

Pronóstico en cirugía de epilepsia: ¿puede influir la reserva cognitiva?

Prognosis in Epilepsy's surgery: Can Cognitive Reserve influence it?.

Elizabeth Valeriano-Lorenzo^{1,2,3,10,a}, Nilton Custodio^{1,2,4,b}, Carlos Alva-Díaz^{1,2,5,6,d}, Wilfor Aguirre-Quispe^{1,2,6,7,c}, Rosa Montesinos^{1,2,8,e}, David Lira^{1,2,4,b}, Eder Herrera-Pérez^{1,2,9,c}, José Cuenca-Alfaro^{1,2,3,a}

RESUMEN

Hasta un tercio de individuos diagnosticados de epilepsia continúan teniendo crisis a pesar del tratamiento antiepiléptico apropiado. Estos pacientes pueden ser referidos para evaluación pre-quirúrgica y la cirugía es considerada un tratamiento efectivo para epilepsia relacionada a localización refractaria. Los factores que predicen un mejor resultado de la cirugía son contradictorios, y las recomendaciones incluyen evaluación detallada del rendimiento cognitivo antes y después de la cirugía; sin embargo no se considera la evaluación de la reserva cognitiva (RC). La incorporación de un instrumento que valore la RC de los pacientes permitiría incrementar la fuerza predictiva de la evaluación neuropsicológica respecto al pronóstico post-quirúrgico y aportaría a la investigación de los factores neuroprotectores en aquellos pacientes con un perfil de rendimiento cognitivo post-quirúrgico superior a la etapa pre-quirúrgica, y además permitiría conocer cómo la actividad educacional, ocupacional, y de tiempo libre de los pacientes se ven afectadas por la epilepsia y su variación después de la cirugía.

PALABRAS CLAVE: Epilepsia/cirugía, neuropsicología, reserva cognitiva. (Fuente: DeCS BIREME)

SUMMARY

Up to one-third of individuals diagnosed as having epilepsy continue to have seizures despite appropriate anti-epileptic drug treatment. Patients with refractory localization-related epilepsy can be referred for presurgical evaluation, and resective surgery is considered an effective treatment for such cases. Predictive factors of a better outcome for epilepsy's surgery are contradictory, and recommendations include a detailed assessment of cognitive performance before and after surgery; this process, however does not consider the evaluation of Cognitive Reserve (CR). The use of an instrument that assesses the CR of patient-candidates would increase the predictive power of

¹ Unidad de Investigación. Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

² Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia, Instituto Peruano de Neurociencias, Lima, Perú.

³ Unidad de Neuropsicología. Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

⁴ Servicio de Neurología, Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

⁵ Servicio de Neurología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Lima, Perú.

⁶ Red de eficacia Clínica y Sanitaria (REDECS). Lima, Perú.

⁷ Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

⁸ Unidad de Medicina de Rehabilitación, Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.

⁹ Unidad de Proyectos de Investigación, Instituto de Salud del Niño. Lima, Perú.

¹⁰ Departamento de Investigación, Docencia y Rehabilitación Integral en Lesiones Centrales, Instituto Nacional de Rehabilitación "Adriana Flores Rebaza". Lima, Perú.

^a Neuropsicólogo ; ^bMédico Neurólogo ; ^cMédico epidemiólogo ; ^dMédico Residente de Neurología ; ^eMédico Rehabilitador

neuropsychological assessment regarding post-surgical prognosis and outcome; in turn, it could contribute to research of neuroprotective factors in patients with a superior pre- and post-surgical profile of cognitive performance, and also allow knowing how the patient's educational and occupational activity, and use of leisure time are affected by epilepsy and its post-surgical variations.

KEYWORDS: Epilepsy/surgery, neuropsychology, cognitive reserve. (Source:MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de epilepsia en países de Latinoamérica (LA) y el Caribe muestra rangos dispares, con proporciones de 3,4 por 1000 habitantes en Cuba, hasta 57 por 1000 habitantes en una población indígena específica de Panamá (1). La prevalencia media de la epilepsia activa fue de 12,4 (rango: 5,1-57) por 1000 personas según la revisión sistematizada de Jorge Burneo (2); con lo que se puede estimar entre 2 886 000 a 4 617 000 personas con epilepsia activa en nuestra región, la mayoría de ellos sin tratamiento óptimo o sin poder acceder a tratamiento alguno. En Perú no tenemos reportes de estudios de prevalencia de epilepsia.

El tratamiento de epilepsia es una tarea que se inicia luego del análisis de una serie de estudios que se involucran en el diagnóstico, siendo el médico epileptólogo quien plantea un esquema de tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAEs) o no, con la finalidad de probar el éxito en el control de las crisis; de no lograrse este control se irán probando otros esquemas hasta que finalmente se determine la condición de epilepsia refractaria. Entiéndase la epilepsia refractaria como las crisis epilépticas frecuentes que no logran ser controladas a través del tratamiento con fármacos anticonvulsivantes después de haber recibido al menos dos drogas antiepilépticas adecuadas para el síndrome epiléptico y en dosis máximas toleradas con o sin prueba de politerapia en un periodo de 2 años (3). Es en este contexto de refractariedad que la cirugía de la epilepsia se plantea como la alternativa más efectiva, Bulacio (4) menciona que la tasa de los resultados quirúrgicos libre de crisis es de 70-80% en síndromes bien seleccionados. La guía de cirugía de la epilepsia elaborado por la Sociedad Argentina de Neurología indica dos tipos de cirugía: cirugía del lóbulo temporal y cirugías extratemporales, en estas últimas se consideran los síndromes occipitales, parietales y frontales. Si bien la cirugía de la epilepsia posibilita periodos libres de crisis epilépticas en un gran porcentaje de pacientes operados, algunos estudios sugieren que esta efectividad estaría

relacionada con un mejor rendimiento cognitivo del paciente (5-6); y en ese sentido, otros estudios resaltan el concepto de reserva cognitiva (RC) como los recursos cognitivos con que el paciente cuenta para hacer frente al daño cerebral. Por consiguiente, sería la RC del paciente una variable que aportaría no solo a un mejor perfil cognitivo posterior a la cirugía sino que adicionalmente posibilitaría conocer el pronóstico de un paciente candidato a cirugía de la epilepsia. Es importante precisar que los reportes de mejoría postquirúrgica son escasos o son informes que describen nuevos déficits cognitivos postoperatorios en los pacientes. Se conoce que uno de los problemas de gran relevancia clínica está vinculada a la resección del lóbulo temporal izquierdo donde el 44% de los pacientes experimentan descensos importantes en la memoria verbal (en comparación con el 20% de riesgo para la cirugía del lóbulo temporal derecho) y el 34% de los pacientes evidencian la disminución de sus habilidades de denominación (7-9). Por ello, una revisión exhaustiva permitiría identificar las variables que predicen un mejor pronóstico. Este artículo recopilará información bibliográfica respecto a la definición de términos y evaluación óptima de RC; así como el rol de la evaluación neuropsicológica, incluida la RC en pacientes candidatos a cirugía de epilepsia.

Importancia de la reserva cognitiva en el contexto clínico

Según May (10), quien efectuó estudios sobre plasticidad neuronal en cerebros de personas adultas, el cerebro mantendría la capacidad genuina de reorganizarse tanto estructural como funcionalmente a lo largo de toda la vida, esta aseveración contextualizada en un paciente con diagnóstico de epilepsia posibilita entender que si bien la red epileptógena puede activar cambios anatómofuncionales a nivel cerebral, estos cambios neurofisiológicos pueden verse atenuados por factores protectores a lo largo de la vida.

Del estudio de estos factores protectores se origina el constructo sobre RC. Stern (11) explica que el

concepto de reserva está vinculado a la observación de que algunos individuos funcionan mejor que otros en presencia de patología cerebral. Además, este autor distingue entre reserva cerebral (refiriéndose a las diferencias individuales en el sustrato anatómico) y reserva cognitiva (refiriéndose a las diferencias en la flexibilidad y adaptabilidad de las redes cognitivas). Cabe precisar que el trabajo de Stern está enfocado en el campo de las demencias y envejecimiento normal reuniendo evidencia epidemiológica que indica que un conjunto de exposiciones de la vida está asociado con un menor riesgo de demencia, incluyendo el mayor nivel educativo, exposición ocupacional y participación en actividades de interacción social.

Por lo anterior, el autor sugiere que estas exposiciones de vida pueden aumentar la capacidad de RC con lo cual pone las bases para estudios clínicos controlados que puedan probar cuales exposiciones específicas potenciarían el nivel de reserva cerebral y cognitiva.

Si bien el trabajo de Stern se centra en el estudio del envejecimiento y demencia así como los cambios generados en el cerebro, el propio autor señala que el concepto de Reserva es aplicable a casi cualquier situación en la que se interrumpe la función cerebral (12). Por ejemplo, en estudios de incidencia de cambios cognitivos asociados con la esquizofrenia, el trastorno bipolar, depresión, lesión cerebral traumática, y otros.

A continuación, definimos el concepto de reserva cognitiva y otros conceptos similares que deben ser entendidos de manera diferenciada pero que están relacionados:

Reserva cerebral: Este término se refiere a las diferencias individuales del cerebro en sí mismo, posibilitando que algunas personas con daño cerebral tengan un funcionamiento mejor que otras. Estas diferencias pueden ser cuantificadas empleando diversos métodos de imágenes y/o técnicas computacionales, por ejemplo el tamaño del cerebro, número de neuronas o sinapsis, otros. Además, la experiencia de vida puede influir en la anatomía cerebral, como en las vías de neurogénesis, angiogénesis, resistencia a muerte neuronal, y los componentes de regulación superior que promueven la plasticidad neuronal.

Reserva cognitiva: Se refiere a las diferencias individuales acerca de cómo el cerebro opera activamente en presencia de daño cerebral o no, mediante procesos cognitivos ya existentes adquiridos a lo largo de la vida.

Reserva neural: Es la variabilidad inter-individual (eficiencia, capacidad o flexibilidad) en las redes cerebrales o en los parámetros cognitivos que subyacen al rendimiento de un cerebro saludable. Un cerebro cuyas redes son más eficientes, tendrá una mayor capacidad o flexibilidad lo cual le permitirá estar más capacitado para funcionar aún con las afectaciones propias de un cerebro lesionado.

Compensación Neural: Se trata de la variabilidad entre individuos de la activación de estructuras o redes cerebrales, la cual surge de la habilidad para compensar la disrupción de un cerebro lesionado y las redes de procesamiento estándar. Esta activación de redes no usadas normalmente por individuos con cerebros intactos puede ayudar a mantener o mejorar un rendimiento.

Valoración de la Reserva Cognitiva

La valoración de RC cuenta con instrumentos y normas validadas; sin embargo, no han sido estandarizados en población peruana aún. En el artículo de revisión sobre reserva cognitiva de Custodio y Col., se puntualizan tres instrumentos que cumplen el objetivo de cuantificar el nivel de RC pero en población adulto mayor (13). Además, en el mencionado trabajo se recomienda que las pruebas para medir RC incluyan datos demográficos como edad y educación, así como datos antropométricos como circunferencia de la cabeza y volumen intracraneal total, de manera que se puedan articular el modelo activo y el pasivo de RC. En la búsqueda de instrumentos que evalúen RC, se encuentra uno con una muestra importante y con un rango amplio de edades; es el Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq) publicado por Nucci y col., en el 2012 que fue desarrollado y testeado en una muestra de 588 individuos sanos, de 18 a 102 años, y estratificada según edad (jóvenes, adultos, adultos mayores) y género (14). El CRIq incluye datos demográficos y sus ítems están agrupados en tres secciones: Educación, Actividad Laboral y Actividades de Tiempo Libre, cada una de las cuales refiere una calificación secundaria. El CRIq calcula cada actividad de acuerdo con el número de años y la frecuencia de la práctica. Por lo tanto, los aumentos de puntuación varían a lo largo de la vida del individuo, esta variación corresponde a lo declarado por Stern “la reserva cognitiva no es fija, resulta de una combinación de exposiciones a lo largo de la vida” (Tabla 1). Además se incluyó un marcador relacionado con el número de hijos.

Tabla 1. Distribución del Cognitive Reserve Index questionnaire(CRIq), sub-escalas, contenido y forma de puntuar (14).

SUB-ESCALAS	CONTENIDO	PUNTUACIÓN
CRI-Education	Se consignan los años de educación y los posibles cursos de formación posteriores (por lo menos seis meses).	El puntaje bruto de esta sección es la suma de estos dos valores.
CRI-Working Activity	Profesiones en edad adulta. Cinco niveles diferentes de las actividades laborales están disponibles: 1. “Trabajo manual no calificado” por ejemplo, agricultores, conductor del coche, operador telefónico. 2. “Trabajo calificado” por ejemplo, artesano, oficinista, peluquero. 3. “Trabajo no manual o técnico especializado” por ejemplo, comerciante, maestra jardinera, agente de bienes raíces. 4. “Ocupación profesional” por ejemplo, abogado, psicólogo, médico. 5. “Ocupación de alta responsabilidad” por ejemplo, profesor universitario, juez, alto directivo.	La actividad de trabajo se registró como el número de años en cada profesión a lo largo de la vida. El puntaje bruto de esta sección fue el resultado de años de actividad de trabajo multiplicado por el nivel cognitivo de trabajo (de uno a cinco), como se detalla en la columna anterior.
CRI-Leisure Time	Estas se refieren a ocupaciones cognitivamente estimulantes llevadas a cabo durante el tiempo libre (fuera del horario laboral o escolar): Actividades intelectuales, por ejemplo, leer periódicos o libros, música jugar, Actividades sociales, participación en actividades de beneficencia, ir a un museo, viajes. Actividades físicas, como deportes, baile. Además se registran la <i>frecuencia</i> (nunca / rara vez / siempre - a menudo) y el <i>número de años</i> (el tiempo que se llevó a cabo cada actividad).	El puntaje bruto de esta sección fue el número total de años de actividad de la frecuencia “menudo / siempre”.

El cuestionario CRIq (en versión italiano, francés, inglés y español), instrucciones, y el archivo de excel para el cálculo automático de las puntuaciones, se encuentran disponibles en <http://cri.psy.unipd.it>.

Los datos obtenidos en 588 participantes italianos indicaron que las tres secciones del CRIq reunieron información distinta y no redundante en los estilos de vida individuales (correlaciones entre sub-escalas no eran altas y oscilaron entre $r = 0,30$ yr $= 0,44$). Para observar las puntuaciones medias y DS de la muestra total según edad y género revisar la Tabla 2. Los resultados específicos obtenidos de la muestra indican que el CRIq es una herramienta eficaz y fiable para medir RC. En particular, es corto y fácil de administrar (15 minutos de aplicación), y por lo tanto puede ser incluido fácilmente en las evaluaciones estándar.

El CRIq además supera las principales limitaciones encontradas en otros estudios de estimación de RC. La primera limitación es que algunos instrumentos no consideran los tres indicadores de RC, actividades de educación, de ocupación y de ocio, considerados los proxys más vinculados a RC. Como segunda limitación, otros instrumentos solo reúnen información exclusiva de los estilos de vida actuales o los últimos seis meses mientras que el CRIq considera actividades llevadas a cabo durante toda la edad adulta (a partir de 18 años). La tercera limitación se refiere a instrumentos que sólo miden las actividades finales de la vida de la persona evaluada, en tanto que, el CRIQ tiene en cuenta no sólo el número de años durante los cuales se llevaron a cabo las actividades, sino también su frecuencia. Finalmente el CRIq se puede administrar a cualquier edad (dentro de los tres rangos delimitados)

Tabla 2. Media y Desviación Estándar del Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq según edad y género en población italiana (14).

	Edad	N	CRI	CRI-Educación	CRI-Actividad Laboral	CRI-Actividad de Tiempo Libre
TOTAL	18-102	588	100 (15)	100 (15)	100 (15)	100 (15)
Hombres	Jóvenes (18-44)	118	98.63 (10.53)	101.09 (14.87)	97.88 (7.73)	97.92 (7.63)
	Adultos (45-69)	107	106.19 (14.92)	102.71 (16.25)	108.81 (15.36)	102.48 (13.00)
	Adultos mayores (70-102)	40	97.60 (16.81)	98.99 (13.17)	103.15 (19.82)	92.42 (19.75)
	Total Hombres	265	101.52 (13.97)	101.43 (15.20)	103.09 (14.30)	98.093 (12.78)
Mujeres	Jóvenes (18-44)	128	96.60 (8.95)	97.88 (12.59)	96.65 (6.93)	97.77 (8.34)
	Adultos (45-69)	105	106.25 (15.96)	100.75 (16.81)	105.15 (15.38)	108.25 (15.00)
	Adultos mayores (70-102)	90	93.05 (19.36)	97.94 (14.98)	89.64 (18.64)	96.67 (23.12)
	Total Mujeres	323	98.75 (15.71)	98.83 (14.75)	97.46 (15.10)	100.87 (16.57)

y se puede administrar a los parientes o amigos íntimos, si un individuo no puede ser entrevistado por cualquier motivo (por ejemplo, daño cerebral, afasia, coma, demencia, etc.). Por todas estas características mencionadas es que el CRIq proporciona una medida estandarizada y psicométricamente controlada de la reserva cognitiva, lo que permite un amplio empleo tanto en la investigación experimental como en la práctica clínica; aunque en nuestra opinión, para la validación en nuestro país, consideramos importante valorar el bilingüismo, pues éste ha demostrado retrasar la aparición de demencia en diversas poblaciones estudiadas (15).

En nuestro entorno local, existen un mayor número de estudios que correlacionan epilepsia refractaria y calidad de vida (16,17), si bien la calidad de vida considera las relaciones sociales como uno de sus dominios, dentro de la reserva cognitiva también se la estudia pero con la finalidad de incorporarlo en un índice general de RC y no tanto para ver el grado de impacto en la misma. Hasta el momento no se han registrado estudios donde se correlacione la reserva cognitiva en pacientes con la epilepsia refractaria, por lo que su estudio y la validación de un instrumento

de valoración en población peruana podría ser un gran aporte.

Cirugía de la epilepsia

Aproximadamente un tercio de pacientes diagnosticados con epilepsia se convierten médicamente intratables, y la probabilidad de que alcancen la libertad de crisis disminuye con cada ensayo de medicación adicional. Para los pacientes seleccionados adecuadamente, la cirugía de la epilepsia brinda la oportunidad de reducir o eliminar la frecuencia de las crisis y potencialmente dejar de depender de los medicamentos. Ensayos controlados aleatoriamente en la epilepsia del lóbulo temporal revelan que la cirugía de la epilepsia logra resultados superiores en comparación con el tratamiento médico continuado.

Los criterios previos a tomarse en consideración para que un paciente sea calificado como candidato a cirugía son:

- Elevada frecuencia de crisis.
- Ser refractario al tratamiento.

Tabla 3. Dominios cognitivos y psicológicos centrales en la evaluación neuropsicológica de pacientes con epilepsia (22).

DOMINIOS COGNITIVOS Y PSICOLÓGICOS CENTRALES	
Dominios Cognitivos	
Intelecto General	Capacidad intelectual premórbida estimada. Función intelectual actual.
Atención y Velocidad de Procesamiento	Atención sostenida, selectiva y dividida. Velocidad psicomotora.
Memoria	Aprendizaje, recuerdo de corto y largo plazo, reconocimiento. Memoria autobiográfica, memoria prospectiva y memoria semántica. Diferentes tipos de material verbal y no verbal.
Lenguaje	Lenguaje comprensivo, expresión verbal, denominación, repetición y producción de discurso.
Funciones Espaciales	Habilidades viso-perceptivas y viso-construccionales.
Funciones Ejecutivas	Memoria de trabajo, generación de ideas (fluencia), razonamiento verbal y no verbal, flexibilidad cognitiva, planeamiento y ejecución, inhibición de respuestas y Cognición social.
Funciones Motoras y Sensoriales	Percepción y respuesta sensorio-motora, destreza manual y fuerza, y praxias motoras.
Habilidades Académicas	Lectura, escritura, ortografía y aritmética.
Dominios Psicológicos	
Personalidad	Rasgos de la personalidad dimensional.
Animo	Ansiedad y Depresión.
Comportamiento	Creencias sobre la enfermedad y estrategias de afrontamiento. Calidad de vida y Funcionamiento psico-social diario. Cribado de desórdenes psiquiátricos. Comorbilidades conductuales.

(*) Aunque no han sido evaluados de manera rutinaria, la cognición social está siendo cada vez más reconocida como un dominio pertinente a tenerse en cuenta en la evaluación de las personas con epilepsia e incluye procesos tales como la comprensión y el manejo de las emociones en un contexto social y la teoría de la mente

Falla al tratamiento con drogas de primera generación y nuevas drogas; y
Afectación de la calidad de vida del paciente.

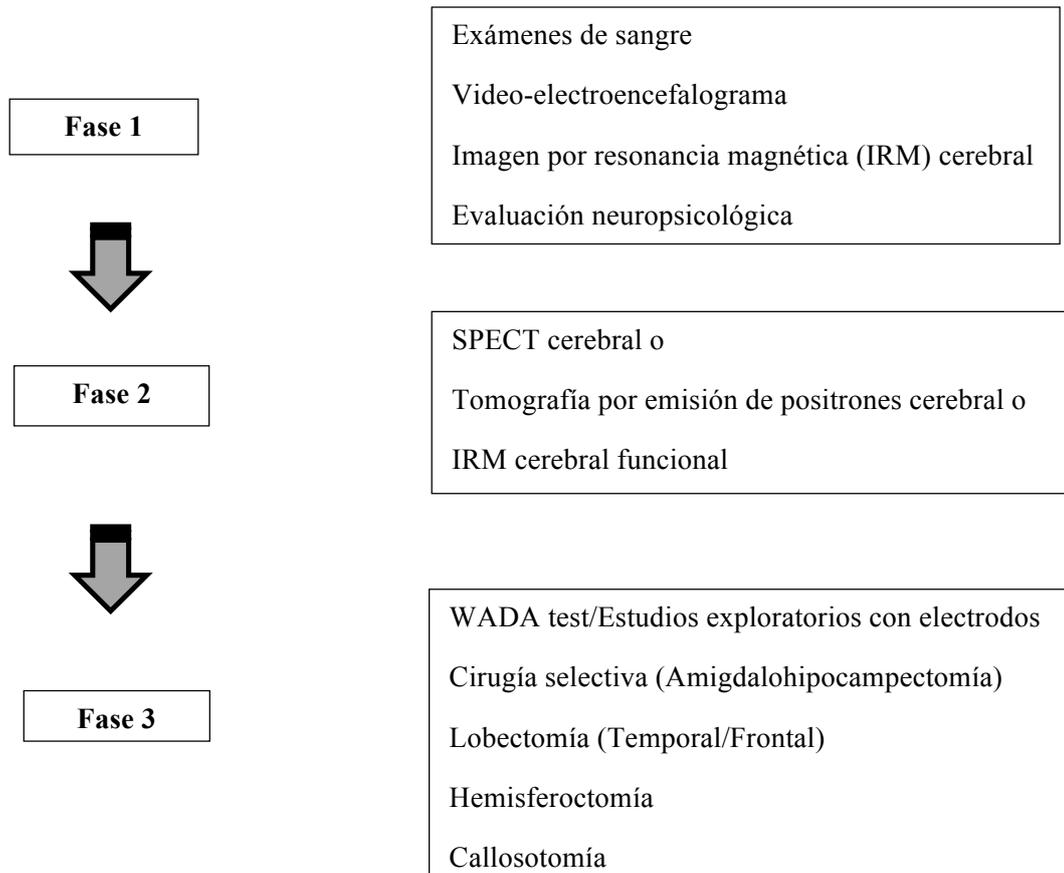
Los pacientes candidatos a cirugía, requieren de una serie de estudios complementarios que aporten la información necesaria para lograr localizar el foco epileptógeno. Estos estudios se organizan en niveles de complejidad en cuanto a su calidad de no invasivos o invasivos, y pueden considerarse en ese sentido, fases de evaluación. Estas fases son consecutivas y cada una alimenta con mayor información a la fase anterior (Figura 1)

Una vez cubierto todos los criterios para realizar la cirugía de epilepsia y después de haberse efectuado la misma, el paciente continuará con el tratamiento

farmacológico que el médico epileptólogo indique y seguirá monitoreando a lo largo del primer año a fin de tomar decisiones acerca de los FAEs que seguirán acompañándose o no.

Un artículo de revisión de Brodie señala que posterior a la cirugía una serie de factores predicen los resultados, especialmente dos factores: Alta densidad de crisis epilépticas pre-tratamiento y comorbilidades psiquiátricas concomitantes (18). Una historia de vida con depresión era el único predictor de auras posquirúrgicas en pacientes libres de crisis y de la desactivación de las convulsiones con o sin auras (19). Asimismo un estudio de cohorte de base poblacional con la evolución temporal de pacientes con epilepsia focal médicamente refractaria que se sometieron a lobectomías parciales en Hospitales de Estados

Figura 1. Diagrama sobre las fases del estudio clínico de un paciente candidato a cirugía de epilepsia.



Adaptado del Hospital de Agudos José María Ramos Mejía en Buenos Aires – Argentina.

Unidos entre 1990 y 2008 reveló que una tendencia al aumento de las hospitalizaciones en el tiempo no fue acompañado por un aumento en las cirugías, produciéndose contrariamente lo esperado una tendencia general a la disminución de la tasa de cirugías (20). Los factores asociados con esta tendencia fueron la disminución de las hospitalizaciones de epilepsia en los centros especializados de mayor volumen, y el aumento de las hospitalizaciones en los hospitales de menor volumen que resultaron ser menos propensos a realizar la cirugía. Los autores afirman que la cirugía de la epilepsia continúa siendo muy poco utilizada como tratamiento para la epilepsia, con importantes disparidades por raza y cobertura de seguro; por ello, los pacientes que son médicamente refractarios después de fallar 2 medicamentos antiepilépticos deberían ser remitidos a un centro especializado en epilepsia para la evaluación quirúrgica oportuna. Esta experiencia no es ajena a nuestra realidad peruana donde el número de pacientes con epilepsia refractaria intervenidos quirúrgicamente es ínfimo, de la literatura publicada

hasta el momento se reportaron 7 casos de pacientes quirúrgicamente intervenidos en Lima (21).

Rol de la evaluación neuropsicológica en pacientes candidatos a cirugía de epilepsia

El profesional que tiene como misión evaluar el rendimiento cognitivo del paciente con epilepsia es el neuropsicólogo especializado en cirugía de la epilepsia. Es importante enfatizar los objetivos que tiene la evaluación neuropsicológica:

Proveer información sobre la lateralización y localización de la disfunción cerebral.

Predecir el riesgo de afectación cognitiva post cirugía y ampliar el panorama sobre el pronóstico.

En uno de los documentos recientemente difundidos por la International League Against Epilepsy – ILAE, se detallan las indicaciones y expectativas sobre la

evaluación neuropsicológica que la Neuropsychology Task Force - Diagnostic Methods Commission (22) elaboró como reporte especial.

La comisión recomienda que, como mínimo una evaluación neuropsicológica deba abarcar un conjunto básico de dominios cognitivos que son universales (Véase Tabla 3). Estos dominios deben ser puestos a prueba usando medidas estandarizadas con fuertes propiedades psicométricas, específicas culturalmente, y con normas actualizadas. Además en la Fase 3 (Figura 1), el neuropsicólogo participa en los estudios invasivos como el WADA Test y en los estudios de exploración con electrodos profundos, interactuando directamente con el paciente a través de tareas cognitivas cuidadosamente seleccionadas antes de la implantación de los electrodos, el objetivo en la exploración es reproducir a través de la estimulación una crisis habitual del paciente a fin de detectar el foco epileptógeno, el medico epileptólogo va estimulando eléctricamente cada una de las zonas donde los electrodos han sido implantados mientras que en el mismo momento el neuropsicólogo le va pidiendo al paciente que efectúe ciertas tareas.

Rol de la evaluación de la reserva cognitiva en pacientes candidatos a cirugía de epilepsia

Como se puede visualizar en la tabla 3, en los dominios evaluados no se incluye la reserva cognitiva, pero en la presente revisión se pretende fundamentar la importancia de su inclusión por dos motivos:

El estudio de la RC en pacientes con epilepsia refractaria permitiría incrementar la fuerza predictiva de la evaluación neuropsicológica respecto al pronóstico post-quirúrgico.

El estudio de la RC aportaría a la investigación de los factores neuroprotectores en aquellos pacientes con un perfil de rendimiento cognitivo post-quirúrgico superior a la etapa pre-cirugía.

Si bien la ausencia de crisis es el objetivo final de cualquier tratamiento, ésta representa una única medida de resultado entre una variedad de dominios que afectan el bienestar del paciente (23). Por ello, es necesario considerar otras variables y analizar de qué manera éstas se relacionan entre sí. Con esta finalidad los autores, Perry y Duchowny, revisaron evidencia disponible comparando ambos tratamientos (farmacológico y quirúrgico) y sus resultados incluyendo variables como la ausencia de crisis, la

calidad de vida, la cognición, la función psicosocial, mortalidad y costos financieros. De esta comparación, se resalta en primer lugar que los pacientes con resección completa de la zona epileptógena anatómica y fisiológica tienen más probabilidades de estar libres de crisis.

En segundo lugar, la aparición de convulsiones en la vida temprana son de particular importancia debido a que las crisis impactan negativamente en el desarrollo cognitivo. Varios estudios anatómicos (24-27) revelan que la atrofia progresiva de estructuras como materia gris y blanca se correlacionan con la duración de la epilepsia y la frecuencia de las crisis, en particular las crisis de inicio en el hemisferio izquierdo; además, las lesiones prenatales y tempranamente adquiridas en el lóbulo temporal dominante también interrumpen las redes de lenguaje receptivo y expresivo, reducen el volumen del cerebro (en particular los tractos de sustancia blanca) y conducen a una función cognitiva reducida (28).

En la misma dirección, la presencia de un diagnóstico nuevo de epilepsia en la edad adulta tiene un impacto cognitivo afectando la memoria, la velocidad psicomotora y la función ejecutiva, un año después del diagnóstico en comparación con los controles sanos (29). Por esta razón, una intervención temprana y eficaz para lograr el control de las convulsiones en los lactantes y niños de corta edad con epilepsia intratable resulta prescindible. Y aunque tanto el tratamiento farmacológico y quirúrgico pueden lograr este objetivo, ambos están asociados con efectos adversos que también deterioran los resultados. Por ejemplo, la ausencia de crisis puede ser posible con altas concentraciones séricas de ciertos FAEs, causando complicaciones cognitivas adicionales. Del mismo modo, el tratamiento quirúrgico puede producir ausencia de crisis, pero anatómicamente interrumpir las redes neuronales necesarias para el procesamiento cognitivo.

El tercer aspecto analizado fue el impacto de ambos tratamientos, farmacológico y quirúrgico, en la calidad de vida de los pacientes. Se observó que las expectativas preoperatorias poco realistas o déficits funcionales postoperatorios, además de convulsiones continuas pueden evidenciar una disminución en la calidad de vida (30-31). Por otro lado, la cirugía de la epilepsia en niños mostró la ventaja del tratamiento quirúrgico en el comportamiento, aspectos emocionales y/o funcionamiento social solamente en los casos en los que se realizó la cirugía a una edad

temprana (32). Otra de las mejoras en la calidad de vida que se ha demostrado es en pacientes sometidos a hemisferectomía en comparación con los pacientes no quirúrgicos con crisis epilépticas continuas y una mayor carga de FAEs en cuyo caso la predicción de la calidad de vida fue menos favorable (33). Finalmente, al compararse la calidad de vida antes y después de la cirugía de la epilepsia los pacientes a menudo consiguieron ser empleados o empezaron a asistir a la escuela (34) además de observarse mejoras en la competencia social, la competencia atlética, y las relaciones emocionales (35). Por lo anterior, es preciso señalar que la ausencia de crisis es fundamental en la mejoría de la calidad de vida después de la cirugía de la epilepsia en adultos y niños. Los pacientes con epilepsia refractaria que continúan con el tratamiento médico normalmente sólo experimentan aumentos similares en la calidad de vida cuando la remisión es espontánea, lo cual ocurre en pocas circunstancias. Sin embargo, los pacientes de cirugía de la epilepsia tienen más a menudo la oportunidad de dejar de depender completamente de los FAEs, lo que les proporciona el mejoramiento en su calidad de vida principalmente en aquellos candidatos elegidos adecuadamente.

Respecto a los dos últimos aspectos analizados en el artículo original, mortalidad y costos, los autores señalan que no existen estudios que hayan comparado la mortalidad en los niños tratados médicamente y quirúrgicamente. Pero si puntualizan estudios de comparación entre población general y población infantil con epilepsia (observados a lo largo de 40 años) indicando tasas de mortalidad tres veces mayor para las personas diagnosticadas con epilepsia, de las cuales el 55% de las muertes estuvieron relacionadas con la epilepsia (36). Otro estudio basado en población infantil con epilepsia y 30 años de seguimiento demostró mayor mortalidad en aquellos con deterioro neurológico y con epilepsia mal controlada (37). Por lo tanto, la comparación de los resultados de mortalidad entre el tratamiento quirúrgico y médico recae directamente en la capacidad de lograr la libertad completa de crisis. Finalmente respecto al costo, la cirugía tuvo un incremento en la relación costo-efectividad de \$ 36.900 en 1 año en comparación con el tratamiento médico, el mayor gasto inicial para la cirugía de la epilepsia se compensó con una eficacia superior de ausencia de crisis en 1 año. En conclusión los autores argumentan que pese a que los estudios que demuestran los beneficios económicos de la cirugía de la epilepsia para la epilepsia refractaria, se requiere de más investigaciones para entender completamente los beneficios a largo plazo; por ejemplo, buscar la

relación entre la reducción de costos y otras medidas de resultado como la ausencia de crisis, la calidad de vida y la mortalidad.

Dentro de este contexto de búsqueda sobre el entendimiento de los beneficios a largo plazo en cirugía de epilepsia, planteamos la incorporación de un instrumento que valore la reserva cognitiva de los pacientes, dentro del protocolo habitual de evaluación neuropsicológica, y esto toma fuerza debido a que brindaría información pertinente acerca de cómo la actividad educacional, ocupacional, y de tiempo libre de los pacientes se ven afectadas o no a lo largo de la enfermedad. Además, se podría observar cómo la cirugía de la epilepsia posibilitaría un incremento en el potencial de reserva cognitiva del paciente quirúrgicamente intervenido.

CONCLUSIONES

El éxito de la cirugía de la epilepsia, definida como ausencia de crisis total, debería tener el potencial de mantener la función cognitiva; sin embargo, con frecuencia puede acelerar la disfunción existente o producir nuevas disfunciones. En el ámbito clínico, los sujetos con altas puntuaciones de RC indicarían la riqueza de reserva de tejidos neurales, sinapsis y plasticidad neuronal. Por lo tanto, los malos resultados en las pruebas cognitivas, pero aún dentro del rango normal, deberían ser considerados como “sospechosos” en sujetos con una RC alta. Por el contrario, se espera que un resultado de desempeño cognitivo deficitario esté en combinación con una RC baja. El CRIQ favorecería la evaluación neuropsicológica al obtener una imagen más completa de los pacientes y de sus formas de vida, pudiéndose incluir información de evaluaciones estándar que normalmente depende de la experiencia del clínico. El CRIQ es una herramienta idónea para cuantificar el potencial cognitivo, social, cultural y humano.

Correspondencia

Nilton Custodio.
Unidad de Investigación. Instituto Peruano de Neurociencias.
Bartolomé Herrera 161. Lince.
51-1-2653834.
Correo electrónico: ncustodio@ipn.pe

Conflictos de intereses

Ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campos M, Barragán E, Cuadra L. Realidad actual de las Epilepsias en Chile y Latinoamérica. *Revista Médica Clínica Condes*. 2013; 24(6): 891-902.
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 Research*. 2005; 66(1): 63-74.
3. Kochen S, Thomson A, Silva W, García M. Grupo de Trabajo de Epilepsia. *Revista Neurológica Argentina*. 2006; 31(2): 117-122.
4. Bulacio J, Gonzales-Martinez J. Candidates for epilepsy surgery: Who and How. *Revista Médica Clínica las Condes*. 2013; 24(6): 1011-1017
5. Baxendale S, Thompson PJ, Duncan JS. Improvements in memory function following anterior temporal lobe resection for epilepsy. *Neurology*. 2008; 71:1319–1325.
6. Lendt M, Gleissner U, Helmstaedter C, et al. Neuropsychological outcome in children after frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. 2002; 3:51-59.
7. Martin RC, Sawrie SM, Knowlton RC, et al. Bilateral hippocampal atrophy: consequences to verbal memory following temporal lobectomy. *Neurology*. 2001; 57:597-604.
8. Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, et al. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy: a study in 140 patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2002; 43:87-95.
9. Sherman EM, Wiebe S, Fay-McClymont TB, et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia*. 2011; 52:857-869.
10. May A. Experience dependent structural plasticity in the adult human brain. *Trends in cognitive sciences*. 2011; 15(10): 475-482.
11. Stern Y. Cognitive reserve: implications for assessment and intervention. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*. 2013; 65(2): 49-54.
12. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2009; 47(10): 2015-2028.
13. Custodio N, Garcés D, Lira D, et al. Reserva cognitiva y riesgo de desarrollar demencia: Pautas para la evaluación clínica. *Revista Científica Interdisciplinaria*. 2012; 3(2): 15-20.
12. Nucci M, Mapelli D, Mondini S. Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. *Aging Clin Exp Res*. 2012; 24(3): 218-226.
13. Alladi S, Bak T, Duggirala V, et al. Bilingualism delays age at onset of dementia, independent of education and immigration status. *Neurology*. 2013; 81:1938-1944.
14. Pérez-Galdós P. Estudio de calidad de vida y factores pronósticos de los pacientes con epilepsia refractaria del Hospital Miguel Grau de EsSalud, Lima-Perú. *Acta Médica Peruana*. 2010; 27(4): 244-249.
15. Delgado JC. Calidad de vida del paciente con epilepsia. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas junio 2006–diciembre 2007. Tesis de Maestría. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015.
16. Brodie MJ. Road to refractory epilepsy: the Glasgow story. *Epilepsia*. 2013; 54(S2): 5-8.
17. Kanner AM, Byrne R, Chicharro A, et al. A lifetime psychiatric history predicts a worse seizure outcome following temporal lobectomy. *Neurology*. 2009; 72(9): 793-799
18. Englot DJ, Ouyang D, Garcia PA, et al. Epilepsy surgery trends in the United States, 1990–2008. *Neurology*. 2012; 78(16): 1200-1206.
19. Mejía-Tupa MA, Pérez-Galdós P, Tori-Murgueyio A, et al. Cirugía de epilepsia en el Hospital Nacional Guillermo Almenara: primeros siete casos. *Acta Médica Peruana*. 2014; 31(4): 199-212.
20. Wilson SJ, Baxendale S, Barr W, et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013–2017. *Epilepsia*. 2015; 56(5): 674-681.
21. Perry MS, Duchowny M. Surgical versus medical treatment for refractory epilepsy: Outcomes beyond seizure control. *Epilepsia*. 2013; 54(12):2060-2070.
22. Bernasconi N, Natsume J, Bernasconi A. Progression in temporal lobe epilepsy. Differential atrophy is mesial temporal structures. *Neurology*. 2005; 65:223-228.
23. Coan AC, Appenzeller S, Bonilha LM, et al. Seizure frequency and lateralization affect progression of atrophy in temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2009; 73:834-842.
24. Korman B, Bernal B, Duchowny M, et al. Atypical propositional language organization in prenatal and early-acquired lesions. *J Child Neurol*. 2010; 25:985-993.
25. Kemmotsu N, Girard HM, Bernhardt BC, et al. Comparison of white matter tracts and cortical volume in RTLE vs LTLE. *Epilepsia*. 2011; 52:2257-2266.

26. Hermann B, Seidenberg M, Bell B, et al. The neurodevelopmental impact of childhood-onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function. *Epilepsia*. 2002; 43:1062-1071.
27. Baker GA, Taylor J, Aldenkamp AP. Newly diagnosed epilepsy: Cognitive outcome after 12 months. *Epilepsia*. 2011; 52:1084-1091.
28. Wilson SJ, Saling MM, Kincade P, et al. Patient expectations of temporal lobe surgery. *Epilepsia*. 1998; 39:167-174.
29. Langfitt JT, Westerveld M, Hamberger MJ, et al. Worsening of quality of life after epilepsy surgery: Effect of seizures and memory decline. *Neurology*. 2007; 68:1988-1994.
30. Smith ML, Elliott IM, Lach L. Cognitive, psychosocial, and family function one year after pediatric epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2004; 45:650-660.
31. Griffiths SY, Sherman EM, Slick DJ, et al. Postsurgical health-related quality of life (HRQOL) in children following hemispherectomy for intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2007; 48:564-570.
32. Benifla M, Rutka JT, Otsubo H, et al. Long-term seizure and social outcomes following temporal lobe surgery for intractable epilepsy during childhood. *Epilepsy Res*. 2008;82:133-138.
33. Van Empelen R, Jennekens-Schinkel A, Van Rijen PC, et al. Health-related quality of life and selfperceived competence of children assessed before and up to two years after epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2005; 46:258-271.
34. Sillanpaa M, Shinnar S. Long-term mortality in childhood-onset epilepsy. *N Engl J Med*. 2010; 363:2522-2529.
35. Nickels KC, Grossardt BR, Wirrell EC. Epilepsy-related mortality is low in children: a 30-year population-based study in Olmsted County, MN. *Epilepsia*. 2012; 53:2164-2171.

Recibido: 08/12/2015 Aceptado: 07/03/2016
--