

Invest. Medicoquir 2020 (enero-abril); 12 (1)

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

ARTÍCULO ORIGINAL

Función ejecutiva en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y extra-temporal tratados con cirugía: reporte comparativo preliminar

Executive function in temporal and extra-temporal lobe epilepsy with surgical treated: preliminary comparative report

Marilyn Zaldivar Bermúdez,¹ Margarita Minou Báez Martín,¹ Carlos Maragoto Rizo,¹ Héctor Vera Cuesta,¹ Judith González Gonzalez,¹ Tairí Marín Hernández,¹ Marlene Denis Vidal,¹ Keytel García Rodríguez,^{II} Marlene Elizabet Perera Roque,¹ Reynaldo Galvizu Sánchez,¹ María de los Ángeles Ortega,¹ Lilia María Morales Chacón.¹

I Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba.

II . Centro de Salud Mental de Centro Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción. En nuestro contexto se adolece de estudios comparativos de la función ejecutiva entre pacientes con epilepsias fármacorresistentes. El objetivo de este estudio es identificar las diferencias en la función ejecutiva entre pacientes con epilepsia temporal y extra-temporal tratados con cirugía.

Métodos: Estudio descriptivo-correlacional y comparativo, en el segundo semestre del año 2018. El estudio incluyó a 15 pacientes con epilepsia fármacorresistente divididos en dos grupos, 9 con epilepsia temporal y 6 con epilepsia extra-temporal, atendidos en el Centro Internacional de Restauración Neurológica. Se les aplicó: entrevista estructurada, test de fluencia verbal, batería de evaluación frontal de Litvan, Torre de Hanoi, escala de memoria de David Wechsler y cuestionario neuropsicológico de daño frontal al familiar. Se utilizó estadística descriptiva, el test U de Mann Whitney y el test de correlación

de Spearman. **Resultados.** En los pacientes con epilepsia extra temporal se encontró relación negativa entre memoria operativa y edad ($r=-0,90$) y entre memoria operativa y tiempo de evolución postquirúrgica ($r=-0,82$). En los pacientes con epilepsia temporal se observó una relación negativa entre frecuencia de crisis y la evaluación frontal ($r=-0,79$). Las diferencias fueron significativas en la memoria operativa ($p=0,02$), la evaluación frontal ($p=0,04$) y el funcionamiento ejecutivo reportado por los familiares ($p=0,02$). **Conclusiones.** Después del tratamiento quirúrgico los pacientes con epilepsia extra temporal muestran mayor afectación en el dominio de la regulación y el control que los pacientes con epilepsia temporal. La edad y el tiempo de evolución postquirúrgico intervienen en la memoria operativa en los pacientes con epilepsia extra temporal. Se comprueba que los familiares de los pacientes con epilepsia extra temporal perciben mayor deterioro del funcionamiento ejecutivo que los familiares de los pacientes con epilepsia temporal después de la cirugía. La fluencia fonológica en los pacientes estudiados se encuentra afectada antes y después del tratamiento quirúrgico; sin embargo, se comprueba en algunos casos mejoría de este proceso después de la intervención.

Palabras clave: función ejecutiva, epilepsia del lóbulo temporal, epilepsia extra-temporal.

ABSTRACT

Introduction. The comparative study about executive function in drug-resistant patients has not been addressed in our context. The objective was to identify differences in the executive function between patients with temporal and extra temporal lobe epilepsy with surgery treated. **Methods.** A descriptive-correlational and comparative study of 15 patients was carried out, 9 of them with temporal and 6 with extra temporal lobe epilepsy. Second semester of 2018. Neuropsychology service. International Center for Neurological Restoration. The tools were: Structured interview, Verbal fluency test, Frontal evaluation battery of Litvan, Hanoi Tower and David Wechsler Memory scale. Neuropsychological questionnaire of frontal damage (relative). We used descriptive statistic, Test U de Mann Whitney, Test de Spearman and $p\leq 0.05$. **Results.** A negative relation between operative memory and years ($r=-0.90$) and

post-quirurgic evolution time ($r=-0.82$) in the extra temporal patients we found. Negative relation between seizures frequency and the frontal function score ($r:-0.79$) in temporal. Significant differences between groups in the operative memory ($p=0.02$), the frontal function score ($p=0.04$) and executive function reported for the family ($p=0.02$) we found. **Conclusions.** Preliminary, the extra temporal patients show more damage in the regulation and control dominium than temporal patients after surgical treatment. The age and the post-quirurgic evolution time take part of operative memory in the extra temporal patients. We verify that relative of extra temporal perceive more damage of executive function than relative of temporal after surgery treatment. The phonologic fluency in patients its finds affected before and after surgical treatment, however, we verify in some case better function in this process after intervention.

Keywords: executive function, temporal lobe epilepsy, extra-temporal lobe epilepsy.

INTRODUCCIÓN

Las epilepsias constituyen la segunda enfermedad neurológica más común y una de las más difíciles de manejar, por la complejidad del sistema nervioso, a través de la relación con la neuroanatomía, la neurofisiología y la neuropatología.¹

Actualmente se reconoce que una de las alternativas terapéuticas que logra reducir o eliminar en más del 70 % la frecuencia de las crisis en pacientes con epilepsias fármacoresistentes, lo constituye la cirugía de la epilepsia. Después de este proceder se reportan cambios biopsicosociales, que repercuten de forma positiva en la calidad de vida de esta población clínica.²

En la actualidad no existe consenso sobre la evolución de la función ejecutiva en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) y epilepsia extra-temporal (EET) después del tratamiento quirúrgico.³⁻⁶

Las funciones pre frontales incluyen procesos cognitivos y socio-emocionales considerados usualmente como funciones ejecutivas. Sin embargo, muchos aspectos del funcionamiento ejecutivo dependen de varias regiones del cerebro circunscritos fuera del lóbulo frontal.⁷

Se ha descrito que el daño cognitivo en la ELT ocurre por afectación del funcionamiento frontal y temporal contralateral.³ Se sugiere que el momento de la última crisis es un factor pronóstico de empeoramiento de la función ejecutiva.⁴ Otros autores han encontrado mejoría del funcionamiento ejecutivo y de memoria después de la cirugía del ELT.⁸

En las EET con localización frontal, se han identificado alteraciones en tareas cognitivas complejas, deterioro en la destreza motora y compromiso de la cognición social;² mayor déficit en el reconocimiento de las emociones, en tareas de teoría de la mente y flexibilidad cognitiva en comparación con otros grupos. La calidad de vida de estos pacientes se ve influenciada negativamente por la preocupación por la enfermedad y por la incertidumbre ante un nuevo evento de crisis.⁹

Otros autores reportan que después del tratamiento quirúrgico en los pacientes con EET se han identificado algunas dificultades durante el primer año posterior a la cirugía,⁵ así como, un funcionamiento cognitivo y adaptativo a largo plazo estable en la mayoría de los casos.⁶

En nuestro contexto se carece de reportes sobre la evolución de este proceso y de estudios comparativos en pacientes con ELT y EET, tratados con más de un año de la cirugía. Por tanto, los resultados de esta investigación pudieran ser útiles para la elaboración de estrategias de intervención cognitiva que permitan mejorar la calidad de vida de estos pacientes e involucrar a la familia en el proceso de diagnóstico y tratamiento.

Por consiguiente, la presente investigación tiene como objetivo general identificar las diferencias en la función ejecutiva entre pacientes con ELT y EET tratados con cirugía.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo-correlacional y comparativo con un diseño transeccional, en el segundo semestre del año 2018. El estudio incluyó a 15 pacientes con epilepsia fármacorresistente divididos en dos grupos (9 con ELT y 6 con EET), atendidos en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN).

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de ELT y EET que fueron tratados con cirugía, con niveles bajos de ansiedad y depresión (evaluados con la escala de ansiedad y depresión rasgos estado IDARE-IDERE),¹⁰ y dieron su consentimiento de participar en la investigación. Se excluyeron los pacientes sin la capacidad mental adecuada, con otra enfermedad neurológica además de la epilepsia, con niveles medios y altos de ansiedad y depresión y que se negaran a participar con la evaluación.

VARIABLES E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Se utilizaron variables sociodemográficas: edad, sexo, escolaridad, ocupación; variables clínicas: frecuencia de crisis al año, tiempo de la última crisis antes de la evaluación neuropsicológica en horas, tiempo de evolución postquirúrgica en meses, número de fármacos antiepilépticos y la variable neuropsicológica función ejecutiva.

Las variables sociodemográficas y clínicas se obtuvieron a partir de una entrevista estructurada (confeccionada por la autora).

La variable neuropsicológica función ejecutiva, fue evaluada a partir del dominio de la fluencia (fluidez fonológica y semántica); el dominio de la regulación y control (funcionamiento frontal, atención auditiva, memoria operativa) y el dominio de la planificación y organización (capacidad de planeación y organización). Se midieron aplicando diferentes instrumentos de evaluación neuropsicológica.

DOMINIO DE LA FLUENCIA

Fluencia fonológica y semántica: Cantidad de palabras evocadas por el paciente que inicien con un fonema y una categoría semántica. Indicadores: Por debajo del 50 percentil, en el 50 percentil, por encima del 50 percentil, según edad y nivel escolar. Se midió a través del test de fluencia verbal y se utilizaron normas de la población cubana.¹¹ Este test permite evaluar la fluidez mental del paciente. Consiste en que el paciente debe evocar tantas palabras como se le ocurran que comiencen con el fonema (F) y con la categoría semántica (animales), en un tiempo de 60 segundos.

DOMINIO DE LA REGULACIÓN Y CONTROL

Funcionamiento frontal. Se evaluó a través de la batería de evaluación frontal de Litvan (FAB).¹² Esta prueba permite identificar el funcionamiento del lóbulo frontal a partir de seis ítems que evalúan capacidad de la persona de conceptualizar (similitudes), la fluidez mental, la programación, serie motora, el control inhibitorio y las conductas de compensación. Cada subtest se valora de 0 a 3 puntos (0, 1, 2 puntos: alguna afectación y 3 puntos: ninguna afectación) y la puntuación máxima es de 18 puntos. Se analizan los valores medios del FAB y el rendimiento de cada subtest para compararlos entre los grupos estudiados.

Atención auditiva. Cantidad de dígitos evocados de forma directa por el paciente inmediatamente de ser mencionados por el examinador. Indicadores: Por debajo del promedio (≤ 4 dígitos), promedio (7 ± 2 dígitos), por encima del promedio (> 9 dígitos). Se midió a través del subtest de dígitos directos de la escala de memoria de David Wechsler.¹³

Memoria operativa. Cantidad de dígitos evocados de forma inversa por el paciente inmediatamente de ser mencionados por el examinador. Indicadores: Debajo del promedio (≤ 4 dígitos), promedio (7 ± 2 dígitos), por encima del promedio (> 9 dígitos). Se midió a través del subtest de dígitos inversos de la escala de memoria de David Wechsler.¹³

Dominio de la planificación y organización

Capacidad de planeación y organización. Capacidad del sujeto para realizar diversos pasos intermedios en una secuencia para llegar a una meta. Indicadores: sin daño, daño ligero, daño moderado, daño severo. La misma se evaluó a partir del subtest Torre de Hanoi de la BANFE.¹⁴ El objetivo de esta prueba es evaluar la capacidad de planeación secuencial. En esta investigación se utilizó el número de pasos, siendo 7 el mínimo de pasos para completar correctamente el problema de 3 fichas. Se tuvieron en cuenta las normas según edad y escolaridad de la BANFE.

Percepción del familiar del funcionamiento frontal. Reportes del familiar sobre el funcionamiento frontal del paciente. Se midió a través de la aplicación al familiar del “Cuestionario neuropsicológico de daño frontal de la batería neuropsicológica de funciones ejecutivas (BANFE)”¹⁴. El mismo consta de 6 dimensiones (autoconciencia, intereses y motivaciones, control conductual, tolerancia a la frustración y agresividad, estado de ánimo y funcionamiento

ejecutivo). Cada una de ellas contiene varios ítems que evalúan la presencia de daño frontal en el sujeto en estudio. El familiar del paciente debe marcar la presencia o no de cada ítem. Las puntuaciones totales por cada dimensión se categorizan de la siguiente manera: autoconciencia (0:sin daño (sd), 1-2:daño ligero (dl), =3:daño moderado (dm) y \geq 4:daño severo (ds)); intereses y motivaciones (0:sd, 1-3:dl, =4-5:dm y \geq 6:ds); control conductual (0:sd, 1-3:dl =4-5:dm y \geq 6:ds); tolerancia a la frustración y agresividad (0:sd, 1-2:dl, =3:dm y \geq 4:ds); estado de ánimo (0:sd, 1-2:dl, =3-4:dm y \geq 5:ds) y funcionamiento ejecutivo (0:sd, 1-3:dl, =4-5:dm y \geq 6:ds).

Los instrumentos de evaluación neuropsicológica utilizados que carecían de datos normativos de la población cubana y la entrevista estructurada aplicada, se sometieron a criterios de expertos utilizando el método Delphi.¹⁵

Análisis estadístico

Los datos fueron plasmados y procesados en una base de datos, con la utilización del programa Statistic Versión 8.0. Se utilizaron medidas de resúmenes descriptivos y comparación de proporciones a través de pruebas estadísticas no paramétricas. Se utilizó el test de Spearman para correlacionar las variables y el test U de Mann Whitney para comparar grupos en función del tipo de epilepsia.

Procedimientos

El reclutamiento fue secuencial a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para esta investigación. Se aplicaron los instrumentos de evaluación neuropsicológica mencionados con anterioridad en una sesión de trabajo. Se solicitó la autorización al jefe del proyecto de cirugía de la epilepsia del CIREN.

Aspectos éticos

Se tuvo en cuenta los principios éticos del Código de la Sociedad de Psicólogos de Cuba y los principios de la Declaración de Helsinki.¹⁶ Además el consentimiento informado por escrito de las personas que participaron en la investigación, el anonimato y la confidencialidad de la información obtenida. La

investigación forma parte del Proyecto de Cirugía de la Epilepsia y fue aprobada por el comité de ética de la institución (CIREN 37/2012).¹⁷

RESULTADOS

Resultados sociodemográficos

La media de edad fue de 50 ± 9 años para los pacientes con ELT y de 26 ± 6 años para los pacientes con EET: Predominó el sexo masculino en ambos grupos. No se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos con respecto al sexo y a la ocupación (Tabla1). No se comparò el resto de las variables demográficas, debido a la poca frecuencia de las celdas.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con epilepsia temporal y extra temporal tratados con cirugía.

Variables sociodemográficas		Grupo EET N:6	Grupo ELT N:9	p
		No (%)	No (%)	
Edad	17-27	3 (50)	0 (0)	-
	28-38	3 (50)	1 (11)	-
	39-49	0 (0)	3 (33)	-
	50-60	0 (0)	3 (33)	-
	≥ 61	0 (0)	2 (22)	-
Sexo	Femenino	2 (33)	3 (33)	0,576
	Masculino	4 (67)	6 (67)	
Escolaridad	Primaria	3 (50)	1 (11)	-
	Secundaria	1 (17)	0 (0)	-
	Preuniversitario	2 (33)	2 (22)	-
	Técnico medio	0 (0)	3 (33)	-
	Universitario	0 (0)	3 (33)	-
Ocupación	Desocupado	5 (83)	4 (44)	0,300
	Jubilado	0 (0)	1 (11)	-
	Ocupado	1 (17)	4 (44)	-

Resultados de variables clínicas

En 5 pacientes del grupo EET (83 %) se reportó la presencia de crisis después de la cirugía y 1 paciente se encontraba libre de crisis (17 %) a los dos años posteriores a la cirugía. Por su parte, 4 pacientes con ELT manifestaron la presencia de crisis (44 %) y 5 pacientes libre de crisis (56 %). Se comparan las proporciones de pacientes con la presencia de crisis por grupos y no se evidencian diferencias significativas ($p=0,13$); sin embargo, en el grupo con ELT se observó un número mayor de pacientes libres de crisis que el grupo EET.

En la tabla 2, se observa la comparación entre los grupos con respecto a: el tiempo de la última crisis antes de la evaluación neuropsicológica, el número de fármacos antiepilépticos y el tiempo de evolución postquirúrgica, mostrándose diferencias estadísticamente significativas ($p=0,02$, $p=0,005$ y $p=0,02$, respectivamente). Estos resultados indican que los pacientes con ELT que fueron evaluados llevaban mayor tiempo de operados, consumían menor cantidad de fármacos antiepilépticos y que la última crisis (manifestada por los 4 pacientes que permanecen con crisis), se manifestó más cerca de la evaluación por neuropsicología, que en los pacientes con epilepsia EET. (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de las variables clínicas analizadas entre los pacientes con epilepsia temporal y extra temporal tratados con cirugía.

Variables clínicas	ELT n: 9	EET n: 6	p
	Media \pm DE	Media \pm DE	
Tiempo de la última crisis antes de la evaluación neuropsicológica en horas	2 \pm 4	23 \pm 29	0,020
Número de fármacos antiepilépticos	1 \pm 1,5	3 \pm 0,8	0,005

Tiempo de evolución postquirúrgica en meses	86±69	23±12	0,021
---	-------	-------	-------

ELT: epilepsia del lóbulo temporal. EET: epilepsia extra-temporal. DE: desviación estándar.

Resultados del funcionamiento ejecutivo

Dominio de la fluencia

De manera específica el dominio de la fluencia fonológica pudo analizarse en la etapa pre y postquirúrgica de los pacientes evaluados.

Antes de la cirugía en el grupo con EET, 5 pacientes (83 %) manifestaron un rendimiento por debajo del 50 percentil en la fluencia fonológica y 1 paciente mostró un rendimiento por encima del 50 percentil (17 %). En el grupo con ELT 6 pacientes (67 %) presentaban un rendimiento por debajo del 50 percentil y 3 pacientes presentaban un rendimiento por encima del 50 percentil (33 %). Al comparar las proporciones del rendimiento por debajo del 50 percentil entre los grupos no se obtuvieron diferencias significativas ($p=0,280$).

Después de la cirugía, en el grupo con EET, 4 pacientes mostraron un rendimiento por debajo del 50 percentil en la fluencia fonológica (67 %) y 2 pacientes por encima del 50 percentil (33 %) (media de 2,5 años de evolución postquirúrgica). Por su parte en los ELT, 5 pacientes se manifestaron por debajo del 50 percentil (56 %) y 4 pacientes por encima del 50 percentil (44 %) (media de 11 años de evolución postquirúrgica). Se compararon estas proporciones entre los grupos y no se encontraron diferencias significativas ($p=0,376$ y $p=0,405$ respectivamente), lo cual indica que los grupos evaluados muestran un rendimiento similar de la fluencia fonológica después de diferentes tiempos de evolución postquirúrgica.

Resulta importante destacar que 4 pacientes del total (27 %) (2 de cada grupo) evolucionaron favorablemente en la fluencia fonológica después de la cirugía y 2 pacientes evolucionaron desfavorablemente (13 %) (1 de cada grupo); el

resto: 10 pacientes (67 %), mantuvo el rendimiento similar al obtenido antes de la cirugía. Por tanto la cirugía de la epilepsia al parecer no tiene un efecto significativo en la fluencia fonológica de los pacientes evaluados a más de un año de evolución postquirúrgica.

Por su parte después de la cirugía, en la fluidez semántica, 6 pacientes del grupo EET (100 %) y 8 pacientes del grupo ELT (89 %) mostraron un rendimiento por debajo del 50 percentil y solo 1 paciente del total mostró un rendimiento en el 50 percentil perteneciente al grupo ELT. De manera que, la fluidez semántica se encontró afectada en ambos grupos después de la cirugía. Antes de la cirugía no se contó con los datos suficientes de todos los pacientes por lo que no se realizó su análisis.

Dominio de la regulación y control

La puntuación total del FAB después de la cirugía fue significativamente más baja en los pacientes con EET (13±2), en comparación con los participantes con diagnóstico de ELT (15±2) (p=0.041).

Se identificó en el grupo ELT un comportamiento similar en los indicadores del FAB mostrándose con afectación y sin afectación en porcentos similares después de la cirugía. Por su parte el grupo con EET manifestó mayor afectación en la fluidez léxica, la programación y el control inhibitorio; asimismo mostró mejor ejecución en las conductas de compensación cuando se compararon con los ELT (p=0.01).(Tabla 3).

Tabla 3. Comportamiento de los indicadores de la batería de funcionamiento frontal aplicado a los pacientes con epilepsia temporal y extra temporal tratados con cirugía.

FAB	Similitudes		Fluidez léxica		Programación		Serie motora		Control inhibitorio		Conductas de compensación	
	Si N(%)	No N(%)	Si N(%)	No N(%)	Si N(%)	No N(%)	Si N(%)	No N(%)	Si N(%)	No N(%)	Si N(%)	No N(%)
Grupos												
ELT n: 9	4 (44)	5 (56)	4 (44)	5 (56)	5 (56)	4 (44)	4 (44)	5 (56)	2 (22)	7 (78)	2 (22)	7 (78)
P1	0,36		0,36		0,36		0,36		0,09		0,09	
EET n: 6	3 (50)	3 (50)	<u>6</u> (100)	0 (0)	<u>5</u> (83)	1 (17)	4 (67)	2(33)	<u>5(83)</u>	1 (17)	0 (0)	<u>6(100)</u>

P2	0,50	-	-	0,23	-	-
p e/ grupos	0,44	0,12	0,19	0,26	0,09	-
	0,43	-	-	0,30	-	<u>0,01*</u>

Fuente. Batería de evaluación frontal de Litvan FAB.

Si: Si afectado, No: No afectado, P1: comparación de proporciones en el grupo ELT. P2: comparación de proporciones en el grupo EET. P e/grupos: comparación de proporciones entre los grupos ELT y EET.

En relación a la atención auditiva se evidenció que el grupo EET manifestó la misma cantidad de pacientes (3 pacientes) por debajo del promedio y en el promedio, 50 %, respectivamente. En el grupo ELT 7 pacientes (78 %) manifestaron una ejecución promedio y 2 pacientes (22 %) por debajo del promedio. Al comparar las proporciones de los casos no se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos ($p=0,09$). Por tanto, el rendimiento atencional después de la cirugía se manifiesta de forma heterogénea en ambos grupos de pacientes, sin predominar un comportamiento sobre otro.

Por su parte, la memoria operativa después de la cirugía se manifestó por debajo del promedio en el total de pacientes con epilepsia EET:6 pacientes (100 %) y en los casos con ELT:6 pacientes 67 %). Cuando se compararon estas proporciones se obtuvieron diferencias significativas ($p=0,03$), identificándose mayor afectación en la memoria operativa en los EET cuando se comparan con los ELT; solo 3 pacientes (33 %) del grupo ELT manifestaron un rendimiento promedio.

Dominio de la planificación y organización

Después de la cirugía, en el grupo con epilepsia EET tres pacientes manifestaron un rendimiento afectado en el rango severo en la planificación y organización (50 %), 1 paciente en el rango de afectación leve a moderado (17 %) y 2 pacientes se encontraban sin afectación (promedio 33 %). Por su parte, en los casos ELT, seis pacientes mostraron afectación en el rango severo (67 %), 1 en el rango leve a moderado (11 %) y 2 pacientes sin afectación (promedio 22 %). Se identificó de manera general en ambos grupos afectación en la planificación y organización después del tratamiento quirúrgico.

En relación a la percepción del familiar sobre el funcionamiento frontal se pudo evidenciar diferencias significativas entre los grupos en el indicador funcionamiento ejecutivo, al comparar los valores medios y desviación estándar de cada indicador, ($p=0,02$). (Tabla 4).

Tabla 4. Percepción familiar del funcionamiento frontal de los pacientes con epilepsia temporal y extra temporal tratados con cirugía.

Cuestionario neuropsicológico de daño frontal aplicado al familiar	Media±DE Grupo 1 EET N:6	Media±DE Grupo 2 ELT N:9	p
Autoconciencia	2,8±0,9	2,2±0,8	0,09
Intereses y motivaciones	3,0±1,5	2,6±0,8	0,21
Control conductual	3,3±2,1	2,8±1,6	0,30
Tolerancia a la frustración	2,8±1,3	2,1±0,6	0,08
Estado de animo	2,5±1,3	2,8±1,2	0,32
Funcionamiento ejecutivo	3,8±1,8	2,5±0,8	0,02*

Fuente: Cuestionario neuropsicológico de daño frontal aplicado al familiar de la BANFE.

EET: epilepsia extra temporal, ELT: epilepsia del lóbulo temporal. DE: desviación estándar. Relaciones y comparaciones entre los grupos

En los pacientes con epilepsia EET se encontró una relación negativa entre la memoria operativa y la edad ($r:-0,90$) y entre ésta y el tiempo de evolución postquirúrgica ($r:-0,82$). En los pacientes con ELT se obtuvo una relación negativa entre la frecuencia de crisis y las puntuaciones del FAB ($r:-0,79$).

En el grupo EET, el tiempo de la última crisis antes de la evaluación por neuropsicología no se relacionó con el resto de las variables clínicas y neuropsicológicas. El número de fármacos antiepilépticos se relacionó con los

indicadores del cuestionario neuropsicológico de daño frontal aplicado al familiar (intereses y motivaciones $r=0,90$; control conductual $r=0,95$ y estado de ánimo $r=0,81$).

En el grupo ELT el tiempo de la última crisis antes de la evaluación por neuropsicología se relacionó con el indicador conceptualización evaluados por el FAB ($r=-0,75$). El número de fármacos antiepilépticos se relacionó con los indicadores reportados por el familiar vinculados al control conductual ($r=0,83$) y el funcionamiento ejecutivo ($r=0,79$).

DISCUSIÓN

En este estudio se identificaron las diferencias en la función ejecutiva entre pacientes con ELT y EET, tratados con cirugía, destacándose el grupo con ELT con un mejor rendimiento que el grupo con EET en la memoria operativa, funcionamiento frontal y ejecutivo, este último reportado por los familiares.

Los resultados sociodemográficos coinciden con la idea de que la epilepsia es una de las enfermedades neurológicas crónicas graves más comunes que afecta a personas de todas las edades y en todo el mundo.¹⁸

El tratamiento quirúrgico permite libertad de crisis en un porcentaje importante de los casos con ELT,¹⁹ aspecto que puede facilitar la vinculación laboral en estos pacientes.²⁰ Resultados similares se encontraron en el presente trabajo.

Estudios recientes,^{6,21} refieren que los pacientes con epilepsia EET (localización frontal) que presentan lesiones circunscritas en resonancia magnética nuclear (RMN) tienen mayores posibilidades de recuperación; aunque otros mencionan que aquellos con ausencia de lesión en RMN también pueden beneficiarse con este proceder.⁵

Los pacientes con EET contenían a un grupo mixto con diferentes localizaciones (3 frontales, 1 parietal, 1 temporo-occipital y 1 occipital); y con lesiones y sin lesiones en la RMN, por lo que este aspecto pudiera explicar la variedad de resultados quirúrgicos en este grupo, la presencia de crisis epilépticas postquirúrgicas y por tanto, el porcentaje elevado de desocupación laboral.

Se armoniza con la idea de que la cirugía de la epilepsia constituye un proceder efectivo curativo con nivel de evidencia A;² aunque algunos pacientes pueden beneficiarse más que otros con esta alternativa terapéutica, en dependencia de múltiples factores.

Función ejecutiva

De manera general, las consecuencias neuropsicológicas postquirúrgicas en los pacientes con diferentes síndromes epilépticos son difíciles de comparar entre los estudios, por la diferencia en los tests aplicados, la extensión de resección de la cirugía, el tamaño de las muestras de pacientes utilizadas, la duración de la epilepsia, y las diferencias neuropatológicas incluidas en las diferentes investigaciones.²²

Dominio de la fluidez

El progreso de la función ejecutiva y la memoria después de la cirugía es reportado en la ELT.⁸ Asimismo en los pacientes con EET (localización frontal), se ha mencionado un empeoramiento del funcionamiento ejecutivo incluyendo la fluencia verbal.²³ Los resultados obtenidos coinciden de manera parcial con los reportes mencionados con anterioridad, pues los pacientes evaluados con ELT y EET muestran un rendimiento similar (disminuido) en la fluencia fonológica después de la cirugía.

Otros investigadores refieren que la cirugía en pacientes con ELT con esclerosis hipocampal puede provocar cambios cognitivos y en el metabolismo de la glucosa cerebral. Estos autores no confirman que los cambios en el metabolismo traduzcan de manera significativa los problemas cognitivos, pero sí especulan que el precuneus juega un papel compensatorio importante en las dificultades de nominación de los pacientes con ELT izquierda.²⁴

Los resultados obtenidos en relación a la fluencia antes del tratamiento quirúrgico coinciden con lo reportado por otros autores en los pacientes con ELT donde evidencian alteración de este proceso.²⁵

A partir de los resultados alcanzados en esta investigación, de manera preliminar, se puede señalar que la cirugía de la ELT y EET a más de 1 año de evolución postquirúrgica no tiene efectos significativos en la fluencia fonológica en la mayoría de los pacientes evaluados, aunque en casos específicos este

proceso puede evolucionar de forma favorable en ambos grupos, lo cual coincide parcialmente con reportes actuales.⁸ Estos cambios deben ser analizados con una muestra mucho más extensa desde una perspectiva longitudinal.

Dominio de la regulación y control

El rendimiento heterogéneo en los indicadores del FAB obtenido en los pacientes con ELT coincide con lo encontrado por otros autores en este tipo de epilepsia, mostrándose afectación en la flexibilidad mental, la programación, sensibilidad a la interferencia y control inhibitorio.⁴ Rendimiento similar se ha reportado en los EET específicamente con localización frontal,²³ aunque este autor también encontró mejoría cognitiva y motora después de la cirugía.

En el presente estudio los casos con ELT mostraron un mejor rendimiento de la memoria operativa que los EET después de la cirugía, lo cual pudiera ser explicado por el hecho de que en la mitad de los pacientes con EET la cirugía se le realizó en el lóbulo frontal.

Dominio de la planificación y organización

Específicamente en los pacientes con ELT, recientemente se identificó afectación cognitiva incluyendo procesos ejecutivos relacionados con la organización y planificación, evaluados a través del MoCA (subtest de función ejecutiva y viso-espacial) comparada con un grupo control.²⁶ Por lo que los resultados encontrados en el presente estudio en los casos con ELT concuerdan con los datos reportados con anterioridad, aunque con el uso de otros tests neuropsicológicos.

Los hallazgos obtenidos coinciden parcialmente con el déficit postoperatorio en la atención, secuenciación y coordinación motora, lenguaje, razonamiento verbal y función ejecutiva en pacientes con epilepsia EET (frontal),²⁷ aunque la coincidencia es teniendo en cuenta la referencia de los familiares de los EET al compararlos con los ELT.

Desde un enfoque integrativo, el reporte de la familia juega un papel importante en la comprensión, identificación y confirmación de las manifestaciones cognitivas, conductuales y afectivas de los pacientes evaluados. Estas expresiones pueden trascender a otros contextos de interacción y obstaculizar el desempeño individual y social del paciente con epilepsia, de ahí la importancia de tener en cuenta el reporte del familiar.

Relación entre las variables

La relación obtenida entre las variables ofrece información práctica, que permite realizar inferencias en los pacientes con epilepsia desde las primeras evaluaciones por el neuropsicólogo clínico. A mayor tiempo de la cirugía, peor rendimiento de memoria operativa y viceversa. Estos resultados deben ser considerados a la hora de elaborar estrategias de intervención cognitiva en estos pacientes, donde la ejercitación de tareas que estimulen la memoria operativa puede jugar un papel importante en el rendimiento a largo plazo de este proceso.

En los pacientes con ELT, a menor frecuencia de crisis mejor funcionamiento frontal y viceversa. En este sentido es bien conocido que la disminución de la frecuencia de crisis en estos pacientes produce efectos importantes en variables psicosociales (calidad de vida) .²⁸ Por otro lado, las crisis repetidas y crónicas muestran un daño severo en la sustancia blanca y gris, que pueden ser una razón importante del decline de las funciones cognitivas (viso-espaciales y función ejecutiva) en los pacientes con ELT mesial.²⁶

Agah et al, (2017),⁴ reportaron que los pacientes que tuvieron crisis antes del tiempo de evaluación por neuropsicología de menos de una semana, tuvieron puntuaciones en el FAB significativamente más bajas. En el presente estudio los resultados coinciden parcialmente con los reportes de estos autores, pues el momento de la última crisis antes de la evaluación neuropsicológica se relacionó con el indicador conceptualización, evaluados por el FAB en el grupo con ELT.

Lo referido con anterioridad significa que mientras que el paciente con ELT presente crisis epiléptica más cerca de la evaluación por neuropsicología, tendrá mayor afectación de la conceptualización y viceversa. Por su parte, en el grupo EET, el tiempo transcurrido de la última crisis no se relacionó con ningún comportamiento del funcionamiento frontal, lo cual puede estar vinculado a que la última crisis reportada por estos pacientes se encontraba más alejada de la evaluación neuropsicológica que en los pacientes con ELT.

En relación a los fármacos antiepilépticos se ha reportado que la disminución en la cantidad de medicamentos tiene efectos cuantitativos y cualitativos sobre la recuperación cognitiva después de la cirugía de la epilepsia (función ejecutiva).²⁹

Los resultados de este estudio coinciden con la idea referida con anterioridad, pero vinculada a la percepción de dificultades en el funcionamiento frontal, expresado por los familiares de los pacientes con ELT y EET. Esto significa que a medida que los pacientes con estos síndromes epilépticos consuman mayor cantidad de fármacos antiepilépticos, el familiar va a percibir mayores dificultades en variables relacionadas con el funcionamiento del lóbulo frontal y viceversa.

Los autores están de acuerdo con la necesidad de evaluar los efectos cognitivos adversos de los fármacos antiepilépticos (valproato de sodio), el cual puede afectar la flexibilidad mental en los pacientes con epilepsia.⁴

Comparación entre los grupos

Las diferencias estadísticas encontradas entre ambos grupos son elementos que definen el comportamiento de algunas variables de la función ejecutiva, destacándose algunas diferencias, potencialidades y debilidades entre los pacientes con ELT y EET, sobre las cuales se debe incidir desde una perspectiva longitudinal y multidimensional, con el objetivo de lograr un mejor funcionamiento biopsicosocial de estos síndromes epilépticos.

Los autores concuerdan con la idea de que al progresar la epilepsia, las funciones cognitivas pueden declinar y tener un impacto negativo en la personalidad y en niveles superiores de habilidad social.²⁶

CONCLUSIONES

Se constató que después del tratamiento quirúrgico, los pacientes con EET mostraron mayor afectación en el dominio de la regulación y el control que los pacientes con ELT. En los pacientes con ELT se constató mejor rendimiento de memoria operativa y funcionamiento frontal que en los pacientes con EET. La frecuencia de crisis y el número de fármacos antiepilépticos después de la cirugía influyó sobre el funcionamiento frontal en los pacientes con ELT. La edad y el tiempo de evolución postquirúrgico intervinieron en la memoria operativa en los pacientes con EET. Se comprobó que los familiares de los pacientes con EET percibieron mayor deterioro del funcionamiento ejecutivo que los familiares de los ELT después de la cirugía. La fluencia fonológica en los pacientes estudiados se encontró afectada antes y después del tratamiento

quirúrgico; sin embargo, se comprobó en algunos casos mejoría de este proceso después de la intervención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bender J. Algunas consideraciones en relación al método clínico en la epilepsia. *Rev Cubana Neurol Neurocir.* [Internet] [citado 10 marzo 2019]; 2017;7(1):1–5. Recuperado: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/324>
2. Morales L. *Epilepsias fármacorresistentes: su tratamiento en Cuba* [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2017 [citado: 10 mayo 2019]. Disponible: http://bvs.sld.cu/libros/epilepsias_farmacorresistentes/indice_p.htm
3. Malikova H, Kramska L, Vojtech Z, Sroubek J, Lukavsky J, Liscak R. Relationship between remnant hippocampus and amygdala and memory outcomes after stereotactic surgery for mesial temporal lobe epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat*; 2015;11:2927-2933.
4. Agah E, Asgari-Rad N, Ahmadi M, Tafakhori A, Aghamollaii V. Evaluating executive function in patients with temporal lobe epilepsy using the frontal assessment battery. *Epilepsy Res.* 2017; 133:22-27. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.03.011.
5. Bonini F, McGonigal A, Scavarda D, Carron R, Régis J, Dufour H., Péragut JC, et al. Predictive Factors of Surgical Outcome in Frontal Lobe Epilepsy Explored with Stereoelectroencephalography. *Neurosurgery*, 2017. doi: 10.1093/neuros/nyx342.
6. Ramantani G, Kadish NE, Mayer H, Anastasopoulos C, Wagner K, Reuner G, et al. Frontal Lobe Epilepsy Surgery in Childhood and Adolescence: Predictors of Long-Term Seizure Freedom, Overall Cognitive and Adaptive Functioning. *Neurosurgery*. 2017. doi: 10.1093/neuros/nyx340.
7. Henri-Bhargava A, Stuss DT, Freedman M. Function and dysfunction of the prefrontal lobes in neurodegenerative disease. In: Gliebus GP, ed. *Progressive cognitive impairment and its neuropathologic correlates*. New York, NY: Nova Science Publishers, Inc, 2016:51–68.

8. Gül G, Yandim D, Özerden M, Kandemir M, Eren F, Tuğcu B, et al. Cognitive Outcome after Surgery in Patients with Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Arch Neuropsychiatry*, 2017; (54): 43-8 DOI: 10.5152/npa.2016.13802
9. Labrada A. Teoría de la mente y epilepsia criptogénica del lóbulo frontal. Tesis de doctorado. Hospital universitario de Vall de Hebrón. Universidad autónoma de Barcelona. 2016
10. González MF, Martín M, Grau JA, Lorenzo A. Instrumentos de evaluación psicológica para el estudio de la ansiedad y la depresión. In: González MF. Instrumentos de Evaluación Psicológica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007:87-102.
11. Olabarrieta-Landaa L, Riveraa D, Galarza-del-Angelb J, Garzac MT, Sarachod CP, Rodríguez W, Chávez-Oliveros M, Rábagog B, et al. Verbal Fluency Tests: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *NeuroRehabilitation*. 2015; 37, 515–561. DOI:10.3233/NRE-151279
12. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*; 2000; (55)1621-6.
13. Wechsler D. Administration and Scoring Manual for the Wechsler Memory Scale. 4th ed. San Antonio: Pearson. 2009
14. Flores JC, Ostrosky-Solís F, Lozano A. Batería de funciones frontales y ejecutivas: presentación. *Revista neuropsicología, neuropsiquiatría y neurociencias*, 2008; (8), no.1.141-158
15. Rubio MJ, Vara J. El análisis de la realidad en la intervención social. Selección de Lecturas sobre Sociología y Trabajo Social. Formato digital sin año. Material docente Módulo: Intervención psicológica. Especialidad Psicología de la salud. Facultad de Ciencias Preclínicas, "Victoria de Girón". La Habana, Cuba. 2004. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/35226334/EL-ANALISIS-DE-LA-REALIDAD-EN-LA-INTERVENCION-SOCIAL-M%C2%AA-Jose-Rubio-y-Jesus-Varas>
16. Declaración de Helsinki 1975. Recuperado: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>

17. Morales Chacón LM, García Maeso I, Baez Martín MM, Bender del Busto JE, García Navarro ME, Quintanal Cordero N, Estupiñan Díaz B, Lorigados Pedre L, Valdés Yerena R, Gonzalez J, et al. Long-Term Electroclinical and Employment Follow up in Temporal Lobe Epilepsy Surgery. A Cuban Comprehensive Epilepsy Surgery Program. *Behav. Sci.* 2018, 8, 19.
18. Morales L, Kochen S. *Epilepsias en el primer nivel de atención de salud*, 1era ed.; Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina. 2017
19. Vermeulen L, van Loon J, Theys T, Goffin J, Porke K, Van Laere K, et al. Outcome after epilepsy surgery at the University Hospital Leuven *Acta Neurol Belg.* Springer, 2016: 1998-2012. DOI 10.1007/s13760-016-0605-6.
20. Andersson-Roswall L, Engman E, Samuelsson H, Malmgren K. Psychosocial status 10 years after temporal lobe resection for epilepsy, a longitudinal controlled study. *Epilepsy & Behavior.* 2013: 28, 127–131. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.03.001>
21. Delev D, Oehl B, Steinhoff B, Nakagawa J, Scheiwe C, Schulze-Bonhage A, Zentner J. Surgical Treatment of EETratemporal Epilepsy: Results and Prognostic Factors. *Neurosurgery.* 2018. Mar 30. doi: 10.1093/neuros/nyy099.
22. Schoenberg MR, Clifton W, Sever R, Vale F. Neuropsychology Outcomes Following Trephine Epilepsy Surgery: The Inferior Temporal Gyrus Approach for Amygdalohippocampectomy in Medically Refractory Mesial Temporal Lobe Epilepsy. *Neurosurgery.* 2018: (82) 833–841, DOI:10.1093/neuros/nyx302
23. Busch R, Floden D, Ferguson L, Mahmoud S, Mullane A, Jones S, Jehi L, Bingaman W, Najm I. Neuropsychological outcome following frontal lobectomy for pharmaco-resistant epilepsy in adults. 2017. DOI:10.1212/WNL.0000000000003611
24. Güvenç C, Dupont P, Stock J, Seynaeve L, Porke K, Dries E, Van Bouwel K, et al. Correlation of neuropsychological and metabolic changes after epilepsy surgery in patients with left mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *EJNMMI Research.* 2018: (8) 31. Recuperado: <https://doi.org/10.1186/s13550-018-0385-5>.

25. Tailby CH, Kowalczyk M, Jackson G. Cognitive impairment in epilepsy: the role of reduced network flexibility. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2017: 1-12. doi: 10.1002/acn3.503.
26. Xu Shang-wen, Xi Ji-hui, Lin Chen, Wang Xiao-yang, Fu Li-yuan, Kralik SF, Chen Z. Cognitive decline and white matter changes in mesial temporal lobe epilepsy. *Medicine*. 2018: 97-33.
27. Ljunggren S, Andersson-Roswall L, Rydenhag B, Samuelsson H, Malmgren K. Cognitive outcome two years after frontal lobe resection for epilepsy: a prospective longitudinal study. *Seizure*; 2015: (30) 50–56.
28. Zaldivar Bermúdez M, Morales Chacón LM, Fernández Martínez E, Quintanal Cordero N. Capacidad de afrontamiento y calidad de vida de pacientes con epilepsia fármacorresistente tratados con lobectomía temporal. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*; 2018: 8(1):1-25.
29. Helmstaedter CH, Erich Elger CH, Witt JA. The effect of quantitative and qualitative antiepileptic drug changes on cognitive recovery after epilepsy surgery. *Seizure*, 2016: 36 (64):63–69. Recuperado: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2016.02.001>

Recibido. 12 de diciembre de 2019 **Aceptado.** 21 de enero de 2020
Marilyn Zaldivar Bermúdez. Ave 206 e/27 y 27^a, edificio 74, apto 3. La Coronela. La Lisa. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: marilyn@neuro.ciren.cu