

FACTORES DE RIESGO PARA RECURRENCIA DE CONVULSIONES Y PRONÓSTICO A CORTO PLAZO EN CIRUGÍA DE EPILEPSIA PARA ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL

H. Jaramillo-Betancur ^a, M.E. Jiménez-Jaramillo ^a, M. Massaro-Ceballos ^{a,b}, E. Cortés-Silva ^a, D.M. Restrepo-Marín ^b, O. Mora-López ^a, I. Jiménez-Ramírez ^a.

AUTORES:

Héctor Jaramillo Betancur ^a
Marta Elena Jiménez Jaramillo ^a
Mónica Massaro Ceballos ^{a,b}
Eduardo Cortés Silva ^a
Diana Marcela Restrepo Marín ^b
María Ofelia Mora López ^a
Iván Jiménez Ramírez ^a

DEPARTAMENTO E INSTITUCIÓN DONDE SE HA REALIZADO EL TRABAJO:

^a Grupo de Cirugía de Epilepsia. Instituto Neurológico de Antioquia. Medellín (Colombia).

^b Maestría en Epidemiología. Universidad CES. Medellín (Colombia)

CORRESPONDENCIA:

Dr. Héctor Jaramillo Betancur. Departamento de Neurocirugía. Grupo de Cirugía de Epilepsia. Instituto Neurológico de Antioquia. Calle 55 No. 46-36. Medellín (Colombia). Fax: (+574) 2511023. E-mail: camilaj@une.net.co / investigacion@neurologico.org.co

CONFLICTOS DE INTERÉS:

Ninguno

RESUMEN

Objetivo:

Determinar los factores de riesgo para recurrencia de convulsiones y la clasificación posquirúrgica a corto plazo en pacientes operados por esclerosis mesial temporal (EMT).

Métodos:

Estudio de casos y controles anidado en la cohorte de pacientes con EMT diagnosticados por resonancia magnética con dos años de seguimiento posquirúrgico; se excluyeron pacientes con EMT bilateral. Se evaluaron características clínicas prequirúrgicas, foco epileptogénico en video-EEG y variables quirúrgicas con respecto a recurrencia de convulsiones en los primeros dos años posquirúrgicos y clasificación de Engel en el primer y segundo aniversario de la cirugía.

Resultados:

Entre octubre de 2001 y junio de 2008 se han evaluado 144 pacientes con EMT candidatos a cirugía de epilepsia; a junio de 2007, se han operado 89 pacientes, 51.7% con EMT izquierda. 35.8% de los pacientes presentaron recurrencia de convulsiones antes del segundo año posquirúrgico; el factor de riesgo prequirúrgico asociado a recurrencia fue foco bitemporal o temporal único con diseminación contralateral por video-EEG (OR: 6.32; IC95% 1.64-26.41), y posquirúrgico, la presencia de convulsiones durante el primer mes posoperatorio (p:0.0004); no se encontró asociación con recurrencia para: género, convulsiones tónico-clónicas generalizadas prequirúrgicas, lado de la EMT ni tiempo de evolución prequirúrgica de la epilepsia. 66.3% y 75.8% de los pacientes estaban en Engel I al primer y segundo aniversario de la cirugía, respectivamente. 91% de los pacientes intervenidos estaban en buen pronóstico posquirúrgico a los dos años.

Conclusión:

La localización del foco epileptogénico por electrofisiología es factor determinante en el pronóstico posquirúrgico a corto plazo en EMT.

Palabras clave:

Cirugía de Epilepsia. Convulsiones. Esclerosis mesial temporal. Factores de riesgo. Pronóstico. Recurrencia.

Palabras de cabecera:

CIRUGÍA DE EPILEPSIA PARA ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL

INTRODUCCIÓN

La esclerosis mesial temporal (EMT) es la causa más común de epilepsia del lóbulo temporal; esta entidad de etiopatogenia todavía incierta pero con una base fisiopatológica específica (esclerosis hipocampal) y un deterioro progresivo característico en su evolución, la hacen el síndrome epiléptico más susceptible de manejo quirúrgico [1-9]. La evidencia actual soporta la eficacia de dicha cirugía resectiva en pacientes evaluados mediante secuencias apropiadas de imágenes por resonancia magnética (IRM) junto con el estudio de su síndrome electroclínico [1-5, 8-11]. El éxito de la lobectomía temporal anterior con amigdalohipocampectomía en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal médicamente intratable es lograr la remisión de las convulsiones a largo plazo; dicha lobectomía es ahora bien establecida como efectiva en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal farmacorresistente [1, 4-9, 12-14] porque ofrece cura potencial de las convulsiones y éxito en la rehabilitación psicosocial [5-6, 12-13, 15-16].

En las últimas dos décadas, numerosos estudios han reportado tasas de remisión de al menos un año en 53 a 84% de los pacientes después de resecciones anteromesiales del lóbulo temporal para EMT [6]; estudios de seguimiento en cirugía de epilepsia reportan tasas de remisión a uno y dos años entre 40% y 90% [6-7, 17], no obstante, en el seguimiento a largo plazo, las tasas acumulativas de recaída son hasta de 25% [18] y es escasa la evidencia de lo que ocurre en los subsecuentes 5, 10 o 20 años. Estudios de seguimiento superior a 5 años muestran que 41- 79% de los pacientes permanecen sin convulsiones después de lobectomía temporal y que 15 a 20% de los pacientes recaen después de 5 a 10 años de estar libres de convulsiones [6].

A pesar de los avances en el diagnóstico y manejo quirúrgico de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, una proporción significativa de pacientes sigue siendo vulnerable a recaer aún después de varios años de remisión, sin que las causas que contribuyen a las recaídas tardías estén claras [18-23]. Resultados de estudios previos han demostrado que las convulsiones generalizadas prequirúrgicas y la ausencia de atrofia hipocampal son predictores de recurrencia a corto y largo plazo, mientras que las convulsiones febriles y las alteraciones electroencefalográficas ictales e interictales temporales anteriores predominantemente unilaterales son consideradas predictores de buen pronóstico [1, 4-9, 18, 20, 22, 24-26]; de igual manera, los hallazgos de IRM son predictores del resultado operatorio pues se ha demostrado que esta prueba imaginológica es tan sensible y específica como los especímenes de patología en la identificación de esclerosis hipocampal [27-29]. Por el contrario, los reportes son contradictorios para otros factores como: edad de inicio de convulsiones, edad a la que se le realizó la cirugía, tiempo de evolución de la epilepsia, convulsiones en las primeras semanas posquirúrgicas y supresión de medicamentos antiepilépticos [1, 4, 18-24, 26, 30-32].

La recurrencia temprana de convulsiones después de la cirugía cuestiona la probabilidad de éxito en el control de las crisis a largo plazo puesto que estudios previos han demostrado que la recurrencia en el primer año después de

lobectomía temporal anterior es un predictor independiente de control de convulsiones a largo plazo [13, 30, 32]. La mayoría de los estudios previos de cirugía han incluido un grupo heterogéneo de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y extratemporal; hay relativamente pocos estudios que evalúen factores predictores de pronóstico solo en el subgrupo de pacientes con EMT. La identificación de estos factores permitirá mejorar la selección de los pacientes candidatos a cirugía de epilepsia y avanzar en la comprensión de la fisiopatología de la falla quirúrgica. El propósito de este estudio es determinar los factores de riesgo para recurrencia de convulsiones y la clasificación posquirúrgica a corto plazo en pacientes operados por EMT en el Instituto Neurológico de Antioquia.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles anidado en la cohorte de pacientes con EMT operados por epilepsia refractaria según el Protocolo de Cirugía de Epilepsia del Instituto Neurológico de Antioquia (INDEA) [33] entre octubre de 2001 y junio de 2007. Se incluyeron todos los pacientes operados con EMT diagnosticada por IRM quienes tuvieran al menos un año de seguimiento posquirúrgico a junio de 2008 para evaluar clasificación posquirúrgica de Engel y al menos dos años de seguimiento a junio de 2008 para evaluar recurrencia de convulsiones. Se excluyeron los pacientes con EMT en quienes se realizó callosotomía o hemisferectomía funcional, aquellos con lesión dual y aquellos con esclerosis mesial bitemporal.

Se consideró epilepsia médicamente intratable, cuando las crisis no se controlaron con dos esquemas terapéuticos con antiepilépticos de primera línea [2, 7, 10, 34]. Los criterios para definir EMT por IRM fueron: 1. Atrofia hipocampal: pérdida de volumen de la formación hipocampal asociado a hiperintensidad de señal en las imágenes del T2, pérdida de su arquitectura interna y de las indentaciones de la cabeza hipocampal y 2. Atrofia de fórnices y cuerpos mamilares, y atrofia del lóbulo temporal con compromiso del giro parahipocampal.

La evaluación prequirúrgica incluyó evaluación clínica neurológica y psicosocial; IRM (secuencias T2 pesadas de alta resolución del lóbulo temporal en Resonador de 1.5 Tesla); video-EEG prolongado (120 horas en equipo digital con sistema 10/20) ictal e interictal, con electrodos esfenoideales; evaluación neuropsicológica y Test de Wada. Los pacientes fueron evaluados por el Grupo de Cirugía de Epilepsia del INDEA conformado por neurólogos, neurofisiólogos, neuropediatras, neurocirujanos, neurorradiólogos, neuroanestesiólogos, neuropsicólogos, psicólogos, psiquiatra (cuando ameritaba a criterio del Grupo), enfermeras, epidemiólogo y trabajadora social.

La técnica quirúrgica incluyó lobectomía temporal anterior, respetando el giro temporal superior, y amigdalohipocampectomía. De manera breve, se hizo resección de la parte anterior del giro temporal medio, inferior y fusiforme y del uncus, donde se hizo resección de la amígdala en forma parcial, parte de la corteza entorrinal y la cabeza del hipocampo, y luego resección del cuerpo y

parcial de la cola hipocampal. Todas las cirugías fueron realizadas por el mismo neurocirujano (J-B H.).

El seguimiento postquirúrgico de los pacientes se realizó al primer mes, 3 meses, 6 meses y cada aniversario de la cirugía. La recolección de los datos se realizó a través de la evaluación consignada en la historia clínica electrónica y registros de IMR, video-EEG y Test de Wada. En aquellos pacientes que no hubiesen asistido a su control anual programado y en los que la información consignada en la historia clínica no considerara las variables del estudio, se realizó contacto telefónico con el paciente o sus acudientes. Se determinaron variables demográficas (género), clínicas (edad de inicio de la epilepsia, tipo y frecuencia de crisis prequirúrgicas y factores de riesgo para epilepsia), foco epileptogénico en el video-EEG, concordancia entre IRM y video-EEG y entre las variables quirúrgicas se evaluaron: lado de la resección, edad al momento de la cirugía, duración preoperatoria de la epilepsia, tiempo de seguimiento posquirúrgico, recurrencia de convulsiones antes del segundo año posquirúrgico y clasificación de resultados postoperatorios de Engel en el primer y segundo aniversario de la cirugía. Para pronóstico posquirúrgico se utilizó la última clasificación revisada de Engel [1, 35]: clase I, libre de convulsiones, auras o convulsiones tónico-clónicas generalizadas con retirada del medicamento; clase II, convulsiones esporádicas no incapacitantes o solo convulsiones nocturnas; clase III, mejoría significativa y clase IV, no mejoría (reducción de crisis $\leq 90\%$). Se consideró buen pronóstico posoperatorio aquel paciente que se encontraba en una clasificación de Engel I y II al segundo aniversario de la cirugía.

Se definió como caso (recurrencia de convulsiones): el paciente con mínimo dos años de seguimiento que presento al menos una convulsión antes del segundo año posquirúrgico y que no estuviese relacionada con suspensión del medicamento antiepiléptico. Se consideró convulsión por retiro de medicamento, aquella que ocurrió en los 7 días de suspensión abrupta o disminución sustancial del antiepiléptico o por evidencia de alteración en la absorción o bajos niveles de anticonvulsivantes. Aquellos pacientes quienes tuvieron convulsiones –excluidas crisis parciales simples y auras– durante el primer mes posoperatorio (denominadas convulsiones vecinas [22, 30, 36]) no se consideraron como recurrencia. Se consideró recurrencia temprana aquella que ocurrió antes del primer aniversario de la cirugía. Se definió como control el paciente clasificado en Engel I al primer y segundo aniversario de la cirugía.

Para el procesamiento y análisis de la información se utilizó SPSS versión 12.0.

Se realizó análisis univariado a través de la estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. En el análisis bivariado se utilizó, para las variables categóricas, la prueba χ^2 cuadrado de asociación o prueba exacta de Fisher, se calcularon los odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza de 95% (IC95%) y, para las variables cuantitativas, la diferencia de medias (*t student* o *Mann-Whitney U*, previa prueba de normalidad de Shapiro-Wilk). Se definió nivel de significancia con valor $p < 0.05$.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del INDEA y con el consentimiento informado por escrito de los pacientes o sus acudientes.

RESULTADOS

Entre octubre de 2001 y junio de 2008, el Grupo de Cirugía de Epilepsia del INDEA ha evaluado 144 pacientes con EMT candidatos a cirugía de epilepsia; a junio de 2007 se han operado 89 de ellos con diagnóstico de EMT unilateral por IRM; 51.7% con EMT izquierda. Cinco pacientes tenían hallazgos discordantes entre la neuroimagen y la electrofisiología, bien sea porque el video-EEG no lateralizaba (tres pacientes) o lateralizaba al lado contrario a la lesión estructural por IRM; en estos pacientes, el Test de Wada permitió definir el lado de la resección. Las características de esta cohorte de pacientes se describen en la Tabla I.

La clasificación posquirúrgica de Engel al primer y segundo aniversario de la cirugía en la cohorte de pacientes intervenidos se observa en la Figura 1. 21.3% de los pacientes presentaron convulsiones antes del primer mes posoperatorio. Al segundo año posquirúrgico, 91% de los pacientes intervenidos estaban clasificados en buen pronóstico quirúrgico; además, 16.7% de los pacientes estaban sin fármacos antiepilépticos. No se encontraron diferencias significativas en los resultados quirúrgicos al año de evolución posoperatoria comparados con el segundo año en la clasificación de Engel I (valor p: 0.182). Solo en un paciente de esta cohorte hubo necesidad de reintervenir porque se demostró remanente del cuerpo del hipocampo reseado y otro murió por un trauma craneoencefálico antes del segundo año posquirúrgico.

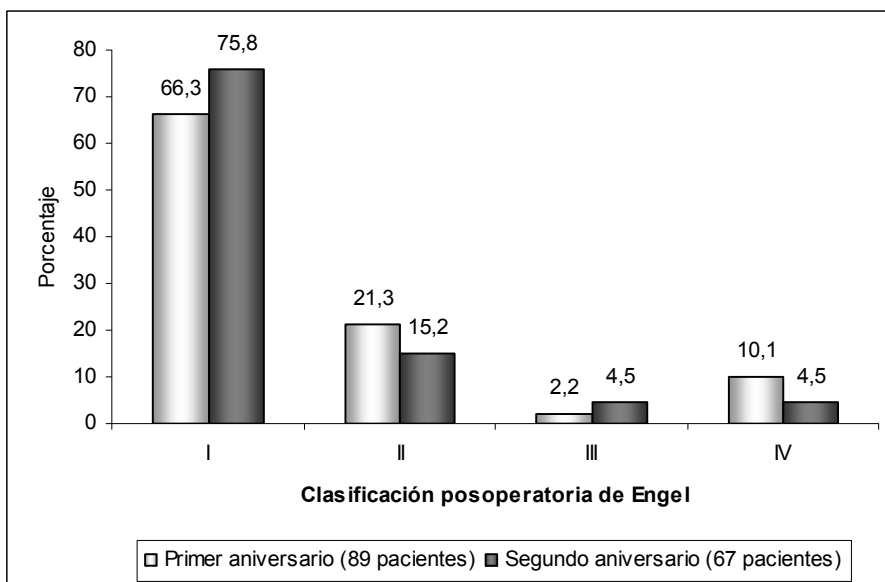
Tabla I. Características de la cohorte de pacientes con esclerosis mesial temporal operados entre octubre de 2001 y junio de 2007

Características	N = 89
Sexo masculino, %	58.4
Edad de inicio de la epilepsia en años, Me (RIQ) ^a	5 (1-12)
Factores de riesgo para epilepsia, %:	
Convulsiones febriles	21.3
Meningitis	13.5
Trauma cráneo encefálico	7.9
Antecedente familiar	3.4
Otro factor de riesgo perinatal	2.2
Tipo de convulsiones prequirúrgicas, %:	
Parciales complejas	70.8
Parciales simples	23.6
Tónico-clónicas generalizadas	21.3
Mioclónicas	1.1
Duración preoperatoria de la epilepsia en años, X ± DE ^b	20 ± 10
Edad al momento de la cirugía en años, X ± DE ^b	27 ± 11

^a Me: mediana, RIQ: rango intercuartil

^b X: media, DE: desviación estándar

Figura 1. Clasificación posoperatoria de Engel en la cohorte de pacientes con esclerosis mesial temporal operados entre octubre de 2001 y junio de 2007



El análisis de recurrencia se realizó en 67 pacientes que cumplieron el periodo de seguimiento para la evaluación de este desenlace; 35.8% de los pacientes presentaron recurrencia de convulsiones antes del segundo año posquirúrgico. La recurrencia se presentó antes del primer aniversario de la cirugía en 87.5% de los pacientes. Al segundo año posquirúrgico, 26.1% de los pacientes que recurrieron se encontraban en Engel III o IV.

Los factores de riesgo asociados a recurrencia de convulsiones antes del segundo año posquirúrgico fueron: foco bitemporal o temporal único con diseminación contralateral por video-EEG (OR: 6.32; IC95% 1.64-26.41; valor p: 0.004); no se encontró asociación con recurrencia para: género, convulsiones febriles, convulsiones tónico-clónicas generalizadas prequirúrgicas, lado de la EMT, discordancia entre neuroimagen y electrofisiología, edad al momento de la cirugía ni tiempo de evolución prequirúrgica de la epilepsia. Las características de los pacientes que recurrieron se presentan en la Tabla II. Las convulsiones durante el primer mes posoperatorio fueron significativamente mas frecuentes en los pacientes que recurrieron antes del segundo año posquirúrgico que en los que no recurrieron (37.5% versus 2.3%, valor p: 0.0004).

Tabla II. Factores prequirúrgicos asociados a recurrencia de convulsiones antes del segundo año posquirúrgico en pacientes intervenidos para EMT

Factor	Casos n = 24	Controles n = 43	valor p
Sexo masculino, No. (%)	15 (62.5)	24 (55.8)	0.617
Convulsiones febriles, No. (%)	8 (33.3)	10 (23.3)	0.372
Convulsiones tónico-clónicas generalizadas prequirúrgicas, No. (%)	5 (20.8)	5 (11.6)	0.252
Lado de la EMT, No. (%)	10 (41.7)	23 (53.5)	0.353
Foco bitemporal o foco temporal único con diseminación contralateral, No. (%)	20 (83.3)	19 (44.1)	0.004
Disconcordancia entre IRM y video-EEG, No. (%)	3 (12.5)	0	0.056
Duración preoperatoria de la epilepsia en años, X ± DE	21 ± 9.88	19 ± 10.29	0.460
Edad al momento de la cirugía en años, X ± DE	28 ± 10.55	26 ± 10.66	0.421

DISCUSIÓN

El tratamiento quirúrgico para control de las convulsiones se recomienda particularmente para ciertos “síndromes quirúrgicamente remediables” como la epilepsia del lóbulo temporal que es la forma más común de epilepsia y la más refractaria a farmacoterapia [3-4, 6, 8-9, 12].

El pronóstico quirúrgico ha mejorado notablemente gracias a las técnicas modernas de neuroimágenes y a una mejor comprensión de la neurofisiología lo que ha permitido la identificación de los mejores candidatos a manejo quirúrgico de la epilepsia. El objetivo de la cirugía de epilepsia es la resección o desconexión completa de la zona epileptogénica [11]; es por esto que son esenciales protocolos de evaluación prequirúrgica rigurosos para una adecuada localización del foco epileptogénico y un buen pronóstico quirúrgico en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. El éxito quirúrgico se ha evaluado convencionalmente de acuerdo con el porcentaje de pacientes libres de crisis; éste ha variado en función de la selección del paciente, la evaluación diagnóstica, la técnica quirúrgica específica y la evaluación posquirúrgica. Debido a las funciones neurofisiológicas y las relaciones anatómicas características de las estructuras mesiales temporales, la selección rigurosa de los candidatos elegibles para cirugía mediante la identificación precisa de la zona epileptogénica [11] es determinante en el pronóstico clínico de estos pacientes al asegurar que su resección no causará secuelas inaceptables [1-2, 5, 8, 10, 23]. Es por esto que el test de Wada hace parte fundamental de nuestro protocolo de evaluación prequirúrgica en todos los pacientes, más aún, cuando no se ha identificado con seguridad la zona epileptogénica o hay alto riesgo de morbilidad neurocognitiva posterior a la cirugía, datos que son objeto de una próxima publicación.

Todos los pacientes incluidos en esta cohorte tenían EMT diagnosticada por IRM, de ahí que la alta proporción de pacientes libres de convulsiones al segundo año posquirúrgico en estos pacientes da cuenta de las implicaciones pronósticas de

IRM [37] puesto que cuando hay EMT severa unilateral, detectada por IRM y corroborada por especímenes resecados con pérdida celular superior al 70%, 90% de estos pacientes sometidos a resección del lóbulo temporal llegan a estar libres de convulsiones, mientras que solamente 21% de los pacientes con IRM normal estarán libres de convulsiones [1, 4].

La lobectomía temporal anterior con amigdalohipocamectomía es el tratamiento convencional para los pacientes con EMT refractaria. Los resultados quirúrgicos han ido claramente mejorando en el tiempo, gracias a la mayor experiencia neuroquirúrgica; sin embargo, se desconoce la razón por la cual más de 20% de estos pacientes no logran el control completo de sus convulsiones después de la cirugía [21]. Los resultados quirúrgicos en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal varían entre los diferentes centros de epilepsia. En este estudio se encontró una tasa de remisión al primer y segundo año postquirúrgico (66.3 y 75.8%, respectivamente) similar a la reportada en la literatura para epilepsia del lóbulo temporal [1, 4-7, 12-14, 16-20, 24, 26, 31] y específicamente, con la reportada en estudios de pacientes con EMT [38-44]. La recurrencia de convulsiones definida por McIntosh et al. como toda convulsión que aparece a partir del primer mes posoperatorio y reportada al primer año posquirúrgico de lobectomía temporal en 38.9% [30] es similar a lo reportado en este estudio (35.8%) para el segundo año posquirúrgico. Los grados I y II de Engel se consideran como éxitos quirúrgicos, ya que suponen la desaparición completa de las crisis o la existencia de fenómenos críticos no inhabilitadores [31], es así como, en esta cohorte de pacientes se observó una proporción de éxito quirúrgico de 91%. Aunque no se encontraron diferencias significativas en los resultados quirúrgicos al primer y segundo año de evolución posoperatoria, consistente con los resultados de Sola et al. [31], siete pacientes que se encontraban en Engel II al primer aniversario de la cirugía, mejoraron a Engel I al segundo aniversario; es posible que esta mejoría se explique, en la mayoría de los pacientes, por una mejor adherencia a los fármacos antiepilépticos durante el segundo año posoperatorio posterior a la tendencia inicial a suprimir la medicación antiepiléptica tras una cirugía con éxito [15]. Un estudio reciente indica que la tasa promedio de recurrencia de crisis tras el desmonte planeado de los medicamentos es de 34% [17]; en otras palabras, uno de cada tres pacientes, quienes habían respondido favorablemente a la cirugía, vuelve a tener convulsiones tras la supresión de medicamentos.

En general, las características de esta cohorte de pacientes con EMT son similares a las reportadas por otros investigadores [38-45]. Sin embargo, al igual que en casi todas las series publicadas de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal tratados quirúrgicamente, el tiempo transcurrido desde el comienzo de las crisis hasta la cirugía es muy prolongado [8]; es así como, en varios estudios de EMT, éste fue un factor pronóstico negativo [39, 41, 43]; de hecho en el estudio de Jeong et al., la edad al momento de la cirugía fue predictor independiente de buen pronóstico posoperatorio [39] y en el estudio de Janszky et al., la duración de la epilepsia fue el predictor más importante para el pronóstico quirúrgico a largo plazo [43]. Es por esto que se sugiere que la remisión a centros de epilepsia debe

ser realizada tan pronto como sea posible [2, 4, 7-8, 10, 12, 43]; la intervención temprana puede prevenir las consecuencias psicosociales de años de epilepsia no controlada durante periodos críticos de la niñez, la adolescencia y el adulto joven [8, 10, 43].

En cuanto a los factores asociados a pronóstico posquirúrgico en EMT, los hallazgos de este estudio son consistentes con los reportes de otros investigadores en cuanto a resultado quirúrgico y variables como: género, edad de inicio de las crisis, tipo de convulsiones, convulsiones febriles, edad al momento de la cirugía, duración preoperatoria de la epilepsia y lado de la lesión [38, 40, 45]; todas ellas no asociadas a pronóstico. Contrario a lo reportado en este estudio, la presencia de convulsiones tónico-clónicas generalizadas prequirúrgicas [40, 43] y otras variables no evaluadas, entre ellas, antecedente de estatus [42] y presencia de distonía ictal [43] se asociaron a pobre pronóstico quirúrgico.

Algunos estudios han reportado las implicaciones pronósticas de los patrones electroencefalográficos en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal [24-25, 40, 46-47]. La propagación intraictal de la crisis desde la zona de inicio ictal al tejido circundante o remoto es un hallazgo electrofisiológico bien caracterizado en la epilepsia del lóbulo temporal; en estos pacientes, los sitios de propagación son el tálamo ipsilateral, los ganglios basales, el giro del cíngulo, la corteza insular / orbitofrontal y el lóbulo temporal contralateral [48]. Lee et al. demostraron que la presencia de descargas epileptiformes interictales independientes y la diseminación contralateral de la actividad eléctrica se asocia con pobre pronóstico posquirúrgico [47-49]. Este patrón electrofisiológico pudiese reflejar los cambios patológicos progresivos que se producen en el lóbulo temporal contralateral en el curso de la EMT puesto que: primero, frecuentemente se observa alteración hipocampal bitemporal; segundo, hay recurrencia de convulsiones a largo plazo; y por último, la integridad funcional de los hipocampos evidenciada mediante el test de Wada es más pobre en los pacientes con este patrón electrofisiológico. Sin embargo, no está claro si la propagación interhemisférica intraictal y la activación del lóbulo temporal contralateral está relacionada con epileptogénesis secundaria pero esto si pudiese ser un indicador neurofisiológico temprano de lesión del lóbulo temporal contralateral [48].

Clásicamente, la aparición de convulsiones posquirúrgicas tempranas ha sido considerada irrelevante para el pronóstico de la recurrencia de convulsiones después de cirugía del lóbulo temporal; sin embargo, estudios recientes señalan la potencial implicación de las convulsiones vecinas en la recurrencia de convulsiones en pacientes sometidos a lobectomía temporal [30]. Hasta 49% de los pacientes, después de este tipo de cirugía, reportan al menos una convulsión o aura en la primera semana posquirúrgica [30]. McIntosh et al. reportaron convulsiones en los primeros 28 días después de lobectomía temporal en 17% de los pacientes con esclerosis hipocampal, similar a la frecuencia observada en esta cohorte (21.3%); y en concordancia con los hallazgos de McIntosh et al., las convulsiones durante el primer mes posoperatorio se asociaron a recurrencia de convulsiones antes del segundo año posquirúrgico. Es por esto que, sería importante evaluar, en futuros estudios, si este hallazgo pudiese estar asociado a

mayor riesgo de recurrencia de convulsiones a largo plazo que los pacientes que no las presentan. En general, los resultados quirúrgicos a largo plazo son consistentemente similares a los de los estudios a corto plazo [13]; es por esto que, para muchos, el tiempo óptimo necesario tras la cirugía para dar con alguna certeza un pronóstico a largo plazo es de dos años [1, 31]. Lüders et al. reportaron que la mayoría de los pacientes quienes están libres de convulsiones a los seis meses posoperatorio, permanecen en este mismo estado a los 12 y 24 meses [50]; de igual manera, la clasificación de Engel al primer año de seguimiento posquirúrgico es un predictor confiable del pronóstico posquirúrgico a largo plazo en cirugía de epilepsia [13, 19]. Según Cohen-Gadol et al., un paciente intervenido por EMT clasificado en Engel I al primer aniversario de la cirugía, tiene una probabilidad de 79% (IC95% 71 – 87%) de permanecer en clase I a los 10 años posquirúrgico [19].

Aunque el propósito de este estudio no es establecer las causas de “refractariedad a la cirugía”, la identificación de factores predictores de falla quirúrgica, si permitirá mejorar la selección de los pacientes candidatos a cirugía de epilepsia. Algunos investigadores han propuesto que esto pueden deberse: a cuestiones técnicas como insuficiente resección de la zona epileptogénica [21, 46] o, mas discutible, a pacientes en los que existe un origen extratemporal de las crisis (preferentemente orbitofrontal o en la unión temporo-parietooccipital), pero con una afectación precoz de estructuras mesiotemporales. En estos casos, las crisis son capaces de imitar clínica y neurofisiológicamente una epilepsia del lóbulo temporal y han quedado recientemente agrupadas bajo el término “epilepsia temporal plus” [17]; esta última podría explicar buena parte de los casos en los que no existe una buena evolución posquirúrgica [15]. El estudio de Hennessy et al. describe los patrones electroclínicos de la recurrencia de convulsiones en pacientes de cirugía de epilepsia para EMT y reporta que 70% de estos pacientes recaen del hemisferio ipsilateral a la resección; de ahí que en los casos de convulsiones persistentes después de resección hipocampal con lobectomía anteromedial, es posible que la zona epileptogénica comprometa la neocorteza temporal posterolateral, otros tejidos extrahipocampales contiguos o el lóbulo temporal contralateral a la resección en el contexto de EMT bilateral o lesión dual [6, 19, 46]. Futuros estudios para establecer pronóstico en pacientes intervenidos por epilepsia del lóbulo temporal deberán incluir aspectos como la evaluación cognitiva, psiquiátrica y de calidad de vida y no solo el control de las convulsiones [1, 4], mas aún, teniendo en cuenta las consideraciones de la clasificación de pronóstico posquirúrgico [36]. El seguimiento a más largo plazo será crítico para determinar el impacto global de la cirugía de epilepsia pues para el paciente epiléptico, un tratamiento realmente eficaz –como pretende ser la cirugía– debe tener en cuenta sus efectos beneficiosos en la función social y psicológica, y procurar una mejora en los parámetros de calidad de vida relacionados con la salud [15-16].

BIBLIOGRAFÍA

1. Pilcher WH, Epilepsy surgery: outcome and complication. En: Winn HR, Youmans Neurological surgery, 5 edition, New York: Saunders; 2004. p. 2565 – 2585.
2. Engel J Jr. Surgery for seizures. N Engl J Med 1996 Mar 7;334:647-52
3. Wieser HG. ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. Epilepsia 2004; 45: 695-714.
4. Polkey CE. Clinical outcome of epilepsy surgery. Curr Opin Neurol 2004;17:173-8.
5. Thadani VM, Taylor J. Surgical treatments for epilepsy. Continuum Lifelong Learning Neurol 2007;13(4):152–176.
6. Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. Lancet Neurol 2008;7:525-37.
7. Schuele S, Lüders HO. Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives. Lancet Neurol. 2008 Jun;7(6):514-24.
8. Sánchez-Álvarez JC. Cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal. Rev Neurol 2005;41(1):1-.3
9. Volcy GM. Epilepsia del lóbulo temporal mesial: fisiopatología, características clínicas, tratamiento y pronóstico. Rev Neurol 2004;38 (7): 663 – 667.
10. Binnie CD, Polkey CHE. Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (ILAE) 1993-1997: recommended standards. Epilepsia 2000; 41: 1346-9.
11. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. Brain 2001;124:1683-1700.
12. Engel J Jr, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: Temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. Neurology 2003;60:538-47.
13. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. Brain. 2005 May;128:1188-98.
14. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. N Engl J Med. 2001 Aug 2;345(5):311-8.
15. Serrano-Castro PJ. Cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal: ¿es suficiente eliminar las crisis?. Rev Neurol. 2006 Mar 1-15;42(5):318-9.
16. Spencer SS, Berg AT, Vikrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Shinar S, et al. Initial outcomes in the multicenter study of epilepsy surgery. Neurology 2003; 61: 1680 – 612.
17. Ryvlin P, Kahane P. The hidden causes of surgery-resistant temporal lobe epilepsy: extratemporal or temporal plus? Curr Opin Neurol 2005; 18: 125-7.
18. Spencer SS, Berg AT, Vikrey BG, Sperlin MR, Bazil CW, Shinar S, Langifitt JT, Walczak TS, Pacia SV. Predicting long – term seizure outcome after resective epilepsy surgery: The Multicenter Study. Neurology. 2005; 65(6): 912-8.
19. Cohen-Gadol AA, Wilhelmi BG, Collignon F, White JB, Britton JW, Cambier DM, et al. Long-term outcome of epilepsy surgery among 399 patients with nonlesional seizure foci including mesial temporal sclerosis. J Neurosurg 2006;104:513-24.
20. Yoon HH, Kwon HL, Mattson RH, Spencer DD, Spencer SS. Long - term seizure outcome in patients initially seizure – free after resective epilepsy surgery. Neurology 2003; 61: 445 – 450.
21. Bonilha L, Yasuda CL, Rorden C, Li LM, Tedeschi H, de Oliveira E, Cendes F. Does resection of the medial temporal lobe improve the outcome of temporal lobe epilepsy surgery?. Epilepsia. 2007 Mar;48(3):571-8.
22. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, Fabinyi GCA, Briellmann RS, Berkovic SF. Temporal Lobectomy: Long – term seizure outcome, late recurrence and risk for seizure recurrence. Brain 2004; 127:2018-2030.

23. Roberti F, Potalicchio SJ, Caputy AJ. Tailored anteromedial lobectomy in the treatment of refractory epilepsy of the temporal lobe: long term surgical outcome and predictive factors. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007 Feb;109(2):158-65.
24. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure Outcome after Temporal Lobectomy: Current Research Practice and Findings. *Epilepsia* 2001;42(10):1288-1307.
25. Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, Jack CR Jr., Cascino GD, Sharbrough FW, O'Brien PC. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy. A multivariate study. *Neurology* 1998;51:465-71.
26. Uijl SG, Leijten FS, Arends JB, Parra J, Van Huffelen AC, Moons KG. Prognosis after temporal lobe epilepsy surgery: The value of combining predictors. *Epilepsia* 2008;49(1):1-7.
27. Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, Jackson GD, Fabinyi GCA, Brazenor GA, Bladin PF. Preoperative MRI Predicts outcome of temporal lobectomy: An actuarial analysis. *Neurology* 1995; 45: 1358–1363.
28. Cendes F, Andermann F, Gloor P, Lopes-Cendes I, Andermann E, Melanson D, et al. Atrophy of mesial structures in patients with temporal lobe epilepsy: cause or consequence of repeated seizures?. *Ann Neurol.* 1993 Dec;34(6):795-801.
29. Bronen RA. Preoperative evaluation for epilepsy surgery: computed tomography and magnetic resonance imaging. En: Winn HR, Youmans Neurological surgery, 5 edition, New York: Saunders; 2004. p. 2483 - 2501.
30. McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell A, Berkovic SF. Early Seizures after Temporal Lobectomy Predict Subsequent Seizure Recurrence. *Ann Neurol* 2005;57:283–288.
31. Sola RG, Hernando-Requejo V, Pastor J, García-Navarrete E, DeFelipe J, Aljarde MT, et al. Epilepsia farmacorresistente del lóbulo temporal. Exploración con electrodos del foramen oval y resultados quirúrgicos. *Rev Neurol* 2005; 41 (1): 4-16
32. Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL, Cascino GD, Marsh WR, Cha RH, O'Brien PC. Prognostic Implications of Seizure Recurrence in the First Year after Anterior Temporal Lobectomy. *Epilepsia* 2003;44(1):77-80.
33. Jiménez ME, Jaramillo H, Arbeláez A, Galeano LM, Palacio LG, Giraldo M et al. Test de Wada y manejo quirúrgico de la epilepsia refractaria del lóbulo temporal: experiencia del Instituto Neurológico de Antioquia. *Acta Neurol Colomb* Dic 2005; 21(4):269-79.
34. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000 Feb 3;342(5):314-19.
35. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB et al. Outcome with respect to epileptic seizures. En: Engel J Jr (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*, 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. P.609-621.
36. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, et al. Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (ILAE). ILAE Commission Report. Proposal for a New Classification of Outcome with respect to Epileptic Seizures Following Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 2001;42(2)282-286.
37. Kim YH, Chang KH, Park SW, Koh YW, Lee SH, Yu IK, Han MH, Lee SK, Chung CK. Hippocampal sclerosis: correlation of MR imaging findings with surgical outcome. *Korean J Radiol.* 2001 Apr-Jun;2(2):63-7.
38. Kilpatrick C, Cook M, Matkovic Z, O'Brien T, Kaye A, Murphy M. Seizure frequency and duration of epilepsy are not risk factors for post-operative seizure outcome in patients with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 1999;40: 899–903.
39. Jeong SW, Lee SK, Kim KK, Kim JY, Chung CK. Prognostic factors in anterior temporal lobe resection for mesial temporal lobe epilepsy: multivariate analysis. *Epilepsia* 1999;40:1735-1739.
40. Hennessy MJ, Elwes RD, Rabe-Hesketh S, Binnie CD, Polkey CE. Prognostic factors in the surgical treatment of medically intractable epilepsy associated with mesial temporal sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2001;103:344-50.
41. Falip M, Gratacós M, Santamarina E, Rovira R, Padró L. Prognostic factor for medical control for seizures in patients with radiologic evidence for mesial temporal lobe sclerosis. *Rev Neurol.* 2003 Mar 16-31;36(6):501-6.

42. Hardy SG, Miller JW, Holmes MD, Born DE, Ojemann GA, Dodrill CB, et al. Factors predicting outcome of surgery for intractable epilepsy with pathologically verified mesial temporal sclerosis. *Epilepsia* 2003; 44: 565–8.
43. Janszky J, Janszky I, Schulz R, Hoppe M, Behne F, Pannek HW, et al. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. *Brain* 2005; 128: 395-404.
44. Özkara C, Uzan M, Benbir G, Yeni N, Oz B, Hanoğlu L et al. Surgical outcome of patients with mesial temporal lobe epilepsy related to hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2008 Apr;49(4):696-99.
45. Baldauf CM, Cukiert A, Argentoni M, Baise-Zung C, Forster CR, Mello VA et al. Surgical outcome in patients with refractory epilepsy associated to MRI-defined unilateral mesial temporal sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006 Jun;64(2B):363-8.
46. Hennessy MJ, Elwes RD, Binnie CD, Polkey CE. Failed surgery for epilepsy. A study of persistence and recurrence of seizures following temporal resection. *Brain* 2000; 123:2445-66.
47. Assaf BA, Ebersole JS. Visual and quantitative ictal EEG predictors of outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia*. 1999 Jan;40(1):52-61.
48. Lee KH, Park YD, King DW, Meador KJ, Loring DW, Murro A, Smith JW. Prognostic Implication of Contralateral Secondary Electrographic Seizures in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2000;41(11):1444-1449.
49. Lee SA, Yim SB, Lim YM, Kang JK, Lee JK. Factors predicting seizure outcome of anterior temporal lobectomy for patients with mesial temporal sclerosis. *Seizure* 2006 Sept;15(6):397-404.
50. Lüders H, Murphy D, Awad I, Wyllie E, Dinner DS, Morris HH 3rd, Rothner AD. Quantitative analysis of seizure frequency 1 week and 6, 12, and 24 months after surgery of epilepsy. *Epilepsia*. 1994 Nov-Dec;35(6):1174-8.

SUMMARY

RISK FACTORS FOR SEIZURE RECURRENCE AND SHORT TERM OUTCOME AFTER EPILEPSY SURGERY FOR MESIAL TEMPORAL SCLEROSIS

Aim:

To establish risk factors for seizure recurrence and short term Engel classification after surgery for Mesial Temporal Sclerosis (MTS).

Patients and methods:

Nested case-control study in a cohort of patients diagnosed with MTS by magnetic resonance imaging and who had at least two years of postsurgical follow-up; patients with bilateral MTS were excluded. Clinical characteristics, epileptogenic focus in video-EEG and surgical issues were evaluated regarding to seizure recurrence during the first two postsurgical years and Engel classification in the first and second anniversary after surgery.

Results:

From October 2001 to June 2008, 144 patients with MTS were evaluated as candidates for epilepsy surgery; until June 2007, 89 patients underwent epilepsy surgery, 51.7% with left MTS. 35.8% of patients experienced seizure recurrence before two post-surgical years; presurgical risk factor associated to this recurrence was bitemporal focus or single temporal focus with contralateral dissemination by

video-EEG (OR: 6.32; CI95% 1.64-26.41), and post-surgical, seizures that occurred in the first month of surgery (p: 0004). No association with seizure recurrence was found with gender, presurgical tonic-clonic seizures, MTS side and epilepsy duration. 66.3% and 75.8% of patients were Engel I classified in the first and second anniversary after surgery, respectively. 91% of operated patients showed a good outcome after two years of epilepsy surgery.

Conclusion:

Epileptogenic focus location by electrophysiology is a fundamental factor in short term outcome after surgery for MTS.

Key words:

Epilepsy Surgery. Mesial Temporal Sclerosis. Outcome. Recurrence. Risk factors. Seizures.

Tabla I. Características de la cohorte de pacientes con esclerosis mesial temporal operados entre octubre de 2001 y junio de 2007

Características	N = 89
Sexo masculino, %	58.4
Edad de inicio de la epilepsia en años, Me (RIQ) ^a	5 (1-12)
Factores de riesgo para epilepsia, %:	
Convulsiones febriles	21.3
Meningitis	13.5
Trauma cráneo encefálico	7.9
Antecedente familiar	3.4
Otro factor de riesgo perinatal	2.2
Tipo de convulsiones prequirúrgicas, %:	
Parciales complejas	70.8
Parciales simples	23.6
Tónico-clónicas generalizadas	21.3
Mioclónicas	1.1
Duración preoperatoria de la epilepsia en años, X ± DE ^b	20 ± 10
Edad al momento de la cirugía en años, X ± DE ^b	27 ± 11

^a Me: mediana, RIQ: rango intercuartil

^b X: media, DE: desviación estándar

Tabla II. Factores prequirúrgicos asociados a recurrencia de convulsiones antes del segundo año posquirúrgico en pacientes intervenidos para EMT

Factor	Casos n = 24	Controles n = 43	valor p
Sexo masculino, No. (%)	15 (62.5)	24 (55.8)	0.617
Convulsiones febriles, No. (%)	8 (33.3)	10 (23.3)	0.372
Convulsiones tónico-clónicas generalizadas prequirúrgicas, No. (%)	5 (20.8)	5 (11.6)	0.252
Lado de la EMT, No. (%)	10 (41.7)	23 (53.5)	0.353
Foco bitemporal o foco temporal único con diseminación contralateral, No. (%)	20 (83.3)	19 (44.1)	0.004
Disconcordancia entre IRM y video-EEG, No. (%)	3 (12.5)	0	0.056
Duración preoperatoria de la epilepsia en años, X \pm DE	21 \pm 9.88	19 \pm 10.29	0.460
Edad al momento de la cirugía en años, X \pm DE	28 \pm 10.55	26 \pm 10.66	0.421