son refractarios crónicos.^(6,7) De estos últimos, entre un 5 % - 10 % son candidatos a cirugía de la epilepsia.^(8,9)

La resistencia farmacológica supone un importante problema para el paciente, incluye persistencia de las crisis y morbilidad derivada de la epilepsia, la medicación, aislamiento social, desempleo y disminución de la calidad de vida.^(10,11)

El diagnóstico de epilepsia refractaria a tratamiento en un paciente implica su rápida remisión a un centro especializado. Los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial y epilepsia lesional requieren de una cirugía.^(12,13) Los resultados favorables prueban la superioridad del tratamiento quirúrgico sobre el prolongado con fármacos antiepilépticos en casos de epilepsia del lóbulo temporal fármaco resistente.⁽¹³⁾

Aunque la cirugía es un tratamiento efectivo para la epilepsia refractaria, la evolución posquirúrgica muestra gran variabilidad, tanto entre los pacientes como en los estudios publicados al respecto. Por tanto, la identificación de los factores pronósticos de evolución posquirúrgica cobra gran importancia para la evaluación de los pacientes que pueden ser tributarios de intervención quirúrgica.⁽¹⁴⁾

El objetivo de la investigación es identificar los factores clínicos, imagenológicos y electroencefalográficos (EEG) que tienen valor predictor en la evolución posquirúrgica de los pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal.

MÉTODOS

Diseño, contexto y participantes

Se realizó un estudio clínico, descriptivo, longitudinal, para evaluar clínicamente la evolución posterior al tratamiento quirúrgico de los pacientes afectados de epilepsia refractaria del lóbulo temporal, realizado en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Fueron incluidos los operados de enero de 2002 a diciembre de 2013. La evaluación clínica pre- y posquirúrgica se realizó acorde con una encuesta confeccionada para tal efecto.

Variables y procedimientos

Se utilizó la clasificación internacional de las crisis epilépticas, de 1981 y la clasificación de las epilepsias, de 1989, según la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE). Las variables se recogieron en una encuesta confeccionada para tal efecto.

Se incluyeron las siguientes variables clínicas: sexo, edad al momento de la cirugía, tiempo de evolución de la epilepsia, antecedentes familiares de epilepsia (familiar consanguíneo de primer o segundo grado con epilepsia), antecedentes personales de enfermedad (crisis febriles, meningoencefalitis bacteriana, traumatismo craneoencefálico, trastornos psiquiátricos, estado epiléptico), tipo de crisis inicial y evolutiva (crisis tónico-clónica generalizada, crisis focales simples o complejas, crisis focales complejas secundariamente generalizadas), factor desencadenante (estrés, insomnio), tipo de lobectomía temporal (derecha o izquierda), y presencia o no de complicaciones [efecto de campo visual (cuadrantanopsia homónima superior asintomática o sintomática, diplopía transitoria, parálisis o paresia del III nervio craneal), hemiparesia, disfasia, alteraciones de memoria a predominio de la verbal (disminución ligera global, síndrome amnésico severo), alteraciones psíquicas (cambios de personalidad, psicosis, depresión transitoria), meningitis (hemosiderótica, bacteriana), estado epiléptico, otras (crisis vagas)].

La evolución de la frecuencia de las crisis fue valorada anualmente (libre de crisis, mejoría). También se aplicó la escala de Engel al año, 5 años y 10 años de evolución posquirúrgica. Se consideraron los siguientes grupos: I (Libre de crisis), II (Rara ocurrencia de crisis), III (Mejoría significativa de las crisis), y IV (Mejoría no significativa de las crisis).

La variable imagenológica empleada fue la presencia o no de lesión estructural en la resonancia magnética cerebral (RM) con un equipo de 1.5 Tesla. Esta variable se relacionó con la evolución posquirúrgica de los pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal.

La variable EEG se determinó a partir del estudio pre- y posquirúrgico (presencia de actividad epileptiforme unilateral o bilateral en el EEG interictal, presencia de actividad epileptiforme en los EEG interictales posquirúrgicos a los seis meses y primer año) y su relación con la evolución posquirúrgica de los pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal.

Procesamiento estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se utilizaron los programas SPSS versión 15.0, Win Bugs 3.0.3 y Epidat 3.0. Para las variables cualitativas se emplearon las frecuencias y porcentajes, y para las cuantitativas se utilizó la media, mediana, desviación estándar, rango intercuartílico y valores mínimos y máximos. Se centró la interpretación mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Los valores basales (un año previo a la cirugía) se compararon con el número de crisis de manera evolutiva; para ello se empleó la prueba no paramétrica de Wilcoxon para datos pareados. Se estimaron en el caso de las variables de evolución (ausencia de crisis epilépticas, escala de Engel, complicaciones neurológicas, evaluación por IRM), los intervalos de confianza a 95 % para cada categoría de evaluación, así como las probabilidades de ocurrencia de las complicaciones.

El tiempo libre de crisis se estimó con la curva de Kaplan-Meier. Se estudiaron las asociaciones a través de los modelos de regresión de Cox. La evolución del EEG fue evaluada con la prueba de McNemar pareada para datos de tipo cualitativo.

Con el objetivo de evaluar la influencia de los diferentes factores respecto al tiempo de ocurrencia de la primera crisis, se ajustó un modelo de regresión de Cox por pasos. Se detectaron como factores pronósticos desfavorables, respecto a la aparición de la primera crisis: la presencia de antecedentes personales de enfermedad, la ausencia de trastornos psiquiátricos, la ausencia de estado epiléptico y un EEG previo derecho (respecto al bilateral). Por su parte, como factores pronósticos favorables, en los que se incrementa el tiempo hasta la ocurrencia de crisis, se detectaron la lobectomía derecha y la clasificación de Engel al año (grupos I y II). Con tendencia hacia una asociación, se incluyen en el modelo, con niveles de significación cercanos al error de tipo I especificado, la ausencia de lesiones

estructurales por IRM ($p= 0,053$, los pacientes sin lesiones tienen crisis más tempranamente) y el tiempo de evolución menor de 20 años ($p= 0,067$, los pacientes de menos de 20 años de evolución tardan más en tener crisis).

Se realizaron análisis exploratorios multivariados: análisis de Cluster (o análisis de conglomerados) y análisis factorial de correspondencias (para representar y esclarecer posibles asociaciones entre todas las variables estudiadas). También se realizaron análisis univariados (prueba χ^2 o prueba exacta de Fisher y estimación de la razón de probabilidad como medida de asociación) y análisis de regresión logística.

Ética

Fue revisado y evaluado el protocolo desde el punto de vista ético, científico y metodológico, por el Comité de Revisión y Ética (CRE) del CIREN, quien dictaminó el cumplimiento de los principios éticos en la investigación, a través de la Carta de Aprobación del CRE. Este estudio clínico se realizó en correspondencia con las regulaciones establecidas en la Declaración de Helsinki y las regulaciones estatales vigentes en la República de Cuba.

Se tomaron todas las medidas de protección de los pacientes que participaron en la investigación. La identificación de los pacientes fue confidencial, solo fue empleada por el personal especializado que participó en la investigación. No se publicarán datos que posibiliten la identificación de los pacientes.

RESULTADOS

En cuanto a las características demográficas de los pacientes, pudo observarse similitud respecto al sexo con ligero predominio del femenino (53,3 %). La edad media fue de 35 años, con un predominio de pacientes en el rango de 30 a 37 años (40 %). No refirieron antecedentes familiares de epilepsia 83,3 %. Los antecedentes personales de enfermedad más frecuentes fueron las crisis febriles (20 %), y la meningoencefalitis bacteriana y traumatismo craneoencefálico con 10 %, respectivamente.

La edad promedio de inicio fue de 14 años, con un tiempo de evolución de la enfermedad de 20 años aproximadamente. Presentaron crisis tónico-clónica generalizada como forma de episodio inicial 50 % de los pacientes, y 30 % tuvieron crisis focales complejas. El factor desencadenante de mayor predominio

fue el estrés (63,3 %), seguido por el insomnio (20 %). Todos los pacientes han tenido crisis focales complejas (100 %) y 90 %, crisis focales complejas secundariamente generalizadas. Hubo trastornos psiquiátricos en 50 % de los casos y 30 % tuvieron estado epiléptico. Todos los pacientes refirieron tratamientos previos con politerapias antiepilépticas. Se le realizó la lobectomía izquierda a 60 % de los pacientes; y a 40 %, lobectomía derecha.

Con respecto al número de crisis de manera evolutiva, se distingue el subconjunto de 19 pacientes que completaron 10 años de evolución (Fig. 1). Como se aprecia en la figura, a partir de los seis meses de la cirugía hubo una disminución considerable en el número de crisis.

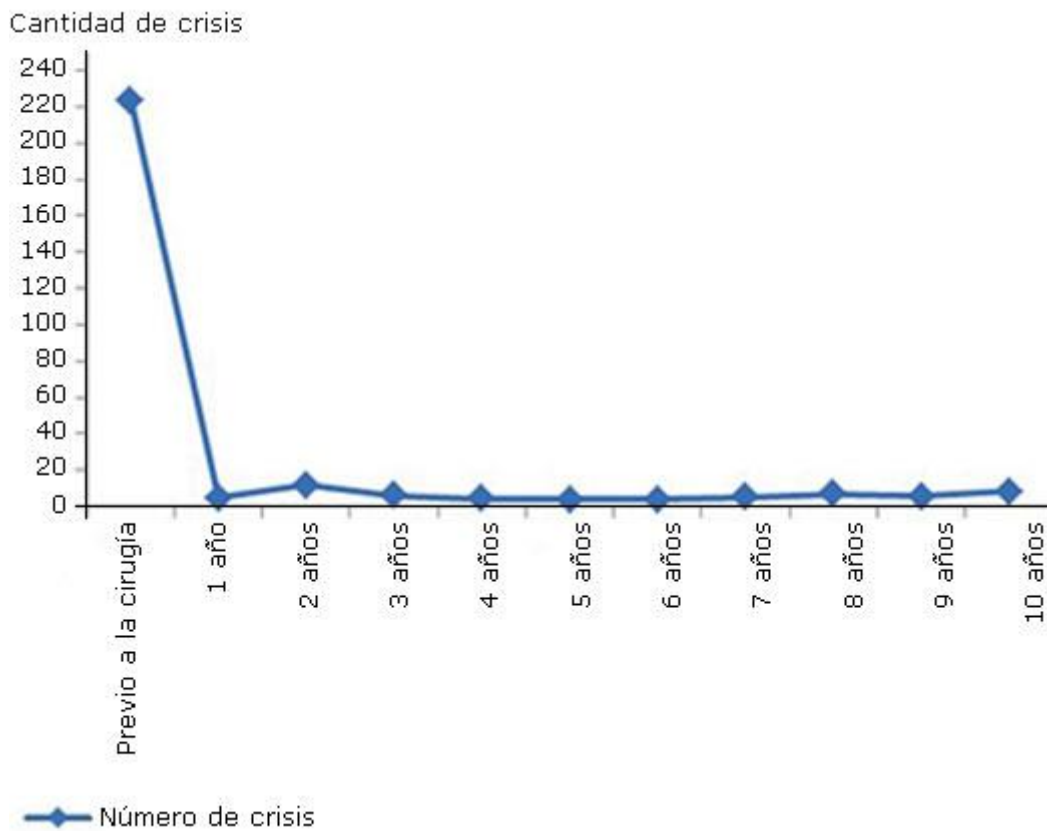


Fig. 1 -Número de crisis de manera evolutiva (media).

Al año de la cirugía, 56,7 % de los pacientes no presentaron más crisis. Se estima que entre 37 % y 76 % de los operados logran mantenerse libres de crisis en el primer año posterior a la cirugía. De manera global, el tiempo promedio de seguimiento en la muestra estudiada fue de ocho años aproximadamente

y se logró que 33 % de los pacientes se mantuvieran libres de crisis. El resto de los pacientes mejoraron su condición clínica (tabla 1).

Tabla 1 - Evolución posquirúrgica de los pacientes

| Tiempo de seguimiento | Evolución | No. | IC 95 % | Probabilidad media ± DS |
|------------------------------|------------------|------------|----------------|--------------------------------|
| 1 año | Libre de crisis | 17 | (37,3; 76,1) | 0,57 ± 0,09 |
| | Mejoría | 13 | (23,9; 62,7) | 0,43 ± 0,09 |
| 8,2 ± 2,6 años | Libre de crisis | 10 | (17,4; 50,1) | 0,33 ± 0,08 |
| | Mejoría | 20 | (49,9; 82,6) | 0,67 ± 0,08 |

El tiempo hasta la ocurrencia de la primera crisis fue de cuatro años como promedio (Estimación 4,113; E.S. 0,771; I.C. 95 % 2,601 - 5,625) y de dos años como mediana (Estimación 2,000; E.S. 0,4401, I.C. 95 % 1,138 - 2,862). En resumen, 50 % de los pacientes presentaron su primera crisis después de dos años de operados (Fig. 2).

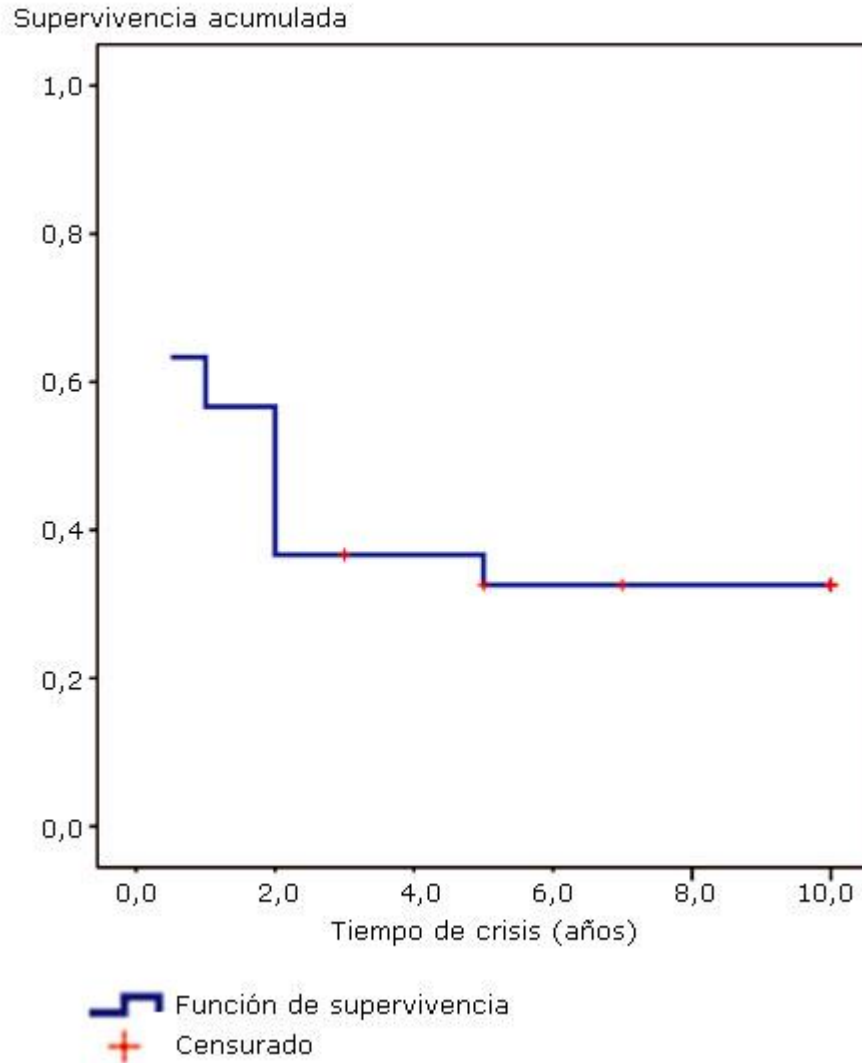


Fig. 2 -Tiempo hasta la ocurrencia de la primera crisis epiléptica (Kaplan-Meier).

No presentaron complicaciones en 80 % de los pacientes. La complicación de mayor frecuencia fue la cefalea en 13,3 % de los casos. La escala de Engel fue valorada al año, a los cinco y a los diez años de evolución (tabla 2). En cada uno de los momentos de evaluación, el mayor número de pacientes se encontró en el Grupo I. Se pudo comprobar que la probabilidad de permanecer libre de crisis fue mayor de 0,55 en los tres tiempos considerados.

Tabla 2 - Evolución, según la escala de Engel modificada

| Tiempo (No. de pacientes; %) | Grupo | No. de pacientes | IC 95 % | Probabilidad media \pm DS |
|------------------------------|-------|------------------|--------------|-----------------------------|
| 1 año (30; 100 %) | I | 17 | (39,3; 73,8) | 0,57 \pm 0,09 |
| | II | 5 | (4,9; 30,1) | 0,17 \pm 0,07 |
| | III | 6 | (7,1; 34,4) | 0,20 \pm 0,07 |
| | IV | 2 | (0,3; 15,9) | 0,07 \pm 0,05 |
| 5 años (26; 86,7 %) | I | 14 | (35,2; 72,3) | 0,54 \pm 0,10 |
| | II | 6 | (8,4; 39,3) | 0,23 \pm 0,08 |
| | III | 6 | (8,4; 39,3) | 0,23 \pm 0,08 |
| 10 años (19; 63,3 %) | I | 11 | (36,4; 78,9) | 0,58 \pm 0,11 |
| | II | 4 | (5,2; 39,3) | 0,21 \pm 0,09 |
| | III | 4 | (5,2; 39,3) | 0,21 \pm 0,09 |

Respecto a la evolución según el EEG, se apreció que aproximadamente 50 % de los pacientes con actividad epileptiforme previa en el hemisferio derecho o izquierdo lograron eliminarla después de los seis meses de la cirugía (tabla 3). No ocurrió así con los pacientes que presentaron actividad epileptiforme bilateral. Se observó que la evaluación EEG de la actividad epileptiforme no tuvo un cambio considerable entre los seis meses y el año de seguimiento.

Tabla 3 - Evolución de la actividad epileptiforme, según el electroencefalograma (EEG)

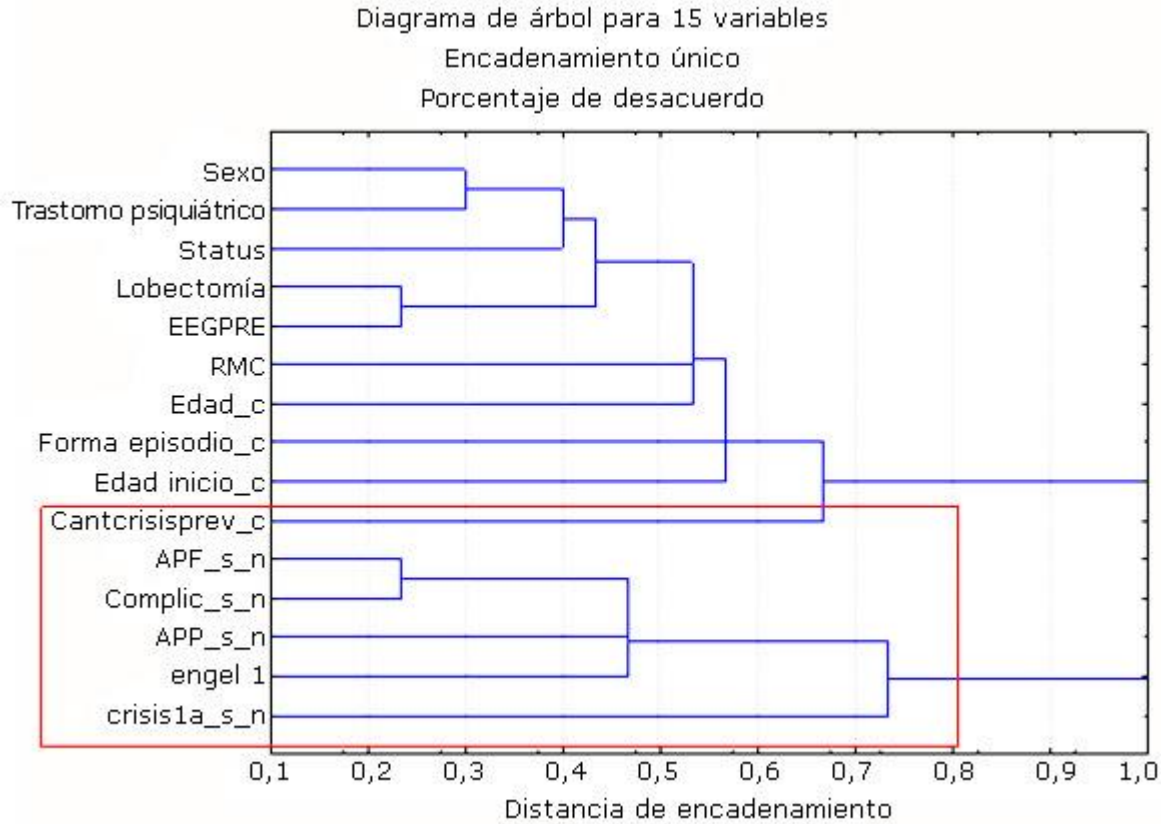
| EEG previo | EEG a los 6 meses | | P (McNemar) |
|------------|-------------------|-------------|-------------|
| | Sí | No | |
| Bilateral | 5 (83,3 %) | 1 (16,7 %) | 0,00048* |
| Derecho | 5 (50,0 %) | 5 (50,0 %) | |
| Izquierdo | 8 (57,1 %) | 6 (42,9 %) | |
| Total | 18 (60,0 %) | 12 (40,0 %) | |
| | EEG a 1 año | | P (McNemar) |

| EEG previo | Sí | No | |
|--------------------|--------------------|--------------|--------------------|
| Bilateral | 4 (66,7 %) | 2 (33,3 %) | 0,00012* |
| Derecho | 5 (50,0 %) | 5 (50,0 %) | |
| Izquierdo | 7 (50,0 %) | 7 (50,0 %) | |
| Total | 16 (53,3 %) | 14 (46,7 %) | |
| | EEG a 1 año | | P (McNemar) |
| EEG 6 meses | Sí | No | |
| Positivo | 16 (88,9 %) | 2 (11,1 %) | 0,500 |
| Negativo | 0 | 12 (100,0 %) | |
| Total | 16 (53,3 %) | 14 (46,7 %) | |

*Se realiza la prueba de McNemar recodificando el EEG en “Sí - No”.

En el análisis de la IRM fueron significativas las lesiones estructurales confirmadas en 73,3 % de los pacientes (N= 22; IC 95 %: 57,5 - 88,0; Probabilidad media \pm DS: 0,73 \pm 0,08). Se evaluaron, además, los hallazgos neuropatológicos. Dentro de los de mayor frecuencia están el trastorno de la migración neuroblástica (N= 16; 53,3 %), el daño neuronal crónico (N= 11; 36,7 %) y la esclerosis hipocampal (N= 4; 13,3 %). Se le detectó tumor cerebral (uno con astrocitoma) a cuatro pacientes; a dos, cambios “espongióticos”, y a uno se le diagnosticó un quiste temporal.

Para evaluar posibles asociaciones exploratorias respecto a la ocurrencia de crisis en el año posterior a la cirugía se realizó un análisis de Cluster (Fig. 3). Pudo observarse una aparente asociación entre esta variable y la cantidad de crisis previas a la cirugía, la presencia de antecedentes familiares de epilepsia, la ocurrencia de complicaciones, la presencia de antecedentes personales de enfermedad y la clasificación de Engel al año de evaluación (Engel I). Con este subgrupo de variables se realizó un análisis factorial de correspondencias con el objetivo de identificar las categorías vinculadas a la ocurrencia de crisis en el año posterior a la intervención. Las variables vinculadas fueron la presencia de antecedentes familiares de epilepsia, la evaluación según la escala de Engel en las categorías II y III, y la ocurrencia de más de 325 crisis en el año previo a la cirugía.



EEGPRE: electroencefalograma previo; RMC: resonancia magnética; canterissiprev: cantidad de crisis previo; APF: antecedente familiar de enfermedad; APP: antecedente personal de enfermedad; formaepisodio: forma de episodio inicial; c: cantidad; s: sí, n: no; crisis1a: crisis en el primer año.

Fig. 3 - Análisis de Cluster con la variable de interés “crisis epiléptica un año posterior a la cirugía”.

Se realizaron análisis univariados (tabla 4) y multivariados (regresión logística) para evaluar asociaciones con la ocurrencia de crisis al año. De manera descriptiva, se observó una mayor ocurrencia de crisis en aquellos pacientes con más de 35 años de edad, con crisis focales complejas como forma de episodio inicial, pacientes con enfermedad debutante luego de los 22 años de edad y menos de 20 años de evolución, pacientes con lobectomía izquierda y con ausencia de lesiones estructurales por IRM.

Tabla 4 - Relación univariada entre la ocurrencia de crisis epiléptica (a un año de la cirugía) y las características clínico-demográficas

| Variables | | Crisis 1 año posterior | | | | p (χ^2) | Razón Odds IC 95 % |
|-------------------------------------|-----------|------------------------|-------|----|------|----------------|-----------------------|
| | | Sí | | No | | | |
| | | N | % | N | % | | |
| Sexo | Femenino | 7 | 43,8 | 9 | 56,3 | 0,961 | 1,037 |
| | Masculino | 6 | 42,9 | 8 | 57,1 | | (0,244; 4,405) |
| Edad | < 35 | 6 | 37,5 | 10 | 62,5 | 0,490 | 0,599 |
| | ≥ 5 | 7 | 50,0 | 7 | 50,0 | | (0,140; 2,577) |
| Cantidad de crisis previas | Sí | 7 | 46,7 | 8 | 53,3 | 0,712 | 1,312 |
| | No | 6 | 40,0 | 9 | 60,0 | | (0,308; 5,586) |
| Forma de episodio inicial | CTCG | 5 | 31,3 | 11 | 68,8 | -- | -- |
| | FC | 6 | 66,7 | 3 | 33,3 | | |
| | PCSECGEN | 1 | 25,0 | 3 | 75,0 | | |
| | FS | 1 | 100,0 | 0 | 0,0 | | |
| Edad de inicio | < 5 | 3 | 37,5 | 5 | 62,5 | -- | -- |
| | 5 - 16 | 3 | 42,9 | 4 | 57,1 | | |
| | 16 - 22 | 2 | 25,0 | 6 | 75,0 | | |
| | > 22 | 5 | 71,4 | 2 | 28,6 | | |
| Tiempo de evolución | < 20 | 8 | 53,3 | 7 | 46,7 | 0,267 | 2,283 |
| | ≥ 20 | 5 | 33,3 | 10 | 66,7 | | (0,522; 10,00) |
| Antecedentes patológicos familiares | Sí | 2 | 40,0 | 3 | 60,0 | 1,000* | 0,848 |
| | No | 11 | 44,0 | 14 | 56,0 | | (0,120; 5,988) |
| Antecedentes patológicos personales | Sí | 8 | 40,0 | 12 | 60,0 | 0,705* | 0,667 |
| | No | 5 | 50,0 | 5 | 50,0 | | (0,144; 3,077) |
| Trastorno psiquiátrico | Sí | 6 | 40,0 | 9 | 60,0 | 0,712 | 1,312 |
| | No | 7 | 46,7 | 8 | 53,3 | | (0,308; 5,586) |
| Status | Sí | 4 | 44,4 | 5 | 55,6 | 1,000* | 1,067 |

| | | | | | | | |
|----------------|-----------|----|-------|----|------|--------|-------------------------|
| | No | 9 | 42,9 | 12 | 57,1 | | (0,221; 5,144) |
| Lobectomía | Izquierda | 9 | 50,0 | 9 | 50,0 | 0,364 | 2,000 (0,440; 9,096) |
| | Derecha | 4 | 33,3 | 8 | 66,7 | | |
| Complicaciones | Sí | 3 | 50,0 | 3 | 50,0 | 1,000* | 1,400 (0,233; 8,403) |
| | No | 10 | 41,7 | 14 | 58,3 | | |
| EEG previo | Bilateral | 3 | 50,0 | 3 | 50,0 | -- | -- |
| | Derecha | 4 | 40,0 | 6 | 60,0 | | |
| | Izquierda | 6 | 42,9 | 8 | 57,1 | | |
| Engel | Grupo I | 2 | 11,8 | 15 | 88,2 | -- | -- |
| | Grupo II | 3 | 60,0 | 2 | 40,0 | | |
| | Grupo III | 6 | 100,0 | 0 | 0,0 | | |
| | Grupo IV | 2 | 100,0 | 0 | 0,0 | | |
| RMN | Sí | 8 | 36,4 | 5 | 62,5 | 0,242* | 0,343 (0,064; 1,829) |
| | No | 14 | 63,6 | 3 | 37,5 | | |

CTCG: crisis tónico-clónica generalizada; FC: focal compleja; FCSECGEN: focal compleja secundariamente generalizada; FS: focal simple; EEG previo: electroencefalograma previo; RMN: resonancia magnética nuclear

*Prueba exacta de Fisher: validez de la prueba χ^2 (no más de 20 % de las frecuencias esperadas mayores de 5).

DISCUSIÓN

Luego de realizada la cirugía, no tuvo valor predictor la edad (años de vida) en relación con la evolución posquirúrgica. Este resultado coincide con el de varios trabajos publicados sobre el tema. Se ha demostrado la eficacia de la cirugía tanto en niños como adultos.^(13,15)

En nuestro estudio se demostró que la presencia de antecedentes personales de enfermedad/factores predisponentes tienen valor pronóstico desfavorable respecto a la aparición de la primera crisis. Por su parte, *Villanueva V* y otros detectaron que la presencia de las crisis febriles estaba asociada a un mejor pronóstico, utilizaron para ello la clasificación de la ILAE.⁽¹⁶⁾ En el estudio de *Khoury* y otros se

analizaron estos factores predisponentes de acuerdo a la edad sin encontrar relación con la evolución posquirúrgica.⁽¹⁷⁾

Los antecedentes familiares de epilepsia no tuvieron valor predictor en nuestro estudio. Igual ocurrió en la serie de *Khoury* y otros, en la que no se encontró una relación entre esta variable y la evolución posquirúrgica.⁽¹⁷⁾

En cuanto al tiempo transcurrido desde la primera crisis hasta la cirugía (excluyendo crisis febriles) existen contradicciones. Algunos autores han logrado determinar una relación entre el menor tiempo de evolución de la epilepsia y la mejor evolución posquirúrgica; mientras que en otros estudios no se ha podido demostrar dicha dependencia.^(13,18,19) Coincidiendo con la literatura revisada, aunque sin valor significativo, se logró demostrar que los pacientes con un tiempo de evolución menor de 20 años (tiempo promedio transcurrido desde la aparición de la primera crisis) tuvieron un mayor periodo libre de crisis. Contradictoriamente, la ausencia de estado epiléptico tuvo un valor pronóstico desfavorable. El resto de las variables no resultaron significativas.

Se encontró como valor pronóstico desfavorable respecto a la aparición de la primera crisis: un EEG intercrítico previo con actividad epileptiforme derecha (respecto al bilateral), lo cual resulta contradictorio. Recientemente, se ha confirmado en múltiples estudios que la actividad eléctrica temporal unilateral en el EEG intercrítico contribuye a una mejor evolución posquirúrgica.⁽²⁰⁾

Con la IRM se pudo comprobar que la mayor cantidad de pacientes presentaban lesiones estructurales. Sin embargo, no se detectó asociación estadísticamente significativa que le confiriera valor pronóstico, aunque sí una tendencia que se corresponde con lo descrito en la literatura, donde los pacientes sin lesiones recaen más tempranamente y en mayor proporción.⁽²¹⁾

La presencia de trastornos psiquiátricos también se analizó como posible factor predictor de evolución posquirúrgica. Su presencia y la mayor severidad antes y después de la cirugía se ha identificado como factor pronóstico desfavorable.⁽²²⁾ Fue mayor el número de pacientes con reducción significativa o, incluso, libre de crisis en el grupo que no presentaba este tipo de trastorno o que tenía menor severidad.⁽²³⁾

Las principales limitaciones metodológicas de la investigación son similares a las del artículo recientemente publicado por *Estupiñán Díaz* y otros.⁽²⁴⁾ Se trabajó con un solo centro de referencia y con un número reducido de pacientes, y ello dificulta la generalización de los hallazgos.

Luego de realizada la cirugía, existen algunos aspectos que se pueden considerar como factores predictores. La presencia de crisis epilépticas, luego de la cirugía, es un factor pronóstico que posibilita predecir la evolución de los pacientes. También es un aspecto fundamental para evaluar la calidad de vida, y tomar decisiones en cuanto a la conducta terapéutica posterior.^(25,26,27) En nuestra investigación, al año de la cirugía, más de 50 % de los pacientes estaban libres de crisis.

Los hallazgos neuropatológicos también son analizados con el objetivo de adjudicarles valor pronóstico.⁽²¹⁾ *Téllez-Zenteno* y otros detectaron que los patrones que se corresponden con la pérdida neuronal en regiones hipocampales, asociados a un insulto precipitante inicial, predicen una mejor evolución posquirúrgica en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal-esclerosis temporal mesial.⁽²⁸⁾ En nuestro estudio los hallazgos neuropatológicos no mostraron valor predictor.

A manera de conclusión, se identificaron con valor pronóstico desfavorable los factores: presencia de antecedente personal de enfermedad, ausencia de trastornos psiquiátricos y ausencia de estado epiléptico. A su vez, con valor pronóstico favorable se detectaron: lobectomía derecha y la clasificación de Engel al año en los grupos I y II positivo. En relación con la variable imagenológica no se detectó asociación estadísticamente significativa con la presencia de lesiones estructurales por IRM. Se identificó como factor pronóstico negativo respecto a la aparición de la primera crisis el tener EEG previo con actividad epileptiforme derecha (respecto al bilateral). Adicionalmente, el EEG a los seis meses y al año de evolución mostró un cambio significativo respecto a la evaluación inicial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maroun F, Fitzgerald W, Rasmussen T, Jacob JC, Sadler M, Murray G. Historical vignette: cerebral cortical stimulation and surgery for epilepsy. *Can J Neurol Sci.* 1996 Nov;23(4):303-7.
2. Engel J, Jr. Surgery for seizures. *N Engl J Med.* 1996 Mar 7;334(10):647-52.
3. Hauser WA, Hesdorffer DC. *Epilepsy: frequency, causes and consequences.* New York: Demos Press; 1990.

4. Bender del Busto JE, Morales Chacón L, García Maeso I, García Navarro ME. Evaluación clínica pre y posquirúrgica de pacientes con epilepsia refractaria del lóbulo temporal. *Rev Mex Neuroci.* 2006;7(2):112-9.
5. Organización Panamericana de la Salud. Informe sobre la epilepsia en Latinoamérica [Internet]. OPS. 2008 [citado: 21/12/2017]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/SPA-epilepsia1.pdf>
6. Trescher WH, Lesser RP. Epilepsias. En: Bradley WG, Daroff Rb, Fenichel GM, Jankovic J, editors. *Neurología clínica.* 4 ed. Madrid: Elsevier; 2005. p. 1939-76.
7. Zimmerman RS, Sirven JI. An overview of surgery for chronic seizures. *Mayo Clin Proc.* 2003 Jan;78(1):109-17.
8. Duncan JS, Shorvon SD, Fish DR. *Clinical Epilepsy.* London: Churchill Livingstone; 1995.
9. Sander JW. The problem of the drug resistant epilepsies. *Novartis Found Symp.* 2002;(243):4-12.
10. Schoenberg MR, Clifton WE, Sever RW, Vale FL. Neuropsychology outcomes following trephine epilepsy surgery: the inferior temporal gyrus approach for amygdalohippocampectomy in medically refractory mesial temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery.* 2018 Jun 1;82(6):833-41.
11. French JA. Refractory epilepsy: clinical overview. *Epilepsia.* 2007;48(Suppl 1):3-7.
12. Rodríguez García PL. Diagnóstico y tratamiento médico de la epilepsia. *Rev Cuban aNeurol Neurocir* [Internet]. 2015 [citado:21/12/2017];5(2):164-85. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/download/170/pdf>
13. Sanchez J, Centanaro M, Solís J, Delgado F, Yépez L. Factors predicting the outcome following medical treatment of mesial temporal epilepsy with hippocampal sclerosis. *Seizure.* 2014;23(6):448-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2014.03.003>
14. Mohan M, Keller S, Nicolson A, Biswas S, Smith D, Osman Farah J, et al. The long-term outcomes of epilepsy surgery. *PLoS One.* 2018 May 16;13(5):e0196274. DOI: 10.1371/journal.pone.0196274.
15. Ormond DR, Clusmann H, Sassen R, Hoppe C, Helmstaedter C, Schramm J, et al. Pediatric Temporal Lobe Epilepsy Surgery in Bonn and Review of the Literature. *Neurosurgery.* 2018 Apr 13. DOI: 10.1093/neuros/nyy125.

16. Villanueva V, Peral E, Albisua J, de Felipe J, Serratosa JM. Factores pronósticos en la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal. *Neurología*. 2004;19(3):92-8.
17. Khoury JS, Winokur RS, Tracy JI, Sperling MR. Predicting seizure frequency after epilepsy surgery. *Epilepsy Res*. 2005 Dec;67(3):89-99.
18. Radhakrishnan A, Menon R, Thomas SV, Abraham M, Vilanilam G, Kesavadas C, et al. "Time is Brain"-How early should surgery be done in drug-resistant TLE? *Acta Neurol Scand*. 2018 Dec;138(6):531-40. DOI: 10.1111/ane.13008.
19. Ferrari-Marinho T, Caboclo LO, Marinho MM, Centeno RS, Neves RS, Santana MT, et al. Auras in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: relation to seizure focus laterality and post surgical outcome. *Epilepsy Behav*. 2013;24:120-5.
20. Sirin NG, Yilmaz E, Bebek N, Baykan B, Gokyigit A, Gurses C. Unusual ictal propagation patterns suggesting poor prognosis after temporal lobe epilepsy surgery: Switch of lateralization and bilateral asynchrony. *Epilepsy Behav*. 2018 Sep;86:31-6.
21. Ivanovic J, Larsson PG, Østby Y, Hald J, Krossnes BK, Fjeld JG, et al. Seizure outcomes of temporal lobe epilepsy surgery in patients with normal MRI and without specific histopathology. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017 May;159(5):757-66.
22. Gooneratne IK, Mannan S, de Tisi J, Gonzalez JC, McEvoy AW, Miserocchi A, et al. Somatic complications of epilepsy surgery over 25 years at a single center. *Epilepsy Res*. 2017 May;132:70-7. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2017.02.016.
23. Cleary RA, Thompson PJ, Fox Z, Foong J. Predictors of psychiatric and seizure outcome following temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2013;53(10):1705-12.
24. Estupiñán Díaz BO, García Maeso I, Morales Chacón LM, Báez Martín MM, Lorigados Pedre L, Quintanal Cordero N, et al. Tumores cerebrales en el programa de cirugía de la epilepsia del Centro Internacional de Restauración Neurológica (La Habana). *Rev Cubana Neurol Neurocir [Internet]*. 2017 [citado:21/12/2017];7(1):25-33. Disponible en: <http://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/download/252/pdf>

25. Mehvari-Habibabadi J, Basiratnia R, Moein H, Zare M, Barakatain M, Aghakhani Y. Prognostic value of ictal onset patterns in postsurgical outcome of temporal lobe epilepsy. *Iran J Neurol.* 2017 Oct 7;16(4):185-91.
26. García Gracia C, Yardi R, Kattan MW, Nair D, Gupta A, Najm I, et al. Seizure freedom score: a new simple method to predict success of epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2015 Mar;56(3):359-65. DOI: 10.1111/epi.12892.
27. Alsemari A, Al-Otaibi F, Baz S, Althubaiti I, Aldhalaan H, Macdonald D, et al. Epilepsy surgery series: a study of 502 consecutive patients from a developing country. *Epilepsy Res Treat.* 2014;2014:286801. DOI: 10.1155/2014/286801.
28. Téllez-Zenteno JF, Hernández Ronquillo L, Moien-Afsharia F, Wiebeb S. Surgical outcomes in lesional and non-lesional epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2010;89:310-8.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Karen Alí Grave de Peralta. Obtención de los datos, análisis e interpretación formal de los datos del estudio, investigación (realización de los experimentos y recopilación de datos/evidencias), redacción del documento.

Juan Enrique Bender del Busto. Conceptualización y diseño de la investigación, ejecución del análisis estadístico.

Lilia María Morales Chacón. Ejecución de revisión y correcciones al documento.