



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ**

**EVALUACIÓN PSIQUIÁTRICA PRE Y POST-QUIRÚRGICA A PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA DE EPILEPSIA Y DETERMINACIÓN DE
TRASTORNOS NEURO-PSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS**

TESIS

Para obtener el Título de:
ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA GENERAL

Presenta

Dr. Daniel Francisco Bellazetín Calderón

Edgar Daniel Crail Meléndez

TUTOR
Depto. Neuropsiquiatría INNN

Médico Adscrito al servicio

México, D.F. Agosto 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Pablo León Ortiz
Director de Enseñanza

Dr. Jesús Ramírez Bermúdez
Profesor Titular del Curso
Subdirector del Servicio de Neuropsiquiatría

Dr. Edgar Daniel Crail Meléndez
Médico Adscrito al Servicio de Neuropsiquiatría
Tutor de Tesis

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	Página 4
2. ANTECEDENTES.....	Pág. 4 - 20
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	Página 21
4. HIPÓTESIS.....	Página 21
5. OBJETIVOS.....	Página 22
6. JUSTIFICACIÓN.....	Página 22
7. METODOLOGÍA.....	Pág. 22-29
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	Página 30
9. CONSIDERACIONES FINANCIERAS.....	Página 30
10. RESULTADOS.....	Pág. 31-58
11. DISCUSIÓN.....	Pág. 59-64
12. CONCLUSIÓN.....	Página 65
13. REFERENCIAS.....	Página 66-68

1) RESUMEN:

El fin de nuestro proyecto fue la evaluación prolectiva de pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” con diagnóstico establecido de Epilepsia parcial y generalizada que fueron candidatos a manejo quirúrgico como opción terapéutica; Tal evaluación (de carácter puramente psiquiátrico) consistió en una entrevista y aplicación formal de escalas en un periodo determinado predispuesto en dos fases (Fase pre-quirúrgica y Fase Post-quirúrgica) todo en base a la finalidad de establecer de forma concreta un perfil psiquiátrico pre y post operatorio como objetivo primordial de investigación.

De manera conjunta y en base a los resultados obtenidos se pudo identificar la prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos asociados a la cirugía y en base al análisis de todas las variables clínicas se logró reconocer el diagnóstico psiquiátrico más frecuentemente asociado al tratamiento quirúrgico.

2) ANTECEDENTES

- ❑ La epilepsia es el más común de los trastornos neurológicos crónicos, la prevalencia varia acorde a diversos estudios, pero generalmente flanquea de 4-10 por cada 1000 habitantes.
- ❑ El impacto de la epilepsia en la calidad de vida puede llegar a ser considerable; Pudiendo afectar el funcionamiento emocional, social y cognitivo así como intervenir en el comportamiento de cada individuo.
- ❑ Entre las enfermedades neurológicas, ocupa el tercer lugar en términos de años de vida perdidos por muerte prematura o discapacidad, por delante de la enfermedad de Parkinson y la Esclerosis Múltiple.
 - (Olesen, J., Leonardi, M., 2003. *The burden of brain diseases in Europe. Eur. J. Neurol.* 10, 471—477.)

Actualmente, se tiene estipulado que no solamente factores biológicos (Ej. Etiología y Localización Focal) sino medicación (Ej. Tipo y Número) y factores psicosociales (Ej. Temor de las crisis, Estigmatización Social) son aspectos importantes en el desarrollo de alteraciones psiquiátricas en la Epilepsia. Se recomienda que todos aquellos factores sean considerados al momento de investigar elementos psicopatológicos en dicha enfermedad

2.1 EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL

En relación a los pacientes con Epilepsia de Lóbulo Temporal que manifiestan un riesgo elevado de desarrollar alteraciones psiquiátricas comparados con pacientes con otro tipo de epilepsias, a la fecha se mantiene como un tema controversial dentro del ámbito de la epilepsia y la psiquiatría.

Diversos investigadores han reportado mayor involucro psiquiátrico en pacientes con Epilepsia de Lóbulo Temporal en comparación a epilepsias extratemporales y/o epilepsias generalizadas primarias, Otros sin en cambio no han encontrado mayor distinción.

*Rodin y colaboradores realizaron una importante observación en pacientes con Epilepsia de Lóbulo Temporal; los cuales generalmente poseen más de un tipo de crisis, y ellos proponen que el numero de crisis es más relevante para el desarrollo de problemas psiquiátricos y emocionales que el tipo de crisis per se. Tales hallazgos fueron confirmados por Herman y Dodrill (y asociados)

A parte del numero de crisis, se ha correspondido que existen mayores factores de riesgo involucrados (Edad de inicio, lateralidad del foco epileptogénico a nivel temporal, etiología, numero de crisis, dinámica psicosocial)

El sistema límbico involucra la regulación emocional del comportamiento, y por ende la localización exacta y lateralización de la zona epileptogénica es de suma importancia, dicho sistema se integra en las partes mediales de ambos lobulos temporales, de ahí que alteraciones psiquiátricas (Especialmente de orden afectivo) se puedan encontrar en pacientes con focos epilépticos en dichas partes.

2.2 TRASTORNOS PSIQUIATRICOS COMÓRBIDOS EN EPILEPSIA

Los síntomas psiquiátricos se pueden clasificar acorde una relación temporal con la ocurrencia de crisis epilépticas. Pueden ser divididos en; Peri-ictales (Relacionados con la misma crisis en sí) Inter-ictales (Independientes de la crisis). Sintomas Peri-ictales son aquellos que preceden a la crisis (Pre-ictales) y síntomas que directamente siguen posterior a un evento (Post-ictales).

La mayoría de los estudios con grupos de control reportan un incremento de alteraciones psiquiátricas en pacientes con epilepsia comparado con controles normales.

Una pregunta importante; ¿Es la epilepsia una condición que por si misma predisponga a estos pacientes a problemas de carácter psiquiátrico, o, es la cronicidad de la enfermedad lo que desencadena estas alteraciones? Sin embargo diversos estudios han reportado que entidades médicas (Crónicas / Cualquier tipo) generalmente se asocian con un riesgo incrementado de padecer problemas psiquiátricos.

*Schiffer y Babigian no encontraron diferencia de trastornos psiquiátricos entre pacientes con Epilepsia de Lóbulo Temporal y Esclerosis Múltiple a excepción de una tasa significativamente alta de síntomas depresivos en pacientes con EM; Enfermedad que a comparación de otros padecimientos neurológicos engloba más dichos síntomas, probablemente por involucro estructural del sistema límbico (Por desmielinización) además de compartir vulnerabilidad genética con los trastornos depresivos, inflamación cerebral y disfunción del metabolismo monoaminérgico en el Sistema Nervioso Central.

*Un estudio de Perin y colaboradores reporto una frecuencia significativamente alta de diagnósticos psiquiátricos en pacientes con Epilepsia del Lóbulo Temporal (80%) frente a pacientes con Epilepsia Mioclónica Juvenil (22%) y pacientes diabéticos (10%) los autores concluyeron que la Epilepsia de Lóbulo Temporal es una condición neurológica que se ha asociada a una alta prevalencia de alteraciones psiquiátricas interictales; Lo que mayormente refleja una disfunción límbica más que un ajuste psicológico a la epilepsia crónica o a otra condición médica.

Se puede concluir que la cronicidad de la epilepsia es un factor importante en la predisposición de dichos pacientes a alteraciones psiquiátricas , sin embargo la disfunción cerebral per se puede generar de forma importante un daño adicional, probablemente relacionado debido al involucro de estructuras límbicas.

MODELO DE HERMANN Y WHITMAN, 1984 (Modelo conceptual de Psicopatología en Epilepsia)

El trabajo se divide en variables de riesgo potencial asociadas a alteraciones psiquiátricas, en tres categorías;

A. Factores relacionados al cerebro

- Variables Neurológicas; Resultados de la historia y examen neurológico, anomalías estructurales cerebrales, hallazgos neuropatológicos, alteraciones neuroquímicas/neurohormonales.
- Variables Electroencefalográficas; Distribución topográfica de actividad epileptiforme, lateralidad o actividad focal, grado de compromiso del sistema límbico, anomalías electroencefalográficas no epileptiformes (Ej. Disfunción focal/generalizada)
- Variables propias de la Epilepsia; Etiología, control de crisis, tipo y número de crisis, duración de las crisis, presencia de múltiples tipos de crisis.
- Variables Neuropsicológicas; Grado general y patrón de desempeño.

B. Factores no relacionados al cerebro

- Variables de enfermedad crónica; Evidencia de un padecimiento crónico, estrés económico, limitación de aspiración y actividades, otros.
- Variables de la Epilepsia; Naturaleza de la epilepsia, desconocimiento médico, temor a la crisis, estigma y discriminación social.
- Variables de desarrollo / Variables de epilepsia; Consideraciones familiares, efecto de la enfermedad en la unión familiar, expectativas alteradas de un niño con epilepsia; Edad de instauración, experiencias previas.
- Variables Sociodemográficas; Estado Socioeconómico, edad, género, estado psicosocial y/o personalidad premórbida, otros.

C. Factores relacionados al tratamiento (Reynolds, 1981)

- Deficiencia de folatos, metabolismo monoaminérgico alterado, efectos en la función neuroendocrina, inducción de cambios neuropatológicos en el Sistema Nervioso Central.

**De todas las variables, las concernientes al estado neurológico y propias de la epilepsia son las más frecuentemente estudiadas en caso de depresión interictal, las variables psicosociales y las relacionadas al tratamiento fueron las menos citadas. (En una revisión de 36 estudios de depresión en epilepsia, Hermann y asociados)*

Sin embargo pocos hallazgos positivos fueron encontrados en las primeras (6%) vs Variables psicosociales (76% de hallazgos positivos para depresión) Sorprendentemente factores como frecuencia de las crisis, edad de inicio y duración de la epilepsia fueron los elementos mayormente ligados a depresión

La severidad de la epilepsia se puede deducir con variables como; Presencia de múltiples tipos de crisis, edad temprana de inicio, pobre control de crisis y etiología sintomática.

TRASTORNOS DE PERSONALIDAD ASOCIADOS A EPILEPSIA

Debido a que la mayoría de los estudios se enfocan en trastornos psiquiátricos del Eje I (Trastornos psicóticos, afectivos/ansiosos) solo una pequeña y relativa investigación se ha dedicado al estudio de comorbilidad de personalidad en Epilepsia, generalmente se utiliza el Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota para catalogar dichos elementos.

La literatura existente revela una prevalencia alrededor de 4-38% de trastornos de personalidad en pacientes con epilepsia, sin embargo en la mayoría de los estudios no se incluye un grupo control, lo que genera dificultad al comparar estos hallazgos para aquellos controles sanos (No epilépticos) de sujetos control con otras condiciones médicas de larga evolución.

- Swinkels y asoc. Encontraron que los pacientes con epilepsia exhiben mayores rasgos de personalidad que un grupo control de población general.
- Schwartz y Cummings encontraron mas alteraciones de personalidad en pacientes epilépticos en comparación a otros grupos control de pacientes neurológicos.
- Predominancia de trastornos del Cluster C (Sin embargo este patrón es el más prevalente en la población general)
- Sin distinción entre pacientes con Epilepsia de Lóbulo Temporal y otro tipo de crisis.

Síndrome de Comportamiento Inter-ictal (personalidad epiléptica)

*Estos rasgos son difíciles de definir, cuantificar y estudiar, debido a que no pueden ser atribuidos de forma directa a la epilepsia o a otros factores secundarios, por ejemplo; lesiones estructurales como esclerosis mesial temporal y/o tumores pueden causar cambios de personalidad independientemente de la propia epilepsia.

*Waxman y Geschwind describieron un estrato de personalidad específico; Dependencia emocional, circunstancialidad, preocupaciones disruptivas de índole sexual y religioso, hipergrafía, estas características no necesariamente son de carácter maladaptativo (o indicativo de psicopatología) y tal síndrome debería ser valorado como cambio en el patrón de comportamiento mas que un trastorno de comportamiento.

*Bear y Fedio desarrollaron un inventario específico para valorar tales rasgos de personalidad (Bear-Fedio Inventory) el cual consiste en 18 rasgos, en pacientes con Epilepsia de Lóbulo Temporal en comparación a otras condiciones neurológicas las diferencias mas significativas fueron; Falta de humor, circunstancialidad, dependencia y sentido de destino personal; Bear y Fedio sugirieron que tales cambios resultan de un síndrome de hiperconexión sensorio-límbico en el cual el foco epileptogénico desencadena asociaciones aumentadas entre el afecto y el estímulo (Ej. Irritabilidad, emociones profundas, hiperreligiosidad, hipergrafía) lo cual es opuesto al Sx. De Kluver Bucy en el que la disfunción límbica genera una falla en la atribución de significado emocional a los estímulos (refleja una disfunción sensorio-límbica)

Sin embargo la BFI al parecer no puede definir un síndrome específico de personalidad en Epilepsia de Lóbulo Temporal (Debido a que no distingue entre pacientes epilépticos de pacientes psiquiátricos)

2.3 ENTIDADES PSICOPATOLÓGICAS MÁS ESPECÍFICAS EN EPILEPSIA

Trastorno Disfórico Inter-ictal (TDI) (*Se necesita otra sistema de clasificación, no se encuentran en DMS-IV)

*La depresión es el trastorno comórbido mayoritariamente asociado a Epilepsia

*La prevalencia de por vida en poblaciones sujetas a estudio varía de 6-30% y hasta 50% de pacientes en centros terciarios.

*Asociación clara con FAEs (Fármacos Anti-Epilépticos)

(Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy: significance and phenomenology. Arch Neurol 1986;43:766-70)

*Blumer introdujo el término Trastorno Disfórico Interictal, refiriéndose a aquellos pacientes epilépticos que mantenían un cuadro intermitente categorizado por síntomas depresivos (Animo depresivo, anergia, dolor e insomnio) afectivos (irritabilidad, animo eufórico, miedo y ansiedad) y somatomorfos, síntomas que generan un impacto importante en relaciones sociales, actividades diarias y calidad de vida, sin embargo poseen una menor intensidad que un Trastorno Depresivo Mayor, debido al curso interrumpido de tales síntomas no se puede englobar a dicha entidad dentro de un Trastorno Distímico.

*Desafortunadamente no existen estudios comparativos entre Depresión y Trastorno Disfórico Interictal (A excepción del de Kanner)

PSICOSIS ASOCIADA A EPILEPSIA

Los síndromes psicóticos tradicionalmente se han clasificado acorde la relación temporal con las crisis (Ictal, Post-ictal, Inter-ictal) a menudo se dificulta el esclarecimiento entre psicosis post-ictal de episodios psicóticos breves intermitentes también llamada "Psicosis alternante"; En estos estados psicóticos interictales breves existe una relación antagónica entre la epilepsia y la psicosis, presumida por periodos en los cuales puede existir un cambio a la baja de actividad epiléptica (Inclusive intervalos libres de crisis) y más sin embargo el paciente puede mostrarse psicótico, a este fenómeno se le denomina Normalización Forzada; Refiriéndose a una estabilización del Electroencefalograma (y no necesariamente control de crisis) los episodios son breves (de días a semanas) y pueden finalizar en una crisis convulsiva en donde generalmente no existe pérdida del estado de alerta, a menudo se asocia con Epilepsia de Lóbulo Temporal.

Frecuencia Psicosis Postictal; 6 y 10% de los pacientes con epilepsia.

(Kanner et al., 1996)

Las Psicosis Inter-Ictales breves generalmente son infrecuentes (10% de psicosis en epilepsia) mas sin embargo la Psicosis Crónica Inter-ictal ocurre de forma mas frecuente (20% de psicosis en epilepsia) y se sugiere que la Psicosis esquizofrenia-like ocurre 6-12 veces mas frecuente en pacientes epilépticos que en población general. Sin embargo se diferencia de la esquizofrenia debido a que no existe mayor deterioro en relaciones interpersonales, ausencia de síntomas negativos, y existen predominantemente delirios mistico-religiosos. Esta entidad ocurre tras un lapso de 10-20 años tras el inicio de la epilepsia, asociación frecuente con Epilepsia de Lóbulo Temporal, es menos severa que la esquizofrenia y mantiene una mayor respuesta a la farmacoterapia

(Logsdail y Toone, 1988;. Adachi et al, 2002)

La prevalencia de psicosis de novo postictal después de la cirugía es baja con estimaciones usuales de 1% *(Manchanda et al, 1993; Christodoulou et al, 2002)*. Un estudio sugirió tasas ligeramente más altas de 3,5% *(Leinonen et al., 1994)*, pero se incluyó a pacientes que tenían una historial preoperatorio de episodios psicóticos postictales. Diversos estudios han corroborado cierta asociación entre este tipo de trastornos con el procedimiento y lateralización de la cirugía, postulando en ellos a la lobectomía temporal derecha.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD EN PACIENTES CON EPILEPSIA

Menos estudiados en pacientes con epilepsia y a menudo existen en concordancia con depresión. sin embargo también pueden aparecer de forma aislada.

(Cramer et al., 2005; Jackson and Turkington, 2005)

La prevalencia de este tipo de trastornos oscila en un 10 a 30% de los casos

(Manchanda et al., 1996; Wrench et al., 2004; Jones et al., 2005; Devinsky et al., 2005)

En un estudio multicentrico de 174 pacientes con epilepsia crónica (La mayoría con crisis parciales complejas) los trastornos de ansiedad mas frecuentemente presentados fueron; Agorafobia (15.5%) Trastorno de Ansiedad Generalizada (13.2%) fobia social (11%) y trastorno de pánico en un 3.4%

(Jones et al., 2005)

2.4 EPILEPSIA MEDICAMENTE INTRATABLE

Consideraciones de manejo quirúrgico:

- Síndromes epilépticos que no respondan a manejo médico.
- Control de crisis epilépticas inaceptable a pesar de dosis máximas toleradas de 2-3 medicamentos apropiados iniciados como monoterapia.
- Síndrome epiléptico que sea susceptible a tratamiento quirúrgico.

(Bourgeois BFD. General concepts of medical intractability. In: Lüders, HO, editor. Epilepsy surgery. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001. p. 63–8)

Es esencial el establecimiento del diagnóstico de epilepsia y su intratabilidad médica antes de que la cirugía de epilepsia sea considerada.

El pronóstico en relación al control de crisis depende de la etiología de la epilepsia; La Epilepsia Focal secundaria a Eventos Vasculares Cerebrales en personas adultas tiene mayor control con Fármacos Antiepilepticos (54%) a comparación de la Esclerosis Hipocámpal (11%) o Displasia Cortical (24%)

Los criterios mínimos para determinar intratabilidad médica incluyen;

Fallo de por lo menos dos o tres Fármacos Antiepilepticos de primera línea en monoterapia para control de crisis (La eficacia de Fármacos Antiepilepticos se debe determinar a razón de un incremento en la dosis diaria hasta que se alcance un adecuado control o efectos colateral existan) Rangos terapéuticos no es un criterio aceptado para fallo farmacológico; Debido a que algunos pacientes se encuentran libre de crisis con niveles séricos por arriba de rangos terapéuticos sin que estos experimenten efectos secundarios.

La prevalencia de la Epilepsia ha sido evaluada en un 0.4-0.8%; De lo cual aproximadamente el 20-30% remitirán en cinco años y aproximadamente el 20-30% desarrollara epilepsia crónica intratable.

Existe evidencia que señala que un buen pronóstico se relaciona en base a la rapidez con que la crisis se mantienen en control.

Factores de mal pronóstico; Gran cantidad de crisis, duración de la epilepsia, crisis parciales, desventajas psicosociales, déficit neurológico y/o psiquiátrico.

Identificación de candidatos quirúrgicos

Los resultados de cirugía de epilepsia dependerán de cómo la zona epileptogénica pueda ser identificada y removida sin reseca áreas funcionales corticales.

Si una resección completa no es factible, una remoción parcial puede valer la pena únicamente en casos seleccionados, sin embargo cabe considerar que los resultados son menos favorables.

Otra aproximación sería la interrupción de vías de propagación de las crisis; Que cabe en una resección temporal anterior en casos aislados que tengan crisis temporales posteriores o extratemporales, a pesar de ello los resultados son relativamente desfavorables cuando son comparados con una resección total de la zona epileptogénica.

La evaluación prequirúrgica debe seleccionar aquellos pacientes en los que se pueda esperar un beneficio con la cirugía y debe excluir aquellos en los que mínimamente se pueda generar un avance o al contrario, aquellos en los que se espera un daño marcado, para este propósito se necesita de un equipo multidisciplinario para concretar aquello.

La evaluación diagnóstica de aproximadamente un 80-90% de los pacientes considerados para cirugía de epilepsia se basa en métodos de evaluación no invasivos, los **criterios de selección** se basan en;

- ✓ Diagnóstico confirmado de Epilepsia
- ✓ Intratabilidad Médica
- ✓ Crisis Incapacitantes (Mal control)
- ✓ Foco Resecable (Excepto candidatos para; Callosotomía, Estimulación de nervio Vago y estimulación cerebral profunda)
- ✓ Motivación por parte del paciente.
- ✓ Que se descarte una causa progresiva subyacente (Exceptuando Encefalitis de Rasmussen)
- ✓ Que exista una alta probabilidad de que un mejor control de crisis produzca un aumento en la calidad de vida del paciente.

(Noachtar S, Winkler PA, Lüders HO. Surgical therapy of epilepsy. In: Brandt T et al., editors. Neurological disorders: course and treatment. San Diego: Academic Press; 2003. p. 235–44.)

El propósito de una evaluación no invasiva consiste en establecer el diagnóstico y localizar el foco epileptogénico.

El procedimiento quirúrgico depende de la localización y extensión del foco.

Muchos pacientes son referidos a un centro de epilepsia debido a crisis del lóbulo temporal, las cuales anatómicamente se pueden definir en subyacentes a estructuras mesiales y laterales neocorticales.

- Las crisis mesiales temporales están delimitadas por estructuras anatómicas definidas; Hipocampo, Amígdala y Giro Parahipocampal (Estructuras quirúrgicamente resecables)
- Otras regiones fuera de la zona mesial temporal; la zona epileptogénica es más difusa y más difícil de definir.

Investigaciones para la implementación de métodos invasivos son únicamente justificadas e indicadas en aquellas circunstancias en las cuales los estudios no invasivos fueron inconclusos o revelaron resultados discrepantes, para ello una correcta instalación de electrodos invasivos proporciona información útil y adicional para la localización y extensión de la zona epileptogénica.

Si una evaluación no invasiva revela multifocalidad o epileptogénesis difusa; La cirugía resectiva raramente se considera una opción, sin embargo la estimulación vagal o callosotomía pueden ofrecer una pauta en el tratamiento.

La evaluación diagnóstica incluye;

- Descripción de las crisis e historial del paciente
- Electroencefalograma
- Video-Electroencefalograma
- Imagen por Resonancia Magnética
- PET/SPECT
- Evaluación Neuropsicológica.

(Winkler PA, Herzog C, Henkel A, et al. Noninvasive protocol for surgical treatment of focal epilepsies. Nervenarzt 1999;70:1088–93)

Electroencefalograma

Es el método más específico para determinar la corteza epileptogénica y descargas epileptiformes interictales, el monitoreo vía Video-Electroencefalograma es considerado por muchos como crítico para la localización de la zona.

*Hay que tener en mente que muy a menudo las crisis emergen de una región silente y se puede permanecer asintomático hasta que se propaga hacia zonas elocuentes como la corteza motora primaria, sensitiva primaria o sensitivo-motora suplementaria.

Neuro-imagen

La concordancia de un Electroencefalograma ictal o interictal respecto a una lesión visible por IRM es adecuada en patología temporal, pero pobre en lesiones extratemporales.

Neuro-Imagen Funcional

De forma interictal (Zonas epileptogénicas, particularmente del lóbulo temporal) son frecuentemente asociadas a una reducción del metabolismo cerebral regional, la cual puede ser detectada con FDG-PET. (Un SPECT interictal puede mostrar una zona correspondiente a bajo flujo cerebral, pero es menos sensible que un PET convencional)

Los estudios de imagen funcional están ganando relevancia en la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia y puede ayudar a localizar la función del lenguaje en estudios no invasivos de aproximación en niños y adultos.

Neuropsicología

Parte integral de la evaluación prequirúrgica

En algunos casos, déficits selectivos pueden proporcionar información confirmatoria (Localización de corteza anómala)

Valora el funcionamiento del estado cognitivo prequirúrgico del paciente, lo cual sirve de ayuda para valorar los riesgos de déficits cognitivos después de la cirugía y para planear una rehabilitación postquirúrgica.

En adultos un Coeficiente Intelectual por debajo de 70 es considerado un factor de pobre pronóstico para cirugía resectiva, y generalmente indica daño difuso cerebral (Por ende pacientes con Síndrome de Lennox Gastaut los cuales usualmente poseen un Coeficiente Intelectual por debajo de 70, pueden calificar para Callosotomía)

Un rol adicional de la Neuropsicología es en la implementación e interpretación de Amobarbital Intracarotideo (Test de Wada) el cual se usa de forma preoperatoria para la lateralización de lenguaje y memoria

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Resecciones Temporales

En un numero considerable de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial unilateral e intratable medicamente; La resección temporal anterior “En bloque” puede ser llevada a cabo en base a solo los estudios no invasivos (Electroencefalograma e Imagen por Resonancia Magnética) Electroencefalograma con monitoreo invasivo incluye electrodos esfenoidales los cuales son particularmente sensibles a focos temporales mesiales. En estos casos el estudio por Resonancia Magnética detalla la esclerosis mesial hipocampal (Resecciones temporales mesiales tiene mayor respuesta para control de crisis ulteriores)

La combinación de lobectomía temporal anterior y tratamiento médico es claramente superior a solo el tratamiento médico.

Los buenos resultados dependen de la remoción completa de estructuras temporales. La persistencia de descargas epileptiformes interictales (Postquirurgicas) es un factor de mal pronostico para un control de crisis después de la cirugía (La amigdalohipocampectomía puede llegar a ser una opción quirúrgica en estos pacientes)

Pacientes considerados para lobectomía temporal dominante se encuentran en riesgo para el desarrollo de alteraciones en memoria verbal.

Aun no se han desarrollado resecciones aun mas selectivas, sin embargo la Amigdalohipocampectomía resulta en un menor déficit cognitivo y es superior a resecciones temporales anteriores.

Entre el 20-50% de los pacientes con epilepsia de lóbulo temporal medicamente intratable presentan actividad epileptiforme bilateral interictal de forma independiente (Epileptogenesis bilateral) por lo que la implementación de electrodos en ambos lobulos temporales es la técnica más sensible considerada en estos casos, sin embargo la aplicación de electrodos en el foramen oval proveen una técnica alternativa semiinvasiva de grabación con menor riesgo.

Hasta un 70% de los pacientes se encuentran libres de crisis después de una resección temporal, un 20% tienen una reducción significativa de la frecuencia de crisis, y en el restante 10% no se obtiene ninguna mejoría en el control de la epilepsia.

No existen diferencias en cuanto a la emergencia de crisis al momento de comparar las dos técnicas (Resección temporal anterior y amigdalohipocampectomía selectiva)

La tasa de mortalidad asociada a resecciones temporales es considerablemente baja, se ubica en menos del 0.5%, la ocurrencia de complicaciones neurológicas (Hemianopsia incompleta, afasia, déficit motor/sensitivo y paresia/parálisis de nervios del cráneo puntúa entre un 0.4 y 4%.

Resecciones Extratemporales

En resecciones extratemporales neocorticales, los límites de resección son más difíciles de definir, debido a que las fronteras de las zonas epileptogénicas son más variables.

Las epilepsias neocorticales se dividen en lesionales y no lesionales (La evidencia de lesiones visibles por Resonancia Magnética predice un buen desenvolvimiento en pacientes con epilepsia neocortical)

- ❖ Libre de crisis; 67%, 22% reducción de crisis, 11% sin cambios.
- ❖ En pacientes con Epilepsia Frontal Lesional; Libre de Crisis 72%
- ❖ En pacientes con Epilepsia Frontal No Lesional; Libre de Crisis 41%

Hemisferectomía

En pacientes con epilepsia intratable y **con severo daño hemisférico**.

La mayoría de los pacientes que califican para Hemisferectomía sufren de crisis motoras intratables que surgen de un hemisferio

Únicamente se indica en aquellos que no califican para una resección limitada.

La Hemisferotomía es una técnica alternativa, menos agresiva con éxito aproximado similar a la Hemisferectomía Funcional.

En síndromes hemisféricos progresivos como la Encefalitis de Rasmussen, la hemisferectomía temprana (aún si antes existe deterioro neurológico máximo) pueden llegar a ser considerada para prevenir deterioro intelectual, aproximadamente un 43-79% de los pacientes que van a Hemisferectomía se encuentran libres posteriormente de crisis.

La mortalidad después de una hemisferectomía es casi siempre relacionada a hemorragia durante la cirugía y ocurre en alrededor del 1-5% de los casos.

Callosotomía

Los candidatos incluyen pacientes con epilepsias sintomáticas generalizadas y con múltiples tipos de crisis; Incluyendo tónicas, atónicas, TCG, ausencias y menos frecuentes; Crisis Focales. La mayoría de estos tienen retardo mental y son categorizados como si tuviesen Síndrome De Lennox Gastaut.

Estudios no invasivos (Video/EEG e imagen) son insuficientes en la evaluación de estos pacientes, la razón de esta técnica esta basada en la interrupción de propagación de la crisis de un hemisferio a otro.

Descargas focales con sincronía bilateral secundaria y la evidencia de lesiones focales en estudio de imagen son factores de buen pronóstico para la realización de Callosotomía.

Retraso mental severo ha sido reportado como mal pronostico para llevarla a cabo.

Radiocirugía

Con Gamma Knife; Efectiva en pacientes con Esclerosis Mesial Temporal, sin embargo toma aproximadamente 10 meses después de la radiación un buen control de crisis. Estudios recientes sugieren que la radiocirugía es efectiva en epilepsias focales causadas por Cavernomas en áreas altamente funcionales, particularmente en regiones centrales, los cavernomas en áreas mesiales temporales no responden tan bien.

Estimulación cerebral profunda

Estimulación eléctrica en nucleo talámico centromedial.

2.5 CURSO POSTQUIRÚRGICO CON ÉNFASIS AL DESARROLLO DE PSICOPATOLOGÍA

TRASTORNOS AFECTIVOS

Las alteraciones psiquiátricas mas comunes reportadas posterior a una cirugía de epilepsia son los trastornos afectivos; Incluyendo labilidad emocional y depresión, los cuales generalmente son de carácter transitorio y usualmente ocurren en los **primeros tres meses postcirugía**.

En un estudio reciente estudio multicentrico y prospectivo, el cual incluía 358 pacientes que fueron llevados a cirugía y seguidos por un espacio de dos años utilizando escalas autoaplicables (Escala de Beck e Inventarios de Ansiedad) y un plan de entrevista estructurada (Composite International Diagnostic Interview) Encontraron que la tasa de depresión disminuía significativamente después de los tres meses postquirúrgicos, lo cual es consistente en otros estudios (*Ring et al., 1998; Inoue and Mihara, 2001*) y con una posterior reducción en acerca de la mitad de la tasas prequirurgicas (22.1%) al final de los dos años de seguimiento (11.7%)

(*Devinsky, O., Barr, W.B., Vickrey, B.G., Berg, A.T., Bazil, C.W., Pacia, S.V., Langfitt, J.T., Walczak, T.S., Sperling, M.R., Shinnar, S., Spencer, S.S., 2005. Changes in depression and anxiety after resective surgery for epilepsy. Neurology 65, 1744—1749*)

La depresión puede existir por primera vez de forma postquirúrgica; La prevalencia reportada de la Depresión de Novo se aproxima en un 5-25% principalmente después de cirugía del lóbulo temporal

(Ring et al., 1998; Anhoury et al., 2000; Altshuler et al., 1999; Wrench et al., 2004; Inoue and Mihara, 2001; Devinsky et al., 2005)

La mayoría de los estudios de cirugía de lóbulo temporal relacionan dicha circunstancia a la técnica estándar más utilizada (Resección temporal anterior en bloque) sin embargo una tasa similar de depresión de Novo ha sido evidenciada en pacientes que se les practica Amigdalohipocampectomía selectiva. *(Naylor et al., 1994).*

Factores de riesgo para desarrollo de síntomas afectivos postquirúrgicos

- La presencia de depresión preoperatoria es por definición el predictor más fuerte de depresión postquirúrgica, y ha sido reportada en un 20-38% de los pacientes que se someten a cirugía

(Quigg et al., 2003; Malmgren et al., 2002; Altshuler et al., 1999)

- La presencia de crisis postcirugía se postulan como un factor de riesgo para el desarrollo de depresión, un control o remisión total de crisis ofrece una franca estabilidad de síntomas depresivos.

(Blumer et al., 1998; Reuber et al., 2004; Altshuler et al., 1999; Devinsky et al., 2005)

- Pacientes mayores el momento de la cirugía *(Derry et al., 2000; Inoue and Mihara, 2001)* u hombres *(Altshuler et al., 1999)* pueden presentar mayor riesgo de desarrollar depresión.

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Posterior a la cirugía diversos autores han reportado un incremento de síntomas ansiosos con unas tasas de prevalencia entre el 17 y 54% con un pico en el primer mes postcirugía y con descenso en los subsiguientes tres meses.

(Bladin, 1992; Ring et al., 1998; Wrench et al., 2004).

Estudios a largo plazo han confirmado las tasas más altas de ansiedad en los primeros tres meses postcirugía, las cuales generalmente se reducen de forma significativa después de 12-24 meses, con regreso a los rangos prequirúrgicos.

(Malmgren et al., 2002; Devinsky et al., 2005)

Factores de riesgo para desarrollo de síntomas de ansiedad en etapa postquirúrgica

- Pacientes con historial de desórdenes afectivos, incluyendo trastornos de ansiedad, son más susceptibles a presentar ansiedad postquirúrgica
(Anhoury et al., 2000).
- La evidencia hasta la fecha es poco convincente en cuanto a la lateralización de la resección quirúrgica debido a los pequeños estudios disponibles. Algunos autores (Bladin, 1992;. Ring et al, 1998) han reportado una asociación entre la resección derecha del lóbulo temporal y la ansiedad postoperatoria persistente

PSICOSIS

La prevalencia de psicosis de novo postictal después de la cirugía es baja con estimaciones usuales de 1% (Manchanda et al, 1993;.. Christodoulou et al, 2002). Un estudio sugirió tasas ligeramente más altas de 3,5% (Leinonen et al., 1994), pero se incluyó a pacientes que tenían una historial preoperatorio de episodios psicóticos postictales.

Existe una serie de informes que reportan una psicosis interictal que se presenta por primera vez después de la cirugía para la Epilepsia de Lóbulo Temporal (Mace y Trimble, 1991; Leinonen et al, 1994;.. Shaw et al, 2004), que puede presentarse meses o años después de la cirugía. Hay una amplia gama de la incidencia de la psicosis interictal de novo de previas series quirúrgicas que reporta tasas medias de alrededor de un 7% (Trimble, 1992)

PERFIL COGNITIVO

- ❖ Tomando como un todo, los estudios emergentes consistentemente sugieren que aproximadamente 1/3 de los pacientes pueden desarrollar alteraciones mnésicas posteriores a resección temporal unilateral
- ❖ Lesiones temporales izquierdas en el hemisferio dominante para el lenguaje deterioran el aprendizaje y retención de material verbal.
- ❖ Pacientes con lesiones temporales derechas no dominantes se deterioran en memorización de patrones de estímulos no verbales, visuales y auditivos, pero no tienen déficit de memoria verbal.

(Milner B. Amnesia following operation on the temporal lobes. In; Whitty CMW, Zangwill OL, editors. Amnesia. London: Butterworth; 1966. p. 109–33)

2.6 DETERMINANTES DE CALIDAD DE VIDA EN EPILEPSIA

- El carácter crónico de la epilepsia, el estigma asociado y la resistencia a los fármacos antiepilépticos (FAE), y la imprevisibilidad de las crisis; Impactan de forma franca a diversos aspectos únicos en la calidad de vida relacionada con la salud (QOL) en comparación con otras enfermedades crónicas.
- Investigaciones sobre el impacto psicosocial de la cirugía exitosa de la epilepsia han reportado cambios positivos en varias áreas de la vida de los pacientes. Los estudios han documentado mejoras en el estado psiquiátrico, el funcionamiento profesional, social ajuste, la autoestima, irritabilidad y mal genio, la función sexual y la calidad de vida.

- ¿Cambios positivos solo en remisión absoluta de crisis?

(Birbeck GL, Hays RD, Cui X, Vickrey BG. Seizure reduction and quality of life improvements in people with epilepsy. Epilepsia 2002;43:535–8)

- Un programa de cirugía de epilepsia debe tener como objetivo no sólo el control de las crisis, sino también la mejora en otros ámbitos de la vida. La Mejoría del funcionamiento social, ocupacional, e independiente es un objetivo de los pacientes los cuales tienen en mente cuando están de acuerdo a la cirugía para el tratamiento de la epilepsia

(Taylor DC, McMackin D, Saunton H, Delanty N, Phillips J. Patients' aims for epilepsy surgery: desires beyond seizure freedom. Epilepsia 2001;42:629–33)

- La literatura es casi unánime en la asociación de la mejora en la calidad de vida con el éxito de la cirugía en el control de las crisis de origen del lóbulo temporal (Engel clase I). Los cambios positivos en la calidad de vida tienden a durar hasta 2 años para consolidar, y los trastornos de adaptación postoperatoria durante los primeros meses después de la cirugía se han descrito y necesitan ser tratados [12,13].

[12] Wilson SJ, Bladin PF, Saling MM, Pattison PE. Characterizing psychological outcome trajectories following seizure surgery. Epilepsy Behav 2005;6:570–80. [13] Wilson SJ, Bladin MM, McIntosh AM, Lawrence JA. The longitudinal course of adjustment after seizure surgery. Seizure 2001;10:165–72.

3) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Los pacientes con epilepsia resistente a tratamiento médico que son candidatos para manejo quirúrgico normalmente se someten a pruebas cognitivas completas, sin embargo se registra con menos frecuencia una evaluación formal del perfil psiquiátrico (pre/postquirúrgico)
- Las alteraciones de carácter psiquiátrico pueden afectar el resultado postquirúrgico en algunos pacientes, y en la literatura se han reportado síntomas de Novo, en muchos pero no en todos los centros de cirugía de epilepsia se cuenta con asesoramiento psiquiátrico como parte de la evaluación prequirúrgica de potenciales candidatos para cirugía.
- Se propone valorar el estado psiquiátrico (antes y después de la cirugía) a través de instrumentos estandarizados dentro de un lapso de tiempo determinado a un grupo de pacientes que serán sometidos a tratamiento quirúrgico con la finalidad de evaluar la relación entre las complicaciones psiquiátricas postquirúrgicas y psicopatología preoperatoria con un enfoque prospectivo.

Preguntas de Investigación;

1. ¿Cuál es el perfil psiquiátrico general pre quirúrgico en aquellos pacientes con epilepsia fármaco-resistente candidatos a tratamiento quirúrgico?
2. ¿Con que frecuencia se presentan trastornos neuropsiquiátricos después de cirugía de epilepsia?
3. ¿Cuál es el trastorno neuropsiquiátrico más frecuentemente asociado a cirugía de epilepsia?
4. ¿Cuáles son las variables clínicas (localización anatómica, etiología, antecedentes patológicos, variables relacionadas al evento quirúrgico) asociadas al desarrollo de psicopatología postquirúrgica en cirugía de epilepsia?
5. ¿Cuál es el impacto de la cirugía de epilepsia sobre la calidad de vida de los pacientes?

4) HIPÓTESIS

- Ha: Más del 10% de los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia desarrollarán algún trastorno psiquiátrico y/o agudización de síntomas previos dentro de los primeros 3 meses después de la cirugía
- 2. El trastorno neuropsiquiátrico más frecuentemente asociado a cirugía de epilepsia será el trastorno depresivo, el cual se espera encontrar en un 5 a 25% de los pacientes
- 3. Las variables clínicas que se asociarán más al desarrollo de psicopatología serán: Resección temporal anterior lateralidad derecha, y antecedente de trastorno psiquiátrico previo a la cirugía
- 4. La calidad de vida de los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia mejorará en comparación a la calidad de vida antes de la cirugía, siempre y cuando haya una disminución considerable o absoluta del número de crisis

5) OBJETIVOS

- Evaluar el estado psiquiátrico pre y postquirúrgico.
- Describir la prevalencia de trastornos psiquiátricos después del tratamiento quirúrgico.
- Detectar el trastorno neuropsiquiátrico más frecuentemente asociado a cirugía de epilepsia.
- Detectar las variables clínicas asociadas con más frecuencia al desarrollo de trastornos psiquiátricos después de cirugía de epilepsia.
- Determinar el efecto de la cirugía de epilepsia sobre la calidad de vida de los pacientes.

6) JUSTIFICACIÓN

- El método y los resultados esperados otorgaran un panorama general en el desarrollo de directrices de soporte psiquiátrico en la evaluación multidisciplinaria de pacientes que serán sometidos a cirugía de epilepsia.
- Se tratará de identificar aquellos predictores involucrados en posibles complicaciones psiquiátricas después de la cirugía y facilitar la intervención temprana si es necesaria.
- Tratar de clarificar las probables contraindicaciones psiquiátricas para el tratamiento quirúrgico.

7) METODOLOGÍA

Se evaluara de forma prolectiva a pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" con diagnostico establecido de Epilepsia parcial y generalizada que serán candidatos a manejo quirúrgico como opción terapéutica; Tal evaluación consistirá en una entrevista y aplicación formal de escalas en un periodo determinado predispuesto en dos fases;

- Fase Pre-quirúrgica; 30 a 60 días antes del procedimiento.
- Fase Post-quirúrgica; Acorde a la evolución y mejoría independiente de cada paciente, tentativamente en un periodo comprendido entre el 3er mes post-cirugía (Lapso en el cual se reporta en la literatura como periodo crítico para el desarrollo de psicopatología de novo y/o exacerbación sintomática preexistente)

Los instrumentos de evaluación psiquiátrica consistirán en la aplicación de **cuatro elementos estandarizados**;

Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI, versión en español 5.0.0 DSM-IV)

La MINI es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI (una entrevista estructurada desarrollada por la Organización Mundial de la Salud para entrevistadores no clínicos para la CIE-10). Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta, pero puede ser administrada en un periodo de tiempo mucho más breve (promedio de $18,7 \pm 11,6$ minutos, media 15 minutos) que los instrumentos mencionados.

Para caracterizar la **gravedad/psicosis/remisión del episodio depresivo mayor** se utilizaron las especificaciones acorde al DSM-IV para valorar el episodio afectivo actual (o más reciente)

1. **Leve:** Pocos o ningún síntoma además de los necesarios para realizar el diagnóstico y síntomas que provocan sólo una ligera incapacidad laboral o en las actividades sociales habituales o en las relaciones con los demás.
 2. **Moderado:** Síntomas de incapacidad funcional entre «leves» y «graves»
 3. **Grave sin síntomas psicóticos:** Varios síntomas además de los necesarios para realizar el diagnóstico y síntomas que interfieren notablemente las actividades laborales o sociales habituales, o las relaciones con los demás.
 4. **Grave con síntomas psicóticos:** Ideas delirantes o alucinaciones. Si es posible, especificar si los síntomas psicóticos son congruentes o no congruentes con el estado de ánimo.
-
1. **En remisión parcial:** Hay algunos síntomas de un episodio depresivo mayor, pero ya no se cumplen totalmente los criterios, o después del episodio depresivo mayor hay un período sin síntomas significativos del episodio depresivo mayor con una duración menor de 2 meses. (Si el episodio depresivo mayor se ha superpuesto a un trastorno distímico, sólo se establece el diagnóstico de trastorno distímico una vez han dejado de cumplirse los criterios completos para el episodio depresivo mayor.)
 2. **En remisión total:** Durante los últimos 2 meses no ha habido signos o síntomas significativos de la alteración.

Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS)

Es una escala sencilla y de fácil aplicación, útil en pacientes médico-quirúrgicos para valorar el grado en que la enfermedad afecta a su estado emocional. Proporciona medidas dimensionales de "malestar psíquico", mostrando una buena correlación con diferentes aspectos de severidad de la enfermedad

física y con otras medidas dimensionales de calidad de vida. Puede ser utilizada para detectar cambios durante el curso de la enfermedad o en respuesta a distintos tipos de intervenciones.

Es un cuestionario autoaplicado de 14 ítems, integrado por dos subescalas de 7 ítems, una de ansiedad (ítems impares) y otra de depresión (ítems pares) Los ítems de la subescala de ansiedad están seleccionados a partir del análisis y revisión de la escala de ansiedad de Hamilton, evitando la inclusión de síntomas físicos que puedan ser confundidos por parte del paciente con la sintomatología propia de su enfermedad física. Los ítems de la subescala de depresión se centran en el área de la anhedonia (pérdida de placer)

Los **puntos de corte** de la escala original indican que:

1. Puntuaciones de 0-7 para cada subescala significa que no hay depresión o ansiedad clínica.
2. Puntuaciones de 8-10 se consideran posibles casos o un nivel leve.
3. Puntuaciones de 11-14 indican casos clínicos o nivel moderado.
4. Puntuaciones de 15-21 indican casos clínicos graves o nivel grave de ansiedad o depresión.

Inventario Neuro-psiquiátrico de Cummings (NPI)

Este instrumento permite obtener información sobre la psicopatología en pacientes con trastornos cerebrales. Incluye 12 ítems y esta diseñada para ser completada por el profesional sobre la base de una entrevista semi-estructurada. Cada ítem cuenta con una pregunta filtro inicial que identifica la presencia del síntoma en el último mes. En caso de respuesta afirmativa la entrevista se dirige a una serie de preguntas adicionales que permiten obtener información sobre la frecuencia y sobre la gravedad del síntoma. La puntuación para cada ítem es el valor resultante de multiplicar la frecuencia por la intensidad; y la puntuación total del NPI es el resultado de sumar las puntuaciones de todos los síntomas. El rango oscila de 0 hasta un máximo de 144, de forma que a mayor es el valor, mas severa es la psicopatología.

Los **puntos de corte** sobre el puntaje global del inventario neuropsiquiátrico se postulan de esta forma:

1. <20 sobre el puntaje global indica un nivel leve de impacto de la enfermedad sobre el cuidador.
2. 20 - 50 sobre el puntaje global indica un nivel moderado de impacto de la enfermedad sobre el cuidador.
3. > 50 sobre el puntaje global indica un nivel severo de impacto de la enfermedad sobre el cuidador.

Cuestionario de Calidad de vida en Pacientes con Epilepsia (QOLIE-31, versión Español 1.0)

Es un cuestionario autoadministrado elaborado por Devinsky y Cramer en 1993 (Miranda-Nava, 2006) y validado por Viteri et al. (2007) está conformado por siete aspectos: 1) preocupación de las crisis, 2) valoración global de la calidad de vida, 3) bienestar emocional, 4) sensaciones de energía y fatiga, 5) funciones cognitivas, 6) efectos de la medicación y 7) relaciones sociales

Los **puntos de corte** de la escala indican:

1. 91-100 con excelente calidad de vida.
2. 81-90 con muy buena calidad de vida.
3. 71-80 con buena calidad de vida.
4. 61-70 con regular calidad de vida.
5. Menor o igual a 60 mala calidad de vida

a) Diseño del Estudio

Estudio prospectivo, longitudinal descriptivo en pacientes con diagnóstico de Epilepsia, con evaluación de línea basal previa a la cirugía y ulterior seguimiento postquirúrgico.

b) Población de estudio

Pacientes selectos de la Clínica de Epilepsia del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, Que serán sometidos a tratamiento quirúrgico.

c) Criterios de selección del estudio

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, alfabetizados, con diagnóstico confirmado de Epilepsia parcial y generalizada que serán sometidos a tratamiento quirúrgico de Epilepsia (En acorde a los requisitos institucionales para dicho manejo, es decir, la evaluación integral por el Comité de Cirugía de Epilepsia)
- Aquellos pacientes de la población descrita que acepten ser evaluados mediante escalas determinadas para la búsqueda de criterios operacionales de psicopatología pre y postquirúrgica.

Criterios de exclusión

- Pacientes con minoría de edad.
- Pacientes que no aceptaron el tratamiento quirúrgico.
- Pacientes con cirugía previa realizada fuera de nuestro Instituto.

- Pacientes sometidos a procedimientos paliativos (Callosotomía, Transección Subpial Múltiple, Estimulación Vagal)
- Pacientes que presenten cualquier condición que les impida ser concretamente evaluados posterior a la cirugía (Ej. Complicaciones Post-quirúrgicas Mayores y/o alargamiento de lo predicho de la fase de recuperación postquirúrgica)

Criterios de eliminación

- Pacientes que no cooperen en la evaluación pre quirúrgica (ej. discapacidad intelectual severa-profunda)
- Pacientes que decidan no seguir participando en el estudio.

d) Variables

Relacionadas con el paciente

Variables Sociodemográficas

Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala de Medición	Indicador	Instrumento
Edad	Tiempo de vida del paciente expresado en años	Numérica-Continua	Cuantitativa	De Razón	Años	Expediente Clin.
Genero	Genero expresado en masculino o femenino.	Categoría	Cualitativa	Nominal	Masculino / Femenino	Expediente Clin.
Escolaridad	Años Trascorridos en Educación Formal	Numérica-Continua	Cuantitativa	De Razón	Grado (# años)	Expediente Clin.
Lateralidad	Lateralidad para escritura	Categoría	Cualitativa	Nominal	Diestro / Zurdo	Expediente Clin.

Variables Clínicas Asociadas a la Enfermedad de Base (Epilepsia)

Topografía	Tipo de crisis	Etiología	Involucro hemisférico
Parciales/Focales (Frontal, Temporal, Parietal, Occipital)	<ul style="list-style-type: none"> ○ Simples ○ Complejas ○ Generalización secundaria 	Idiopática	Derecho
	Generalizadas	<ul style="list-style-type: none"> ○ Tónicas ○ Clónicas ○ Tónico-Clónicas ○ Ausencia ○ Mioclónicas ○ Atónicas 	Sintomática
Localización indeterminada		Criptogénica	Bilateral

Variable	Def. Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala de Medición	Indicador	Instrumento
Inicio de Crisis	Tiempo de inicio de la enfermedad expresado en años	Numérica- Continua	Cuantitativa	De Razón	Edad del paciente al momento de la primera crisis epiléptica.	
Frecuencia de Crisis	Cantidad de Crisis Epilépticas (Mensual)	Numérica- Continua	Cuantitativa	De Razón	Número de Crisis por Mes.	Expediente Clínico
Tratamiento farmacoterapia	Fármaco Antiepiléptico (FAE) a dosis máximas tolerables solas o combinadas	Categoría	Cualitativa	Nominal	Monoterapia (1 FAE) Politerapia (+2 FAE)	Expediente Clínico
Evolución de la enfermedad hasta el tratamiento quirúrgico	Tiempo entre inicio de crisis y cirugía	Numérica Continua	Cuantitativa	De Razón	Años transcurridos de la enfermedad hasta la cirugía	Expediente Clínico

Variables Relacionadas con el Procedimiento Quirúrgico

Resección	Tipo de Procedimiento
Temporal	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Lesionectomía ➤ Lobectomía Temporal Antero-Mesial ➤ Lobectomía Temporal + Amigdalohipocampectomía ➤ Amigdalohipocampectomía Selectiva <ul style="list-style-type: none"> -Transilviana - Transulcal - Subtemporal
Extratemporal	<p>Resecciones Frontales (Lobectomía Frontal, Resección Paramedial, Resección Fronto-Polar, Resección de la Convexidad Lateral, Resección Central)</p> <p>Resecciones Parietales, Occipitales.</p>

Control de Crisis Post-quirúrgico; Escala de Clasificación de Engel

Clase	Subtipo
Clase I: Libre de crisis	<ul style="list-style-type: none"> a. Completamente libre de crisis desde la cirugía b. Solamente Crisis Parciales Simples no discapacitantes desde la cirugía c. Algunas crisis discapacitantes después de la cirugía, pero libre de crisis en por lo menos los últimos 2 añosd. Crisis Generalizadas después del retiro de los Antiepilépticos
Clase II: Crisis infrecuentes (casi libre de crisis)	<ul style="list-style-type: none"> a. Inicialmente libre de crisis discapacitantes, pero con crisis de manera infrecuente actualmente b. Crisis discapacitantes infrecuentes desde la cirugía c. Crisis ocasionales discapacitantes desde la cirugía, pero infrecuentes en los últimos 2 años d. Solamente crisis nocturnas, que no provocan discapacidad
Clase III: Mejoría significativa	<ul style="list-style-type: none"> a. Reducción significativa de las crisis b. Períodos libres de crisis prolongados que acumulan más de la mitad del tiempo de seguimiento, pero no mayores de 2 años
Clase IV: Sin mejoría significativa	<ul style="list-style-type: none"> a. Reducción significativa de las crisis b. Sin cambios apreciables (menos del 60% de reducción) c. Empeoramiento de las crisis

Variables Relacionadas con el método de evaluación

Instrumentos de Medición; Psicopatología (Pre y Postquirúrgica) / Calidad de Vida

Variable	Def. Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala de Medición	Indicador	Instrumento
Calidad de Vida	Expresión subjetiva cuantificable del paciente, en relación a su grado de bienestar general en el aspecto físico, mental y social.	Numérica- Continua	Cuantitativa	De Razón	Puntaje 0-100	QOLIE-31
Psicopatología	Ausencia o Existencia de Enfermedad Mental	Categórica	Cualitativa	Nominal	Trastornos Eje I	MINI
Ansiedad/Depresión secundaria	Repercusión de Enfermedad de base sobre Estado Emocional	Numérica- Continua	Cuantitativa	De Razón	Puntaje 0-42	HADS
Impacto sobre cuidador	Frecuencia, intensidad y repercusión de síntomas no cognitivos sobre cuidador	Numérica- Continua	Cuantitativa	De Razón	Puntaje 0-144	NPI

e) Análisis Estadístico

- Se usará el programa SPSS v 20 para el sistema operativo MAC OS X
- Para el análisis univariado se utilizarán medidas de resumen para tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de los datos. Para las que se distribuyan de manera normal se utilizará la media y la desviación estándar, para las que no tienen esta distribución se utilizará la mediana, Para resumir las variables categóricas se utilizarán porcentajes y proporciones.
- Para el análisis bivariado se utilizarán pruebas como Chi cuadrada para determinar asociación entre variables cualitativas. Se utilizará la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas o muestras repetidas. Se utilizará la prueba de Kruskal Wallis para comparar variables de tipo ordinal y de muestras relacionadas.
- Se tomará como valor significativo para todas las pruebas a un valor de $p < 0.05$

8) CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio garantizó todos los aspectos inherentes a los estudios de investigación clínica como son confidencialidad de la información obtenida, principio de autonomía de los sujetos participantes, principios de beneficencia y consentimiento informado, sin tener conflicto de intereses.

El estudio se consideró de investigación con riesgo nulo de acuerdo al artículo del reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud tratándose de procedimientos comunes en exámenes físicos y psicológicos de diagnósticos o tratamientos rutinarios. Así mismo se apegó a las pautas establecidas en la Declaración de Helsinki.

9) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

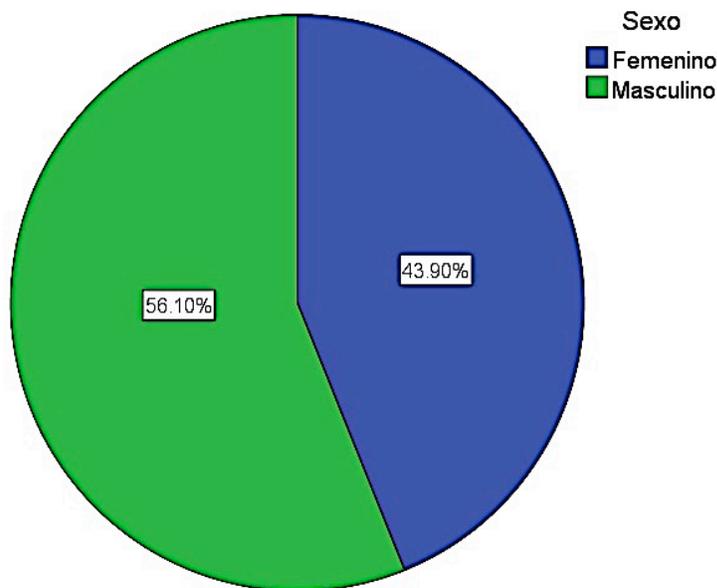
- a) No se requirió aporte financiero para realizar las escalas de evaluación psiquiátrica.
- b) Se contó con el apoyo de todos los recursos humanos para el seguimiento del proyecto (Personal Médico de Epileptología Clínica, Neurocirugía de Epilepsia, Neuropsicología y Psiquiatría) así como material de oficina y sistema de procesamiento de datos y análisis estadísticos, la información adicional fue obtenida a través de la revisión del expediente clínico.
- c) No se vio en la necesidad de solicitar recursos adicionales.
- d) No precisó ningún costo para el paciente.

10) RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” en el periodo comprendido de Mayo de 2013 a Mayo de 2015. Se reclutó un total de 54 pacientes los cuales constituyeron la muestra inicial; 32 hombres en los que 9 de ellos (por razones diversas) no concluyeron en tratamiento quirúrgico, y 22 mujeres de las cuales 3 no finalizaron el protocolo de cirugía, excluyéndose también a una paciente debido a un diagnóstico final de encefalitis de Rasmussen (requiriendo intervención paliativa)

La muestra total del análisis fue integrada por 41 sujetos, y como se puede observar en la Figura 1, la mayoría de los participantes fueron del sexo masculino en un 56.10% de la población.

Fig. 1 Distribución de sexo de los pacientes entrevistados



La media de la edad de los pacientes fue de 34.5 años (D.E. 10.42), para las mujeres la edad promedio fue de 33.17 (D.E. 10.66) y para los hombres de 35.52 (D.E. 10.34)

Variables Sociodemográficas

Tabla 1. Características sociodemográficas según sexo

		Femenino		Masculino		Total		Valor de p *
		N	%	N	%	N	%	
Escolaridad	Bachillerato	6	33.3%	7	30.4%	13	31.7%	p=1.0
	Licenciatura	3	16.7%	3	13.0%	6	14.6%	
	Primaria	3	16.7%	3	13.0%	6	14.6%	
	Secundaria	6	33.3%	9	39.1%	15	36.6%	
	Técnico	0	0.0%	1	4.3%	1	2.4%	
	Total	18	100.0%	23	100.0%	41	100.0%	
Estado Civil	Casado	7	38.9%	10	43.5%	17	41.5%	p= 0.886
	Soltero	9	50.0%	11	47.8%	20	48.8%	
	Unión Libre	1	5.6%	2	8.7%	3	7.3%	
	Viuda	1	5.6%	0	0.0%	1	2.4%	
	Total	18	100.0%	23	100.0%	41	100.0%	

Tabla 1. Proyecta las características de la población. En el grupo de las mujeres la escolaridad más frecuente fue el bachillerato. Entre los hombres fue la secundaria.

En lo referente al estado civil se observó que la mitad de las mujeres eran solteras y el 38% casadas. Entre los hombres el 47% eran solteros y el 43% casados.

Fig. 2 Representación de la Escolaridad en la Población Total

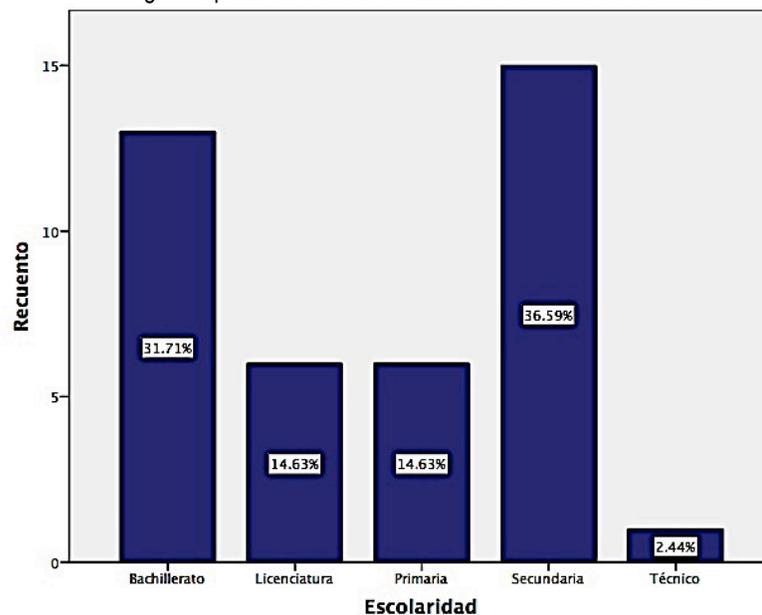


Tabla 2. Lateralidad Manual

	N	%
Zurdo	2	4.9%
Diestro	39	95.1%
Total	41	100.0%

Variables Clínicas

Tabla 3. Características de las crisis de la población según sexo

	Femenino		Masculino			Total	
	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.	Valor p*
Edad	33.17	10.66	35.52	10.34	34.49	10.42	0.494
Edad de Inicio de las Crisis	17.06	13.36	20.39	15.53	18.93	14.54	0.563
Frecuencia Mensual de las Crisis	4.89	3.51	3.42	2.54	4.07	3.05	0.103
Años entre debut de crisis y la cirugía	18.22	14.34	15.25	13.35	16.55	13.70	0.317

* Valor de p para la prueba de U de Mann Whitney

En este apartado se logra observar que el debut de crisis fue más temprano en las mujeres a comparación de los hombres, y el tiempo de evolución de la enfermedad hasta el tratamiento quirúrgico fue menos prolongado en la población masculina.

En general la frecuencia media de crisis por mes es similar en ambas poblaciones.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre estas variables comparadas por sexo.

Tabla 4.

Localización Topográfica	N	%
Temporal Izquierdo	17	41.5%
Temporal Derecho	18	43.9%
Occipital Izquierdo	1	2.4%
Fronto-Parietal Derecho	1	2.4%
Frontal Izquierdo	2	4.9%
Frontal Derecho	2	4.9%
Total	41	100.0%

Tabla 4. Determina la localización topográfica de la crisis, se puede observar que el lóbulo temporal fue el predominantemente afectado en el 85.4% de los casos, la localización extratemporal fue hallada en el 14.6% restante.

Tabla 5. Patrón de Crisis	N	%
Crisis Tónico-Clónico Generalizadas	12	29.3
Crisis Parciales Simples	13	31.7
Crisis Parciales Complejas	30	73.2
Crisis Parciales con Generalización 2º	14	34.1

El patrón ictal más frecuente fue el parcial complejo encontrado hasta en un 73.2% seguido de crisis con generalización secundaria (34.1%)

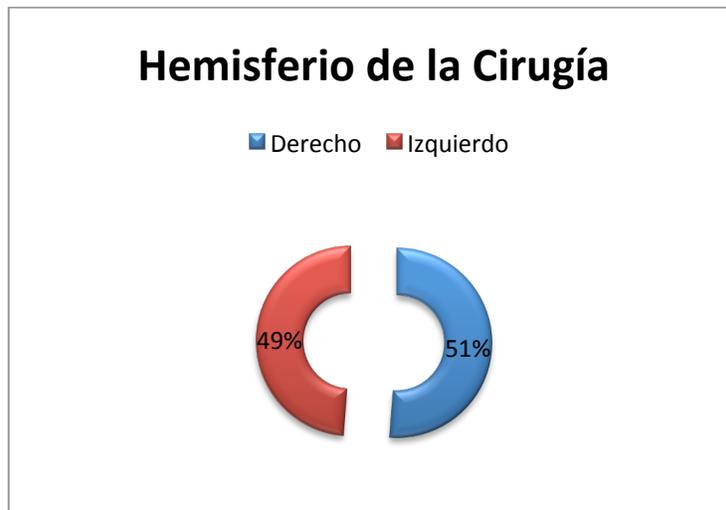
En lo referente al tipo de crisis presentes, se observó que la mayoría de los pacientes (53.7%) experimentaban 2 patrones de crisis distintos, 16 pacientes (39%) presentaban un solo tipo de crisis, y 3 pacientes (7.3%) tres tipos de crisis.

Tabla 6.

Etiología	N	%
Esclerosis Mesial Temporal Derecha	10	24.4%
Esclerosis Mesial Temporal Derecha + DC Temporal Derecha	3	7.2%
Esclerosis Mesial Temporal Derecha + MSCD	1	2.4%
Esclerosis Mesial Temporal Izquierda	8	19.2%
Esclerosis Mesial Temporal Izquierda + DC Temporal Izquierda	2	4.8%
Astrocitoma Fronto-Parietal Derecho	1	2.4%
Oligoastrocitoma Temporal Izquierdo	1	2.4%
GBM Occipital Izquierdo	1	2.4%
Glioma Temporal Derecho	1	2.4%
Glioma Temporal Izquierdo	1	2.4%
Ganglioglioma Temporal Izquierdo	1	2.4%
Meningioma Parasagital Frontal Izquierdo	1	2.4%
Meningioma Parasagital Frontal Derecho	1	2.4%
Meningioma Temporal Derecho	1	2.4%
Quiste Dermoide Temporal Izquierdo	1	2.4%
Subependimoma Temporal Izquierdo	1	2.4%
Cavernoma Temporal Derecho	2	4.8%
Cavernoma Temporal Izquierdo	2	4.8%
Cavernoma del Cíngulo Anterior Derecho	1	4.8%
Cavernoma del Cíngulo Anterior Izquierdo	1	4.8%
TOTAL	41	100.0%

Tabla 6. Representa la etiología identificada, como se observa en ella la causa más común de epilepsia en la población de estudio fue la Esclerosis Mesial Temporal (24 pacientes; 6 de ellos con patología dual, es decir, la coexistencia de Esclerosis Mesial Temporal y una lesión extrahipocampal ipsilateral) el predominio es derecho en el 34% de los casos.

*DC=Displasia Cortical / MSCD=Meningioma del Seno Cavernoso Derecho / GBM=Glioblastoma Multiforme



21 Resecciones Derechas V.S. 20 Resecciones Izquierdas

Especificación del número y tipo de cirugía acorde al lado de intervención

RESECCIONES DERECHAS	21
Amigdalohipocampectomía Derecha	7
Amigdalohipocampectomía Derecha + Lobectomía Temporal Anterior Derecha	5
Amigdalohipocampectomía Derecha + Lesionectomía	1
Lobectomía Temporal Anterior Derecha	1
Lesionectomía	7

Esclerosis Mesial Temporal Derecha: 10

Esclerosis Mesial Temporal Derecha + Displasia Cortical Derecha: 3

Esclerosis Mesial Temporal Derecha + Meningioma Seno Cavernoso Derecho: 1

Otras Lesiones Temporales Derechas (No Esclerosis Mesial Temporal): 4

Lesiones Extratemporales: 3

Total: 21

RESECCIONES IZQUIERDAS		20
Amigdalohipocampectomía Izquierda		7
Amigdalohipocampectomía Izquierda + Lobectomía Temporal Anterior Izquierda		3
Amigdalohipocampectomía Izquierda + Lesionectomía		1
Lobectomía Temporal Anterior Izquierda + Lesionectomía		1
Lesionectomía		8

Esclerosis Mesial Temporal Izquierda: 8

Esclerosis Mesial Temporal Izquierda + Displasia Temporal Izquierda: 2

Otras Lesiones Temporales Izquierdas (No Esclerosis Mesial Temporal): 7

Lesiones Extratemporales: 3

Total: 20

Subdivisión acorde a sexo y tipo de cirugía

Población Masculina

12 pacientes masculinos se intervinieron por Esclerosis Mesial Temporal:

- 7 por Esclerosis Mesial Temporal Izquierda (uno de ellos con diagnóstico dual: Esclerosis Mesial Temporal Izquierda + Displasia Cortical Izquierda)
- 5 por Esclerosis Mesial Temporal Derecha (uno de ellos con diagnóstico dual: Esclerosis Mesial Temporal Derecha + Meningioma del Seno Cavernoso Derecho)

6 pacientes masculinos se intervinieron por otro tipo de lesiones temporales:

- Ganglioglioma Temporal Izquierdo
- Meningioma Temporal Derecho
- Subependimoma Temporal Izquierdo
- Cavernoma Temporal Superior Derecho
- Cavernoma Temporal Derecho
- Cavernoma Temporal Izquierdo

5 pacientes masculinos se intervinieron por lesiones extratemporales:

- Astrocitoma Fronto-Parietal Derecho GII Recidivante
- Glioblastoma Multiforme Occipital Izquierdo
- Meningioma Parasagital Frontal Izquierdo
- Meningioma Parasagital Frontal Derecho
- Cavernoma Cíngulo Anterior Derecho

23 Hombres se intervinieron (TOTAL)

5 Resecciones Extratemporales

7 por Esclerosis Mesial Temporal Izquierda

5 por Esclerosis Mesial Temporal Derecha

6 por otro tipo de Lesiones Temporales (Lesionectomía)

Población Femenina

12 pacientes femeninos se intervinieron por Esclerosis Mesial Temporal:

- 3 por Esclerosis Mesial Temporal Izquierda
- 9 por Esclerosis Mesial Temporal Derecha (3 de ellos tenían Esclerosis Mesial Temporal Derecha + Displasia Cortical Derecha)

5 pacientes femeninos se intervinieron por otro tipo de lesiones temporales:

- Quiste Dermoide Temporal Izquierdo
- Cavernoma Temporal Izquierdo
- Oligoastrocitoma Temporal Izquierdo
- Glioma Temporal Izquierdo
- Glioma Temporal Derecho

1 paciente femenino con resección extratemporal (Cavernoma del Cingulo Anterior Izquierdo)

18 Mujeres se intervinieron (TOTAL)

- 1 Resección Extratemporal
- 3 por Esclerosis Mesial Temporal Izquierda
- 9 por Esclerosis Mesial Temporal Derecha
- 5 por otro tipo de Lesiones Temporales (Lesionectomía)

Evaluación post-operatoria, según el control de Crisis

Fig. 3 Clasificación de Engel para el seguimiento Post-quirúrgico

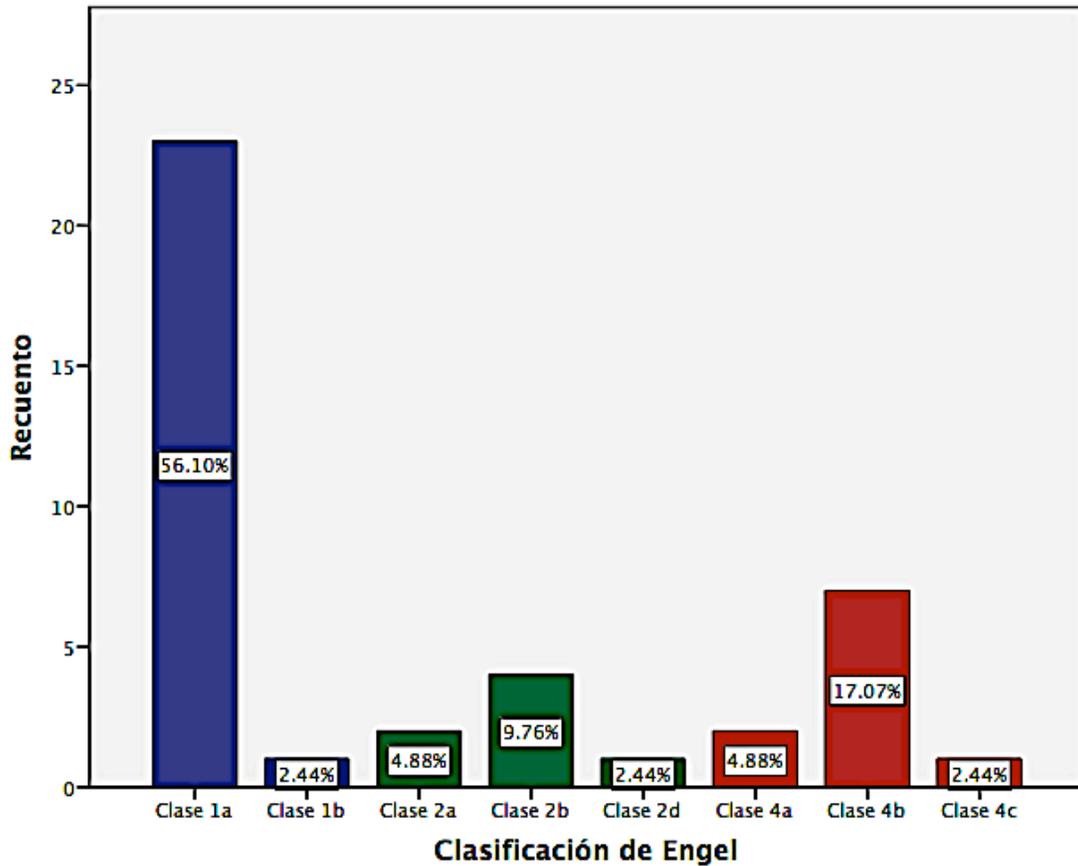


Tabla 7.

Clasificación de Engel	N	%
Clase 4c	1	2.4%
Clase 4b	7	17.1%
Clase 4a	2	4.9%
Clase 2d	1	2.4%
Clase 2b	4	9.8%
Clase 2a	2	4.9%
Clase 1b	1	2.4%
Clase 1a	23	56.1%
Total	41	100.0%

Figura 3 / Tabla 7

Se estratifica a la población total en base al resultado post-quirúrgico (en términos de control de crisis)

Los datos señalan que el 58.54% de los pacientes se mantienen en Clase I de Engel (56.10% en Engel IA) y un 17.08% en Clase II. Por lo tanto, el 75.62% de los pacientes intervenidos permanecen al cabo de tres meses, por lo menos, libres de crisis o con crisis no discapacitantes.

En el resto de la muestra (24.39%) no se observó una mejoría significativa; El mayor porcentaje de ellos (17.07%) se clasificó en Clase 4b, es decir una reducción de crisis menor al 60%.

Historial Clínico Psiquiátrico

Tabla 8. Psicopatología Pre-quirúrgica

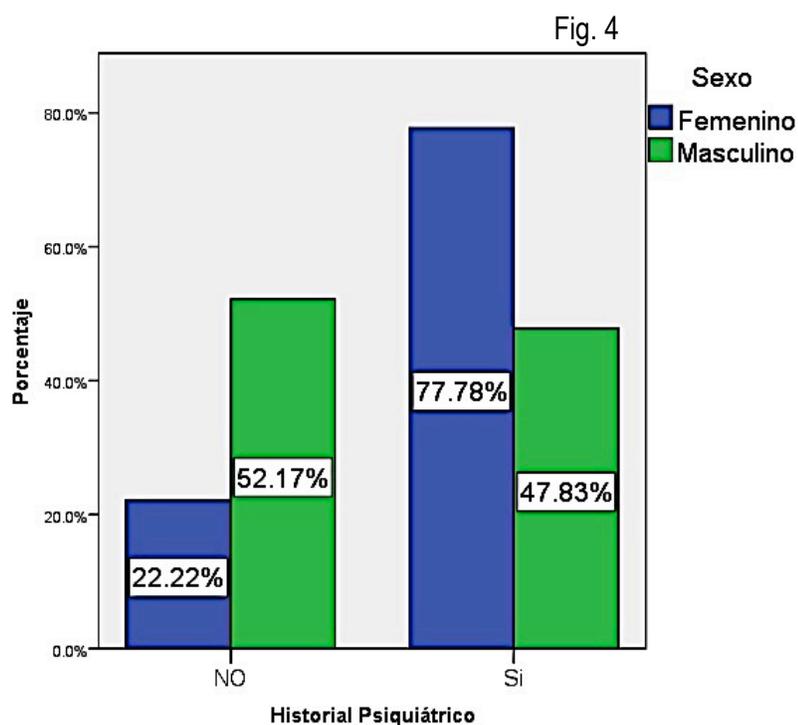
Historial Psiquiátrico		Sexo				Total		p *
		Femenino		Masculino		N	%	
		N	%	N	%			
NO	4	22.2%	12	52.2%	16	39.0%	0.051	
Si	14	77.8%	11	47.8%	25	61.0%		
Total	18	100.0%	23	100.0%	41	100.0%		

*valor de p para una prueba de chi cuadrada

Tabla 8. Representación de historial psiquiátrico según sexo.

De los 41 pacientes:

- 16 pacientes sin antecedentes psiquiátricos
- 25 pacientes con historial psiquiátrico



Como se aprecia en la figura 4, la mayor proporción de psicopatología previa a la intervención corresponde al sexo femenino lográndose identificar 14 pacientes femeninos de los 18 totales V.S. 11 pacientes masculinos de los 23 totales.

Instrumentos de Evaluación Psiquiátrica (pre y posquirúrgica) -HADS-

Tabla 9. Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS)

		N	%	*p
Escala HADS Pre-quirúrgica (Ansiedad)	Grave	2	4.9%	(Valor de p al comparar antes y después de la cirugía) 0.180
	Leve	10	24.4%	
	Moderado	6	14.6%	
	No hay	23	56.1%	
Escala HADS Pos-quirúrgica (Ansiedad)	Grave	1	2.4%	
	Leve	7	17.1%	
	Moderado	7	17.1%	
	No hay	26	63.4%	
Escala HADS Pre-quirúrgica (Depresión)	Grave	1	2.4%	(Valor de p al comparar antes y después de la cirugía) 0.333
	Leve	9	22.0%	
	Moderado	8	19.5%	
	No hay	23	56.1%	
Escala HADS Pos-quirúrgica (Depresión)	Grave	7	17.1%	
	Leve	6	14.6%	
	Moderado	5	12.2%	
	No hay	23	56.1%	

*Valor de p para la Prueba de Wilcoxon Bilateral

Tabla 9. Se puede observar los dos componentes de la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (tanto pre como post-quirúrgico) organizados cada uno por severidad.

En la sub-escala de ansiedad pre-quirúrgica se observa que el 56% de los pacientes obtuvieron un puntaje \leq a 7 (sin ansiedad clínica) en dicho componente, y en la post-quirúrgica hasta un 63%.

En la sub-escala de depresión únicamente resalta un 1 caso clínico severo en la evaluación pre-quirúrgica vs 7 casos en la pos-quirúrgica.

Aún así no se observan diferencias estadísticamente significativas acorde a los valores de p entre los grupos dependientes.

Instrumentos de Evaluación Psiquiátrica Comparación Pre y Post-quirúrgica

Fig. 5 Diagrama de Caja - HADS (sub-ítem Ansiedad)

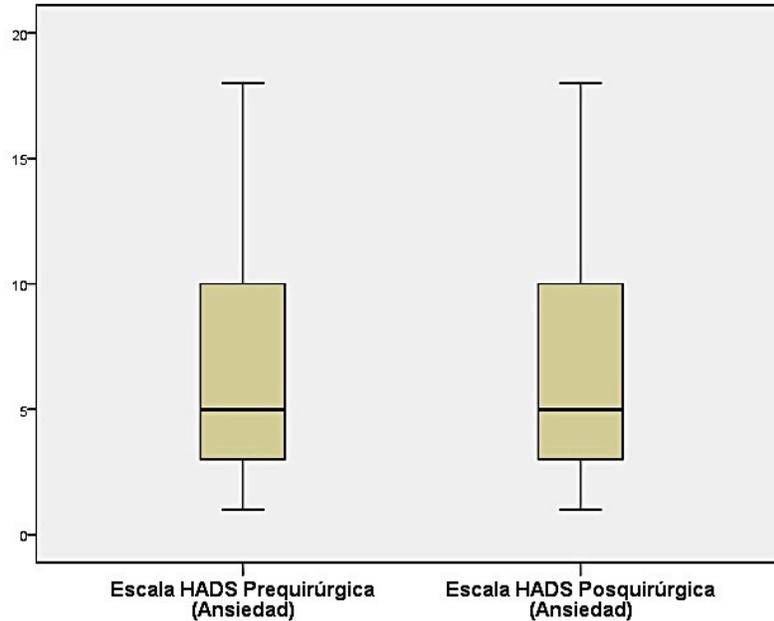


Figura 5. En el diagrama se visualiza el conjunto de datos para fines comparativos entre la distribución de cada una de las variables, como se puede observar en el gráfico; La mediana se conserva prácticamente en el mismo nivel en el después comparado con el antes de la cirugía, y lo mismo sucede con el resto de la distribución

Tabla 10. Tabla comparativa de escala HADS (sub-ítem Ansiedad)

Escala HADS Prequirúrgica (Ansiedad)		Escala HADS Posquirúrgica (Ansiedad)		
Media	Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar	p*
6.49	4.59	6.32	4.25	0.489

* Valor de p para la prueba de Wilcoxon

Tabla 10.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el antes y después de la cirugía en las puntuaciones de la escala HADS (sub-ítem Ansiedad)

p = 0.489

Instrumentos de Evaluación Psiquiátrica Comparación Pre y Post-quirúrgica

Fig. 7 Diagrama de Caja - HADS (sub-ítem Depresión)

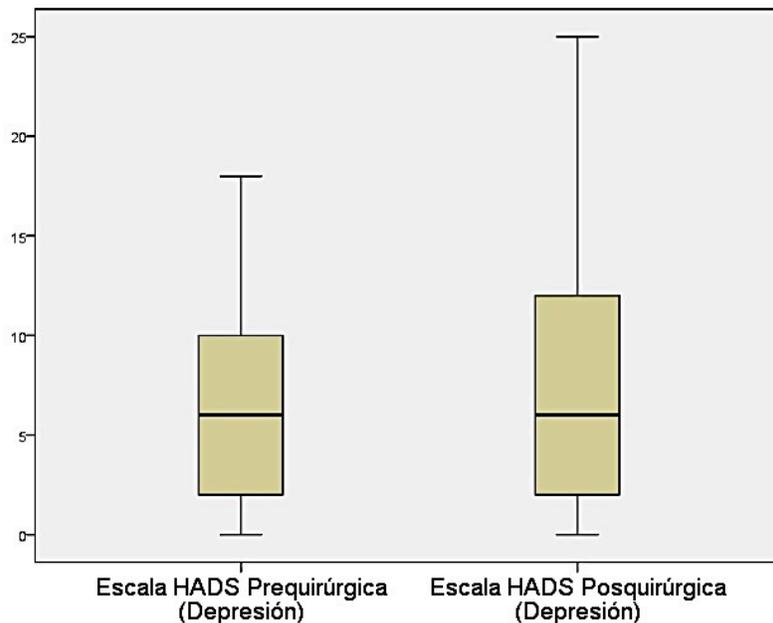


Figura 6. En el diagrama se visualiza una mediana (punto central de distribución) al mismo nivel en el antes y después del tratamiento quirúrgico, sin embargo en este apartado se logra observar una distribución más heterogénea en el post-quirúrgico (tendencia de elevación hasta el máximo de 25)

Tabla 11. Tabla comparativa de escala HADS (sub-ítem Depresión)

Escala HADS Prequirúrgica (Depresión)		Escala HADS Posquirúrgica (Depresión)		p*
Media	Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar	
6.54	5.05	7.34	6.15	0.519

* Valor de p para la prueba de Wilcoxon

Tabla 11.

Acorde al valor específico de p, no se observaron diferencias significativas entre el antes y después de la cirugía en las puntuaciones de la escala HADS (sub-ítem Depresión)

p = 0.519

Instrumentos de Evaluación Psiquiátrica Comparación Pre y Post-quirúrgica

Fig. 8 Diagrama de Caja - HADS (puntaje global)

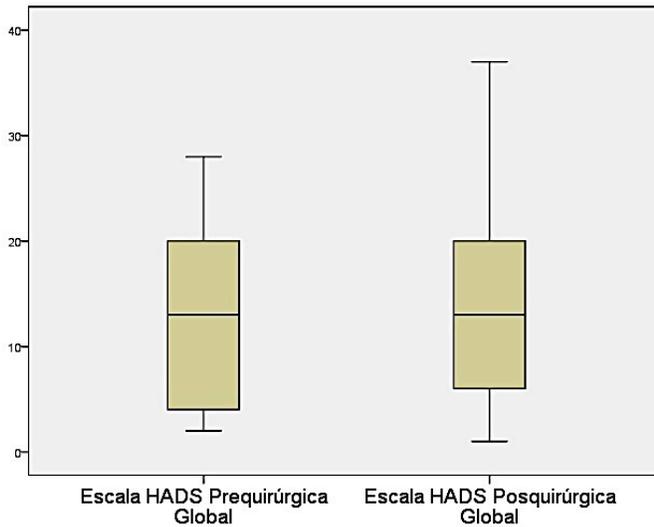


Tabla 12.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el antes y después de la cirugía en las puntuaciones globales de la escala HADS.

$p = 0.850$

Tabla 12. Tabla comparativa de escala HADS (puntaje global)

Escala HADS Prequirúrgica Global		Escala HADS Posquirúrgica Global		
Media	Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar	p^*
13.02	8.63	13.66	9.67	0.850

* Valor de p para la prueba de Wilcoxon

Instrumentos de Evaluación Psiquiátrica (pre y posquirúrgica) -NPI-

Tabla 13. Inventario Neuro-psiquiátrico de Cummings (NPI) - Comparación por cada ítem

	Componente	Pre-quirúrgico		Pos-quirúrgico		Valor de p*
		Media	D.E.	Media	D.E.	
1	Ideas Delirantes	.15	.42	.18	.64	0.655
2	Alucinaciones	.05	.31	.00	.00	0.317
3	Agitación/Agresividad	.88	1.99	.87	1.76	0.972
4	Depresión/Disforia	3.29	3.72	4.67	4.33	0.065
5	Ansiedad	3.78	3.72	4.26	3.74	0.550
6	Euforia/Júbilo	.22	.99	.05	.32	0.285
7	Apatía/Indiferencia	2.07	2.51	3.21	4.19	0.440
8	Desinhibición	.07	.35	.28	.86	0.084
9	Irritabilidad/Inestabilidad	1.80	2.64	2.74	3.88	0.227
10	Conducta motriz anómala	.59	1.24	.72	1.36	0.706
11	Sueño	1.68	2.91	1.03	1.93	0.049
12	Apetito/Trastornos alimentarios	.88	2.16	1.64	3.13	0.167
	Global	15.46	11.80	19.64	14.50	0.245

*Valor de p para la prueba de Wilcoxon bilateral

Tabla 13. Se muestran los 12 componentes del inventario neuropsiquiátrico, especificando así mismo el valor de p para efectos de comparación pre y post-cirugía en cada ítem.

De todos los elementos, únicamente se logra observar en el componente de sueño una diferencia con significancia estadística ($p= 0.049$) entre el antes y después (3 meses) de la intervención quirúrgica.

Los valores del componente Depresión/Disforia y Desinhibición son marginalmente significativos (0.065 y 0.084, respectivamente)

Los componentes restantes no exhibieron una diferencia significativa entre la fase pre y posquirúrgica a los 3 meses.

Tabla 14. Inventario Neuro-psiquiátrico de Cummings (NPI) - Comparación de Puntajes Globales

Puntaje Global NPI Clasificado	Pre-quirúrgico		Post-quirúrgico		Valor de p*	
		N	%	N		%
Ausente		3	7.3%	2	4.9%	0.999
Leve		21	51.2%	23	56.1%	
Moderado		17	41.5%	16	39.0%	
Severo		0	0.0%	0	0.0%	
Total		41	100.0%			

*Valor de p para una prueba de Wilcoxon bilateral.

Fig. 9

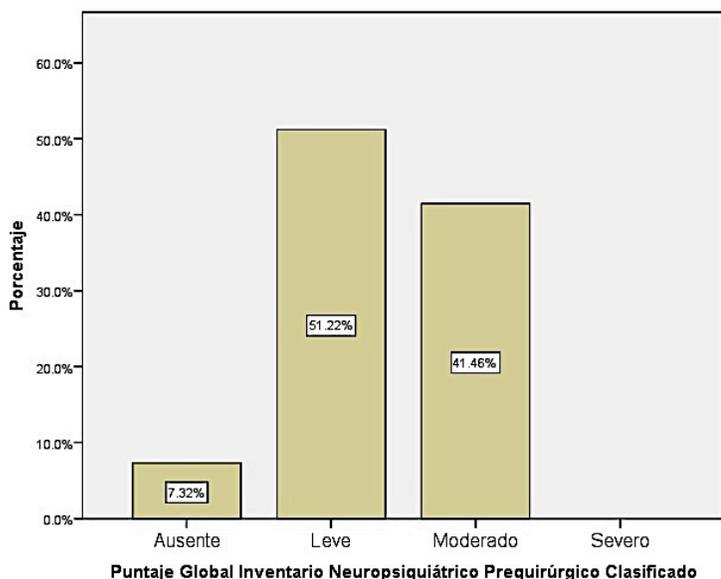


Fig. 10

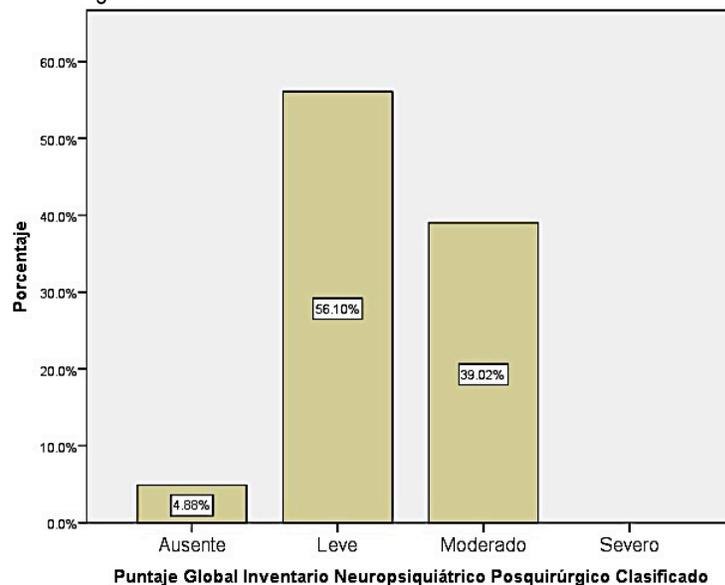
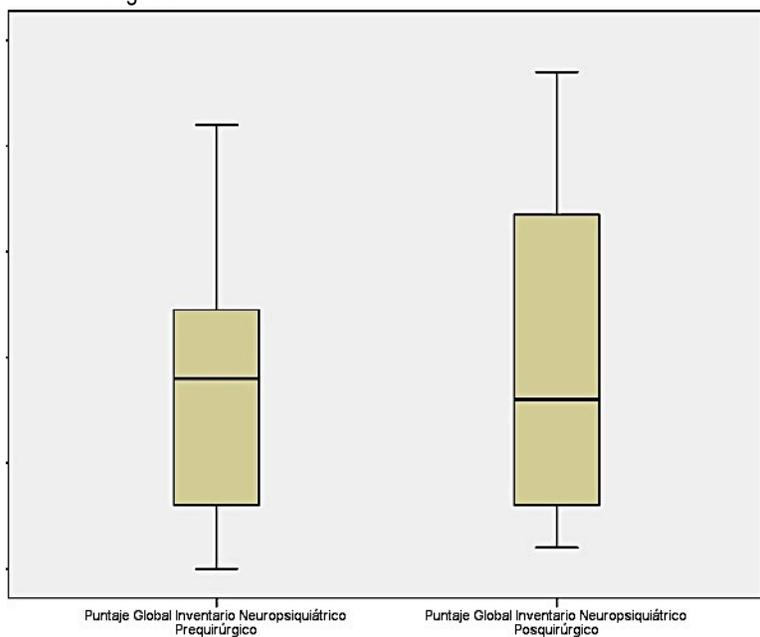


Fig. 11



Como se observa en la tabla y gráficos no existieron un puntajes globales que indicaran un nivel severo de impacto de la enfermedad sobre el cuidador

Los mayores valores oscilaron entre puntajes leves; un 51% y 56% para el pre y posquirúrgico respectivamente.

Evaluación de Calidad de Vida

Cuestionario de Calidad de vida en Pacientes con Epilepsia (QOLIE-31, versión 1.0)

Tabla 15. Tabla comparativa

	Pre-quirúrgico		Pos-quirúrgico		p*
	Media	D.E.	Media	D.E.	
Escala QOLIE-31 Autopercepción	64.15	18.02	66.10	17.01	0.497
Escala QOLIE-31 Calificación Total	62.63	17.83	64.28	18.21	0.441

*Valor de p para la prueba de Wilcoxon bilateral

Tabla 15. Proyecta el promedio de la calidad de vida en los sujetos evaluados.

Dicha escala incluyó dos valores; La Autopercepción general de la vida del paciente (apartado inicial de la escala en el cual únicamente el sujeto selecciona un rango de entre el 0 al 100 para describir su estado de salud imaginable) y la Calificación Total del instrumento en relación a la evaluación de siete aspectos en la vida del sujeto: Preocupación de las crisis, valoración global de la calidad de vida, bienestar emocional, sensaciones de energía y fatiga, funciones cognitivas, efectos de la medicación y relaciones sociales: Estos valores se convierten en una escala del 1 a 100 puntos con ayuda de tablas y la realización de operaciones aritméticas alcanzables que incluyen la multiplicación del puntaje final obtenido por un índice de ponderación de cada área asignada

Observamos que el promedio de la calidad de vida en los sujetos evaluados no difiere significativamente entre el antes y después de la cirugía, percibiéndose un puntaje de 62 previo a la intervención y uno de 64 posterior a ella (3 meses)

Fig. 12

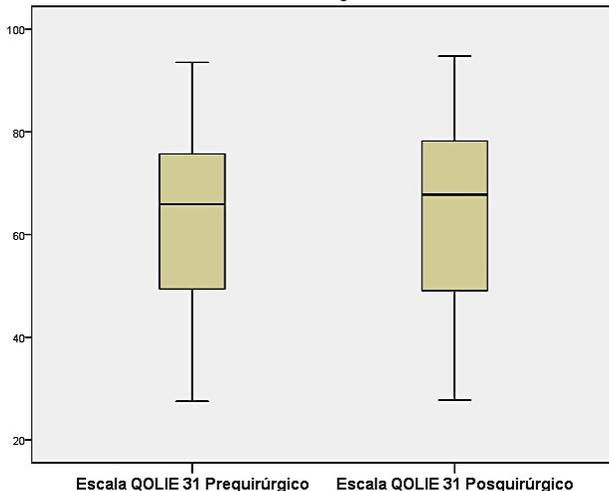
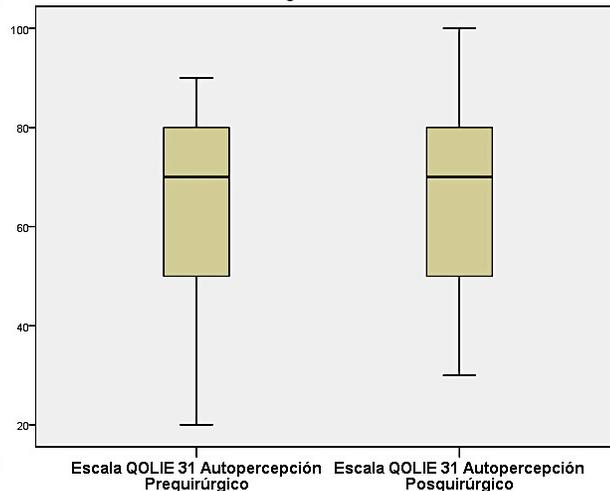


Fig. 13

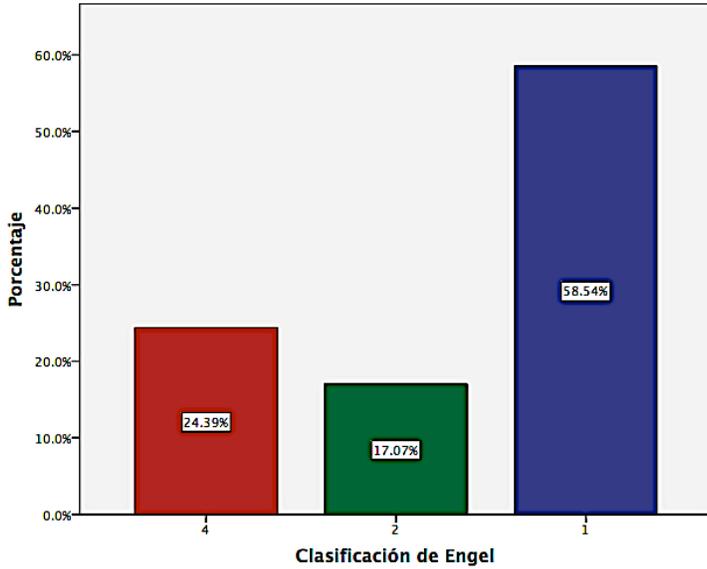


En relación a los puntajes de autopercepción, se podría inferir que los pacientes tienden a sobrestimar su calidad de vida.

Atendiendo al puntaje global se obtiene la valorización de calidad de vida, en todos los sujetos se obtuvo un rango por arriba de 61 puntos, lo que traduce una Regular Calidad de Vida (tanto antes como después de la cirugía).

Control de Crisis Pos-quirúrgico y Evaluación de Calidad de Vida

Fig. 14



La mayor proporción de pacientes se agruparon en Clase I; específicamente 24 sujetos representando el 58.5% de la muestra

En Clase 2: 7 sujetos, representando el 17.1% de la muestra.

En Clase 4: 10 sujetos, representando el 24.4% de la muestra.

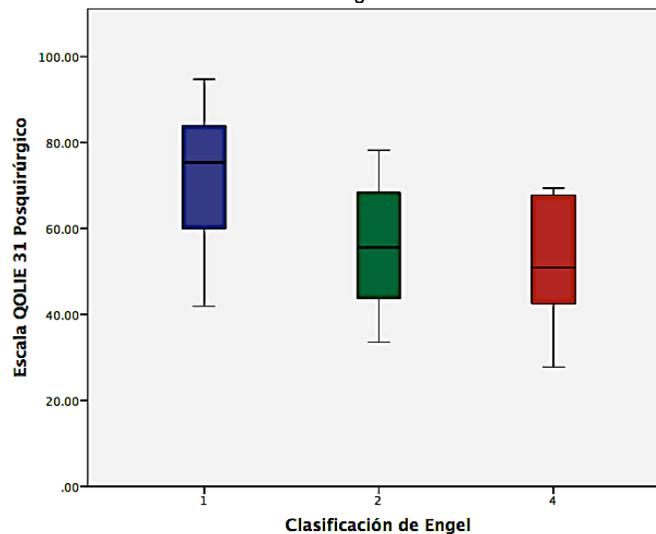
Tabla 16.

Clasificación de Engel	N (%)
Clase 1	24 (58.5%)
Clase 2	7 (17.1%)
Clase 4	10 (24.4%)
Total	41 (100.0%)

Tabla 17.

	QOLIE-31 Posquirúrgica	
	Media	D.E.
Clasificación de Engel 4	52.04	15.71
Clasificación de Engel 2	55.97	16.92
Clasificación de Engel 1	71.81	16.14
Total	64.28	18.21

Fig. 15



En la figura 15 y tabla 17 se determina la asociación entre la escala de valoración de calidad de vida y la clasificación de Engel.

Se logra observar que en el conjunto de pacientes organizados en Clase 4 de Engel tienden a menores puntuaciones en la QOLIE-31.

Los sujetos en Clase I de Engel arrojan una puntuación de 71 en la QOLIE-31, lo que atendido a los puntos de corte de la escala se interpretaría como una “Buena Calidad de Vida” en este subgrupo de pacientes

Para comprobar si había asociación entre la clasificación de Engel y la escala QOLIE-31 y debido a la naturaleza de las variables, Engel (Ordinal) y QOLIE-31 (Cuantitativa Continua) se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y se obtuvo una significancia de $p = 0.006$, por lo que se comprueba que hay una asociación significativa entre estas dos variables.

En la grafica se puede observar que a mayores niveles de la clasificación de Engel, se corresponde con menores puntajes de la escala QOLIE-31

Determinación de Diagnósticos Psiquiátricos Pre-Quirúrgicos (Trastornos del Estado de Ánimo)

Tabla 18.

Diagnóstico Pre-Quirúrgico	N	%
Trastorno Distímico	5	20.8%
Trastorno Depresivo Mayor Leve	7	29.2%
Trastorno Depresivo Mayor Moderado	10	41.7%
Trastorno Depresivo Mayor + Trastorno Distímico	2	8.3%
TOTAL	24	100%

En el siguiente apartado se detallan los diagnósticos específicos acorde a los trastornos del estado de ánimo identificados en la población previo a la cirugía.

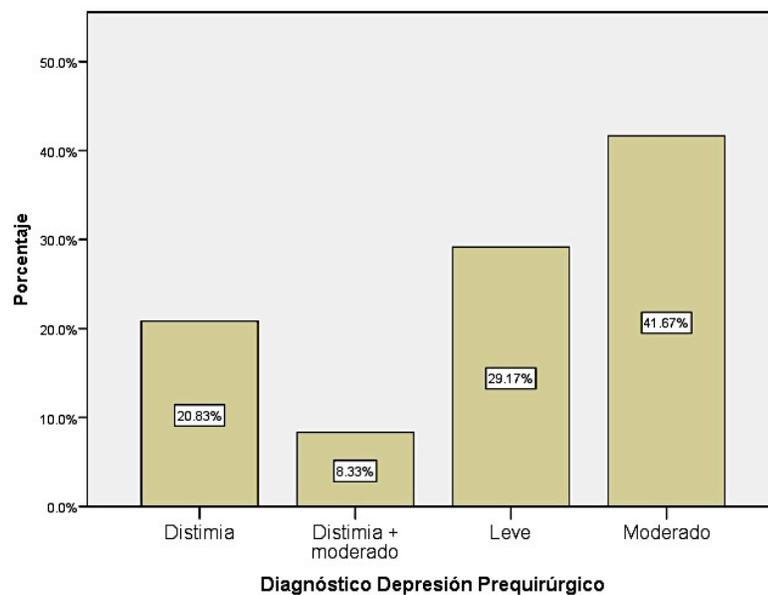


Fig. 16

Del número total de pacientes evaluados (n=41), un total de 24 sujetos presentaba comorbilidad psiquiátrica (afectiva) pre-quirúrgica.

Como se puede observar en la tabla y en el gráfico, el mayor porcentaje de ellos (41.7%) cumplía criterios clínicos para un trastorno depresivo mayor con severidad moderada en base a la evaluación de la entrevista diagnóstica inicial (MINI, versión en español 5.0.0 DSM-IV)

En este mismo subgrupo de pacientes con **Trastorno Depresivo Mayor Moderado** (n=10), seis sujetos presentaban un segundo diagnóstico psiquiátrico concomitante:

- 2 Pacientes con el diagnóstico adicional de Trastorno de Angustia con Agorafobia.
- 2 Pacientes con el diagnóstico adicional de Trastorno de Ansiedad Generalizada.
- 1 Paciente con el diagnóstico adicional de Fobia Social.
- 1 Paciente con Deficiencia Intelectual Leve.

El diagnóstico subsecuente identificado en base a frecuencia y por orden de severidad fue el Trastorno Depresivo Mayor Leve, el cual se registró en 7 sujetos constituyendo el 29.2%.

En este mismo subgrupo de pacientes con **Trastorno Depresivo Mayor Leve**, cinco sujetos presentaban un segundo diagnóstico concomitante:

- 2 Pacientes con el diagnóstico adicional de Trastorno de Angustia sin Agorafobia.
- 1 Paciente con el diagnóstico adicional de Trastorno de Ansiedad Generalizada.
- 1 Paciente con Deficiencia Intelectual leve.
- 1 Paciente con un Trastorno Mental debido a Enfermedad Médica (Cambio de Personalidad a tipo agresivo secundario a Epilepsia Focal Sintomática del Lóbulo Temporal Derecho)

El **Trastorno Distímico** fue corroborado en 7 pacientes (uno de ellos con el diagnóstico adicional de Trastorno de Ansiedad Generalizada)

- Destaca que en este subgrupo de pacientes se identificaron dos casos que reunían criterios clínicos para determinar un Trastorno Depresivo Mayor (severidad moderada en ambas partes) que superponían al Trastorno Distímico de base, es decir, presentaban «*depresión doble*»

Determinación de Diagnósticos Post-Quirúrgicos (Trastornos del Estado de Ánimo)

Tabla 19.

Diagnóstico Post-Quirúrgico	N	%
Trastorno Depresivo Mayor en Remisión Parcial	9	30.0%
Trastorno Depresivo Mayor en Remisión Total	2	6.7%
Trastorno Depresivo Mayor Leve	4	13.3%
Trastorno Depresivo Mayor Moderado	8	26.7%
Trastorno Distímico + Trastorno Depresivo Mayor Leve	1	3.3%
Trastorno Distímico + Trastorno Depresivo Mayor Moderado	3	10.0%
Trastorno Distímico + Trastorno Depresivo en Remisión Parcial	2	6.7%
Trastorno Distímico	1	3.3%

En el siguiente apartado se detallan las especificaciones del curso (severidad / remisión) de cada trastorno del estado de ánimo identificado en la población posterior a la cirugía

Fig. 17

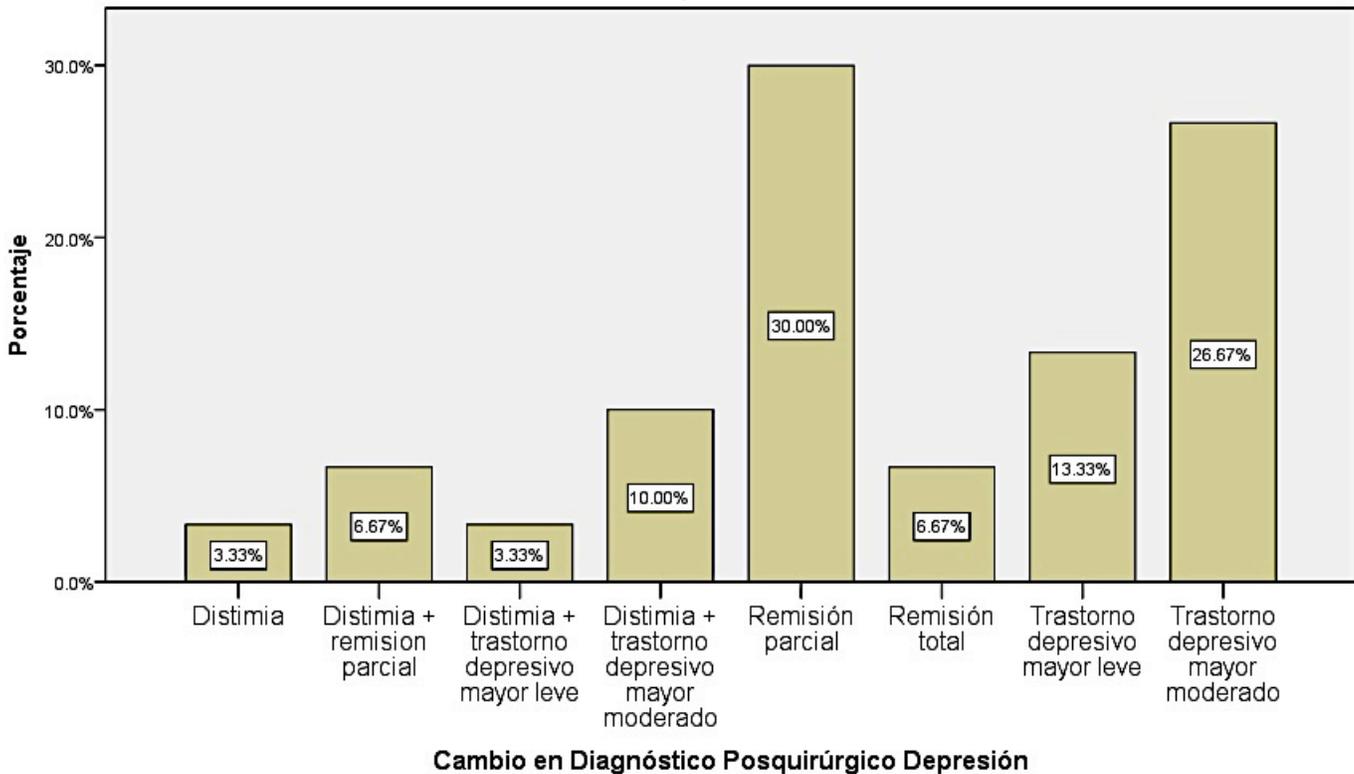


Tabla 20.

		N	%
Cambio en el diagnóstico Trastorno Depresivo Mayor	Empeoró	12	40%
	Sin cambio	4	13.3%
	Mejóro	14	46.7%

Posterior a la cirugía, se observó **mejoría clínica en un 46.7%** de los pacientes con historial psiquiátrico pre-quirúrgico:

- En 11 pacientes (los cuales integran el 36.7%) se observó una **remisión parcial** de síntomas del episodio afectivo más reciente, esto quiere decir que posterior al tratamiento quirúrgico se identificó un menor número síntomas en la escala de evaluación (MINI) al tercer mes post-cirugía.
- En 1 sujeto se observó una disminución en cuanto a la severidad clínica (moderada a leve) de su estado afectivo, y en 2 pacientes no se corroboraron signos o síntomas significativos de la alteración al tercer mes de la cirugía, es decir lograron una **remisión total** del episodio depresivo.

Específicamente 14 sujetos presentaron mejoría clínica de síntomas previos, en la siguiente tabla se individualiza cada caso en base al tipo de cirugía y clasificación de Engel

Tabla 21.

Correlación Quirúrgica	Clasificación Engel
Resección de Cavernoma del Cíngulo Anterior Derecho	Clase 1a
Resección de Cavernoma del Cíngulo Anterior Izquierdo	Clase 1a
Resección de Astrocitoma Fronto-Parietal Derecho	Clase 1a
Resección de Quiste Dermoide Temporal Izquierdo	Clase 1a
Amigdalohipocampectomía Izquierda	Clase 2d
Amigdalohipocampectomía Izquierda	Clase 1a
Amigdalohipocampectomía Izquierda	Clase 2b
Amigdalohipocampectomía Izquierda + Lobectomía Temporal Anterior Izquierda	Clase 1a
Amigdalohipocampectomía Izquierda + Lobectomía Temporal Anterior Izquierda	Clase 1a
Amigdalohipocampectomía Izquierda + Lesionectomía	Clase 1a
Amigdalohipocampectomía Derecha	Clase 1a
Amigdalohipocampectomía Derecha	Clase 1a
Amigdalohipocampectomía Derecha	Clase 1a
Amigdalohipocampectomía Derecha + Lobectomía Temporal Anterior Derecha	Clase 1b

En el 13% no se observó ninguna modificación del cuadro, sin embargo en el **40% de los pacientes se registró un empeoramiento del estado psiquiátrico:**

Específicamente 6 sujetos presentaron exacerbación de síntomas previos (todos asociados a resecciones derechas, y cinco de ellos posteriormente clasificados en estadio 4 de Engel, es decir sin mejoría significativa de crisis post-cirugía)

Tabla 22.

Correlación Quirúrgica	Clasificación Engel
Amigdalohipocampectomía Derecha	Clase 4b
Amigdalohipocampectomía Derecha + Lobectomía Temporal Anterior Derecha	Clase 4c
Lobectomía Temporal Anterior Derecha	Clase 4b
Amigdalohipocampectomía Derecha	Clase 1a
Amigdalohipocampectomía Derecha + Lobectomía Temporal Anterior Derecha	Clase 4b
Amigdalohipocampectomía Derecha + Lobectomía Temporal Anterior Derecha	Clase 4b

Específicamente 6 sujetos presentaron patología psiquiátrica “de novo” posterior a la intervención, en la siguiente tabla se individualiza cada caso en base al tipo de cirugía, clasificación de Engel y diagnóstico psiquiátrico emergente.

Tabla 23.

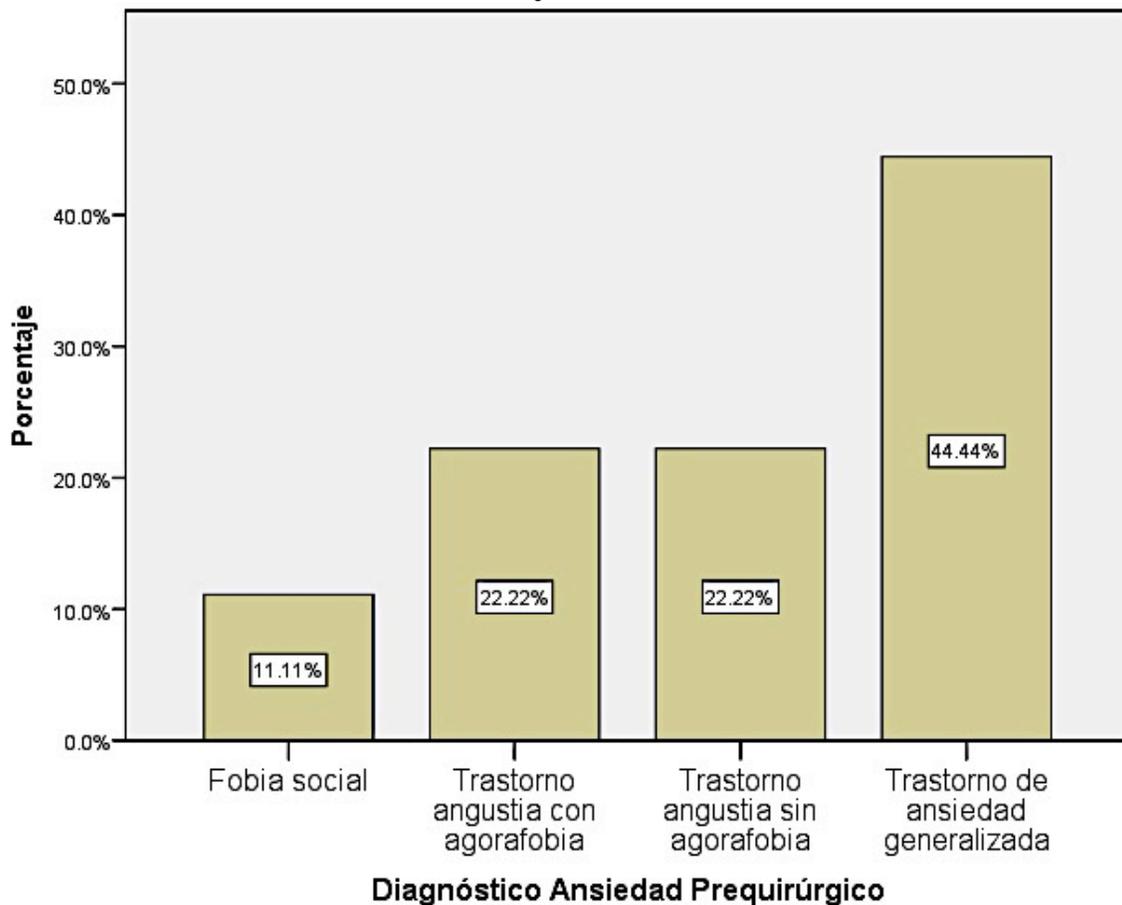
Correlación Quirúrgica	Clasificación Engel	Diagnóstico Psiquiátrico Post-Cirugía “de novo”
Amigdalohipocampectomía Derecha	Clase 4a	Trastorno Depresivo Mayor Leve + Agorafobia sin Trastorno de Angustia
Resección de Oligastrocitoma Temporal Izquierdo	Clase 4b	Trastorno Depresivo Mayor Moderado + Trastorno de Angustia sin Agorafobia
Amigdalohipocampectomía Derecha + Lobectomía Temporal Anterior Derecha	Clase 4b	Trastorno Depresivo Mayor Leve
Amigdalohipocampectomía Derecha + Resección de Meningioma de Seno Cavernoso Derecho	Clase 4a	Trastorno Depresivo Mayor Moderado
Resección de Glioma Temporal Izquierdo	Clase 1a	Trastorno Depresivo Mayor Moderado
Resección de Meningioma Parasagital Frontal Izquierdo	Clase 1a	Trastorno Depresivo Mayor Leve + Cambio de Personalidad Secundario a tipo Agresivo

Determinación de Diagnósticos Pre-Quirúrgicos (Trastornos de Ansiedad)

Tabla 24.

Diagnóstico Pre-Quirúrgico	N	%
Fobia Social	1	11.1%
Trastorno de Angustia con Agorafobia	2	22.2%
Trastorno de Angustia sin Agorafobia	2	22.2%
Trastorno de Ansiedad Generalizada	4	44.4%
TOTAL	9	100%

Figura 18.



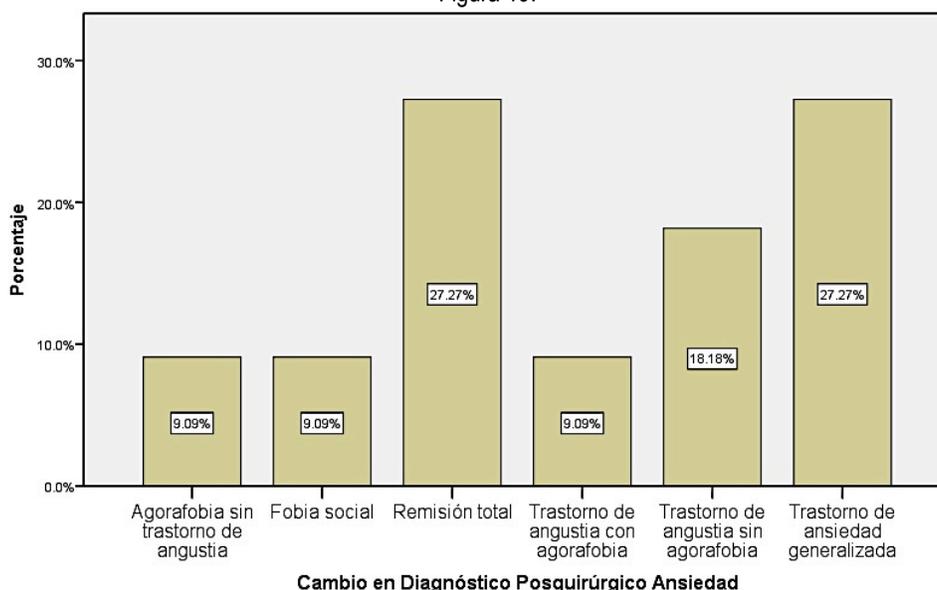
Cabe destacar que en los 24 pacientes que estructuran un diagnóstico afectivo subyacente se reconocieron 9 casos que presentaban un trastorno de ansiedad sobre-agregado, de esta cifra el mayor porcentaje recae en el diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada en el 44%, seguido de Trastorno de Angustia (con y sin componente agorafóbico) y finalmente Fobial Social.

Determinación de Diagnósticos Post-Quirúrgicos (Trastornos de Ansiedad)

Tabla 25.

Diagnóstico Post-Quirúrgico	N	%
Fobia Social	1	9.1%
Trastorno de Angustia con Agorafobia	1	9.1%
Trastorno de Angustia sin Agorafobia	2	18.2%
Trastorno de Ansiedad Generalizada	3	27.3%
Agorafobia sin Historia de Trastorno de Angustia	1	9.1%
Remisión Total	3	27.3%
TOTAL	11	100%

Figura 19.



El 54.6% de pacientes con historial psiquiátrico no mostró ninguna modificación en cuanto al diagnóstico de ansiedad posterior a la cirugía.

Se **observó remisión absoluta de sintomatología ansiosa en un 27.3% de la muestra**, en la siguiente tabla se individualiza cada caso en base al tipo de cirugía, clasificación de Engel y remisión del diagnóstico psiquiátrico.

Tabla 26.

Correlación Quirúrgica	Clasificación Engel	Diagnóstico Psiquiátrico Post-Cirugía (Remisión)
Resección de Quiste Dermoide Temporal Izquierdo	Clase 1a	Trastorno de Angustia con Agorafobia Remitido
Amigdalohipocampectomía Derecha	Clase 1a	Trastorno de Angustia sin Agorafobia Remitido
Amigdalohipocampectomía Izquierda + Lobectomía Temporal Anterior Izquierda	Clase 1a	Trastorno de Ansiedad Generalizada Remitido

Se observó **empeoramiento en el 18.2% de la muestra**; Específicamente dos pacientes en los cuales no existía un diagnóstico de Ansiedad previo al tratamiento quirúrgico.

En la siguiente tabla se individualiza cada caso en base al tipo de cirugía, clasificación de Engel y diagnóstico psiquiátrico emergente

Tabla 27.

Correlación Quirúrgica	Clasificación Engel	Diagnóstico Psiquiátrico Post-Cirugía “de novo”
Amidgalohipocampectomía Derecha	4a	Agorafobia sin Historia de Trastorno de Angustia
Resección de Oligoastrocitoma Temporal Izquierdo	4b	Trastorno de Angustia sin Agorafobia

Asociación de Lateralidad de la Cirugía y Clasificación de Engel

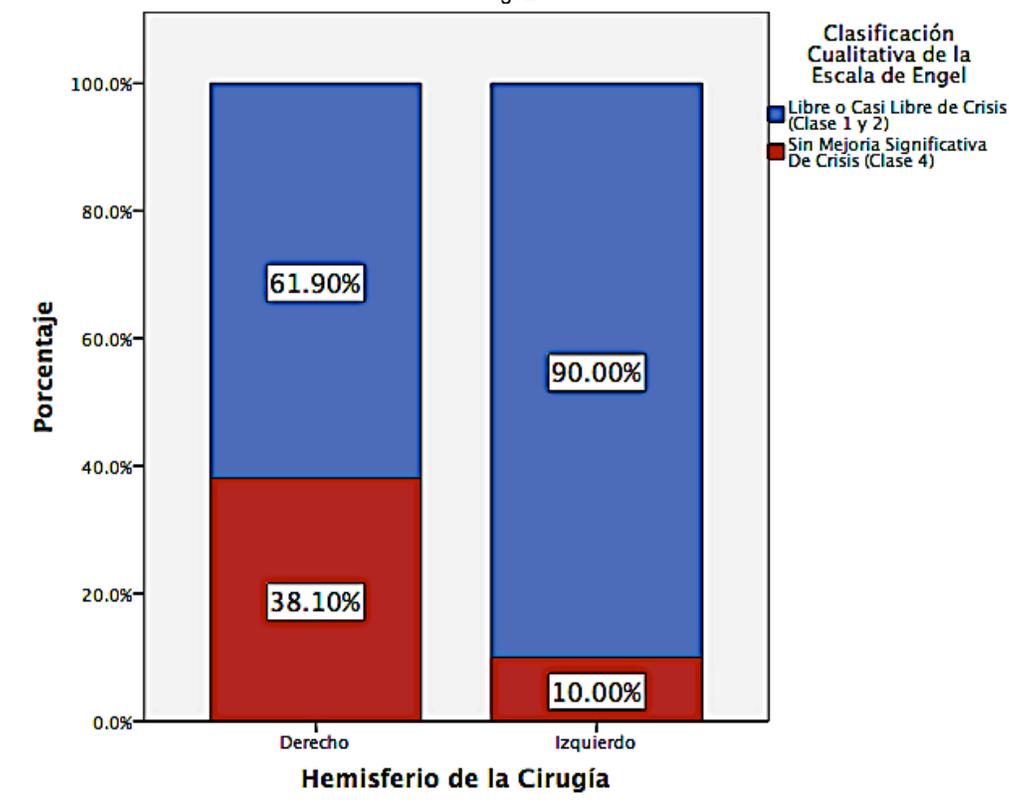
Tabla 28.

		Clasificación Cualitativa de la Escala de Engel				Valor de p*
		Libre o Casi Libre de Crisis (Clase 1 y 2)		Sin Mejoría Significativa de Crisis (Clase 4)		
		N	%	N	%	
Hemisferio de la Cirugía	Derecho	13	41.9%	8	80.0%	0.040
	Izquierdo	18	58.1%	2	20.0%	

* Valor de significancia de una prueba exacta de Fisher unilateral

En la tabla se muestran los datos de la población de estudio con fines comparativos entre la lateralidad de la cirugía y la escala de control de crisis post-cirugía, como se puede observar; el valor de p denota un nivel de significancia estadística.

Fig. 20



En esta grafica se puede observar que la proporción de sujetos en Clase 4 de Engel (Sin Mejoría Significativa de Crisis) es mayor entre los que tuvieron resecciones derechas comparada con resecciones izquierdas (38.1% V.S. 10%)

Asociación entre Cambio Cualitativo en Trastorno Depresivo Mayor y Clasificación de Engel

Tabla 29.

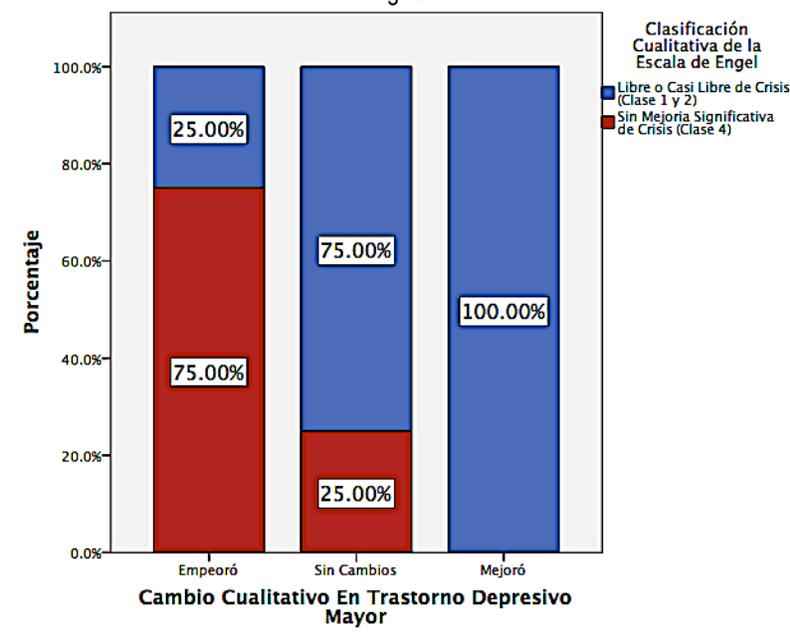
		Clasificación Cualitativa de la Escala de Engel		*Valor de p
		Libre o Casi Libre de Crisis (Clase 1 y 2)	Sin Mejoría Significativa de Crisis (Clase 4)	
Cambio Cualitativo en TDM	Empeoró	3	9	< 0.001
	Sin Cambios	3	1	
	Mejóro	14	0	
Total		20	10	

**Valor de significancia para una prueba de chi cuadrada bilateral*

La tabla proyecta la asociación entre modificación cualitativa en el Trastorno Depresivo Mayor y la Clasificación de Engel, los datos ilustran que todo el subgrupo de pacientes en los que se observó una mejoría clínica de su estado afectivo se situaron en estadios 1 y 2 de Engel, es decir se mantuvieron libres o casi libres de crisis epilépticas, a comparación de aquellos en los que su condición psiquiátrica empeoró en relación a una nula mejoría de crisis (Clase 4)

El valor de la prueba muestra una asociación con significancia estadística

Fig. 21



11) DISCUSIÓN

El presente estudio llevado a cabo por un lapso de dos años en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” proyecta un panorama general en cuanto a la evaluación inicial y seguimiento de un grupo selecto de pacientes referidos al Comité de Epilepsia de nuestra Institución para su abordaje quirúrgico como medida terapéutica, como se ha descrito con anterioridad, la evaluación de todos los sujetos de estudio tuvo énfasis en diversos aspectos neuro-psiquiátricos (identificación de síndromes psiquiátricos específicos precedentes a la cirugía; El estudio en cuanto a la evolución de los mismos y rastreo de síntomas emergentes posterior al tratamiento neuro-quirúrgico, valorización del impacto de la enfermedad en términos de síntomas psiquiátricos sobre los cuidadores primarios, y estimación de la calidad de vida en los pacientes)

La muestra inicial se mantuvo integrada por una cifra de 54 pacientes de los cuales 12 no concluyeron en tratamiento quirúrgico por datos incompletos en el seguimiento de sus estudios, y se excluyó a una paciente del protocolo debido a un cambio final en la decisión quirúrgica (requiriendo un procedimiento paliativo de la enfermedad), Por lo que nuestra población total de análisis se constituyó por 41 pacientes; 23 hombres y 18 mujeres; La edad promedio de los participantes fue 34.5 años, la edad promedio en cuanto al debut registrado de crisis fue de 18.9 años (rango 3 años a 56 años), y el tiempo promedio entre el inicio del padecimiento y la referencia a cirugía fue de 16.5 años.

Cabe destacar que la etiología de la enfermedad es diversa en nuestra población evaluada, sin embargo la localización topográfica recayó en la afectación del lóbulo temporal en el 85.4% de los casos índice; En este subgrupo de pacientes se identificaron 24 casos con Esclerosis Mesial Temporal (predominio derecho en el 34%); En los cuales 6 de ellos se exhibía patología dual es decir, la coexistencia de Esclerosis Mesial Temporal y una lesión extrahipocampal ipsilateral.

Previo a la cirugía se tiene en claro que un total de 31 pacientes se encontraba en Politerapia con fármacos antiepilépticos para el control de la enfermedad y 10 pacientes en monoterapia; de este total, en 25 pacientes se identificó la administración conjunta de psico-fármacos (específicamente antidepresivos del tipo inhibidores selectivos de recaptura de serotonina)

Conviene resaltar la importancia del último párrafo, ya que como se ha descrito en estudios previos; La interrelación en cuanto a Epilepsia y alteraciones psiquiátricas es común (tasas promedio de trastornos psiquiátricos alrededor del 30% en epilepsia no complicada y hasta mayores al 50% en epilepsia fármaco-resistente), nuestros resultados denotaron que el 61% de la muestra padecía de historial psiquiátrico previo a la cirugía (la mayor proporción de psicopatología correspondía al sexo femenino; lográndose identificar 14 pacientes de los 18 totales versus 11 pacientes masculinos de los 23 totales) para asegurar tal información nos valimos del uso de instrumentos estandarizados que permitiesen correlacionar de manera válida y confiable los principales síndromes psiquiátricos en la población de estudio: Como se había puntualizado con anterioridad la evaluación clinimétrica se predispuso en dos tiempos; Pre-quirúrgico (con un rango de 30 a 60 días antes de la intervención) y Post-quirúrgico (al tercer mes de la cirugía)

Para confirmar los trastornos psiquiátricos más frecuentes y relevantes en el eje I se optó por la utilización de la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI, versión en español 5.0.0 DSM-IV) adaptándose en ella las especificaciones de severidad/remisión para los episodios afectivos acorde al DSM-IV.

La escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS, con validación en población Mexicana) fue contemplada también como opción en nuestra población medico-quirúrgica para valorar síntomas de depresión y ansiedad producto de la enfermedad de base, esta escala tiene la ventaja de que excluye los síntomas físicos que pudieran deberse a la presencia de otra enfermedad médica.

El Inventario Neuro-psiquiátrico (NPI) también formó parte de nuestro método de investigación; Este cuestionario (cuya información se obtiene a través de una entrevista con un cuidador que conozca bien al paciente) fue desarrollado por Cummings y cols, con el fin de recoger información sobre la presencia de síntomas neuropsiquiátricos y conductuales en pacientes con alteraciones cerebrales. Aunque inicialmente se diseñó para ser aplicado en pacientes con Enfermedad de Alzheimer y otras demencias, éste nos resulto de gran utilidad para la valoración de la frecuencia, intensidad y repercusión de síntomas no cognitivos sobre el cuidador del paciente.

Para fines de evaluación de calidad de vida en nuestra población se requirió del uso del Cuestionario de Calidad de Vida en Pacientes con Epilepsia (QOLIE-31, versión en Español 1.0), el cual es un instrumento autoadministrado, elaborado por Devinsky y Cramer en 1993 (Miranda-Nava, 2006) y validado por Viteri et al. (2007) el cual se conforma por siete aspectos de la vida del paciente: 1) preocupación de las crisis, 2) valoración global de la calidad de vida, 3) bienestar emocional, 4) sensaciones de energía y fatiga, 5) funciones

cognoscitivas, 6) efectos de la medicación y 7) relaciones sociales

Haciendo énfasis en los diagnósticos psiquiátricos pre-quirúrgicos resalta que del número total de pacientes evaluados (n=41); 25 casos presentaban comorbilidad psicopatológica; 24 específicamente del orden de Trastornos del Estado de Ánimo, y 1 paciente con un Cambio de Personalidad a Tipo Agresivo Secundario a Epilepsia Focal Sintomática del Lóbulo Temporal Izquierdo sin evidencia de Episodios Afectivos.

Del porcentaje total de los pacientes con el diagnóstico de un Trastorno del Estado de Ánimo se tuvo en claro que el 41.7% cumplía criterios clínicos para un Trastorno Depresivo Mayor de Severidad Moderada en base a la evaluación de la entrevista diagnóstica inicial (MINI, versión en español 5.0.0 DSM-IV), el 29.2% para un Trastorno Depresivo Mayor Leve, el 20.8% para un Trastorno Distímico y el 8.3% para un Trastorno Depresivo Mayor Moderado más un Trastorno Dístimico subyacente.

Cabe destacar que en los 24 pacientes que estructuraban un diagnóstico afectivo subyacente se reconocieron 9 casos que presentaban un trastorno de ansiedad sobre-agregado, de esta cifra el mayor porcentaje se proyecta en el diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada en el 44%, seguido de Trastorno de Angustia (con y sin componente agorafóbico) y finalmente Fobial Social.

Recapitulando la información de grandes estudios de seguimiento existe concordancia entre los resultados de nuestro análisis y los datos de la literatura en general; Los cuales postulan a la Depresión como el Trastorno Comórbido mayoritariamente asociado a la Epilepsia, ya que la prevalencia de por vida en poblaciones sujetas a estudio varía de 6-30% y hasta 50% de pacientes en centros terciarios. (Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. *Depression in epilepsy: significance and phenomenology. Arch Neurol 1986;43:766-70*)

En cuanto a los trastornos de ansiedad a menudo se presentan en conjunto con Depresión hasta en el 73% de los casos (Cramer et al., 2005; Jackson and Turkington, 2005), los resultados de nuestro protocolo demostraron que ningún paciente con un Trastorno de Ansiedad (n=9) se mantuvo aislado, es decir, todos se presentaron en sintonía con un diagnóstico afectivo.

Atendiendo a las demás variables de nuestra investigación, estas ahora en relación al aspecto neuro-quirúrgico; Un total de 23 sujetos Masculinos se intervinieron, de entre ellos se lograron 5 resecciones Extratemporales, 7 Cirugías por Esclerosis Mesial Temporal Izquierda, 5 Cirugías por Esclerosis Mesial Temporal Derecha, y 6 Cirugías Resectivas de otro tipo de Lesión Temporal <<No Esclerosis Mesial Temporal>> (Lesionectomía)

En cuanto a la población Femenina, un total de 18 pacientes se intervinieron; Lográndose 1 Resección Extratemporal, 3 Cirugías por Esclerosis Mesial Temporal Izquierda, 9 Cirugías por Esclerosis Mesial Temporal Derecha, y 5 Cirugías Resectivas de otro tipo de Lesión Temporal <<No Esclerosis Mesial Temporal>> (Lesionectomía)

Es necesario destacar que no se identificaron complicaciones post-quirúrgicas mayores en ninguno de los casos evaluados, y que los resultados de la cirugía (en el contexto de control del crisis) son por demás satisfactorios en un porcentaje considerable de la población, para ello nos dimos a la tarea de otorgar un seguimiento de control ictal (3er mes post-quirúrgico) en cada paciente y clasificarlo acorde al grado de supresión, mejoría o no mejoría de crisis epilépticas en base a la valoración de la escala de Engel. Nuestros datos señalan que el 58.54% de los pacientes se mantuvieron en Clase I de Engel (56.10% en Engel IA) y un 17.08% en Clase II. Por lo tanto, **el 75.62% de los pacientes intervenidos permanecieron al cabo de tres meses, por lo menos, libres de crisis o con crisis no discapacitantes**, estos resultados hacen alusión al dictamen de estudios clínicos actuales que postulan que la libertad de crisis después de una cirugía se logra en el 60 a 78% en Epilepsia del Lóbulo Temporal, 60% en el área motora suplementaria, y un 25% en otras epilepsias extratemporales, de hecho en una serie quirúrgica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” a cargo del Dr. Mario A. Alonso Vanegas, se obtuvo supresión total de crisis en 86% de 100 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con un seguimiento de 2 años.

En cuanto al aspecto de la calidad de vida de los pacientes con epilepsia, se observó que el promedio de ella en los sujetos evaluados no difiere significativamente entre el antes y después de la cirugía, percibiéndose un puntaje de 62 previo a la intervención y uno de 64 posterior a ella (quizá el corto intervalo de evaluación comprendido de tres meses entre las dos fases no permitió dilucidar de manera longitudinal cambios significativos, por lo que la evaluación subsecuente de este rubro a los 6, 12 y 24 meses posteriores a la cirugía podría ilustrar diferencias significativas, sobre todo por que la modificación y reducción de medicamentos antiepilépticos no se considera por lo general hasta el sexto mes después de la intervención; aspecto que afecta de manera negativa la vida del paciente polimedicamentado aún ya sin crisis)

Ahora, determinando una asociación entre Control de Crisis Post-Quirúrgico y Evaluación de Calidad de Vida, se logró observar (por razones obvias) que en el conjunto de pacientes organizados en Clase 4 de Engel tienden a menores puntuaciones en la QOLIE-31 (Cuestionario de Calidad de Vida en Pacientes con Epilepsia) y los sujetos en Clase I de Engel mantuvieron una puntuación de 71 en la escala, lo que atendido a los puntos de corte del cuestionario se interpretaría como una “Buena Calidad de Vida” en este subgrupo de pacientes, y para

comprobar que existiese en realidad una asociación significativa entre las dos variables antes mencionadas se precisó una prueba de Kruskal-Wallis en la cual se obtuvo un valor de $p= 0.006$.

Respecto a los demás aspectos de la evaluación psiquiátrica ya en relación al método comparativo entre los dos tiempos de análisis de cada paciente, nuestros resultados afirman que no existieron diferencias estadísticamente significativas acorde a la valoración de las escalas de Ansiedad y Depresión Hospitalaria Pre y Post-quirúrgicas, ya que el uso de una prueba No Paramétrica de Comparación (Wilcoxon) nos demostró un valor de $p=0.180$ en la sub-escala de Ansiedad, y un valor de $p=0.333$ en la sub-escala de Depresión.

En cuanto al inventario Neuro-psiquiátrico, de todos los 12 elementos por los cuales se integra, únicamente se logró identificar en el componente de sueño una diferencia con significancia estadística ($p= 0.049$), es decir mejoría clínica entre el antes y después (3 meses) de la intervención quirúrgica.

Los demás valores distan de asociación, sin embargo los componentes de Depresión/Disforia y Desinhibición resultaron marginalmente significativos (0.065 y 0.084, respectivamente)

En lo que precisa a la modificación del diagnóstico psicopatológico en el Eje I sustentado por la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI, versión en español 5.0.0 DSM-IV) aplicada antes y después de la cirugía, se registraron algunos datos de importancia; Los únicos dos diagnósticos ubicados subyacen en el espectro de Trastornos del Estado de Animo y Trastornos de Ansiedad, como se había citado previamente, el diagnóstico imperante en la población con patología psiquiátrica pre-quirúrgica fue el Trastorno Depresivo Mayor (encontrado en 24 pacientes de la muestra total de 41); Ahora bien, posterior a la cirugía se registró una mejoría clínica del 46.7% en este subgrupo de pacientes:

- En 11 sujetos se advirtió una remisión parcial de síntomas del episodio afectivo más reciente, esto quiere decir que posterior al tratamiento quirúrgico se identificó un menor número síntomas en la escala de evaluación (MINI) al tercer mes post-cirugía.
- En 1 sujeto se observó una disminución en cuanto a la severidad clínica (moderada a leve) de su estado afectivo, y en 2 pacientes no se corroboraron signos o síntomas significativos de la alteración al tercer mes de la cirugía, por lo que se hablaría de una remisión absoluta del episodio depresivo en estos dos últimos casos.

De estos 14 sujetos que exhibieron mejoría evidente de síntomas previos, sobresale que 12 clasificaron en estadio 1 de Engel y dos en clase 2b y 2d respectivamente (Cambio cualitativo en Trastorno Depresivo Mayor y Clasificación de Engel, valor de $p= < 0.001$)

En el 40% de los casos se registró un empeoramiento del estado psiquiátrico:

Específicamente 6 sujetos presentaron agudización de síntomas previos (todos asociados a resecciones derechas, y cinco de ellos posteriormente clasificados en estadio 4 de Engel, es decir sin mejoría significativa de crisis post-cirugía) y 6 sujetos desarrollaron patología psiquiátrica “de novo” posterior a la intervención (3 resecciones izquierdas y 3 resecciones derechas; 4 pacientes agrupados en Clase 4 y dos en Clase 1 de Engel)

En relación a los Trastornos de Ansiedad, hasta el 54.6% de pacientes con historial psiquiátrico no mostró ninguna modificación en cuanto al diagnóstico de ansiedad posterior a la cirugía. Se observó remisión absoluta de sintomatología ansiosa en un 27.3% de la muestra, y se reconoció un empeoramiento en el 18.2%; Específicamente dos pacientes en los cuales no existía un diagnóstico de Ansiedad previo al tratamiento quirúrgico

Por último, centrándonos en el tema de la lateralización quirúrgica, este tópico por si sólo se ha establecido como foco de atención en diversos estudios, los cuales no han fundamentado conclusiones evidentes a pesar de que distintos patrones han emergido para responder a dicha pregunta, múltiples investigaciones sugieren que las resecciones del lóbulo temporal derecho representan un mayor riesgo para el desarrollo de psicopatología postoperatoria o exacerbación de cuadros previos en especial trastornos afectivos (*M. Quigg, D. K. Broshek, S. Heidal-Schiltz, J. W. Maedgen, and E. H. Bertram III, “Depression in intractable partial epilepsy varies by laterality of focus and surgery,” Epilepsia, vol. 44, no. 3, pp. 419–424, 2003*) (*G. Glosser, A. S. Zwiil, D. S. Glosser, M. J. O'Connor, and M. R. Sperling, “Psychiatric aspects of temporal lobe epilepsy before and after anterior temporal lobectomy,” Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, vol. 68, no. 1, pp. 53–58, 2000.*) mientras que varios más abandonan esta premisa postulando que no existe evidencia suficiente para respaldar el tema de la lateralidad quirúrgica. Respecto al análisis de nuestros resultados no se observaron datos contundentes en ese aspecto (esto debido al tamaño de la muestra) pero cabe distinguir una asociación que se mantuvo manifiesta entre la lateralidad de la cirugía y el ulterior control de crisis; De las 21 resecciones derechas registradas, el 61.90% se asoció a Clases 1 y 2 de Engel (V.S. 90% de Resecciones Izquierdas en Clases 1 y 2) y el 38.10% se asoció a Clase 4 (V.S. 10% de Resecciones Izquierdas en Clase 4) (valor de **p= 0.040**)

12) CONCLUSIÓN

A pesar de que existen diversos estudios sobre este tema (Cirugía de Epilepsia y Psiquiatría) estimaciones precisas de comorbilidad psiquiátrica son difíciles de encontrar; Esto es debido a las diferencias metodológicas a lo largo de dichos ensayos con lo cual se generan complicaciones a la hora de comparar resultados. De gran importancia son las distinciones en grupos de pacientes y los instrumentos diagnósticos utilizados; Tales grupos son generalmente pequeños y en cuanto a los instrumentos; Contados estudios hacen uso de elementos estandarizados basados en criterios específicos del DMS-IV. Ante tal disyuntiva y tratando de sopesar la pequeña muestra de pacientes recolectados en nuestro proyecto, optamos por el uso de material de evaluación que proyectara un nivel de validez y confiabilidad aceptablemente alto para poder establecer un diagnóstico psiquiátrico específico (tomando en cuenta también aspectos de severidad del cuadro, impacto de la enfermedad en familiares, y valimiento de calidad de vida) En el trabajo de añadir precisión a la investigación se consideraron múltiples variables en las que se obtuvo una cualidad descriptiva importante para lograr un claro reconocimiento de la dimensión del problema, una debilidad puntual asimilada en el proyecto es el seguimiento que se mantuvo con cada paciente (ya que por razones de tiempo se limitó a dos evaluaciones) por lo que atendiendo a esto, nosotros recomendamos evaluaciones subsecuentes al sexto y doceavo mes post-quirúrgico (y en la medida de lo posible utilizando los mismos elementos de valoración psiquiátrica) esto con el fin de tener un panorama más claro en cuanto a evolución longitudinal de cada paciente.

El mayor reto que enfrenta la cirugía de epilepsia, no solamente en nuestro país, sino en el mundo entero es el lograr definir con precisión algoritmos de tratamiento basados en evidencia (series grandes, aleatorizadas, ajenas a intereses personales o casos aislados), pero sin dejar de lado la cuidadosa selección individual, no solo de las características morfo-funcionales de la epilepsia sino los aspectos psicosociales y psiquiátricos, asegurando la confianza, comprensión y cooperación del paciente o familiares, creemos que este último punto es de suma importancia para alcanzar todas las medidas de soporte posibles que se puedan otorgar a esta población tan vulnerable, la cual constituye en términos de estudio, abordaje y seguimiento la primera causa de consulta de primera vez en nuestro Instituto.

13) REFERENCIAS

- Krishnamoorthy ES. An approach to classifying neuropsychiatric disorders in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2000;1:373–7.
- Krishnamoorthy ES. Neuropsychiatric disorders in epilepsy: epidemiology and classification. In: Trimble M, Schmitz B, editors. *The neuropsychiatry of epilepsy*. Cambridge: Cambridge Univ. Press; 2002. p. 5–17.
- Barry JJ, Lembke A, Huynh N. Affective disorders in epilepsy. In: Ettinger AB, Kanner AM, editors. *Psychiatric issues in epilepsy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 45–71.
- Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jette N (2007). Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia* 48:2336–2344.
- Kanner AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003;54:388–98.
- Engman E, Andersson-Roswall L, Samuelsson H, Malmgren K. Serial cognitive change patterns across time after temporal lobe resection for epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006;8:765–72.
- Sanyal SK, Chandra PS, Gupta S, et al. Memory and intelligence outcome following surgery for intractable temporal lobe epilepsy: relationship to seizure outcome and evaluation using a customized neuropsychological battery. *Epilepsy Behav* 2005;6:147–55
- Baxendale SA. Neuropsychologic outcomes after epilepsy surgery in adults. In: Schachter SC, Holmes GL, Trenite´ DG, editors. *Behavioral aspects of epilepsy: principles & practice*. New York: Demos; 2008. p. 311–7.
- Langfitt JT, Westerveld M, Hamberger MJ, et al. Worsening of quality of life after epilepsy surgery: effect of seizures and memory decline. *Neurology* 2007;68:1988–94.
- Noachtar S, Winkler PA, Lüders HO. Surgical therapy of epilepsy. In: Brandt T et al., editors. *Neurological disorders: course and treatment*. San Diego: Academic Press; 2003. p. 235–44.
- Van Buren JM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel JJ, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1987. p. 465–75
- Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia* 2008;49:1296–307
- McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, Fabinyi GC, Briellmann RS, Berkovic SF. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain* 2004;127(Pt 9):2018–30 [PubMed PMID: 15215219]
- Kanemoto, K., Kawasaki, J., Mori, E., 1998. Postictal psychosis as a risk factor for mood disorders after temporal lobe surgery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 65, 587—589.

- Kanner, A.M., Balabanov, A., 2002. Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology* 58, 27S—39S.
- Anhoury, S., Brown, R.J., Krishnamoorthy, E.S., Trimble, M.R., 2000. Psychiatric outcome after temporal lobectomy: a predictive study. *Epilepsia* 41, 1608—1615.
- Adachi, N., Matsuura, M., Hara, T., Oana, Y., Okubo, Y., Kato, M., Onuma, T., 2002. Psychoses and epilepsy: are interictal and postictal psychoses distinct clinical entities? *Epilepsia* 43, 1574—1582.
- Altshuler, L., Rausch, R., Delrahim, S., Kay, J., Crandall, P., 1999. Temporal lobe epilepsy, temporal lobectomy, and major depression. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 11, 436—443.
- Inoue, Y., Mihara, T., 2001. Psychiatric disorders before and after surgery for epilepsy. *Epilepsia* 42 (Suppl. 6), 13—18.
- Jackson, M.J., Turkington, D., 2005. Depression and anxiety in epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 76 (Suppl. 1), i45—i47.
- Koch-Stoecker, S., 2002. Personality disorders as predictors of severe postsurgical psychiatric complications in epilepsy patients undergoing temporal lobe resections. *Epilepsy Behav.* 3 (6), 526—531.
- Malmgren, K., Starmark, J.E., Ekstedt, G., Rosen, H., Sjoberg-Larsson, C., 2002. Nonorganic and Organic psychiatric disorders in patients after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 3, 67—75.
- Glosser G, Zvil AS, Glosser DS, et al. Psychiatric aspects of temporal lobe epilepsy before and after anterior temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:53–8.
- Lowe AJ, David E, Kilpatrick CJ, et al. Epilepsy surgery for pathologically proven hippocampal sclerosis provides long-term seizure control and improved quality of life. *Epilepsia* 2004;45:237–42.
- Andelman F, Fried I, Neufeld MY. Quality of life self-assessment as a function of lateralization of lesion in candidates for epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001;42:549–55.
- Cramer A, Perrine K, Devinsky O, Bryant-Comstock L, Meador K, Hermann B. Development and cross-cultural translations of a 31-item quality of life in epilepsy inventory. *Epilepsia* 1998;39:81–8.
- Kondziella, S. Alvestad, A. Vaaler, and U. Sonnewald, “Which clinical and experimental data link temporal lobe epilepsy with depression?” *Journal of Neurochemistry*, vol. 103, no. 6, pp. 2136–2152, 2007.
- W. A. M. Swinkels, J. Kuyk, R. van Dyck, and P. Spinhoven, “Psychiatric comorbidity in epilepsy,” *Epilepsy & Behavior*, vol. 7, no. 1, pp. 37–50, 2005.
- A. Pond and B. H. Bidwell, “A survey of epilepsy in fourteen general practices: II. Social and psychological aspects,” *Epilepsia*, vol. 1, pp. 285–299, 1960.
- O. Gureje, “Interictal psychopathology in epilepsy: prevalence and pattern in a Nigerian clinic,” *The British Journal of Psychiatry*, vol. 158, pp. 700–705, 1991.

- A. Gibbs, E. L. Gibbs, and B. Furster, "Psychomotor epilepsy," *Archives of Neurology and Psychiatry*, vol. 60, pp. 331–339, 1948.
- Gudmundsson, "Epilepsy in Iceland," *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 43, supplement 25, pp. 1–124, 1966.
- E. A. Rodin, M. Katz, and K. Lennox, "Differences between patients with temporal lobe seizures and those with other forms of epileptic attacks," *Epilepsia*, vol. 17, no. 3, pp. 313–320, 1976.
- C. L. Harden, "The co-morbidity of depression and epilepsy: epidemiology, etiology, and treatment," *Neurology*, vol. 59, no. 6, supplement 4, pp. S48–S55, 2002.
- R. Manchanda, B. Schaefer, R. S. McLachlan, and W. T. Blume, "Interictal psychiatric morbidity and focus of epilepsy in treatment refractory patients admitted to an epilepsy unit," *The American Journal of Psychiatry*, vol. 149, no. 8, pp. 1096–1098, 1992.
- W. A. M. Swinkels, J. Kuyk, E. H. De Graaf, R. van Dyck, and P. Spinhoven, "Prevalence of psychopathology in Dutch epilepsy inpatients: a comparative study," *Epilepsy & Behavior*, vol. 2, no. 5, pp. 441–447, 2001.
- J. G. Small, I. F. Small, and M. P. Hayden, "Further psychiatric investigations of patients with temporal and nontemporal lobe epilepsy," *The American Journal of Psychiatry*, vol. 123, no. 3, pp. 303–310, 1966.
- J. R. Stevens, "Psychiatric implications of psychomotor epilepsy," *Archives of General Psychiatry*, vol. 14, no. 5, pp. 461–471, 1966.
- R. J. Mignone, E. F. Donnelly, and D. Sadowsky, "Psychological and neurological comparisons of psychomotor and non-psychomotor epileptic patients," *Epilepsia*, vol. 11, no. 4, pp. 345–359, 1970.
- K. F. Standage and G. W. Fenton, "Psychiatric symptom profiles of patients with epilepsy: a controlled investigation," *Psychological Medicine*, vol. 5, no. 2, pp. 152–160, 1975.
- S. J. Adams, T. J. O'Brien, J. Lloyd, C. J. Kilpatrick, M. R. Salzberg, and D. Velakoulis, "Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy," *The British Journal of Psychiatry*, vol. 192, no. 6, pp. 464–469, 2008.
- V. Sanchez-Gistau, L. Pintor, G. Sgranyes, et al., "Prevalence of interictal psychiatric disorders in patients with refractory temporal and extratemporal lobe epilepsy in Spain. A comparative study," *Epilepsia*, vol. 51, no. 7, pp. 1309–1313, 2010.
- W. A. M. Swinkels, W. van Emde Boas, J. Kuyk, R. Van Dyck, and P. Spinhoven, "Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE," *Epilepsia*, vol. 47, no. 12, pp. 2092–2103, 2006.
- B. P. Hermann, S. Dikmen, and A. J. Wilensky, "Increased psychopathology associated with multiple seizure types: fact or artifact?" *Epilepsia*, vol. 23, no. 6, pp. 587–596, 1982.