




Artículo de revisión

Fenotipos o perfiles cognitivos en las epilepsias farmacorresistentes
Phenotypes or cognitive profiles in drug-resistant epilepsies

Marilyn Zaldivar-Bermúdez¹  

Lilia María Morales-Chacón¹ 

Amaray Cabrera-Muñoz² 

Raúl Mendoza-Quiñones² 

¹Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). La Habana, Cuba.

²Centro de Neurociencias de Cuba (CNEURO). La Habana, Cuba.

Recibido: 25/12/2021

Aceptado: 22/1/2022

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con epilepsias farmacorresistentes muestran un cuadro clínico que se complejiza por la comorbilidad cognitiva con expresión variable que presentan. Los fenotipos cognitivos y su relación con variables clínicas e imagenológicas podrían ayudar en el pronóstico y planificación del tratamiento de estos pacientes.

Objetivo: Evaluar el estado de las investigaciones que abordan los fenotipos o perfiles cognitivos en epilepsias farmacorresistentes.



Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed, atendiendo a las especificaciones PRISMA. Se incluyeron artículos en inglés que hubiesen sido publicados en el periodo comprendido desde enero del 2000 a febrero del 2021. Las alteraciones cognitivas estadísticamente significativas constituyeron la variable primaria y la presencia de perfiles cognitivos con sus correlatos clínicos y de neuroimágenes, la secundaria.

Resultados: Se analizaron 24 estudios en población adulta con epilepsias farmacorresistentes. La muestra fue de 4495 sujetos (3684 pacientes y 811 controles). El diagnóstico más frecuente fue de epilepsia del lóbulo temporal (72 %). Los dominios más afectados fueron la memoria (88 %) y la función ejecutiva (63 %). Se identificaron perfiles cognitivos combinando los dominios cognitivos (42 %), basados en reagrupamientos estadísticos (25 %) y en criterios clínicos (17 %).

Conclusiones: Los pacientes con epilepsias farmacorresistentes presentan alteraciones cognitivas con patrones variables de severidad que involucran a más de un dominio cognitivo. La estrategia de clasificar en fenotipos cognitivos es válida, pero se deben armonizar los dominios y las pruebas utilizadas para lograr perfiles estables y reproducibles.

Palabras clave: epilepsias farmacorresistentes; epilepsia del lóbulo temporal; epilepsia del lóbulo frontal; fenotipos cognitivos; perfil cognitivo.

ABSTRACT

Introduction: Neurocognitive impairment has been increasingly reported in patients with Drug-Resistant Epilepsy (DRE) and this deficit may be not limited to a single domain, but rather a mosaic of differentially expressed cognitive impairment across individuals. Exploring distinct cognitive phenotypes in association with clinical and neuroimaging correlates could improve the prognosis and postsurgical outcomes.

Objective: To evaluate the existence of differential patterns of cognitive impairment in DRE in a systematic review.

Methodology: A broad literature search on electronic databases in NCBI PubMed was conducted. According to PRISMA guidelines, research journals that were published in English-peer reviewed journals from January 2000 to February 2021 were included in this study. Statistically significant cognitive impairment in DRE was used as primary outcome and the existence of cognitive phenotypes associated with clinical and neuroimaging correlates was examined as secondary outcome.

Results: Twenty-four studies (n=4495 participants) with 3684 DRE patients and 811 controls were identified. The most prevalent diagnosis was Temporal Lobe Epilepsy (72 %). The greatest impairments were found in the domains of memory (88 %) and executive



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

function (63 %). The analyses also revealed distinct patterns of cognitive deficit profiles or cognitive phenotypes were identified with different regrouping strategies: based on cognitive domains (42 %), on statistical methods (25 %) and clinical criteria (17 %).

Conclusions: DRE patients clearly showed different cognitive phenotypes with different patterns of severity that involve several affected cognitive domains. The strategy of phenotyping is valid; however, future researches are needed to improve better comparability of test designs for reliable and stable DRE cognitive profiles.

Keywords: Drug resistant-epilepsy; Temporal Lobe Epilepsy; Frontal Lobe Epilepsy; cognitive phenotypes, cognitive profiles.

Introducción

Las epilepsias farmacorresistentes afectan al 30 % de los pacientes que sufren de la enfermedad. Están asociadas a mayor morbilidad y mortalidad, graves consecuencias psicosociales y problemas cognitivos. En Cuba se ha reportado una incidencia anual entre 28 y 48 por cada 100 000 habitantes.⁽¹⁾

Dentro de las epilepsias farmacorresistentes, la más frecuente en el adulto es la epilepsia del lóbulo temporal (ELT), seguida de las epilepsias del lóbulo frontal (ELF).⁽²⁾ Particularmente, el daño cognitivo en la ELT es frecuente⁽³⁾ y se caracteriza por afectación en el proceso de memoria,⁽⁴⁾ alteración de la función ejecutiva, el lenguaje, la inteligencia, la destreza motora^(4,5) y disminución de la velocidad de procesamiento.⁽⁶⁾ Por su parte en la ELF se reportan alteraciones en tareas cognitivas complejas, deterioro en la destreza motora y compromiso de la cognición social,⁽²⁾ mayor déficit en el reconocimiento de las emociones, en teoría de la mente y flexibilidad cognitiva en comparación con otros grupos.⁽⁷⁾ Sin embargo, es necesario precisar aún más en la caracterización neuropsicológica y su asociación con las alteraciones neurales para mejor definición de los patrones de daño cognitivo.

La heterogeneidad en la disfunción cognitiva en pacientes con epilepsias farmacorresistentes se ha tratado de disminuir mediante fenotipos cognitivos.^(8,9,10,11) Hasta el momento, los diferentes estudios muestran una variabilidad en los fenotipos descritos, así como las características clínicas e imagenológicas asociadas a los mismos.⁽¹¹⁾ La caracterización de los fenotipos cognitivos y su relación con factores clínicos, neuroanatómicos y psicosociales pudiera explicar mejor la variabilidad entre los distintos grupos, además de ofrecer información sobre la planificación y optimización del tratamiento y del pronóstico de los pacientes.⁽¹²⁾



Se conoce que los pacientes con deterioro cognitivo generalizado demuestran disminución del grosor cortical en estudios de neuroimágenes,⁽⁹⁾ atrofia subcortical,⁽¹⁰⁾ y compromiso difuso de la sustancia blanca,⁽¹³⁾ mientras que los pacientes con alteración en algunos perfiles cognitivos demuestran una anomalía estructural mínima.⁽¹¹⁾

El tratamiento de elección para las epilepsias farmacorresistentes es la intervención quirúrgica, que consigue liberar al paciente de las crisis en un 60-80 % de los casos con ELT.⁽¹⁴⁾ Desde el punto de vista neuropsicológico, pacientes con lobectomía temporal tuvieron una mejoría en el rendimiento de la memoria episódica en la modalidad contralateral a la cirugía, pero bajos rendimientos en la modalidad ipsilateral, lo que sugiere un efecto importante de la lateralización funcional.⁽¹⁵⁾

La heterogeneidad neuropsicológica descrita en estos grupos de pacientes complejiza el proceso de tratamiento a nivel individual, pues se ha demostrado que existe un continuo de severidad del deterioro cognitivo que puede ir desde la ausencia o deterioro mínimo, afectación en dominios específicos, hasta el deterioro cognitivo generalizado. Según la Liga Internacional Contra las Epilepsias (ILAE, por sus siglas en inglés),⁽¹⁶⁾ es necesario ganar consenso en buscar nuevas variantes de clasificación del deterioro cognitivo antes y después del tratamiento quirúrgico.⁽⁸⁾

Este trabajo tiene como objetivo evaluar el estado de las investigaciones que abordan los fenotipos o perfiles cognitivos en epilepsias farmacorresistentes.

Métodos

Estrategia para la identificación de los artículos

Para la identificación de los artículos se utilizó el método PRISMA.⁽¹⁷⁾ Se consultaron las bases de datos: Web of Science, PsycInfo, Medline, EBESCO (vía PubMed).

Las palabras clave fueron: '*cognitive phenotype*', '*cognitive profile*', '*drug resistance epilepsy*', '*farmacorresistance epilepsy*', '*temporal lobe epilepsy*', '*frontal lobe epilepsy*'. Estas palabras se contrastaron con los descriptores en ciencias de la salud desarrollados por la National Library of Medicine, se incluyeron los operadores booleanos AND/OR para obtener los resultados de todas las posibles combinaciones y se tuvieron en cuenta en el título y el resumen de los artículos.

La cadena de búsqueda en la Web of Science fue *TS= (cognitive phenotype OR cognitive profile) AND TS= (drugs resistance epilepsy OR farmacorresistance epilepsy OR temporal lobe epilepsy OR frontal lobe epilepsy)*. Se adaptó esta cadena para la búsqueda en las restantes bases de datos. La búsqueda no se limitó por tipo de diseño. Se tuvo en cuenta la bibliografía de los artículos seleccionados.



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

Criterios de selección: estudios empíricos, que evaluaran los fenotipos cognitivos o perfiles cognitivos en población adulta entre 18 y 65 años, con diagnósticos de epilepsias focales refractarias al tratamiento.

Criterios de exclusión: reportes de un caso en poblaciones pediátricas o poblaciones adultos mayores y no tener un diagnóstico de epilepsias farmacorresistentes.

En primer lugar, se seleccionaron los artículos a partir de la lectura del título y del resumen y, luego, a partir de la lectura del texto completo (Tabla 1).

Tabla 1 - Diagrama de flujo para la selección de los artículos (Criterios PRISMA)

Identificación	Artículos identificados a través de la búsqueda en bases de datos (n = 1036) Artículos identificados a través de otras fuentes (n = 4)	
Cribado	Artículos evaluados para su selección a través de la lectura del título y resumen (n = 1040)	Artículos excluidos (n = 999) <ul style="list-style-type: none"> - Duplicados (n = 2) - Estudios en animales (n = 19) - No evalúan fenotipos o perfiles cognitivos (n = 596) - Estudios genéticos (n = 72) - Evalúan resultados de técnicas o procedimientos quirúrgicos (n = 124) - Estudios de imágenes (n = 125) - Estudios de neuropatología (n = 43) - Estudios de casos (n = 18)
Selección	Artículos evaluados para su selección a través de la lectura del texto completo (n = 41)	Artículos excluidos (n = 17) <ul style="list-style-type: none"> - Población infantil (n = 5) - Población de adultos mayores (n = 3) - Pruebas neuropsicológicas (n = 3) - Artículos de revisión (n = 5) - Artículo de difícil acceso (n = 1)
Análisis	Artículos incluidos en la síntesis cualitativa y cuantitativa (n = 24)	
Identificación	Artículos identificados a través de la búsqueda en bases de datos (n = 1036) Artículos identificados a través de otras fuentes (n = 4)	
Cribado	Artículos evaluados para su selección a través de la lectura del título y resumen (n = 1040)	Artículos excluidos (n = 999) <ul style="list-style-type: none"> - Duplicados (n = 2) - Estudios en animales (n = 19) - No evalúan fenotipos o perfiles cognitivos (n = 596) - Estudios genéticos (n = 72) - Evalúan resultados de técnicas o procedimientos quirúrgicos (n = 124) - Estudios de imágenes (n = 125) - Estudios de neuropatología (n = 43) - Estudios de casos (n = 18)
Selección	Artículos evaluados para su selección a través de la lectura del texto completo (n = 41)	Artículos excluidos (n = 17) <ul style="list-style-type: none"> - Población infantil (n = 5) - Población de adultos mayores (n = 3) - Pruebas neuropsicológicas (n = 3) - Artículos de revisión (n = 5) - Artículo de difícil acceso (n = 1)
Análisis	Artículos incluidos en la síntesis cualitativa y cuantitativa (n = 24)	



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

Análisis de la evidencia científica

Se aplicó un protocolo de registro para codificar las características y los resultados de los estudios.⁽¹⁸⁾

Las variables utilizadas fueron: apellido del primer autor, año de publicación, tamaño de la muestra, edad media, sexo, dominios cognitivos evaluados, instrumentos o pruebas neuropsicológicas empleadas, objetivos y principales resultados.

Se realizó un análisis cualitativo y cuantitativo de los datos. Los resultados se evaluaron según la presencia o ausencia de alteraciones en los dominios cognitivos en las epilepsias farmacorresistentes. Se computó el tamaño promedio de la muestra total. Para calcular la edad promedio, se computó una media ponderada en función del tamaño muestral.

Se valoró la calidad de cada estudio en función de la puntuación total de la escala: alta (100-75 %), media (75-25 %) o baja (25-0 %). Se asignó a cada estudio 1 punto por cada uno de los indicadores que se cumplen, 0,5 puntos si estos indicadores se cumplen parcialmente y 0 si no se cumplen. El criterio no se valora cuando no se puede aplicar a los estudios.⁽¹⁸⁾ Además, se valoró el índice de impacto según el *Journal Citation Report* y el patrón de citación de estos artículos según la Web of Science ([Anexo 1](#)). Este estudio cumple con las declaraciones de éticas de la *Declaración de Helsinki*.

Resultados

Valoración de la calidad de los estudios incluidos

El puntaje global del índice de evaluación mostró una puntuación promedio de 14,29 (DS \pm 1,8) en un rango de 9-16,5. El nivel de calidad de los artículos estuvo entre media y alta (87 %). Todas las publicaciones analizadas se encuentran indexadas en la Web of Sciences, el 21 % se situaba en el cuartil Q1, el 67 % en el cuartil Q2 y el 12 % en el cuartil Q3. El promedio de citas por artículos fue de 24. En resumen, los artículos incluidos tienen la calidad suficiente para ser examinados en el presente trabajo ([Anexo 2](#)).

Análisis de los diagnósticos clínicos y de las variables sociodemográficas

Se incluyeron en la revisión 24 artículos, con un total de 4495 sujetos, de ellos, 3684 fueron pacientes con diagnóstico de epilepsia, rango de edad de 30-45 años (M = 37,1; SD = 3,58). En la tabla 2 se muestra que el diagnóstico más frecuente fue ELT que representó el 72 % (2655/3684) de los pacientes. En el resto de los estudios,



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

encontramos combinaciones de ELT con esclerosis mesial, ELF, epilepsia del lóbulo frontal (ELO), epilepsias con crisis generalizadas y epilepsias focales con evidencias de tónico clónico bilateral.

Del total de estudios, cinco (21 %) con pacientes con ELT utilizaron como sujetos controles a pacientes con ELF⁽¹⁹⁾ y ELO⁽²⁰⁾ y la enfermedad de Huntington.⁽²¹⁾ Se identificaron tres estudios no controlados (13 %). En 16 estudios controlados (67 %) participaron 710 sujetos de la población general, con un rango de edad de 30-43 años (M = 36,9; SD = 4,3). No hubo diferencias significativas entre los grupos de pacientes y controles respecto a la media de la edad (t = 0,17; p = 0,86) y el género (Pearson chi cuadrado: 1,57, df = 1, p = 0,21).

Tabla 2 - Características sociodemográficas de los participantes

Artículos	Grupo Experimental			Grupo Control		
	Estatus (N)	Edad M (± SD)	Femenino N (%)	Estatus (N)	Edad M (± SD)	Femenino N (%)
22	TLE (41)	32.9(4.2)	25 (61)	C (51)†	35,8 (1,6)	29 (57)
19	TLE y TLF* (32)	37.5(4.9)	17 (53)	C (15)	42,0 (13,0)	11 (73)
23	TLE (46)	NM	NM	C (25)†	NM	NM
10	TLE (96)	36,9 (11,6)	63 (66)	C (82)	33,6 (12,5)	49 (60)
24	TLE (22)	NM	NM	C (10)	NM	NM
9	TLE (55)	37,7 (4,1)	35 (63)	C (53)	NM	NM
25	TLE (12)	37,9 (3,2)	9 (75)	C (10)	42,1 (3,1)	4 (40)
26	TLE (291)	36,4 (0,7)	142 (49)	C (135)†	37,2 (9,4)	79 (58)
27	TLE* (84)	35,1 (10,4)	52 (62)	C (102)†	37,8 (12,4)	50 (49)
7	TLE (85)	33,8 (0,5)	33 (39)	C (40)	36,1 (9,6)	11 (28)
28	TLE (100)	37,1 (11,6)	33 (33)	C (82)	33,6 (12,5)	49 (60)
20	TLE y TLO* (36)	33,6 (2,4)	24 (67)	C (18)	30,3 (10,4)	11 (61)
13	TLE (26)	29,9 (1,2)	16 (61)	C (24)	32,0 (12,5)	17 (71)
29	TLE (40)	44,3 (12,9)	27 (68)	C (30)	43,4 (16,5)	20 (67)
21	TLE* (145)	41,4 (2,2)	49 (34)	C (45)	41,7 (13,5)	19 (42)
6	TLE (55)	40,1 (12,2)	30 (55)	C (58)	34,0 (10,6)	33 (57)
30	TLE (70)	36,1 (13,6)	37 (53)	C (46)	36,2 (14,1)	27 (59)
12	TLE (185)	37,9 (11,4)	106 (57)	NC	NM	NM
31	TLE (85)	36,2 (13,3)	38 (45)	C (47)	36,2 (13,9)	19 (40)
32	TLE* (203)	34,1 (1,1)	56 (28)	C (101)	32,33 (9,0)	42 (42)
11	TLE (407)	36,3 (12,2)	225 (55)	C (150)	35,3 (13,2)	91 (61)
8	TLE (445)	33,9 (1,5)	243 (55)	NC	NM	NM
33	LTE (5)	45,4 (5,4)	4 (80)	C (5)†	45,6 (1,6)	4 (80)
34	TLE* (800)	38,2	NM	NC	NM	NM

Leyenda: † Se utilizan pacientes con una determinada característica como controles* ELT y más de un grupo experimental. M: Media. SD: Desviación estándar. C: Controles. NC: Estudio no controlado. NM: no mostrado



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

Caracterización de los fenotipos cognitivos

Para la evaluación de los fenotipos o perfiles cognitivos se reagruparon las pruebas neuropsicológicas en diferentes dominios cognitivos según se referían en los 24 artículos revisados ([Anexo 3](#)).

La memoria fue evaluada a través de 23 pruebas,^(6-13,19-30,32-34) el lenguaje a través de 14 pruebas,^(6-13,22-31,33,34) la función ejecutiva a partir de 14 pruebas,^(6-11, 13,19,20,22-25,27-34) las habilidades visuoespaciales a partir de 9 pruebas,^(6,9,10,12,13,19,20,22,26-29,34) la atención a través de 6 pruebas,^(6,19,23,25,27,29,32) la velocidad psicomotora mediante 5 pruebas^(6,9-13,19,25,28) y la inteligencia a través de 3 pruebas.^(6-13,19,22-28,30,31,33,35) La compensación emocional fue evaluada a partir de 4 pruebas,^(8,19,24,27,29,32) el funcionamiento cognitivo global mediante 2 pruebas,^(29,32) los aspectos psicosociales⁽²⁷⁾ y la teoría de la mente⁽⁷⁾ a partir de una prueba de cada una.

Análisis de los dominios y las pruebas neuropsicológicas

Los dominios más analizados fueron la memoria (96 %), el lenguaje (79 %), la función ejecutiva (63 %), la inteligencia (54 %), las habilidades visuoespaciales (50 %), la atención (33 %) y la velocidad psicomotora (33 %). Cada dominio mencionado fue explorado mediante pruebas neuropsicológicas ([Anexo 3](#)).

Para evaluar la memoria la prueba más utilizada fue el WMS en sus diferentes versiones (14/24; 58,3 %), el RAVLT (5/24; 21 %), el ROCFT (4/24; 17 %) y el CAVLT (4/24; 17 %). Para el lenguaje se utilizó el BNT (13/24; 54 %); los test de fluencia (7/24; 29 %), el COWAT (5/24; 21 %), etc. Para la función ejecutiva se utilizó el WCST (9/24; 38 %); el TMT (8/24; 33 %); el test *Stroop* (7/24; 29 %); el WAIS (4/24; 17 %); test de fluencia (2/24; 8 %) y Torre de Londres (1/24; 4 %), entre otras.

Para valorar las habilidades visuoespaciales se empleó el test de orientación espacial de Benton (5/24; 21 %); test de reconocimiento facial (3/24; 13 %); el ROCFT (3/24; 13 %), etc. Para la atención se empleó el test de dígitos (4/24; 17 %); el test *Stroop* (3/24; 13 %) y el TMT (2/24; 8.3 %), etc. La velocidad psicomotora a través del TMT (6/24; 25 %) y el test *Grooved Pegboard* (6/24; 25 %). La inteligencia con el WAIS en sus diferentes versiones (17/24; 71 %).

El área de la compensación emocional fue valorada con la BDI (4/24; 17 %), la BAI (2/24; 8,3 %) y el HADS (2/24; 8,3 %), etc. El funcionamiento cognitivo global a partir del MMSE (2/24; 8,3 %) y el MoCA (1/24; 4,1 %). La calidad de vida a través del QOLIE-31(1/24; 4,1 %) y la teoría de la mente (1/24; 4,1 %) con el FPT.



Caracterización de las alteraciones cognitivas encontradas

El dominio más afectado fue la memoria (88 %), la función ejecutiva (63 %), el lenguaje (46 %) y la velocidad de procesamiento (42 %) ([Anexo 4](#)).

Se observó que 10/24 (42 %) de los estudios identificaron perfiles cognitivos a partir la combinación de dominios cognitivos, de ellos basados en técnicas de reagrupamiento estadístico 6/24 (25 %)^(9-13,28) y en criterios clínicos 4/24 (17 %).^(8,23,26,30) Un artículo incluyó ambos criterios encontrando concordancia entre los métodos 1/24 (4,1 %).⁽¹¹⁾ El resto de los artículos 10/24 (42 %) mencionan el dominio o la prueba cognitiva afectada, o no, en ocasiones comparándolo con sujetos controles sanos o con otro diagnóstico clínico. En cinco artículos (21 %)^(8,9,11,23,30) se mencionaron pacientes sin deterioro cognitivo (n = 595/3684; 16 %), dos estudios^(10,13) reportaron pacientes con alteraciones cognitivas mínimas (n = 96/3684; 2 %) y un artículo⁽¹²⁾ mencionó pacientes con un funcionamiento cognitivo globalmente alto (n = 55/3684; 1,4 %).

Fenotipos o perfiles cognitivos y neuroimágenes

En el 50 % de los estudios se incluyeron medidas de resonancia magnética nuclear (RMN) para establecer los perfiles cognitivos.^(6,9,10,13,23,25,26,28,30-33) En 8 estudios (33,3 %) se correlacionaron los estudios de imágenes y los fenotipos cognitivos.^(6,9,10,13,23,25,30,31) Reyes y otros⁽³⁰⁾ encontraron cuatro perfiles cognitivos asociados indistintamente a los resultados de las neuroimágenes. El perfil con deterioro del lenguaje y la memoria y el deterioro de memoria presentaban distintos patrones de anomalías microestructurales, en comparación con el grupo control. El perfil con deterioro del lenguaje y la memoria mostraron alteraciones extensivas en los tractos de sustancia blanca y alteraciones globales en la topología de la red de sustancia blanca. El perfil con deterioro del lenguaje presentaba pobre estructura de la red en la corteza perisilviana, aunque relativa estructura intacta de la red de sustancia blanca. El perfil sin deterioro cognitivo presentaba todas las mediciones cognitivas y de imágenes similares a los controles sanos.

Fenotipos o perfiles cognitivos y tratamiento quirúrgico

La mayoría de los artículos (21/24; 88 %), analizaban los dominios cognitivos en la etapa prequirúrgica y solo tres (13 %) se centraron en valorar la evolución de los perfiles cognitivos después de la cirugía.^(7,8,26) Gargaro y otros⁽²⁶⁾ identificaron un perfil atípico de memoria en el 75 % de los casos. Los tratados con lobectomía temporal derecha no mostraron déficit cognitivo significativo y los tratados con lobectomía temporal izquierda evidenciaron mayor declive cognitivo después de la cirugía, sobre todo en los que tenían en la etapa prequirúrgica mejor rendimiento en la memoria verbal y en el test de nominación. Asimismo, Baxendale y otros⁽⁸⁾ evaluaron la utilidad de los fenotipos



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

cognitivos derivados de criterios clínicos en la predicción de resultados posoperatorios. Los autores lograron identificar tres grupos de fenotipos clínicos; sin embargo, no tuvieron un impacto significativo en la predicción de la eficacia para tratar el déficit cognitivo luego de la cirugía.

Discusión

El principal resultado de esta revisión es que los pacientes con epilepsias farmacorresistentes se caracterizan por presentar alteraciones en el funcionamiento cognitivo, manifestada en patrones variables de afectación en diferentes dominios cognitivos.

Deterioro cognitivo en las ELT

En un inicio se pensaba que las alteraciones cognitivas en la ELT estaban directamente asociadas con la localización de la zona epileptogénica (ZE). Según el modelo tradicional de la memoria, las alteraciones de tipo verbales indicaban lesión izquierda y las visuoespaciales secundarias a lesiones del hemisferio derecho.⁽³⁶⁾ Sin embargo, otros modelos demuestran que la lateralidad del daño no es el único factor que explica la complejidad en el patrón cognitivo.⁽³⁷⁾

La memoria constituye uno de los dominios cognitivos más afectados en las ELT.⁽¹⁾ Los artículos reportan mayor daño en memoria verbal, no verbal, inmediata y diferida, así como, el autorreporte de memoria prospectiva y retrospectiva.^(20,23,26,28) Consistente con la literatura, la ELT se caracteriza por alteraciones de la memoria, dificultades en la formación y el almacenamiento de recuerdos episódicos a largo plazo que son el reflejo de daño en estructuras del lóbulo temporal medial. Aproximadamente, en el 80 % de los pacientes se ha podido asociar estas alteraciones cognitivas con anomalías en la RMN que incluyen tumores, heterotopias y esclerosis hipocampal.⁽³⁸⁾

Estudios previos demuestran que, la variabilidad en el patrón de alteración en las modalidades de memoria está asociada con anomalías en la conectividad cerebral entre las estructuras temporales mesiales afectadas y otras áreas extratemporales. Por ejemplo, la memoria diferida está asociada con daños en el tracto longitudinal inferior que conecta al lóbulo temporal con el lóbulo occipital⁽⁹⁾ o la presencia de alteraciones en la memoria inmediata por daños en la conectividad entre el hipocampo y otras regiones límbicas.⁽²⁵⁾ Sin embargo, otras de las fuentes de variabilidad para las alteraciones en la memoria pueden deberse a la heterogeneidad de los instrumentos de evaluación empleados.⁽³⁹⁾ En el grupo de estudios incluidos se utilizaron alrededor de 20



instrumentos con modificaciones de los autores, lo que puede redundar en cambios en la sensibilidad a la hora de determinar disfunción del lóbulo temporal.

Otros de los dominios que también se afecta en las epilepsias ELT es el funcionamiento ejecutivo.⁽³⁹⁾ Estudios de neuroimágenes a pacientes con ELT comparados con sujetos controles sanos encontraron que los pacientes presentaron una reducción del volumen de la corteza prefrontal dorso-lateral derecha la cual estaba asociada con alteración en la memoria de trabajo. Aunque las evidencias no son claras, hay hipótesis que plantean que las alteraciones en el funcionamiento ejecutivo son secundarias al efecto negativo del ZE en el hipocampo sobre la función de regiones del lóbulo frontal⁽⁴⁰⁾ o descargas interictales que se propaguen al lóbulo frontal a través de conexiones corticales prefrontales con el lóbulo temporal medial.

En resumen, en dependencia de las características de la ZE y su relación con regiones adyacentes y de mecanismos compensatorios producto de largo tiempo de evolución de la enfermedad, los pacientes con ELT no solo presentarán afectación en la memoria como rasgo distintivo del déficit cognitivo, sino que pueden manifestar alteraciones en otros dominios cognitivos no necesariamente sustentados por la localización temporal, como es el caso de las funciones ejecutivas.⁽³⁹⁾

Deterioro cognitivo en otros tipos de epilepsias focales

La ELF se caracteriza por déficit de la coordinación y planeamiento motor, reducción del volumen de atención, dificultades en la respuesta inhibitoria de tareas complejas y deterioro en la destreza motora y compromiso de la cognición social.⁽²⁾

En una revisión sistemática de pacientes ELF o ELT, en la evaluación prequirúrgica se observó disminución de las fluencias verbales fonológica y semántica en ambos grupos, respecto a individuos sanos. Teniendo en cuenta la lateralidad, los pacientes ELT con daño izquierdo tuvieron mayor daño que los derechos. Por otra parte, los pacientes ELF presentaron mayor alteración en la fluencia fonética que los ELT.⁽⁴¹⁾ Otro metaanálisis demostró alteraciones en teoría de la mente y en reconocimiento facial emocional en pacientes ELT, comparados con controles sanos, en el que los casos con ELT derecha expresaban peor reconocimiento emotivo facial.⁽⁴²⁾ En otra revisión que investigaba niños y adultos con ELF se corroboró una disfunción ejecutiva con influencia de la edad de inicio y el tiempo de evolución de la epilepsia.⁽⁴³⁾ La afectación ejecutiva en la ELT pudiera estar vinculada al compromiso microestructural, específicamente, en diferentes tractos de sustancia blanca, por ejemplo, el fascículo uncinado.⁽³⁰⁾

Por tanto, en las epilepsias farmacorresistentes el patrón variable de afectación cognitiva debe ser evaluado y analizado de manera individualizada⁽³⁵⁾ teniendo en cuenta el efecto de múltiples factores tales como la edad, nivel educativo, efecto de los fármacos antiepilépticos, concurrencia de crisis epilépticas⁽⁴⁴⁾ y localización y lateralización de la ZE.



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

Fenotipos o perfiles cognitivos basados en baterías de múltiples test

Existen varias estrategias para definir los perfiles cognitivos: a partir de datos clínicos,⁽¹¹⁾ de la combinación de variables neuropsicológicas o mediante reagrupamiento estadístico (por ejemplo, análisis de clúster).⁽¹⁰⁾

De los artículos revisados, el 21 % identificaron perfiles cognitivos a partir de la normalización de variables cognitivas.^(9-11,23,30) El método más usado fue el empleo de los valores de Z, tomando como referencia 1,5 de la desviación estándar (SD) por debajo de la media de los controles. *Reyes y otros*⁽³⁰⁾ combinaron los dominios de memoria y lenguaje para caracterizar cuatro fenotipos: alteración de lenguaje y memoria, deterioro de memoria, deterioro de lenguaje y no deterioro en ambos dominios.

En otro trabajo, *Reyes y otros*⁽¹¹⁾ evaluaron memoria, lenguaje, función ejecutiva, velocidad de procesamiento y destreza motora, mediante siete pruebas neuropsicológicas para identificar posibles fenotipos que van desde el deterioro generalizado, el deterioro específico (un dominio afectado), hasta el perfil normal (todos los dominios normales). Recientemente, *Baxendale y otros*⁽⁸⁾ evaluaron los dominios de inteligencia, memoria, lenguaje y función ejecutiva, utilizando nueve tareas de seis baterías neuropsicológicas para categorizar a pacientes con deterioro generalizado o mixto, alteración en memoria y lenguaje y cognición intacta. De manera general, se observa divergencia en la cantidad de dominios y pruebas neuropsicológicas empleadas para caracterizar los fenotipos cognitivos.

Con respecto a las pruebas empleadas, en el caso de la memoria, la mayoría de los estudios son congruentes con la exploración de la memoria verbal y no verbal con pruebas clásicas, entre ellas el WMS,⁽¹³⁾ el CVLT y el RFCT.⁽²⁹⁾ Sin embargo, es común observar el uso de otras pruebas para evaluar este dominio, por ejemplo, el BNT y el WAIS, utilizadas generalmente para evaluar lenguaje e inteligencia. Por otro lado, se emplean las pruebas de fluencia (fluidez fonológica, semántica y categórica) para evaluar tanto el funcionamiento ejecutivo como el lenguaje. De manera general, la variabilidad reportada con anterioridad pudiera dificultar la comparación entre los estudios.

A pesar de que no existe una estandarización clara sobre los instrumentos a utilizar en las baterías diagnósticas, se deben explorar como mínimo memoria, atención, lenguaje, funciones ejecutivas, capacidad visoespacial, inteligencia, depresión, ansiedad y calidad de vida.⁽⁴⁵⁾ Por tanto, en estudios ulteriores deben tenerse en cuenta las recomendaciones mencionadas anteriormente y utilizar la clasificación de los dominios neuropsicológicos según el *Manual de Clasificación de las Enfermedades Mentales* (DMS-5).⁽¹⁶⁾



Sobre los fenotipos o perfiles cognitivos y neuroimágenes

Se ha podido comprobar con el desarrollo de las neuroimágenes que las afectaciones en múltiples dominios cognitivos se deben a las alteraciones de redes neurales a gran escala que están presentes en las epilepsias farmacorresistentes.⁽¹³⁾ En la ELT las redes implicadas involucran la formación hipocampal y sus circuitos funcionales, incluyendo la corteza temporal lateral y anterior, la ínsula, el tálamo, el giro cingulado y la corteza prefrontal, lo cual provee el sustrato neuroanatómico de las alteraciones de la memoria y del lenguaje, así como de otras funciones cognitivas (atención y funciones ejecutivas).⁽²⁸⁾

En artículos previos se estableció la relación entre los perfiles cognitivos y las neuroimágenes y se identificaron correlaciones diversas en función de las variables analizadas. *Dabbs* y otros⁽⁹⁾ encontraron que los fenotipos cognitivos obtenidos empíricamente se asocian con la presencia, gravedad y distribución de anomalías anatómicas córtico-subcorticales en el cuerpo caloso y cerebelo, ampliamente distribuidas en las redes. Estos resultados concuerdan con estudios que demuestran la asociación entre alteraciones cognitivas generalizadas y una disminución de la anisotropía fraccional y del volumen de sustancia blanca en pacientes con ELT con esclerosis hipocampal bilateral.⁽⁴⁾

Asimismo, se ha demostrado que los fenotipos cognitivos pueden diferenciarse entre sí por la presencia de anomalías microestructurales de sustancia blanca, tanto a nivel regional como en toda la red. Estos hallazgos podrían ayudar a desentrañar la neurobiología subyacente asociada con un déficit cognitivo en estos pacientes y ayudar a establecer taxonomías cognitivas o la predicción del curso cognitivo en la ELT.⁽³⁰⁾ Por tanto, la integración de pruebas funcionales y estructurales pudiera ser útil en la evolución y pronóstico de los pacientes con epilepsias farmacorresistentes.

Evolución posquirúrgica de los fenotipos o perfiles cognitivos

Es importante identificar el patrón de alteración cognitiva en los pacientes con epilepsias farmacorresistentes, así como, conocer la evolución de estas alteraciones o la posibilidad de revertir los déficits cognitivos tras la cirugía de epilepsia. En los estudios incluidos en esta revisión se identificó la heterogeneidad en el patrón cognitivo posquirúrgico.^(8,10,26) Algunos autores mencionan que el decremento de memoria constituye la complicación neurocognitiva en la resección anterior de la ELT, sobre todo en los operados del lado izquierdo.⁽²⁶⁾ Otros reportan estabilidad en la memoria, mayormente en ELT operados del lado derecho.^(26,46) Asimismo, se sugiere mejoría de la función ejecutiva y la memoria después de la cirugía en las epilepsias farmacorresistentes (ELT y extratemporales). Recientemente se observó que la función ejecutiva en pacientes con epilepsia extratemporal (lobectomía frontal a 15/34 pacientes) no se agrava después de la cirugía.⁽¹⁵⁾



En este sentido, se han podido identificar factores de riesgo que explican el deterioro cognitivo después del tratamiento quirúrgico.⁽⁴⁷⁾ Por ejemplo, la edad avanzada en el momento de la intervención, el tipo y extensión de la enfermedad subyacente (la esclerosis del hipocampo implica peor pronóstico), lateralidad donde se realiza la cirugía (la cirugía en el hemisferio dominante se relaciona con mayor riesgo de deterioro de memoria verbal).⁽⁴⁷⁾ Los años de educación se consideran un marcador de “reserva cognitiva” (a menor educación, mayor riesgo de deterioro cognitivo).⁽⁴⁸⁾ Existen otros factores de tipo clínicos que se pudieran mencionar: un inicio temprano de la enfermedad, tiempo de evolución prolongado o la presencia de un fenotipo cognitivo normal antes de la cirugía, están relacionados con peor pronóstico del daño cognitivo posquirúrgico.⁽⁸⁾ Por otra parte, existen factores de buen pronóstico después de la cirugía en ELT, como son la demostración de la lesión por RMN asociada con la resección completa de la ZE.⁽⁴⁹⁾

De manera general, las consecuencias neuropsicológicas posquirúrgicas en los pacientes con diferentes síndromes epilépticos son difíciles de comparar entre los estudios, debido a la diferencia en los test aplicados, la extensión de resección de la cirugía, el tamaño de las muestras de pacientes, la duración de la epilepsia y las diferencias neuropatológicas incluidas en las diferentes investigaciones.⁽⁵⁰⁾ Por tanto, en estudios futuros se deben dirigir los esfuerzos a caracterizar los fenotipos cognitivos en pacientes con epilepsias farmacorresistentes, a partir de una estandarización en la clasificación diagnóstica de los test neuropsicológicos y lateralización de la resección, tanto antes como después del tratamiento quirúrgico.

En resumen, la importancia del estudio de los fenotipos o perfiles cognitivos radica en la demostración de una heterogeneidad cognitiva reportada hasta el momento y que necesita homogenización en los estudios realizados en esta población. Los fenotipos también permiten caracterizar el continuo de severidad cognitiva en estos pacientes y aportan información predictiva individual y grupal sobre la evolución cognitiva posterior a la cirugía, a partir de lo cual se pueden diseñar estrategias de intervención apropiadas para cada paciente.

Limitaciones del estudio

Las limitaciones de nuestro trabajo están basadas en la disponibilidad de los datos en la literatura científica. El primero de los factores es la escasez de los datos negativos que se reportan con respecto a los resultados que muestran diferencias significativas entre individuos enfermos y la población sana. En segundo lugar, los resultados evidencian la presencia de diferentes versiones de un mismo test o varios test para evaluar un dominio en particular, o varios dominios. Esto trae como consecuencia un aumento en la variabilidad de los resultados o que exista una subestimación de las diferencias estadísticas por el empleo de test o instrumentos con baja sensibilidad para encontrar las discrepancias. El cálculo del tamaño del efecto podría resolver en parte este problema, pero excede el marco de las revisiones sistemáticas.



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

Conclusiones

Los pacientes con epilepsias farmacorresistentes presentan alteraciones en el funcionamiento cognitivo con un patrón heterogéneo dado por una variabilidad en el daño cognitivo, que puede ir desde la cognición normal, presentarse en dominios afectados o de forma generalizada. Para el pronóstico de efectividad del tratamiento quirúrgico en estos pacientes, existe un interés creciente en clasificar el daño cognitivo en forma de fenotipos o perfiles cognitivos. Sin embargo, a partir del estudio realizado se constata que aún persiste heterogeneidad en las pruebas neuropsicológicas utilizadas, los dominios empleados, las clasificaciones de los fenotipos cognitivos, así como, las características clínicas e imagenológicas asociadas a los mismos. Para mejorar en la identificación de tales fenotipos cognitivos se necesita no solo comprender la neurobiología subyacente de estos fenotipos, sino que es necesario armonizar las estrategias de identificación de dichos perfiles para lograr reproductibilidad en los hallazgos reportados en la literatura.

Referencias bibliográficas

1. Morales Chacón L, García Maeso I, Baez Martín MM, Bender del Busto JE, García Navarro ME, Quintanal Cordero N, *et al.* Long-term electroclinical and employment follow up in temporal lobe epilepsy surgery. A Cuban Comprehensive Epilepsy Surgery Program. *Behav Sci (Basel)*. 2018;8(2):19. DOI: [10.3390/bs8020019](https://doi.org/10.3390/bs8020019)
2. Morales Chacón L. Epilepsias farmacorresistentes. Su tratamiento en Cuba. Editorial. Salcines Batista V, editor. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2017.
3. Hermann B, Conant LL, Cook CJ, Hwang G, Garcia-Ramos C, Dabbs K, *et al.* Network, clinical and sociodemographic features of cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *NeuroImage Clin*. 2020;27:102341. DOI: [10.1016/j.nicl.2020.102341](https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102341)
4. Allone C, Buono V Lo, Corallo F, Pisani LR, Pollicino P, Bramanti P, *et al.* Neuroimaging and cognitive functions in temporal lobe epilepsy: a review of the literature. *J Neurol Sci*. 2017;381:7-15. DOI: [10.1016/j.jns.2017.08.007](https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.08.007)
5. Reyes A, Uttarwar VS, Chang Y-HA, Balachandra AR, Pung CJ, Hagler Jr DJ, *et al.* Decreased neurite density within frontostriatal networks is associated with executive dysfunction in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2018;78:187-93. DOI: [10.1016/j.yebeh.2017.09.012](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.09.012)



6. Hwang G, Dabbs K, Conant L, Nair VA, Mathis J, Almane DN, *et al.* Cognitive slowing and its underlying neurobiology in temporal lobe epilepsy. *Cortex*. 2019 Aug;117:41-52. DOI: [10.1016/j.cortex.2019.02.022](https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.02.022)
7. Giovagnoli AR, Parente A, Didato G, Deleo F, Villani F. Expanding the spectrum of cognitive outcomes after temporal lobe epilepsy surgery: A prospective study of theory of mind. *Epilepsia*. 2016 Jun;57(6):920-30. DOI: [10.1111/epi.13384](https://doi.org/10.1111/epi.13384)
8. Baxendale S, Thompson P. The association of cognitive phenotypes with postoperative outcomes after epilepsy surgery in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2020 Nov;112:107386. DOI: [10.1016/j.yebeh.2020.107386](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107386)
9. Dabbs K, Jones J, Seidenberg M, Hermann B. Neuroanatomical correlates of cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009 Aug;15(4):445-51. DOI: [10.1016/j.yebeh.2009.05.012](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2009.05.012)
10. Hermann B, Seidenberg M, Lee E-J, Chan F, Rutecki P. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007 Jan;13(1):12-20. DOI: [10.1017/S135561770707004X](https://doi.org/10.1017/S135561770707004X)
11. Reyes A, Kaestner E, Ferguson L, Jones JE, Seidenberg M, Barr WB, *et al.* Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy utilizing data- and clinically driven approaches: Moving toward a new taxonomy. *Epilepsia*. 2020 Jun;61(6):1211-20. DOI: [10.1111/epi.16528](https://doi.org/10.1111/epi.16528)
12. Elverman KH, Resch ZJ, Quasney EE, Sabsevitz DS, Binder JR, Swanson SJ. Temporal lobe epilepsy is associated with distinct cognitive phenotypes. *Epilepsy Behav.* 2019 Jul;96:61-8. DOI: [10.1016/j.yebeh.2019.04.015](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.015)
13. Rodríguez-Cruces R, Velázquez-Pérez L, Rodríguez-Leyva I, Velasco AL, Trejo-Martínez D, Barragán-Campos HM, *et al.* Association of white matter diffusion characteristics and cognitive deficits in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2018 Feb;79:138-45. DOI: [10.1016/j.yebeh.2017.11.040](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.11.040)
14. Baumgartner C, Koren JP, Britto-Arias M, Zoche L, Pirker S. Presurgical epilepsy evaluation and epilepsy surgery. *F1000Research*. 2019;8. DOI: [10.12688/f1000research.17714.1](https://doi.org/10.12688/f1000research.17714.1)
15. Morales Chacón L, Batista García-Ramo K, González González J, Bender del Busto JE, Báez Martín MM, Estupiñán Díaz B, *et al.* Estrategia para la evaluación y tratamiento quirúrgico de las epilepsias farmacorresistentes en Cuba. *An la Acad Ciencias Cuba*. 2021 [22/12/2021]; 11(1). Disponible en: <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/809>
16. Norman M, Wilson SJ, Baxendale S, Barr W, Block C, Busch RM, *et al.* Addressing



neuropsychological diagnostics in adults with epilepsy: Introducing the International Classification of Cognitive Disorders in Epilepsy: The IC CODE Initiative. *Epilepsia Open*. 2021;6(2):266-75. DOI: [10.1002/epi4.12478](https://doi.org/10.1002/epi4.12478)

17. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372. DOI: [10.1136/bmj.n160](https://doi.org/10.1136/bmj.n160)
18. de la Hoz M, Garrido del Águila D, García Retamero R. Alteraciones lingüísticas en pacientes con deterioro cognitivo leve. Revisión sistemática. *Rev Neurol*. 2021;72(3):67-76. DOI: [10.33588/rn.7203.2020411](https://doi.org/10.33588/rn.7203.2020411)
19. Exner C, Boucsein K, Lange C, Winter H, Weniger G, Steinhoff BJ, *et al*. Neuropsychological performance in frontal lobe epilepsy. *Seizure*. 2002 Jan;11(1):20-32. DOI: [10.1053/seiz.2001.0572](https://doi.org/10.1053/seiz.2001.0572)
20. Santangelo G, Trojano L, Vitale C, Improta I, Alineri I, Meo R, *et al*. Cognitive dysfunctions in occipital lobe epilepsy compared to temporal lobe epilepsy. *J Neuropsychol*. 2017 Jun;11(2):277-90. DOI: [10.1111/jnp.12085](https://doi.org/10.1111/jnp.12085)
21. Doyle KL, Woods SP, McDonald CR, Leyden KM, Holden HM, E Morgan E, *et al*. Verbal episodic memory profiles in HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND): A comparison with Huntington's disease and mesial temporal lobe epilepsy. *Appl Neuropsychol Adult*. 2019;26(1):17-27. DOI: [10.1080/23279095.2017.1353993](https://doi.org/10.1080/23279095.2017.1353993)
22. Breier JI, Fletcher JM, Wheless JW, Clark A, Cass J, Constantinou JE. Profiles of cognitive performance associated with reading disability in temporal lobe epilepsy. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2000 Dec;22(6):804-16. DOI: [10.1076/jcen.22.6.804.948](https://doi.org/10.1076/jcen.22.6.804.948)
23. Oddo S, Solís P, Consalvo D, Giagante B, Silva W, D'Alessio L, *et al*. Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. *Epilepsy Behav*. 2003 Dec;4(6):717-22. DOI: [10.1016/j.yebeh.2003.09.008](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.09.008)
24. Silva ANS, Andrade VM, Oliveira HA. Avaliação neuropsicológica em portadores de epilepsia do lobo temporal. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65:492-7. DOI: [10.1590/S0004-282X2007000300025](https://doi.org/10.1590/S0004-282X2007000300025)
25. Riley JD, Franklin DL, Choi V, Kim RC, Binder DK, Cramer SC, *et al*. Altered white matter integrity in temporal lobe epilepsy: association with cognitive and clinical profiles. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):536-45. DOI: [10.1111/j.1528-1167.2009.02508.x](https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02508.x)
26. Gargaro AC, Sakamoto AC, Bianchin MM, Geraldi C de VL, Scorsi-Rosset S, Coimbra



- ER, *et al.* Atypical neuropsychological profiles and cognitive outcome in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013 Jun;27(3):461-9. DOI: [10.1016/j.yebeh.2013.03.002](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.03.002)
27. Tang V, Kwan P, Poon WS. Neurocognitive and psychological profiles of adult patients with epilepsy in Hong Kong. *Epilepsy Behav.* 2013 Nov;29(2):337-43. DOI: [10.1016/j.yebeh.2013.07.027](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.07.027)
 28. Kellermann TS, Bonilha L, Eskandari R, Garcia-Ramos C, Lin JJ, Hermann BP. Mapping the neuropsychological profile of temporal lobe epilepsy using cognitive network topology and graph theory. *Epilepsy Behav.* 2016 Oct;63:9-16. DOI: [10.1016/j.yebeh.2016.07.030](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.07.030)
 29. Vaccaro MG, Trimboli M, Scarpazza C, Palermo L, Bruni A, Gambardella A, *et al.* Neuropsychological profile of mild temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2018 Aug;85:222-6. DOI: [10.1016/j.yebeh.2018.06.013](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.06.013)
 30. Reyes A, Kaestner E, Bahrami N, Balachandra A, Hegde M, Paul BM, *et al.* Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy are associated with distinct patterns of white matter network abnormalities. *Neurology.* 2019 Apr;92(17):e1957-68. DOI: [10.1212/wnl.00000000000007370](https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000007370)
 31. Kaestner E, Reyes A, Macari AC, Chang Y-H, Paul BM, Hermann BP, *et al.* Identifying the neural basis of a language-impaired phenotype of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2019 Aug;60(8):1627-38. DOI: [10.1111/epi.16283](https://doi.org/10.1111/epi.16283)
 32. Karaaslan Ö, Hamamcı M. Cognitive impairment profile differences in patients with psychogenic non-epileptic seizures and epilepsy patients with generalized seizures. *Neurol Res.* 2020 Mar;42(3):179-88. DOI: [10.1080/01616412.2020.1716468](https://doi.org/10.1080/01616412.2020.1716468)
 33. Samudra N, Jacobs M, Aulino JM, Abou-Khalil B. Baseline neuropsychological characteristics in patients with epilepsy with left temporal lobe encephalocetes compared with left mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Behav.* 2020 Nov;112:107397. DOI: [10.1016/j.yebeh.2020.107397](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107397)
 34. Dilcher R, Malpas CB, Walterfang M, Kwan P, O'Brien TJ, Velakoulis D, *et al.* Cognitive profiles in patients with epileptic and nonepileptic seizures evaluated using a brief cognitive assessment tool. *Epilepsy Behav.* 2021 Feb;115:107643. DOI: [10.1016/j.yebeh.2020.107643](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107643)
 35. Brissart H, Forthoffer N, Maillard L. Attention disorders in adults with epilepsy. Determinants and therapeutic strategies. *Rev Neurol (Paris).* 2019;175(3):135-40. DOI: [10.1016/j.neurol.2019.01.394](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.01.394)
 36. Ljung H, Strandberg MC, Björkman-Burtscher IM, Psouni E, Källén K. Test-specific



differences in verbal memory assessments used prior to surgery in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2018;87:18-24. DOI: [10.1016/j.yebeh.2018.08.011](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.08.011)

37. San-Juan D, Rodríguez-Méndez DA. Epilepsia como una enfermedad de redes neuronales. Un punto de vista neurofisiológico. *Neurología.* 2020; DOI: [10.1016/j.nrl.2020.06.010](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.06.010)
38. Ramm M, Sundermann B, Gomes CA, Möddel G, Langenbruch L, Nagelmann N, *et al.* Reduced hippocampal recruitment during response conflict resolution in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage.* 2020;213:116723. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2020.116723](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116723)
39. Bremm FJ, Hendriks MPH, Bien CG, Grewe P. Pre-and postoperative verbal memory and executive functioning in frontal versus temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2019;101:106538. DOI: [10.1016/j.yebeh.2019.106538](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.106538)
40. Hermann B, Loring DW, Wilson S. Paradigm Shifts in the Neuropsychology of Epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc.* 2017;23:791-805. DOI: [10.1017/S1355617717000650](https://doi.org/10.1017/S1355617717000650)
41. Zalonis I, Christidi F, Artemiadis A, Psarros C, Papadopoulos G, Tsivgoulis G, *et al.* Verbal and figural fluency in temporal lobe epilepsy: Does hippocampal sclerosis affect performance? *Cogn Behav Neurol.* 2017;30(2):48-56. DOI: [10.1097/WNN.000000000000123](https://doi.org/10.1097/WNN.000000000000123)
42. Bora E, Meletti S. Social cognition in temporal lobe epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2016;60:50-7. DOI: [10.1016/j.yebeh.2016.04.024](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.04.024)
43. Verche E, San Luis C, Hernández S. Neuropsychology of frontal lobe epilepsy in children and adults: systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2018;88:15-20. DOI: [10.1016/j.yebeh.2018.08.008](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.08.008)
44. Baxendale S. Epilepsy. *Neuropsychol Rehabil Int Handb.* 2017;77.
45. Vogt VL, Äikiä M, Del Barrio A, Boon P, Borbély C, Bran E, *et al.* Current standards of neuropsychological assessment in epilepsy surgery centers across Europe. *Epilepsia.* 2017;58(3):343-55. DOI: [10.1111/epi.13646](https://doi.org/10.1111/epi.13646)
46. Grewe P, Schulz R, Woermann FG, Brandt C, Doll A, Hoppe M, *et al.* Very long-term outcome in resected and non-resected patients with temporal lobe epilepsy with medial temporal lobe sclerosis: A multiple case-study. *Seizure.* 2019;67:30-7. DOI: [10.1016/j.seizure.2019.02.015](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.02.015)
47. Dupont S, Samson Y, Nguyen-Michel V, Zavanone C, Navarro V, Baulac M, *et al.* Lateralizing value of semiology in medial temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2015;132(6):401-9. DOI: [10.1111/ane.12409](https://doi.org/10.1111/ane.12409)



48. Stern Y, Arenaza-Urquijo EM, Bartrés-Faz D, Belleville S, Cantilon M, Chetelat G, *et al.* Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimer's Dement.* 2020;16(9):1305-11. DOI: [10.1016/j.jalz.2018.07.219](https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.07.219)
49. Santos AS, Chacón LMM, Romanidy MUD. Factores pronósticos y de recurrencia de crisis luego de la cirugía de epilepsia temporal y extratemporal. *Rev Cuba Neurol y Neurocir.* 2021 [2/2/2022]; 10(3). Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/389>
50. Schoenberg MR, Clifton WE, Sever RW, Vale FL. Neuropsychology outcomes following trephine epilepsy surgery: the inferior temporal gyrus approach for amygdalohippocampectomy in medically refractory mesial temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery.* 2018;82(6):833-41. DOI: [10.1093/neuros/nyx302](https://doi.org/10.1093/neuros/nyx302)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Marilyn Zaldivar-Bermúdez: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Lilia María Morales-Chacón: investigación, visualización, supervisión, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Amaray Cabrera Muñoz: metodología, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Raúl Mendoza-Quiñones: metodología, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.



Este material es publicado según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NonComercial 4.0. Se permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.