

**GMD**

Facultad Cs. Médicas  
Biblioteca



TDM 1867

**EPILEPSIA TEMPORAL**

**Y**

**PSICOSIS:**

**¿UNA RELACIÓN CASUAL ?**

**DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO**

**Doctorando: MÓNICA TABORDA**

**Director de Tesis: Prof. Dr. JOSÉ MARIO GUTIÉRREZ MÁRQUEZ**

**Co-Directora de Tesis: Dra. STELLA PEZZOTTO**

**Fecha de presentación: Año académico 2012**

**Defensa de tesis: 11- 05-2013**

## INDICE

<b>1- INTRODUCCIÓN</b> .....	Pág.3
1.1 Antecedentes históricos.....	3
1.2 Clasificación de la ELT como sub-síndrome específico.....	5
1.3 Esclerosis temporal mesial.....	6
1.4 Semiología ictal ELT medial.....	7
1.5 Semiología ictal ELT lateral.....	8
1.6 Diagnóstico diferencial.....	11
1.7 Anatomía funcional del sistema límbico.....	13
1.8 Diagnóstico por imágenes.....	24
1.9 Espectroscopia y volumetría hipocámpica.....	26
1.10 Comorbilidad psiquiátrica en ELT.....	33
1.11 Neurobiología de la psicosis epiléptica.....	38
1.12 Correlaciones electroencefalográficas.....	40
1.13 Importancia médico legal de la ELT .....	43
<b>2- OBJETIVOS</b> .....	47
<b>3- MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	48
<b>4- RESULTADOS</b> .....	51
<b>5- DISCUSIÓN</b> .....	63
<b>6- CONCLUSIÓN</b> .....	68
<b>7- BIBLIOGRAFÍA</b> .....	69

## **1- INTRODUCCIÓN AL TEMA:**

En esta sección se realiza una revisión actualizada del tema Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT) previa a la presentación de la hipótesis de trabajo:

Los antecedentes históricos para ubicarnos en el contexto en que han sido considerados los pacientes epilépticos por la sociedad; la clasificación de los distintos sub-síndromes, observando características clínicas completamente diferentes a las otras formas de epilepsia, incluyendo síntomas conductuales.

Se incluye la anatomía funcional del sistema límbico, para comprender las manifestaciones clínicas de la ELT en relación a las áreas del cerebro afectadas.

Se describe la patología más frecuente relacionada con la ELT: la esclerosis temporal mesial. Se analizan también las distintas patologías neurológicas que pueden confundir el diagnóstico de epilepsia temporal, requiriendo realizar un adecuado diagnóstico diferencial. Los estudios complementarios que confirmarán el diagnóstico de ELT: hallazgos en el EEG, neuroimágenes (TAC/RMI), espectroscopía. Finalmente, se considera la comorbilidad psiquiátrica en epilepsia, a menudo sub-diagnosticada, y la implicancia médico-legal de la enfermedad, a los fines de conocer la magnitud de los riesgos que estas alteraciones conductuales pueden provocar en los pacientes y su entorno.

### **1-1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS**

La epilepsia es la enfermedad neurológica más frecuente en los niños y la segunda más frecuente en los adultos. El 1% de la población mundial padece esta enfermedad.

Las primeras referencias sobre la misma, datan de 2000 años antes de Cristo y se encuentran en las tablas de un texto de Babilonia. Los griegos, 500 años antes de Cristo, acuñaron el concepto de *enfermedad sagrada*.

La palabra epilepsia deriva del griego, y significa “*estar poseído*” o “*estar tomado por*”.

Las personas que padecen esta enfermedad ( 40.000.000 en el mundo), son

discriminadas y sufren un estigma social, el cual no es exclusivo de los países en desarrollo.

Durante el régimen nazi, en Alemania hubo Cortes especiales que condenaron a miles de personas a ser esterilizadas por padecer epilepsia. En el Reino Unido, recién en 1970 quedó abolida una ley que prohibía casarse a personas con esta enfermedad.

Una ley similar regía en 17 estados de EEUU hasta 1956, pero un estado la mantuvo hasta 1980. Recién en la década del 70, se permitió la entrada sin restricciones a restaurantes, teatros y ciertos edificios públicos a personas con esta enfermedad.<sup>(68)</sup>

El estudio de la epilepsia y su comorbilidad psiquiátrica nos aporta una oportunidad única de ampliar sus conocimientos acerca de la relación cerebro-conducta.

En el siglo XIX, Pierre Paul Broca, neurólogo francés, fue el primero en señalar que las estructuras en forma de **C** de la superficie cerebral medial desempeñaban un papel importante en las emociones. <sup>(109)</sup>

Broca denominó a esta región **le grand lobe limbique** ( en latín, *limbus* significa “borde” ) porque estas estructuras rodeaban el diencéfalo y bordeaban así el córtex.

También en el siglo XIX, el neuroanatomista alemán Alois Alzheimer había reconocido ya cambios patológicos característicos en el encéfalo que estaban asociados a la demencia. Estos cambios eran especialmente notables en la **formación hipocampal** .Así, durante este período, se establecieron las bases que implicaban a ciertas estructuras del lóbulo límbico en diversas funciones cerebrales, tales como el pensamiento, la memoria y aspectos de nuestra personalidad. <sup>(109)</sup>

En 1937, James Papez, neuroanatomista de la Universidad de Cornell, sugirió que un conjunto complejo de conexiones específicas entre estructuras del lóbulo

límbico formaba un circuito anatómico para la emoción, similar a los circuitos neuronales para las funciones sensitiva y motora.

En exámenes post-mortem de los cerebros de víctimas de enfermedades psiquiátricas, Papez observó cambios degenerativos en estructuras tales como el hipocampo y los cuerpos mamilares, así como el tálamo y la corteza del cíngulo. (109)

A partir de esos hallazgos, propuso que estas diferentes estructuras telencefálicas y diencefálicas estaban unidas por una serie de conexiones unidireccionales.

Al considerarse que las estructuras corticales eran importantes para la experiencia emocional subjetiva, se pensó que su expresión conductual estaba mediada por estructuras subcorticales, tales como el hipotálamo y la amígdala. Si bien la investigación moderna sugiere que juegan un papel en el aprendizaje, la memoria y la cognición, muchas de las estructuras identificadas por Papez – en particular la formación hipocampal- su idea inauguró una nueva era en la investigación de los sistemas emocionales del cerebro.(43)

## **1.2 CLASIFICACIÓN DE LA EPILEPSIA TEMPORAL (ELT) COMO SUBSÍNDROME EPILÉPTICO ESPECÍFICO:**

La ELT es en sí misma un síndrome epiléptico, dentro del cual se incluyen crisis originadas en las estructuras mesial/ basal o la neocorteza temporal lateral.

Es el tipo de crisis más frecuentemente reconocido entre las epilepsias de origen focal.

La mayoría de las ELT son sintomáticas, raramente genéticas. Se originan en una o varias subdivisiones anatómicas del lóbulo temporal, propagándose por redes neuronales interconectadas en el mismo lóbulo o más allá del mismo.

Representan el 40-50% de las crisis epilépticas del adulto y el 25-30% en la infancia. (101)(124)

**La clasificación moderna de las ELT** (basada en las observaciones originales de Jackson, Penfield y Bancaud ) es la siguiente :

**A- ELT MEDIAL**

- 1- *Epilepsia hipocampo-parahipocámpica*
- 2- *Epilepsia amigdalina*
- 3- *Epilepsia amigdalina- hipocámpica-parahipocámpica*

**B- ELT LATERAL**

- 1-*Epilepsia temporal superior neocortical*
- 2-*Epilepsia temporal inferior neocortical*

**C- ELT MEDIAL Y LATERAL COMBINADAS**

**D- ELT Y EPILEPSIA EXTRATEMPORAL COMBINADAS**

- 1-*ELT perisilviana*
  - a) ANTERIOR o frontotemporal opercular
  - b) POSTERIOR ó centro-temporo-parieto-opercular
- 2-*Combinación de epilepsias temporo-operculares con orbito-frontal posterior*
- 3-*Combinación de epilepsias témporo-mediales con orbito-frontal posterior*

**1.3 ESCLEROSIS TEMPORAL MESIAL:**

Las crisis más frecuentes del lóbulo temporal son las mediales, y un 60 % de estos pacientes tienen atrofia del hipocampo demostrada en las NeuroImágenes. (46)

Esta pérdida neuronal y gliosis en el hipocampo y las estructuras adyacentes incluida la amígdala, corteza entorrinal y el giro parahipocampal, y la corteza temporal medial inferior, se conoce con el nombre de **Esclerosis temporal mesial (ETM)**. (41)(74)(137)

Las causas más frecuentes de ETM son las convulsiones febriles o el antecedente de meningoencefalitis antes de los cinco años de edad.

Otros antecedentes incluyen la injuria perinatal, trauma o malformaciones o displasia del hipocampo. (90)(105)(116)

La hipoxia en el momento de nacer ocasiona daño en zonas especialmente vulnerables del sistema temporolímbico, y más aún, el edema cerebral secundario a la hipoxia que tiene lugar durante las convulsiones febriles prolongadas es, sin duda, un factor adicional que explica la pérdida neuronal.

La meningitis o encefalitis que ocurren antes de los 5 años pueden conducir al desarrollo de una esclerosis temporal mesial.

La gran vulnerabilidad de las estructuras hipocampales a esta edad, se relaciona al hecho de que coincide con el tiempo de crecimiento más rápido del hipocampo. (68)

Como estas estructuras son cruciales en la evaluación afectiva de la entrada sensorial multimodal (la amígdala) y en los procesos de aprendizaje, memoria y normal “apagado” del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA) (el hipocampo), la exposición temprana a estresores imposibilita un adecuado “apagado” del eje HHA .

La exposición a los mismos produce a corto plazo disminución de la arborización y atrofia dendrítica, y a largo plazo, atrofia y muerte celular en las neuronas piramidales del área CA3 del hipocampo.(50)

El intervalo entre la injuria y el inicio de la ELT es altamente variable.

En algunos pacientes las crisis comenzaron en la infancia y fueron seguidas por un intervalo silente antes de desarrollar crisis recurrentes. (69)

Este fenómeno parecería indicar que una vez establecido en la infancia, el proceso epiléptico que conduce a la esclerosis temporal mesial, puede progresar a lo largo del tiempo, aún cuando no se verifiquen crisis clínicas.

Otra posible indicación de enfermedad progresiva es la evolución de las crisis a través del tiempo, es decir, que en algunos pacientes, la crisis inicial se presenta con determinada característica (por ejemplo, crisis hípnica) y más tarde puede tomar otras formas (por ejemplo, ausencia con automatismos).(35)

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ELT:

El elemento más importante en la evaluación de un paciente con ELT es una descripción cuidadosa y detallada de la evolución semiológica durante la crisis. Según las manifestaciones clínicas predominantes, las crisis pueden conformar dos Síndromes clínicos: ELT Medial y ELT Lateral. (7)

#### 1.4 SEMIOLÓGÍA ICTAL DE LA ELT MEDIAL: (44)(68)

- **Aura epigástrica** : es muy característica y consiste en una *molestia epigástrica* o sensación de defecar, derivándose de ahí el término de “epilepsia abdominal”. Podría tratarse de la expresión epiléptica de la corteza insular.
- **Aura conductual:** El paciente percibe un cambio afectivo súbito e inapropiado : incluye la sensación de miedo o terror inmotivado que es la más frecuente. Menos común, la crisis de risa o llanto, así como la crisis de ira o furor en la que puede cometer actos violentos pero no intencionales. Reflejan la participación de la amígdala. (80)
- **Aura olfatoria** : estas alucinaciones olfatorias parten del uncus del hipocampo y por eso reciben el nombre de “crisis uncinadas”. Consisten en la percepción de un olor desagradable (cacosmia).
- **Crisis de reconocimiento:** la sensación de desentendimiento o despersonalización , derivados del foco en la circunvolución parahipocampal ,en la cual los pacientes actúan como “ si estuvieran soñando” (*dreamy state*) percibiendo que han visto, oído o vivido la misma situación antes ( **déjà vu, déjà entendu, déjà vécu** ) o bien que les resulta extraña o desconocida una situación familiar (**jamais vu** ). La

aparición o persistencia de una idea que obliga al paciente a pensar en ella (*forced thinking*) es otra manifestación de la crisis. (82)

- **Crisis psicosenoriales:** estas alucinaciones consisten en objetos y sonidos más estructurados y reconocibles que en las crisis parciales simples.

El paciente ve escenas o escucha conversaciones o música, que parcial o enteramente provienen de su experiencia previa. Por ejemplo, las visuales toman la forma de *micropsias* (disminución del tamaño), *macropsias* (aumento del tamaño de los objetos), *discromatopsias* (alteración en la percepción del color de los objetos)

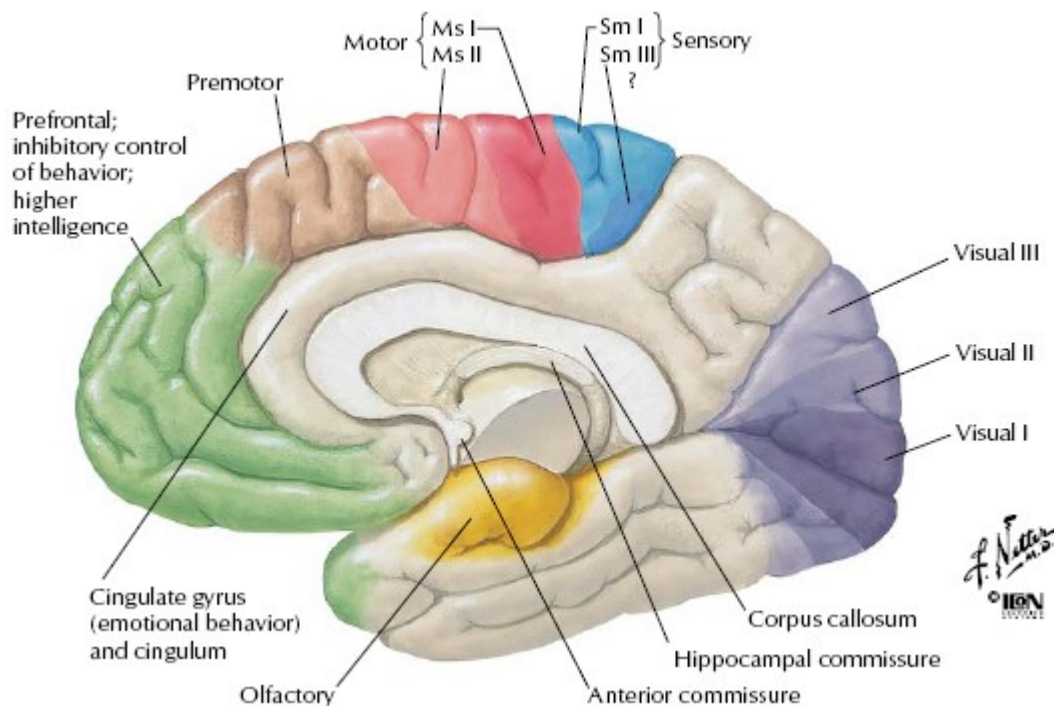
El **aura** suele durar de 5 a 30 segundos, y luego el paciente pierde la conciencia de lo que lo rodea y sobreviene la :

**Ausencia temporal o lapsus:** que se define como un estado de desconexión o pérdida de contacto durante la cual los pacientes no tienen registro de memoria de los hechos que ocurren durante la crisis, o bien un recuerdo incompleto del aura. (38)

Por lo general, las crisis duran varios minutos ( 1-2 o más ) y empiezan y terminan en forma progresiva, no bruscamente.

- **Crisis psicomotoras:** Durante la ausencia temporal el paciente desarrolla *automatismos*, que son movimientos sin propósito de la lengua, boca, manos (masticar, tirarse la ropa, desnudarse, movimientos de pedaleo ) que reflejan una propagación de la actividad epiléptica a las estructuras mesiales frontales (circunvolución del cíngulo).

A menudo pueden verse los automatismos en una mano y una *postura distónica* en la mano contralateral que refleja la participación de los ganglios basales. (75)



**Figura 1:** Cara interna del hemisferio cerebral donde se observan las distintas áreas funcionales que pueden verse afectadas por la ELT medial: área olfatoria, área premotora, hipocampo

(98)

### 1.5 SEMIOLÓGIA ICTAL DE LA ELT LATERAL: (7)(68)

- **Crisis anartro-afásicas:** La presencia de *vocalizaciones verbales* (“*discurso ictal*”) sugiere un foco en el lóbulo temporal no dominante. Por el contrario, la “*disfasia ictal*” (incapacidad para entender o expresarse) se ha asociado al foco epiléptico en el lóbulo temporal dominante (área de Wernicke) (76)
- **Crisis versivas :** Cuando la descarga se propaga a las estructuras suprasilvianas e involucra al lóbulo frontal ( área 4 motora primaria y área 8 de los movimientos oculares voluntarios, aparece la *versión cefálica* (desviación oculocefálica forzada) (138)

- **Crisis vertiginosas** : Cuando el foco localiza en la neocorteza temporal lateral ( 1ª circunvolución temporal ), el aura consiste en alucinaciones auditivas o vértigo

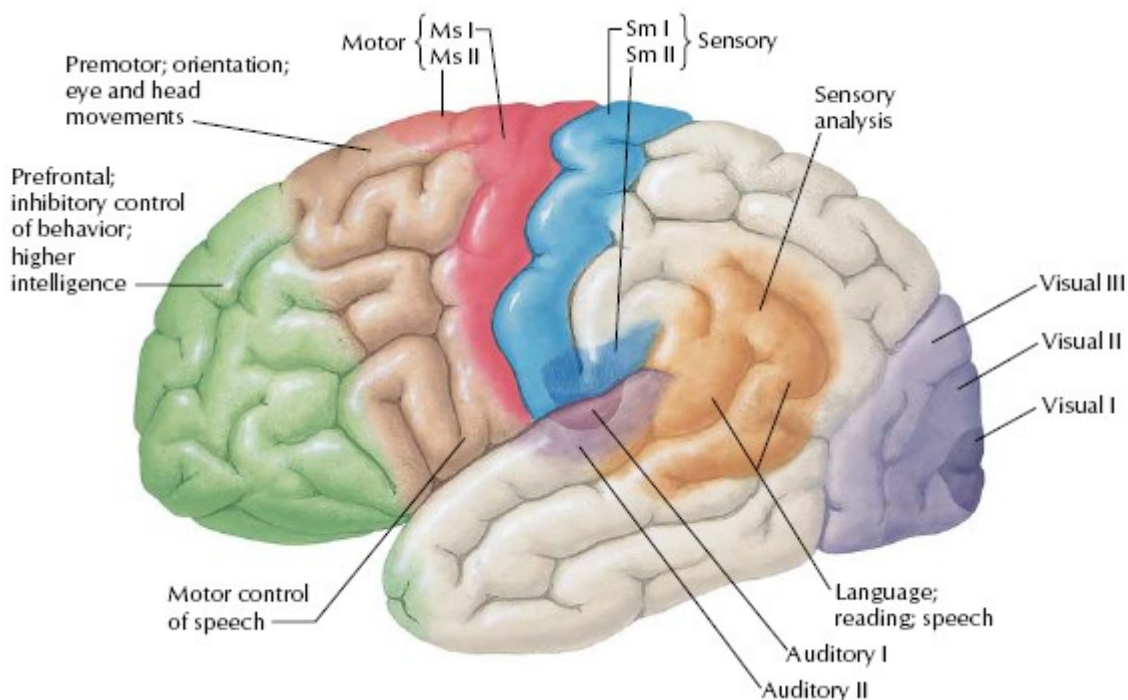
El período post-ictal se asocia con confusión que dura varios minutos.

A menudo menos reconocidos son los **síntomas psiquiátricos post-ictales**, que incluyen *depresión, ansiedad, irritabilidad, escasa tolerancia a la frustración*, que pueden durar de varias horas a varios días, o aparecer luego de un período libre de síntomas de hasta 72 horas ( **inter-ictales**).

Cuando la zona epileptogénica se localiza en el polo temporal anterior los síntomas son idénticos a los descritos para la crisis de origen temporal mesial por la rápida propagación de la descarga a las áreas mesiales.

A veces las crisis de origen neocortical temporal, por la rápida propagación de la descarga, también pueden imitar un origen temporal mesial (68)

Se llaman **formas combinadas** cuando se combinan varios síntomas parciales complejos apareciendo juntos o en secuencia durante la crisis.



**Figura 2:** cara externa del hemisferio cerebral que muestra las áreas que puede afectar la ELT lateral: área del lenguaje, área auditiva, área premotora. (98)

### **Crisis parciales complejas secundariamente generalizadas:**

Si la descarga anormal se difunde a regiones más extensas, la crisis será tónico-clónica generalizada.

El inicio parcial de la crisis puede ser recordado por el paciente.

**Las crisis que se producen durante el sueño** tienen mayores probabilidades de presentar generalización secundaria, lo que ocurre exclusivamente **durante las etapas no REM** ( especialmente en etapas superficiales I y II ). Esto puede explicarse por la tendencia fisiológica a la sincronización propia del sueño NO REM, que eventualmente facilitaría el reclutamiento ictal, a diferencia de la acentuada desincronización cortical propia del sueño REM.

En la ELT, la presencia de crisis predominantemente nocturnas sería más propia de aquéllas de origen mesial, mientras que las crisis neocorticales del lóbulo temporal son más frecuentes en vigilia.<sup>(114)</sup>

### **1.6- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS CRISIS PARCIALES COMPLEJAS:**

Las siguientes condiciones patológicas son importantes de tener en cuenta a la hora de realizar un adecuado diagnóstico diferencial con las crisis parciales complejas en los pacientes adultos: <sup>(123)</sup>

#### **SÍNCOPE**

Pérdida de conciencia, caída y eventualmente, actividad convulsiva ulterior a hipoperfusión prolongada.

Métodos de diagnóstico: Interrogatorio cuidadosos.

Medición de la tensión arterial ortostática (Tilt Test )

### A.I.T.

El déficit neurológico focal transitorio habitualmente no se asocia con actividad epileptiforme.

Métodos de diagnóstico: Neuroimágenes. Angiografía. Ecodoppler.

### AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA

Episodio de amnesia anterógrada en ausencia de obnubilación de conciencia, sin pérdida de la identidad personal, con deterioro cognitivo restringido a la amnesia, ausencia de signos focales,

ausencia de rasgos epileptiformes y resolución en menos de 24 horas.

El consumo de alcohol, el uso de benzodiazepinas, el traumatismo de cráneo reciente o la epilepsia activa son criterios de exclusión.

Métodos de diagnóstico: Signos clínicos. Estudios vasculares. Neuroimágenes. EEG.

### TRASTORNOS DEL SUEÑO:

- **DISTONÍA PAROXÍSTICA NOCTURNA**

Episodios distónicos o diskinéuticos de 15 a 60 segundos de duración , que ocurren en estadio II de sueño no REM; responde bien a la carbamacepina y se trataría de una forma de epilepsia del lóbulo frontal.

- **MOVIMIENTOS PERIÓDICOS DE LAS PIERNAS**

(Síndrome de piernas inquietas) Son secuencias estereotipadas de flexión de pies, tobillos y rodillas, que se repiten cada 4 a 90 segundos, en estadio I-II de sueño no REM. Es una parasomnia, con ausencia de actividad epileptiforme en el EEG.

- **TRASTORNO CONDUCTUAL REM**

Conductas violentas, agresivas o defensivas durante el sueño REM, consecuencia de la ejecución del contenido del sueño, debido a la ausencia de la normal atonía durante el sueño REM; es una parasomnia. Responde bien al clonazepam.

Métodos de diagnóstico: Polisomnografía. Video EEG.

### **1.7. ANATOMÍA FUNCIONAL DEL SISTEMA LÍMBICO:**

La total comprensión del desarrollo de la psicosis epiléptica requiere el conocimiento de los principios subyacentes de la organización cerebral y de las consecuencias neuroconductuales de las lesiones del sistema nervioso central, especialmente de las áreas del cerebro que modulan la conducta emocional: el sistema límbico , sus vías y conexiones.

.Las emociones se cuentan entre las más antiguas propiedades del cerebro:

El rinencéfalo o sistema límbico soporta y genera no sólo nuestros sentimientos emocionales, sino también un conjunto de posturas motoras, autonómicas y endocrinas, que probablemente evolucionaron para disponer a la acción y como maneras de señalización social de la intencionalidad.<sup>(81)</sup>

Las regiones cerebrales denominadas colectivamente **sistema límbico** incluyen diversas partes de los hemisferios cerebrales, el diencefalo y el mesencefalo.

La función de estas estructuras es clave para la conducta humana normal.

El hecho de que seamos tal como somos (con nuestros recuerdos, nuestra personalidad propia, nuestros pensamientos) depende en gran medida de las funciones de estas distintas regiones cerebrales que forman el sistema límbico.

De hecho, la disfunción de estas estructuras subyace a prácticamente la totalidad de las enfermedades psiquiátricas.

El sistema límbico estructura además un sistema de memoria tan poderoso que captura la imagen de un rostro al primer encuentro; tan amplio que almacena las experiencias de una vida entera y tan versátil que el recuerdo de una escena trae a colación asociaciones de imágenes visuales, sonidos, olores, sabores, sensaciones táctiles y emociones. (109)

El sustrato anatómico de la memoria lo forman aproximadamente cien mil millones de neuronas interconectadas.

Hay dos estructuras accesorias, ancladas en la cara inferior del lóbulo temporal de ambos hemisferios cerebrales involucradas en el almacenamiento de las percepciones integradas en forma de recuerdo: estas estructuras son el hipocampo y la amígdala (del griego = *almendra*) y cada una de ellas forma circuitos distintos con el resto del encéfalo. Estos circuitos son esenciales para consolidar la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo, y para la memoria espacial. (100)(125)

En la década del 50 la ablación quirúrgica de parte del lóbulo temporal se usaba como último recurso para el tratamiento de pacientes afectados por graves ataques epilépticos con foco en esa zona del cerebro.

Luego de operados estos pacientes desarrollaban una severa amnesia global caracterizada por la imposibilidad de incorporar nuevos recuerdos.

En todos los casos en que la amnesia persiste hay daño del hipocampo.

Los circuitos de la **amígdala** intervienen básicamente en las emociones y en sus expresiones conductuales, como la furia. (86)

Estos circuitos influyen en última instancia en los sistemas efectores del cerebro : los sistemas neuroendocrino, de regulación autónoma y motor somático.

Dos núcleos diencefálicos reciben fibras provenientes del hipocampo y la amígdala y participan en el circuito de la memoria: el **tálamo** y el **hipotálamo**.

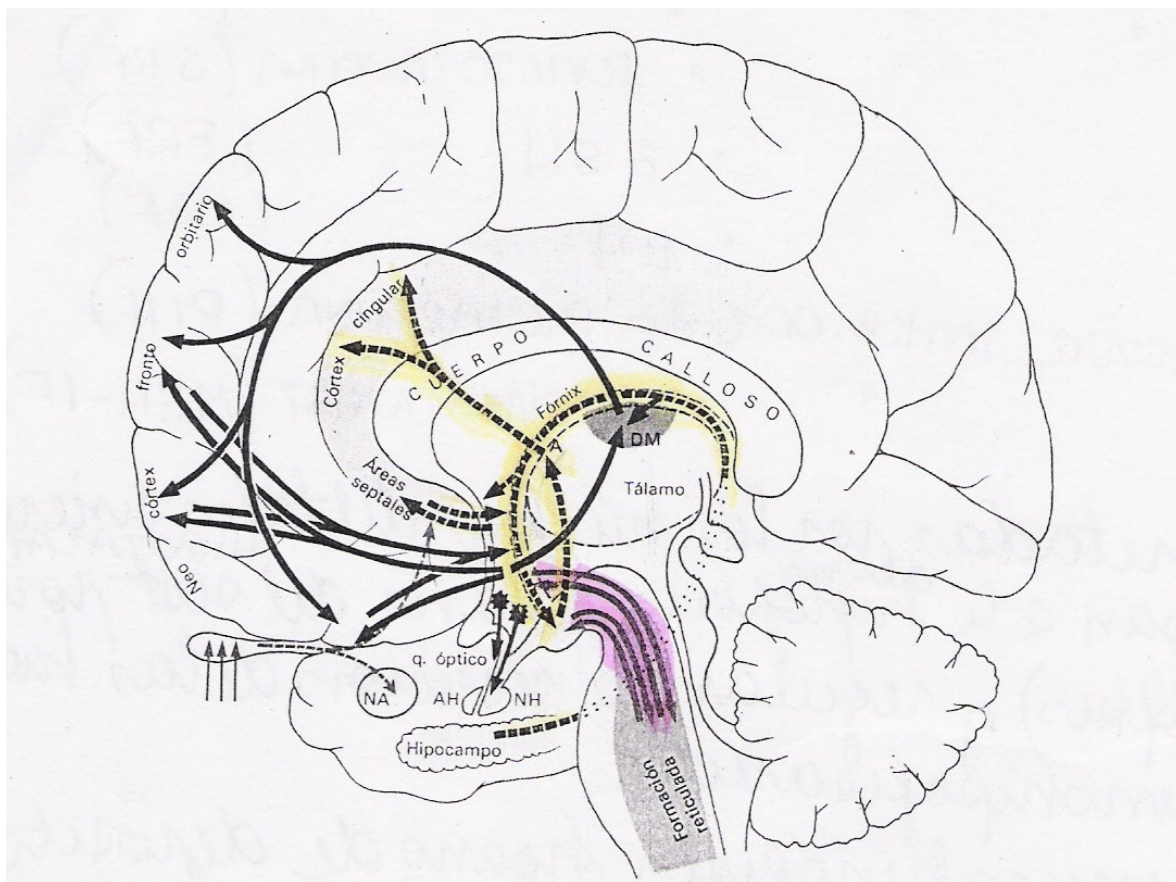
Las lesiones unilaterales del diencefalo sólo provocan amnesias ligeras y reversibles. En cambio si las lesiones son bilaterales, producen un grave deterioro de la memoria reconocitiva (por ejemplo, las lesiones del diencefalo provocadas por traumatismos , infecciones o tumores, y en el Síndrome de Korsakoff debido al alcoholismo crónico).

El descubrimiento de que al diencefalo llegan fibras procedentes del hipocampo y la amígdala refuerza la participación de estos núcleos en la memoria.

Los núcleos del tálamo comunican con las estructuras límbicas y a su vez envían fibras al neocórtex frontal ventromedial (22):

El **hipotálamo posterior** (situado por delante del pie de los pedúnculos cerebrales) que comprende los núcleos de los tubérculos mamilares, se conecta con :

- *la FORMACIÓN RETICULAR DEL TRONCO CEREBRAL (mediante los haces tegmento mamilares y mamilotegmentales)*
- *las ÁREAS SEPTALES Y LOS NÚCLEOS AMIGDALINOS*
- *el NEOCÓRTEX FRONTOORBITARIO ( en forma directa a través del haz medio del telencéfalo y en forma indirecta a través del núcleo dorsomediano del tálamo )*



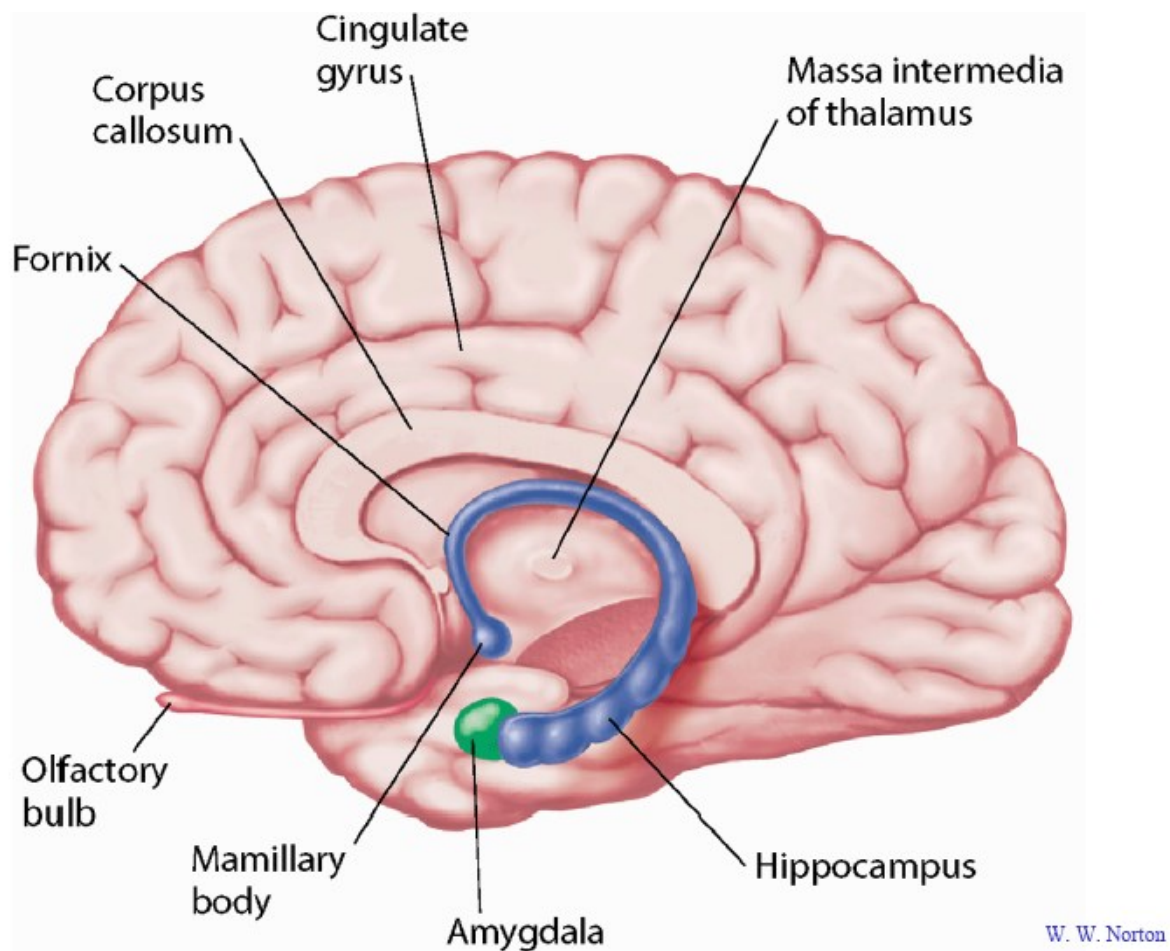
**Figura 3:** Conexiones límbico- hipotalámicas(circuito de Papez) : con la formación reticular (flechas rosas); con el neocórtex frontoorbitario (flechas negras); los núcleos septales y la amígdala (flechas amarillas)

(22)

Estudios posteriores revelaron que más que contribuir de modo independiente a la memoria, el diencefalo y las estructuras límbicas forman parte de un mismo circuito: el **Circuito de Papez**. Descrito por James Papez en el año 1937, en su trabajo sobre las emociones. Dicho autor describe un circuito que comienza en el hipocampo. Las fibras eferentes de las neuronas hipocámpicas salen por el trigono y llegan a los cuerpos mamilares. De allí se dirigen al núcleo anterior del tálamo (a través del haz mamilotalámico de Vicq D'azyr), que se conecta con la circunvolución del cíngulo (a través del fascículo del cíngulo) y se dirigen hacia atrás para entrar en la circunvolución del hipocampo, completando así el circuito.

Se piensa que el circuito de Papez está relacionado con el comportamiento

afectivo, emocional, y que es el circuito de la memoria reciente, ya que su lesión provoca la incapacidad de poder repetir órdenes verbales por medio del lenguaje: amnesia anterógrada.(43)



**Figura 3:** Circuito de Papez: Amígdala, Hipocampo, Fórnix, Cuerpos mamilares, Tálamo, Circunvolución del Cíngulo(gyrus cingulado)

(100)

La estación final de todos los sistemas sensoriales está conectada con las estructuras límbicas del lóbulo temporal, los sectores medios del diencefalo y la corteza prefrontal ventromedial.

Los depósitos más probables de la memoria son las áreas corticales donde toman forma las impresiones sensoriales. El neurotransmisor **acetilcolina** desempeña un papel vital en la memoria. (135)

El sitio destinado a la formación de recuerdos estaría integrado por el hipocampo y la amígdala, sus proyecciones al cerebro anterior y las fibras que de allí convergen al sistema límbico y a la corteza. La acetilcolina y otros neurotransmisores, actuarían modificando las sinapsis, reforzando las conexiones neuronales para transformar una percepción en una huella mnésica.

También la amígdala tiene funciones específicas: consta de varios núcleos y constituye una especie de encrucijada cerebral. El número y la variedad de sus conexiones han sugerido su funcionamiento como *central básica de asociación para los recuerdos*. El sonido de una voz familiar en el teléfono evoca un recuerdo visual del rostro de quien nos llama. Para que este cruzamiento sea posible debe necesariamente existir un intercambio entre las áreas corticales que almacenan los recuerdos correspondientes a cada percepción. La amígdala es el intermediario de estas asociaciones. (144)

El reconocimiento de que la amígdala sirve de intermediaria en la asociación de recuerdos formados por diferentes sentidos ha contribuido a aclarar un antiguo misterio de la neuropsicología: hace 50 años H. Klüver y P. C. Bucy observaron sorprendidos la extraña conducta desarrollada por unos monos a los que se les había extirpado los lóbulos temporales.

Estos animales examinaban reiteradamente un objeto incomedible, palpándolo, probándolo y olfateándolo como si no lo reconocieran. Posteriormente se vio idéntica conducta en monos a quienes se les extirpó sólo la amígdala. Ahora

sabemos que el comportamiento de estos animales obedece a su incapacidad para asociar diferentes clases de recuerdos. Al ver un objeto familiar no podían recordar cómo olía y tras olfatearlo seguían sin recordar su sabor.

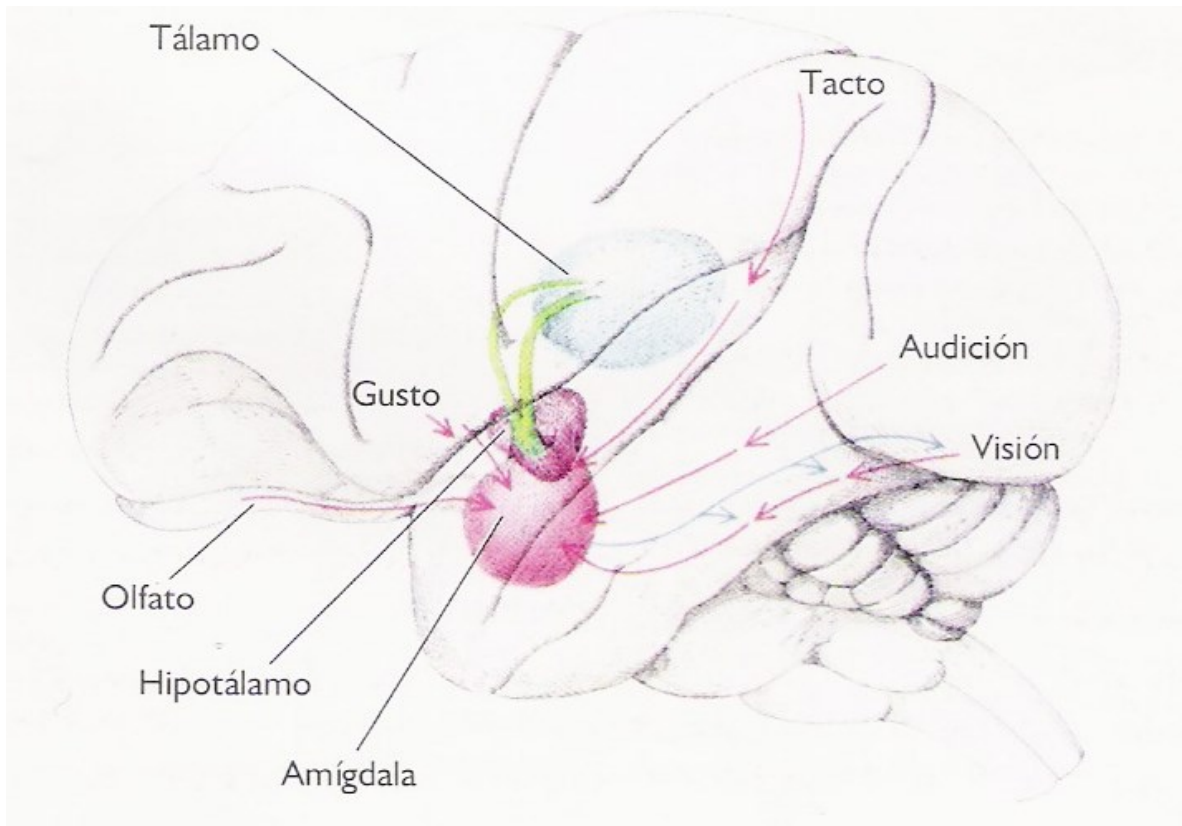
*Kluver y Bucy* advirtieron otra singular característica de los monos privados de lóbulos temporales: habían perdido el miedo a los seres humanos y su aversión a sensaciones habitualmente desagradables como los pinchazos. (109)

Parecía que se hubiera cortado un lazo entre estímulos familiares y asociaciones emotivas. Precisamente esa es otra de las tareas asociativas que involucran a la amígdala. Toda experiencia sensorial suele tener una carga emotiva. Pues bien, la amígdala es la que posibilita esta curiosa forma de asociación.

La amígdala es un área muy rica en neurotransmisores, en especial opioides endógenos. Las fibras que contienen opioides discurren desde la amígdala hacia la corteza sensorial liberando estos neurotransmisores en respuesta a estados emocionales generados por el hipotálamo. (135)

Por ese mecanismo la amígdala permitiría que las emociones influyeran en lo que se percibe y aprende.

La reciprocidad de conexiones entre la amígdala y el córtex explica porqué tanto en monos como en humanos los episodios ligados a una carga emocional provocan una impresión y dejan un recuerdo indeleble.



**Figura 4:** Se esquematizan las conexiones que recibe la amígdala desde las estaciones terminales de los sistemas sensoriales del córtex (flechas rosas).

Las impresiones sensoriales activan un circuito del sistema mnémico, que depende de las conexiones entre la amígdala y los núcleos diencefálicos tálamo e hipotálamo (flechas verdes).

(109)

**Tabla1:** Componentes del Sistema límbico <sup>(86)</sup>

Nivel anatómico	Estructura	Abarca:
CORTEZA CEREBRAL	Corteza de asociación límbica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corteza orbitofrontal</li> <li>• Corteza cingular</li> <li>• Corteza entorrinal</li> <li>• C.Polo temporal</li> </ul>
SUBCORTEZA	Formación hipocampal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipocampo</li> <li>• Subículo</li> <li>• Gyrus dentado</li> </ul>
	Complejo amigdalino	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticomedial</li> <li>• Basolateral</li> <li>• Núcleo central</li> </ul>
	Estriado ventral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Núcleo Accumbens</li> <li>• Tubérculo olfatorio</li> <li>• Caudado</li> <li>• Putamen</li> </ul>
DIENCÉFALO	Tálamo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Núcleo anterior</li> <li>• Núcleo dorsal medial</li> </ul>
	Hipotálamo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Núcleos mamilares</li> </ul>
MESENCÉFALO	Sust.Gris periacueductal Formación reticular	

La **corteza de asociación límbica** toma la forma de un anillo que localiza en la superficie medial de los lóbulos frontal, parietal y temporal.<sup>(86)</sup>

El límite lateral de la corteza de asociación límbica es el **surco colateral**.

La **formación hipocampal** y su vía eferente, el **fórnix** , forman un anillo concéntrico que se encuentra dentro de la corteza de asociación límbica.

La formación hipocampal tiene tres componentes subcorticales :

### **Subículo, hipocampo y circunvolución ( o gyrus) dentada.**

El flujo de información a través de la formación hipocampal es unidireccional:

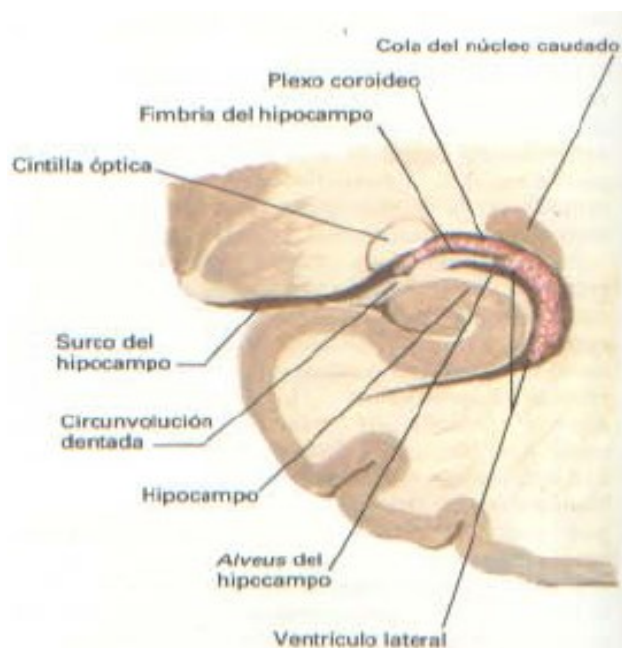
Su principal entrada proviene de la corteza entorrinal que se proyecta al gyrus dentado ( la principal vía aferente del hipocampo) , la cual a su vez proyecta al hipocampo ( CA 3 –CA 2 – CA 1 ) y desde aquí al subículo, que la devuelve a la corteza entorrinal.

Las tres divisiones citoarquitectónicas del hipocampo se abrevian C.A (del latín **cornus Ammonis**) , ya que para los primeros anatomistas la formación hipocampal junto con el fórnix, tenía un aspecto similar al de los cuernos de un cordero.

La formación hipocampal presenta dos sistemas eferentes: uno procedente del hipocampo y otro del subículo.

A partir del subículo, los axones sinaptan en los **cuerpos mamilares del hipotálamo**. A través del *tracto mamilotalámico* , el cuerpo mamilar proyecta a los núcleos anteriores del **tálamo**, y estos a la **circunvolución del cíngulo**.

Se cierra el circuito ya que la circunvolución del cíngulo envía información a la corteza entorrinal y por su intermedio a la formación hipocampal.

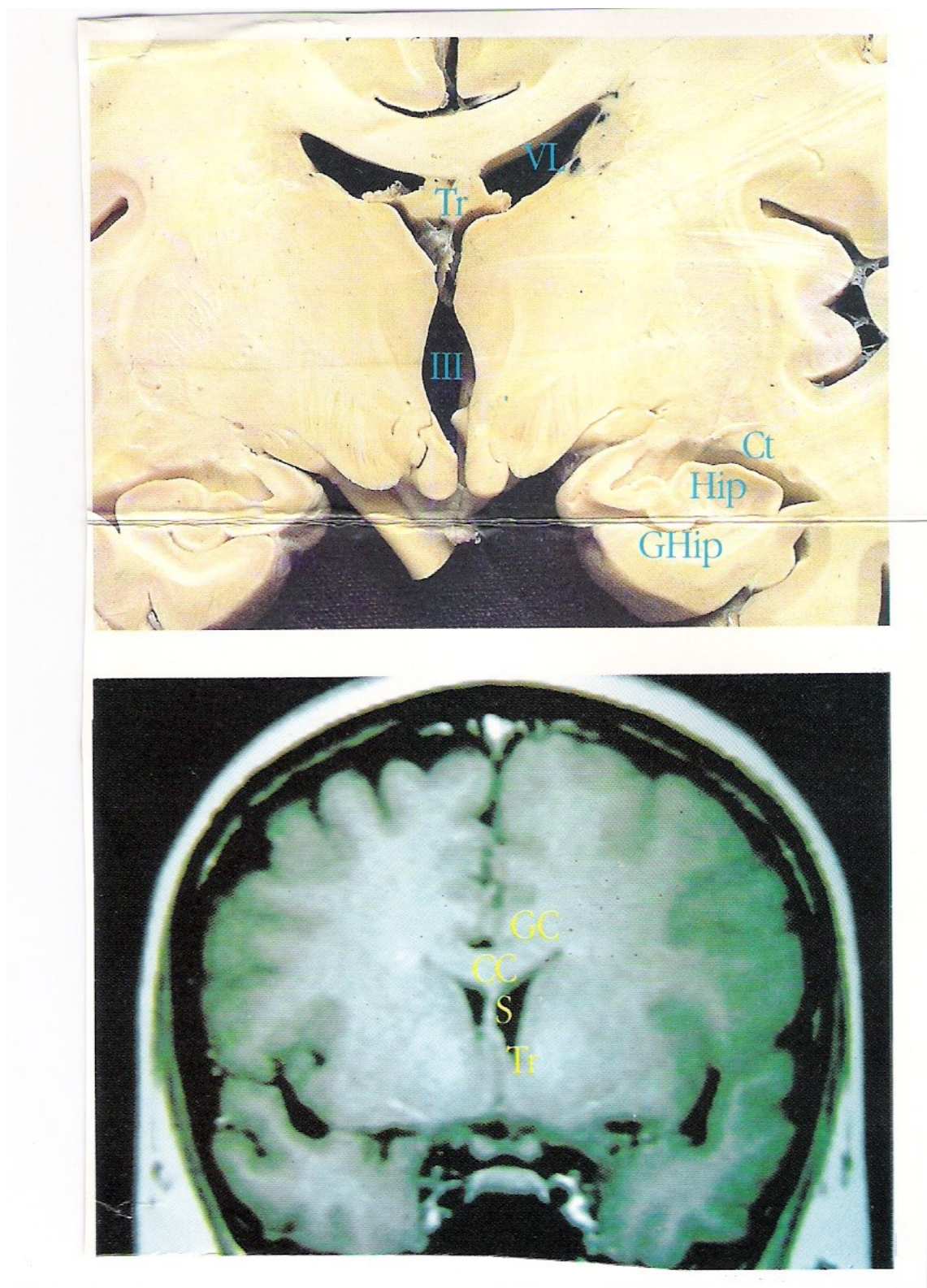


**Figura 5:** Relación anatómica del hipocampo con el ventrículo lateral y la circunvolución dentada.

El otro circuito de conexión del sistema límbico fue descrito en 1981 por W. Nauta, y relaciona la actividad límbica con el hipotálamo y el mesencéfalo :

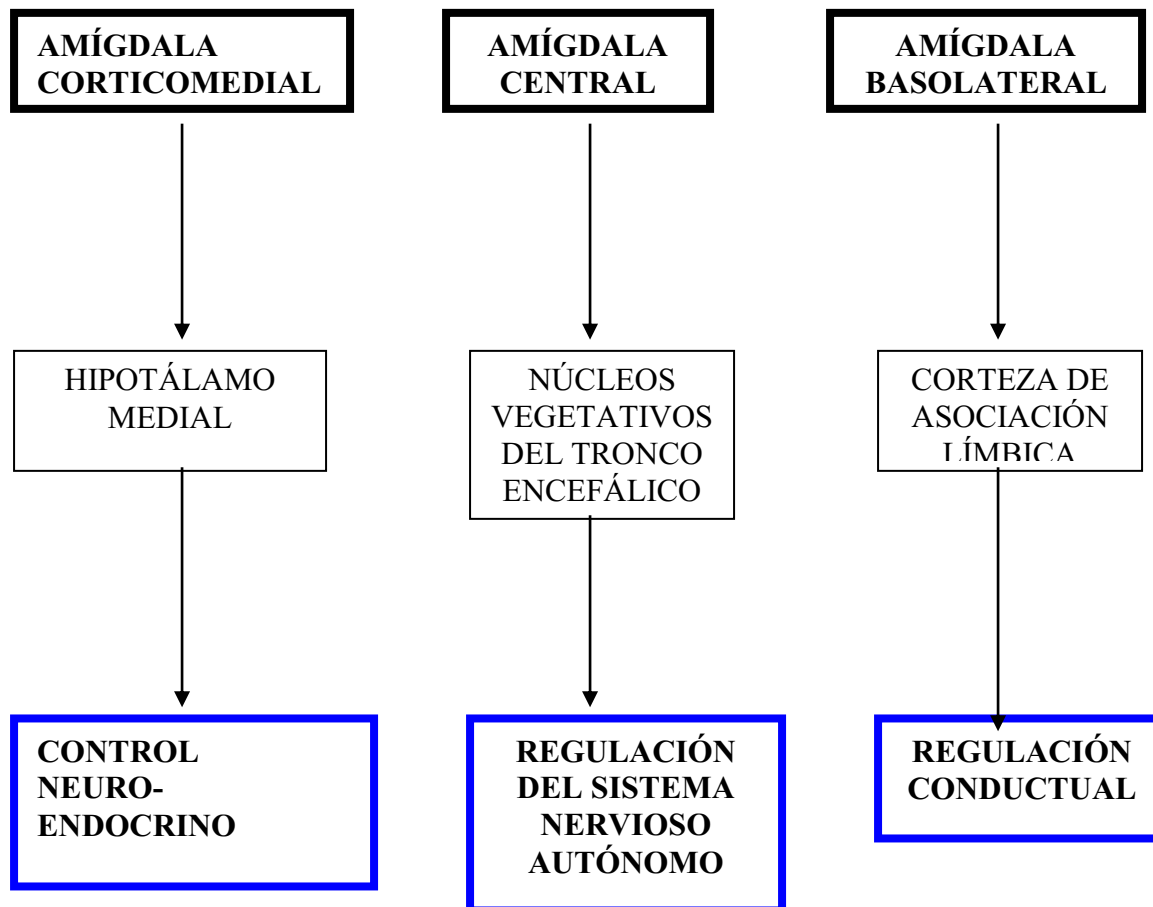
**Circuito límbico-mesencefálico de Nauta:** Las fibras que salen del hipocampo llegan al hipotálamo directamente o haciendo sinapsis intermedia en el área septal.

Los axones se dirigen hacia el tronco encefálico en la sustancia gris central alrededor del acueducto de Silvio. (43)



**Figura 6:** Preparado anatómico e imagen en RMI (corte coronal) del: H (hipocampo), GHip (gyrus parahipocampal) y CT (cuerno temporal del ventrículo lateral) (98)

**Tabla 2:** Eferencias de la Amígdala: (86)



### **1.8. DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES EN EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL:**

En epilepsia del lóbulo temporal es imprescindible que las técnicas de imagen muestren lo más precisamente la lesión a los fines de encarar un tratamiento quirúrgico en los casos refractarios. (11)(17)

La resonancia magnética es un método muy sensible para detectar lesiones estructurales cerebrales. (31)(113)(136)

Los hallazgos en las estructuras del sector medial del lóbulo temporal, especialmente el hipocampo, abarcan : disminución de volumen con pérdida neuronal, alteración de su arquitectura interna y presencia de reacción cicatrizal, y están presentes en 65% de los casos estudiados luego de su extirpación quirúrgica. (46)

La clave de la esclerosis mesial en NeuroImágenes es un **hipocampo atrófico** con **aumento de su señal** en las secuencias con TR prolongado, T2 y FLAIR. Estos dos hallazgos se refieren como “*signos primarios*” de esclerosis mesial. (13)(52)(60)

Existen casos en los que estos signos están ausentes o son equívocos.

En este grupo de pacientes, los “signos secundarios” de esclerosis mesial pueden ser de utilidad para aumentar la sensibilidad del método .

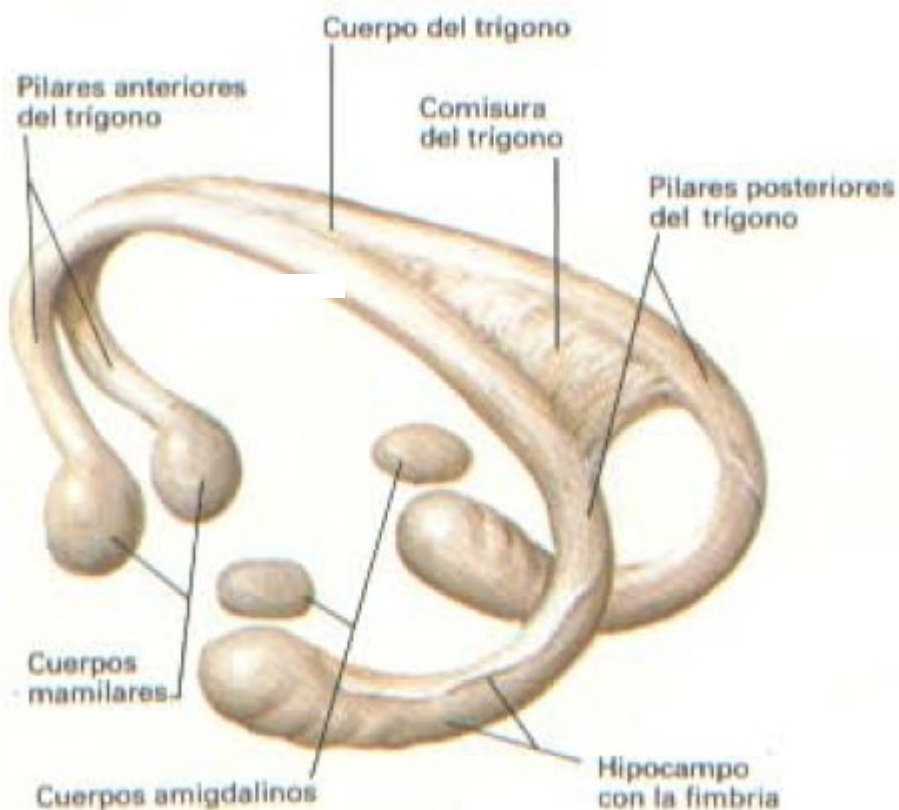
Son homolaterales al hipocampo afectado:

- dilatación del asta temporal
- disminución del volumen del lóbulo temporal
- disminución del tamaño del fórnix
- atrofia del cuerpo mamilar
- adelgazamiento de la sustancia blanca del surco colateral

Desde el punto de vista fisiopatológico, muchos de los signos secundarios parecen tener relación con las aferencias y eferencias del hipocampo :

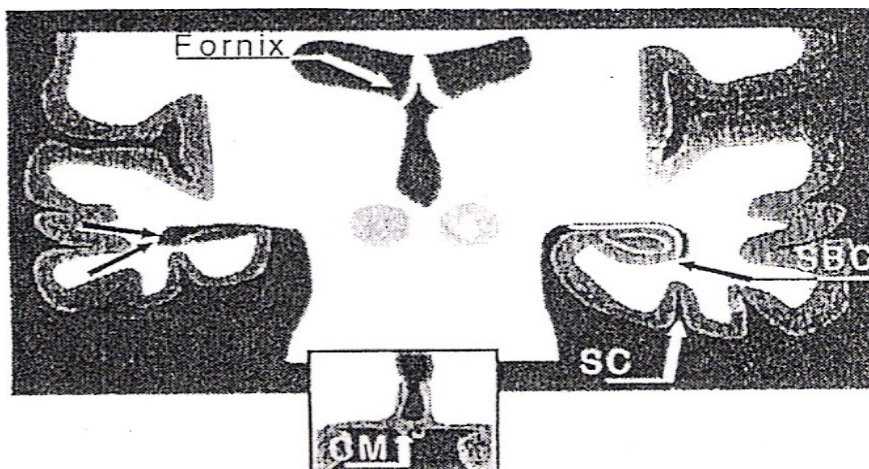
El fórnix y los cuerpos mamilares son parte del sistema eferente mayor, mientras que la corteza entorrinal, el lóbulo temporal y la sustancia blanca del surco colateral contribuyen a las aferencias del hipocampo.

Es probable que procesos de degeneración trans-sináptica justifiquen los cambios en estructuras anatómicamente alejadas del hipocampo, pero que se encuentran encadenadas desde el punto de vista funcional. (106)



**Figura 7:** Anatomía aplicada a las Neuro-Imágenes del Hipocampo, la amígdala y sus eferencias: el trigono o fórnix y los tubérculos mamilares

(98)



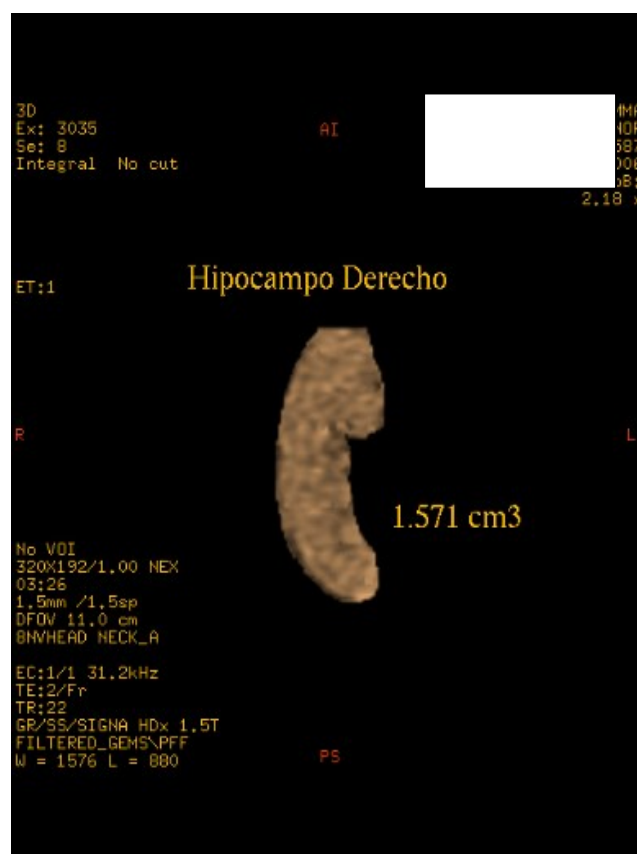
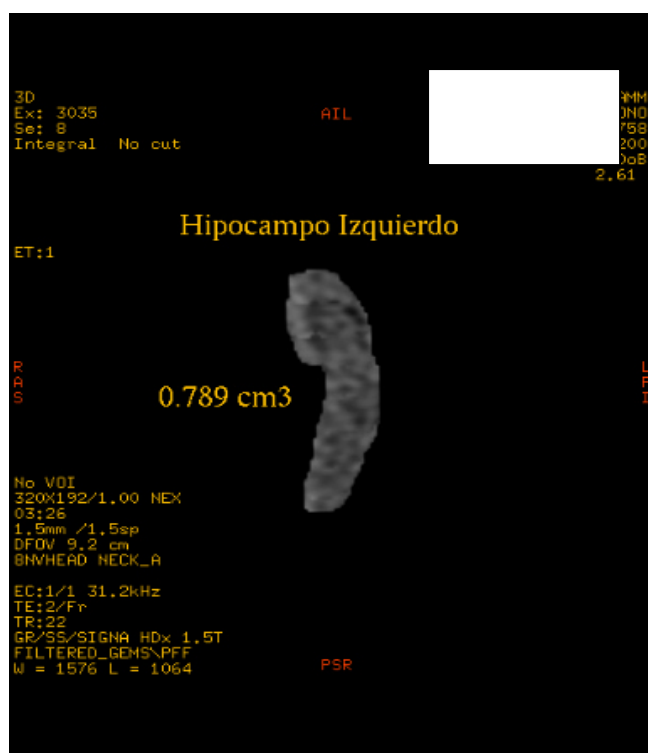
Esquema que compara en el plano coronal la anatomía normal (izquierda) y patológica (derecha) del lóbulo temporal en un caso de esclerosis temporomesial derecha. Se observan signos primarios de (ETM): disminución de volumen y alteración de señal del hipocampo. Los signos secundarios son: dilatación de la prolongación temporal del ventrículo lateral (flechas), disminución de volumen del lóbulo temporal, adelgazamiento de la sustancia blanca del surco colateral (SBC), disminución de tamaño del Fornix, pérdida de la arquitectura interna hipocámpica y atrofia del cuerpo mamilar. (SC) surco colateral.

**Figura 8:** Signos primarios y secundarios de Esclerosis Temporal Mesial :  
(46)

### **1.9 ESPECTROSCOPIA Y VOLUMETRÍA HIPOCÁMPICA:**

El sustrato patológico prevalente en ELT es la esclerosis de la formación hipocámpica, con pérdida de neuronas piramidales y astrogliosis del asta de Ammón. Estos cambios se traducen en los hallazgos típicos de esclerosis mesial temporal en Resonancia Magnética (RMI) (24)

Muchos centros han adoptado con éxito el análisis volumétrico para evaluar el tamaño del hipocampo. **Debido a la gran variación normal el análisis volumétrico se emplea fundamentalmente para determinar la lateralización** de la patología hipocámpica no así cuando se trata de patologías hipocámpicas bilaterales. (25)(26)(61)



**Figura 9:** Imagen comparada de volumetría hipocámpica derecha e izquierda (mismo paciente)

La **espectroscopía** por Resonancia Magnética es un método de análisis bioquímico que permite discriminar distintas especies moleculares (por su frecuencia característica de precesión en un campo magnético) y cuantificar su concentración en un volumen pre-fijado de tejido cerebral.

(*Precesión* es un movimiento en sentido perpendicular a la fuerza aplicada sobre una molécula en movimiento).(24)

La aplicación de la espectroscopía del protón *in vivo* en investigación y neurodiagnóstico aprovecha la detección de metabolitos biológicamente significativos: *N-acetil-aspartato* (NAA, marcador neuronal), *Creatina* (Cr, intermediario del metabolismo energético),

*Colina* (Ch, marcador del recambio de membranas), *Myo-inositol* (ml, marcador glial ), *Ácido láctico* ( Lac, indicador de metabolismo anaeróbico), etc.

Esta información bioquímica se presenta como gráfico espectral donde el área debajo de cada pico es función de su concentración.

La mayoría de los trabajos en pacientes con epilepsia se han concentrado en epilepsia temporal ( 24).

La señal de NAA del hipocampo por Espectroscopía es teóricamente más sensible que la evaluación por Resonancia(RMI) para detectar la pérdida neuronal, porque el NAA es un metabolito exclusivamente neuronal y su disminución no se atenúa por la gliosis concurrente.

En base a la asimetría de intensidad de señal de NAA entre ambos hipocamos se puede lateralizar el foco epileptógeno en pacientes con ELT candidatos a cirugía.

El incremento de los picos de colina (Ch) y Creatina (Cr) puede reflejar gliosis reactiva, ya que las concentraciones de dichos compuestos son mucho mas altas en preparaciones de astrocitos y oligodendrocitos que en las neuronas. (61)

**El interés de la aplicación de la Espectroscopía está en el subgrupo de alrededor de 20% de pacientes que presentan RMI normal, algunos de los**

cuales presentan **asimetrías metabólicas** por Espectroscopía que permiten **lateralización coincidente con el EEG.**

(24)(78)

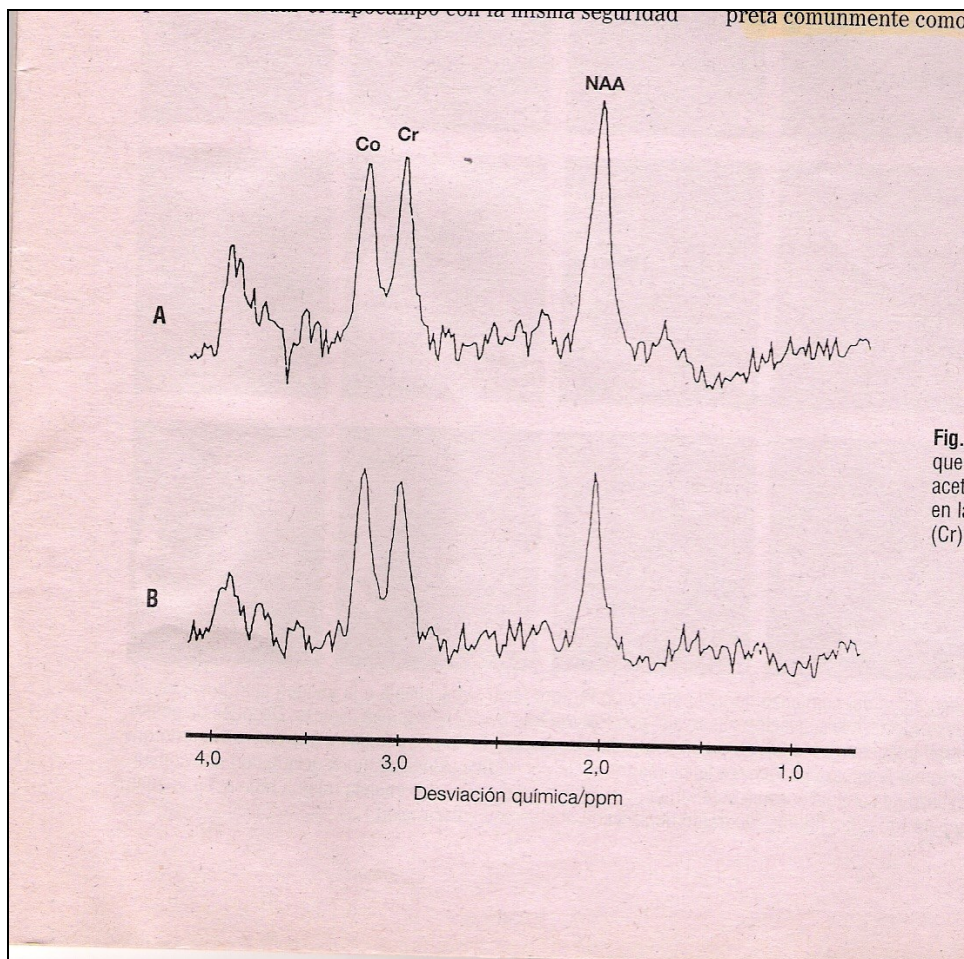
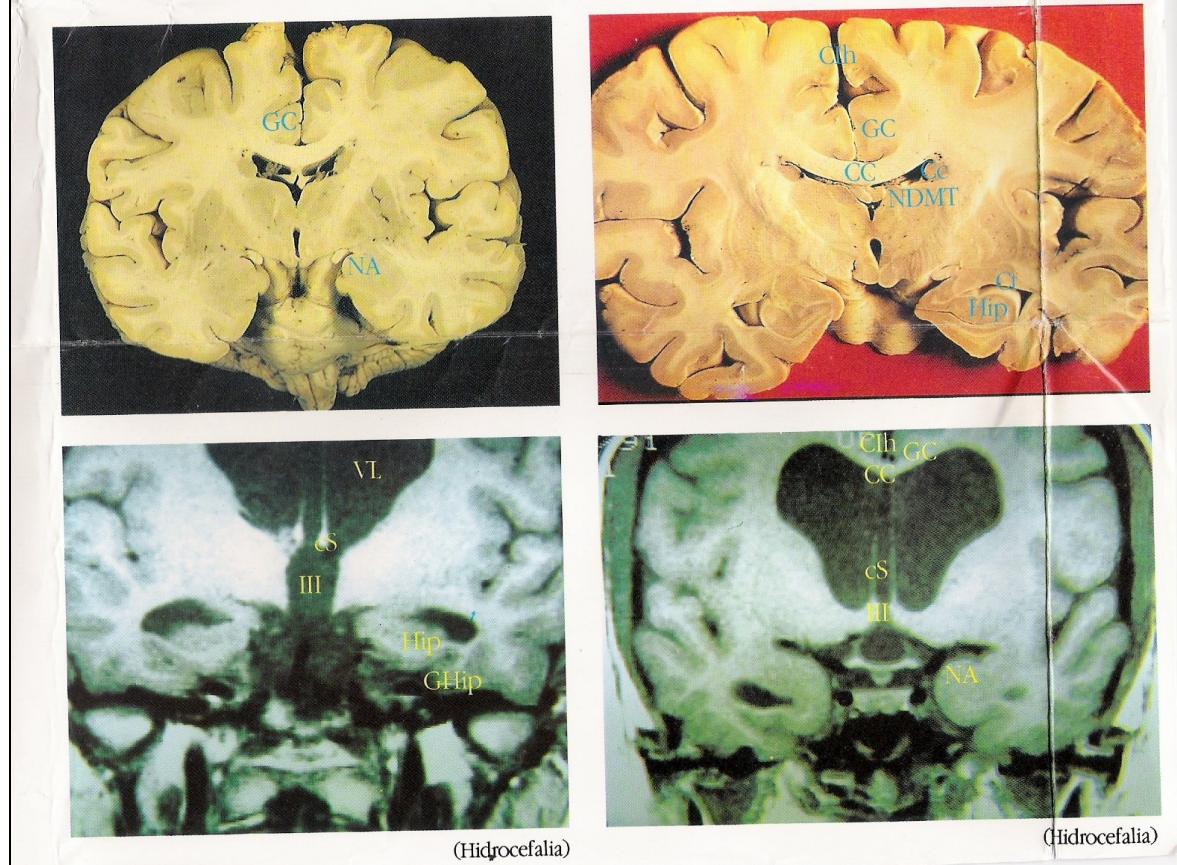


Fig.  
que  
aceti  
en la  
(Cr)

**Figura 10:** a) Espectro normal; b) Disminución del pico de N-acetil aspartato (NAA) .y cambios en los picos de Creatina (Cr) y Colina (Co)

(61)

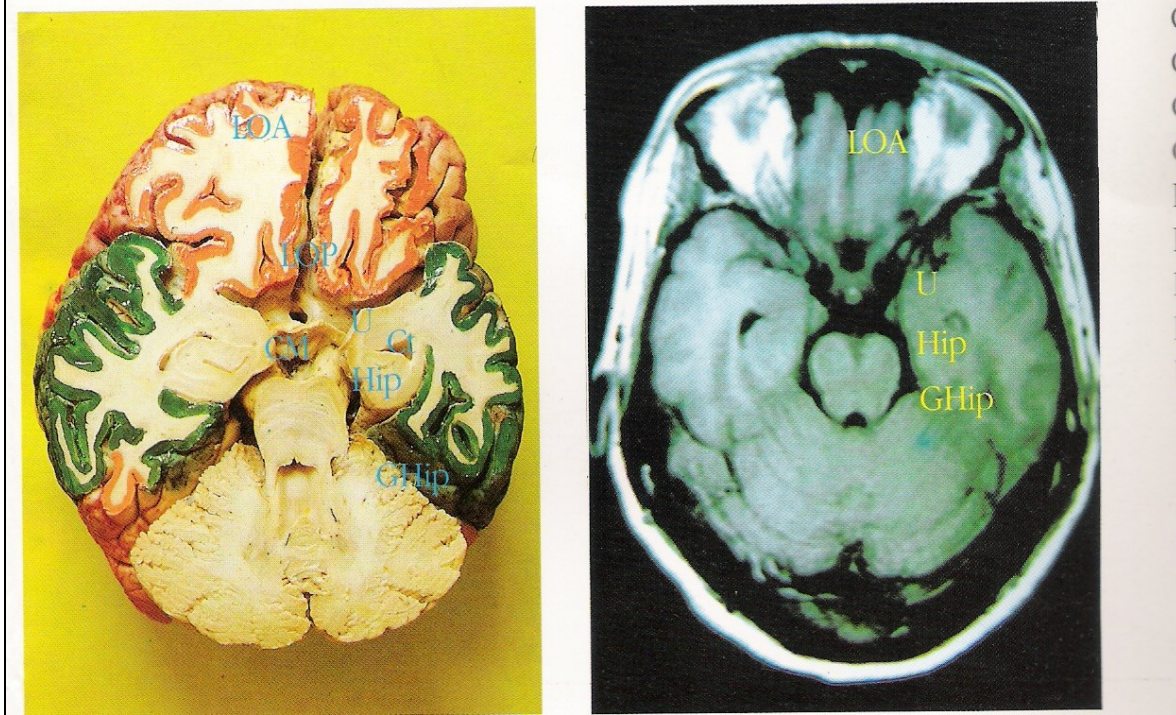
## CORTES CORONALES



**FIGURA 11:** IMAGEN COMPARADA DEL CEREBRO LIMBICO (RMI Y PREPARADO ANATÓMICO) : (98)

**Cc:** Cabeza del caudado; **Tr:** Trígono ; **CC:** Cuerpocalloso; **S:** Septum; **CN:** Cavum del septum; **VL:** Ventrículo lateral ; **Cih:** Cisurainterhemisférica; **III:** Tercer ventrículo; **GC:** Girus cinguli;  
**Hip:** Hipocampo; **GHip:** Girus parahipocampal; **NA:** Núcleo amigdalino; **Ct:** Cuerno temporal del ventrículo lateral; **NDMT:** Núcleo dorsomediano del tálamo

## CORTES AXIALES



**Figura 12:** Anatomía comparada del cerebro límbico (cortes axiales)

**CBa:** Comisura blanca anterior; **CM:** Cuerpo mamilar

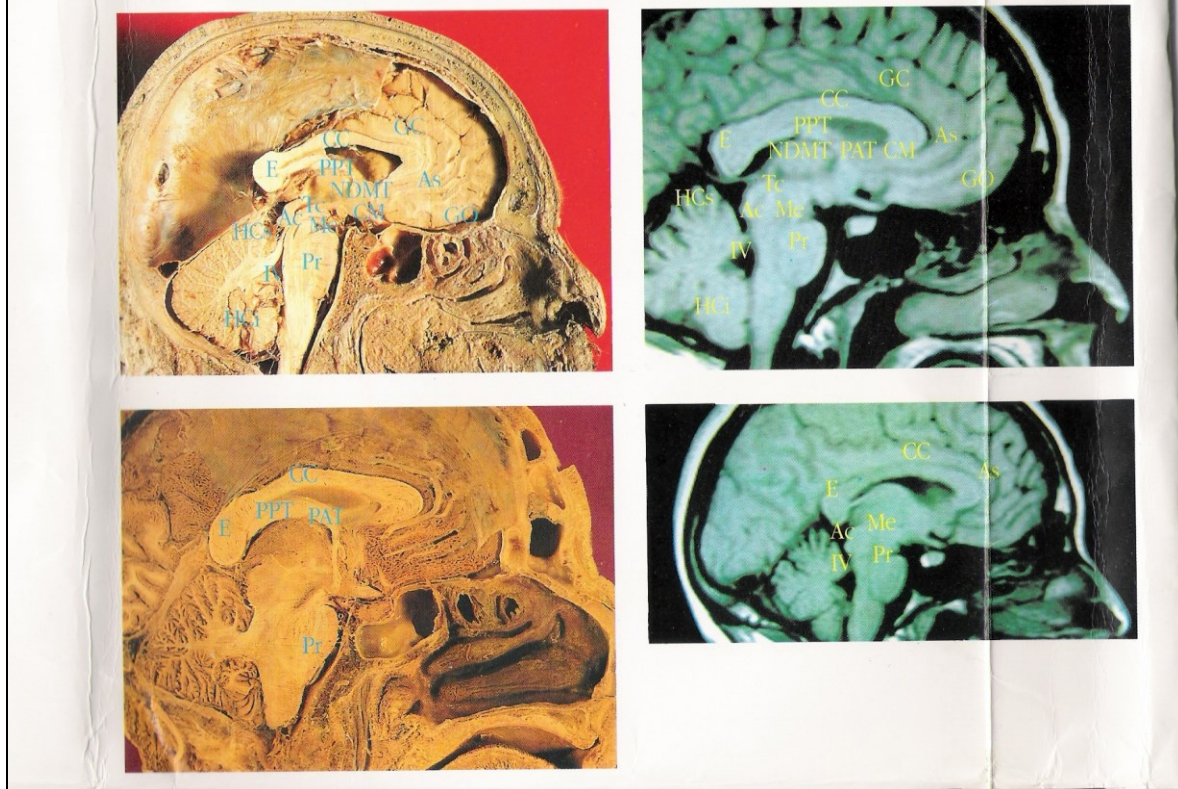
**Ct:** Cuerno temporal del ventriculo lateral; **Ghip:** Girus parahipocampico

**Hip:** Hipocampo; **LOA:** Lóbulo orbitario anterior

**LOP:** Lóbulo orbitario posterior ; **U:** Uncus del hipocampo

**PAT:** Pilar anterior del trígono

## CORTES SAGITALES Y PARASAGITALES



**Figura 13:** Anatomía comparada del cerebro límbico (Cortes sagitales)

**Ac:** Acueducto; **Pr:** Protuberancia ;**As:** Area septal; **Tc:** Tectum

**CC:** Cuerpo calloso; **PPT:** Pilar posterior del triángulo; **CM:** Cuerpo mamilar

**E :** Esplenio; **GC:** Girus cinguli; **GO:** Girus orbitario del lóbulo frontal

**Hci:** Hemisferio cerebeloso inferior; **HCS:** Hemisferio cerebeloso superior

**IV:** Cuarto ventrículo; **Me:** Mesencefalo;**NDMT:**Núcleo dorsomediano del talamo

**PAT:** Pilar anterior del triángulo

### 1.10. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA EN PACIENTES CON ELT

Los pacientes con epilepsia tienen una mayor incidencia de morbilidad psiquiátrica en comparación con la población general. (6)(111)

Estos incluyen trastornos afectivos y de ansiedad, trastornos de atención e hiperactividad, cuadros psicóticos y trastornos de la personalidad. (95)(108)

En un gran porcentaje de los pacientes afectados, estos trastornos pueden tener un curso crónico y ocurren independientemente de las crisis epilépticas.

El área de Psiquiatría de la Epilepsia sigue siendo poco explorada, tanto en el ámbito clínico como de investigación, y los trastornos conductuales y cognitivos asociados a la epilepsia tienden a ser subdiagnosticados y por ende, inadecuadamente asistidos. (67)(129)

Esto resulta en un impacto negativo en la calidad de vida del paciente y , en muchos casos, dichos síntomas conductuales resultan más comprometedores para la calidad de vida del paciente, que las crisis epilépticas en sí mismas.

No todas las formas de epilepsia se asocian en igual medida con trastornos conductuales y déficit cognitivo. (20)(21)(72)

Un incremento de psicopatología ha sido efectivamente asociado a foco medial temporo-límbico, en comparación con otras formas de epilepsia. (19)(39)(83)

La asociación de epilepsia del lóbulo temporal y cambios conductuales se remonta a 1951 cuando Gibbs reportó frecuentes desórdenes de conducta entre pacientes con foco epiléptico temporal.(35)

Además, el empobrecimiento de la función neuropsicológica en este grupo de pacientes se asocia con aumento de desórdenes del pensamiento, psicosis y disturbios afectivos. (104)(110)

El rol prominente de las áreas temporo-límbicas en las reacciones emocionales, promovieron el enlace entre ELT y trastornos de conducta. (15)

*Dostoievsky* uno de los más famosos pacientes con ELT, era profundamente emocional, irritable, reaccionaba ante mínimas provocaciones, depresivo, culposo y torturado sobre la cuestión de la existencia de Dios.

Describe su relación con la epilepsia en una carta a su hermano (agosto 1849):

*“ El aire se llenó con un gran ruido, y pensé que me abarcaba también a mí.*

*Realmente entré en contacto con Dios. El vino a mí.. sí, Dios existe, grité, y no recuerdo nada más.*

*Todos ustedes, personas sanas, no pueden imaginar la felicidad que nosotros los epilépticos sentimos durante el segundo antes del ataque.*

*Yo no sé si esta felicidad dura segundos, horas o meses, pero créanme, por todo el gozo que la vida pueda brindar, yo no cambiaría este instante de fulguración de la conciencia y suprema exaltación de subjetividad emocional.”*

Una manera práctica para comprender y clasificar los síntomas psiquiátricos asociados a la epilepsia, es en base a su relación temporal con las crisis (37) .

En epilepsia temporal, tres diferentes tipos de conducta agresiva pueden distinguirse sobre la base de su relación con la crisis: ictal, post-ictal e inter-ictal, siendo esta última la más frecuente. (122)

En los tres la **agresión es defensiva**.

**a) Los síntomas ictales** se presentan como manifestación única de la crisis epiléptica en forma de *aura conductual* consistente en ansiedad y miedo, o cuadros de agresión y agitación, y menos frecuentemente, síntomas depresivos de carácter súbito, breve, estereotipado y descontextualizado.

Cuadros psicóticos complejos con agresión, agitación y otros síntomas conductuales pueden presentarse como manifestación única de *status epiléptico* de origen temporal.

**b) Los síntomas peri-ictales** preceden o suceden a la crisis epiléptica en horas o días: Incluyen manifestaciones pre y post ictales. (79)

Las **manifestaciones pre-ictales** son menos frecuentes que las **post-ictales** predominando los síntomas depresivos sobre los psicóticos.

En la presentación post-ictal, (37) dicha sintomatología aparece en la mayoría de los casos entre 12 y 48 horas después de la convulsión, como una prolongación de la sintomatología crítica habitual, pero este período puede prolongarse hasta dos semanas.(111) Hay delirios, alucinaciones, el paciente vaga sin un rumbo fijo y puede llegar a ser agresivo. (65)(66)

c) La **psicopatología Inter-ictal** es probablemente la más comúnmente observada.(1)(37)(54)(55)(57)(93)

Se presenta en dos formas:

- 1) Síndrome Disfórico Interictal, que se caracteriza por un estado distímico crónico, caracterizado por labilidad afectiva, irritabilidad, ansiedad, humor depresivo y síntomas somáticos (anergia, dolores atípicos, insomnio).(118)
- 2) Psicosis Inter.-Ictal crónica, que consiste en agresividad episódica, independiente de la actividad ictal o bien, síntomas psicóticos continuos. El descontrol episódico consiste en episodios recurrentes de agresividad inter-ictal : **Desorden Explosivo Intermittente ( IED)** (58)(59)(120)(130) La conducta está fuera de proporción, sin relación a ningún factor precipitante psicosocial, ni abuso de sustancias ni desórdenes de la personalidad u otra patología psiquiátrica o condición médica como traumatismo de cráneo o enfermedades neurodegenerativas. (16)

Cuando el curso se caracteriza por una disfunción continua, tiene características particulares que la diferencian de las otras psicosis, como la esquizofrenia. (3)(5)

La psicosis crónica inter-ictal usualmente se manifiesta por lo menos 2 años después del inicio de la epilepsia (2)(131)(132), persiste aún después de logrado el control de las crisis y a menudo no aparece hasta que las crisis no han sido suprimidas. (62)(128)(133)

En 50% de los casos, cursa con deterioro crónico, en 30% mejoría gradual y en el 20% restante el curso es fluctuante.

La fenomenología clínica de la psicosis asociada a ELT, si bien comparte síntomas con la esquizofrenia( lo que puede reflejar similitudes anatómicas subyacentes) también presenta otras características que las diferencian. (9)(10)(84)(85) Por ejemplo: a) la **hiperreligiosidad**.(interés creciente por temas religiosos y místicos, o interés por lo cósmico o sobrenatural, o la convicción de que se posee alguna función especial en el mundo como alguna misión mesiánica);

b) Si bien los epilépticos presentan alucinaciones auditivas, **“se distancian” de las alucinaciones** (manteniendo contacto con el mundo real) a diferencia de lo que ocurre con los pacientes psicóticos no epilépticos.

c) Otra diferencia con la esquizofrenia consiste en que los pacientes con psicosis epiléptica **no desarrollan aplanamiento afectivo**, y los rasgos compulsivos son comunes. (132)

Los síntomas de la psicosis epiléptica inter-ictal también fueron descritos (94) con el nombre de *personalidad del lóbulo temporal o Síndrome de Gastaut-Geschwind*, que consiste básicamente en una tríada de cambios:

- emocionalidad intensa y lábil
- viscosidad(orden excesivo, marcada atención por el detalle, persistencia en las relaciones interpersonales)
- sexualidad alterada, usualmente hiposexualidad

Además suelen presentar carencia marcada del sentido del humor, preocupaciones excesivas de índole religioso o filosófico (hiperreligiosidad), hipergrafia e irritabilidad. (37) (132)

Los síntomas descritos se contraponen a los observados en los pacientes sometidos a extensa resección quirúrgica del lóbulo temporal en casos de epilepsia intratable, que si bien lograban alivio de las crisis epilépticas, describieron síntomas que pasaron a la historia con el nombre de *Síndrome de Kluver-Bucy*, y cuyas características clínicas son:

- placidez(no experimentan miedo)
- hipersexualidad y
- dispersión atencional(con pérdida de memoria).

El concepto de una personalidad epiléptica o “del lóbulo temporal” es antiguo y no exento de controversia. Los estudios han presentado dificultades metodológicas, por ejemplo, la adecuada selección de un grupo control.(111)(118)

La mayor extensión posterior del plano temporal en el hemisferio cerebral izquierdo fue la primer asimetría interhemisférica observada en humanos y corresponde a un área específica: la encrucijada parietotemporal o

circunvolución angular, que se encuentra en el sitio ideal para mediar la conectividad funcional de las cortezas sensoriales asociativas y las estructuras límbicas. El hemisferio derecho tiene un rol fundamental en la vigilancia emocional, especialmente al examinar situaciones amenazantes, mientras el izquierdo rige el lenguaje, la escritura, el pensamiento abstracto. Por todo lo expuesto, es dable esperar que se verifiquen diferencias en las manifestaciones conductuales según el foco ELT sea derecho o izquierdo. (8) (119)

La importancia de las conexiones corticales sensoriales al y desde el sistema límbico, y la existencia de posibles asimetrías inter-hemisféricas en estas conexiones, han sido empleadas como argumento para justificar los cambios emocionales inter-ictales en pacientes con ELT.(8)

Se atribuye un PERFIL EMOTIVO-IMPULSIVO a los pacientes con ELT focal DERECHA que incluye cambios de ánimo, como euforia, tristeza y agresividad. Mientras que los FOCOS IZQUIERDOS se asocian a rasgos de conducta IDEATIVOS, incluyendo religiosidad, interés filosófico, sentido del destino personal, preocupaciones paranoides (desconfiados, a la defensiva, sienten “que los quieren perjudicar”) e hipergrafía. (35)

Las diferencias entre foco temporal derecho e izquierdo, expresarían las conexiones asimétricas de las estructuras límbicas con los dos hemisferios.(8)

Estos rasgos no son necesariamente patológicos: el Síndrome abarca “cambios” conductuales más que “desórdenes” conductuales.

Ningún rasgo es patognomónico: todos ocurren entre pacientes con desórdenes psiquiátricos o neurológicos.

El **tratamiento** de la psicosis epiléptica inter-ictal debe considerar la optimización de dosis de drogas antiepilépticas, en combinación con uno o dos antidepresivos, estabilizadores del ánimo y/ o neurolépticos atípicos. (64)(77)(87)(103)(117)!(127)

La **psicosis inter-ictal no mejora luego de la cirugía** por epilepsia refractaria: Según los casos reportados, en algunos permanece sin cambios, en otros ha empeorado. (97)(121)(131)

### 1.11.NEUROBIOLOGIA DE LA PSICOSIS EPILÉPTICA INTER-ICTAL

Con respecto a su etiopatogenia, ELT y psicosis comparten una relación causal: ambas son consecuencia de un daño cerebral específico en las vías de conexión límbico-cortical. (32)(34)(40)(47)(112)

Los estudios neuropatológicos de las esquizofrenias han detectado anomalías en el hipocampo y en la formación hipocampal. (27) Aunque el tipo de patología es distinto de la esclerosis mesial temporal clásica, sobre todo por la ausencia de gliosis, la frecuente observación de desestructuración neuronal puede estar relacionada con la aparición de síntomas psicóticos, que puede ser consecuencia de migración neuronal anormal durante el desarrollo. (36)(73)(126)

Por tanto, los circuitos neuronales que subyacen en las emociones y la conducta no sólo están afectados en los pacientes esquizofrénicos, sino también en los que presentan “epilepsia límbica”. (96)

La corteza prefrontal recibe aferencias inhibitorias dopaminérgicas del área tegmental ventral, y aferencias excitatorias glutamatérgicas del hipocampo.(16)(42) Cuando ocurre una noxa perinatal, (por ejemplo, hipoxia) la excitotoxicidad inducida por el glutamato causaría la muerte selectiva de las neuronas inhibitorias, más susceptibles.(88(89)(115))

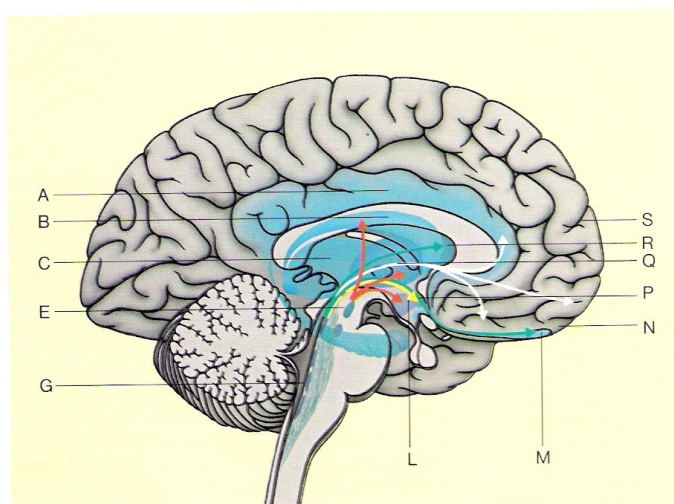
Existen tres teorías que tratan de explicar la fisiopatología de la Psicosis Epiléptica inter-ictal:

- 1) Teoría de la “**vulnerabilidad psicótica aumentada**” presentada por Trimble, en 1977 plantea que a mayor tiempo de exposición a la epilepsia, se incrementa el riesgo de desarrollar una psicosis crónica interictal. (131)  
Los neurotransmisores *dopamina*, *glutamato* y *GABA* estarían involucrados.
- 2) Teoría de la “**normalización forzada**” descrita por Stevens en 1988 (131) :  
La epilepsia, de alguna manera, resguardaría al paciente de la psicosis.  
Esto se basa en el hecho de que la psicosis interictal aparece años después del desarrollo de la epilepsia y persiste aún después de logrado el control de

las crisis y a menudo no aparece hasta que las crisis han sido suprimidas .

3) Teoría de la “**excesiva inhibición** (Blumer,1999) (14)

Los trastornos psiquiátricos, incluyendo la depresión y la psicosis interictal, no serían generados por la epilepsia en sí misma, sino por el fortalecimiento de los mecanismos inhibitorios generados secundariamente para frenar la descarga anormal. La excesiva inhibición subyace al desarrollo de las psicosis, incluyendo la psicosis crónica interictal en pacientes con epilepsia. Estas hipótesis no se han podido demostrar en humanos. (70)(71)(131)



Vías dopaminérgicas:

1. nigroestriada (roja)
2. mesoaccumbens (amarilla)
3. mesolímbica (verde)
4. mesocortical (blanca)

A = Circunvolución callosa  
 B = Núcleo caudado  
 C = Tálamo  
 E = Locus niger  
 G = Núcleos del rafe  
 S = Corteza frontal

R = Núcleos septales  
 Q = Globo pálido  
 P = Nucleus accumbens  
 N = Corteza prefrontal  
 M = Bulbo olfatorio  
 L = Hipotálamo

## 1.12. CORRELACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS

Los patrones electroencefalográficos de las crisis parciales con sintomatología compleja ( ELT ) son tan variables como sus características clínicas. (48)

La inconstancia de ambos elementos se debe a la mayor amplitud, extensión y número de interconexiones involucradas, a diferencia de lo que ocurre en aquellas crisis que presentan sintomatología simple.

La ausencia completa de cualquier descarga EEG registrable durante las crisis parciales complejas sólo se observa en el 3 % de los casos, en los cuales la descarga neuronal excesiva se localiza en estructuras temporales profundas y no se propaga al córtex. Estas descargas sólo pueden demostrarse con electrodos faríngeos o esfenoidales y no se traducen en las derivaciones del cuero cabelludo.(29)(30)(48)

En todos los demás casos , la descarga afecta a la corteza y su distribución espacial y amplitud son suficientes para registrarse por electrodos superficiales a nivel del cuero cabelludo.

El videoEEG y la RMI deben ser coincidentes al identificar el inicio de la descarga para plantear un tratamiento quirúrgico en ELT refractaria. (91)(92)(99)

Se observan dos tipos principales de descarga ictal:(114)

1. Un patrón que consiste en ritmo de puntas que se va enlenteciendo de forma progresiva sobre el área temporal unilateral o bilateral ;
2. Un patrón de ondas lentas rítmicas que se registra sobre una o ambas áreas temporales. Cuando se registra en los dos lados , la descarga es bilateral, sincrónica pero generalmente asimétrica.

La descarga EEG puede iniciarse con un período de aplanamiento seguido de un ritmo lento que difunde progresivamente sobre un hemisferio y corrientemente sobre los dos.

Las **descargas interictales** consisten en focos unilaterales o bilaterales, generalmente asincrónicos, en las regiones temporales. En algunos casos, la descarga del lóbulo temporal constituida por puntas localizadas o por complejos punta-onda puede desarrollar un foco contralateral sincrónico que ulteriormente descargue en forma independiente (*foco en espejo* ) en zonas homólogas contralaterales.

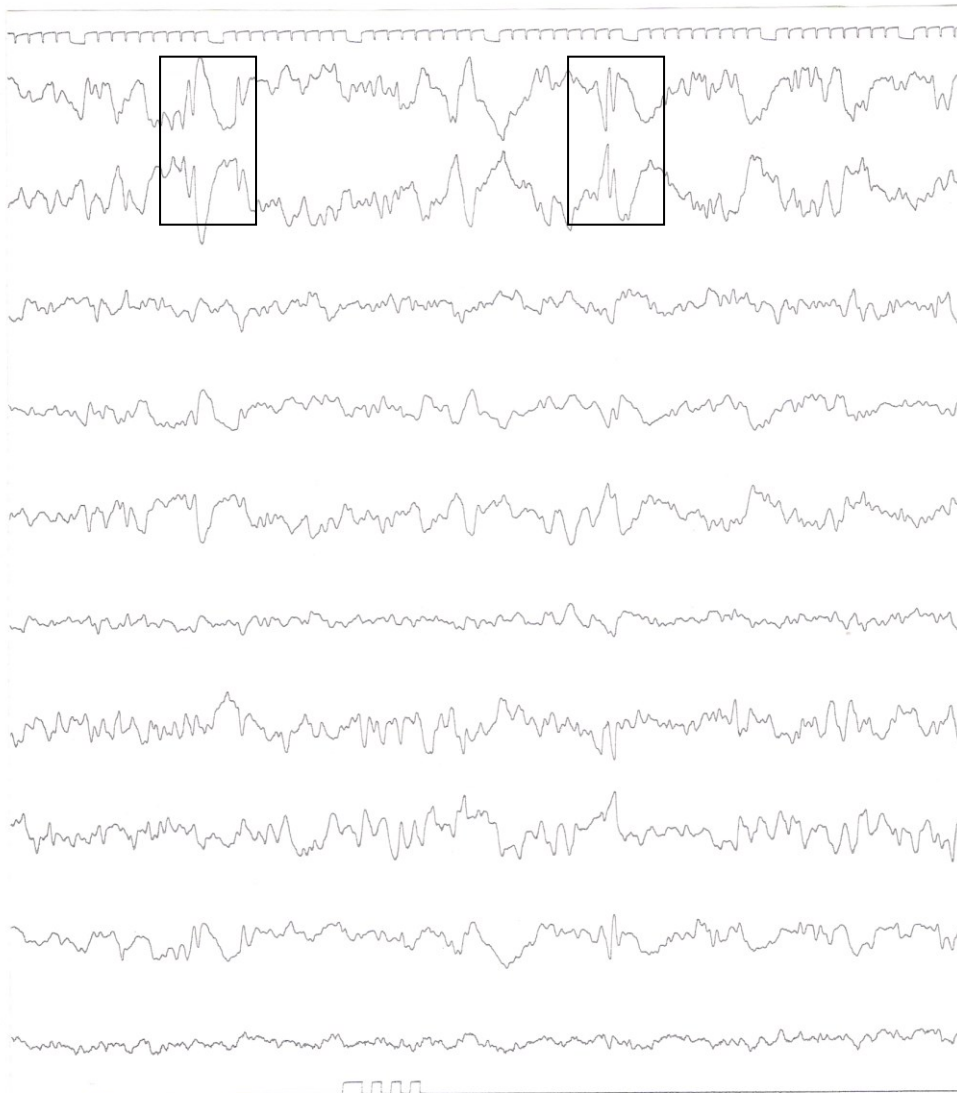
El sueño No REM tiende a acompañarse de una activación y difusión de los focos que pueden hacerse bilaterales y sincrónicos.

Pueden aparecer descargas punta-onda o polipunta-onda, sobre todo en sujetos que presentan también crisis secundariamente generalizadas. (23)

El sueño REM activa con preferencia las descargas de las estructuras del sistema límbico, especialmente de la amígdala

### **Figura 12: Hallazgos en el EEG inter-ictal en ELT:**

**FOCO DE ESPIGAS TEMPORAL MEDIO IZQUIERDO:**  
Paciente de 52 años con historia de epilepsia parcial compleja desde la adolescencia. Crisis caracterizadas por estado confusional y conductas automáticas.



### 1.13.PELIGROSIDAD DEL EPILÉPTICO.

#### IMPORTANCIA MÉDICO LEGAL DE LA ELT:

La peligrosidad del epiléptico es uno de tantos mitos que se tenía desde épocas antiguas y que, a raíz de todo el conocimiento que existe en la actualidad, se está desterrando cada día más. (4)

Sin embargo, existen ciertas crisis cuyos síntomas pueden hacer temer un estado de peligrosidad: es el caso de las crisis psicomotoras con origen en el lóbulo temporal , cuyas actividades automáticas pueden caracterizarse por una modificación brusca del comportamiento. (102)

Desde un punto de vista médico legal, la peligrosidad del epiléptico fue utilizada para aminorar o justificar la penalidad de una persona condenada por un delito violento. “ El público se ve llevado a disculpar al acusado porque puede ser epiléptico”. (4)(107)

Sosteniendo la idea de que los crímenes violentos pueden ser cometidos durante ataques epilépticos,

Un panel internacional de Neurólogos especializados en epilepsia , reunidos en Bethesda, Estados Unidos, en 1980, con representantes de Canadá, Japón y Alemania, estudió la probable relación causal entre ELT y violencia, seleccionando aquellos con conducta agresiva de entre un gran número de pacientes cuyas crisis fueron registradas por video EEG en clínicas de todo el mundo. (18)

Se entiende por **violencia** al ejercicio de fuerza física extrema y agresiva que resulta en lesión, destrucción o abuso. Esta definición implica que **la violencia puede tener un objetivo** (una persona o un objeto inanimado) y que agresividad y violencia no son sinónimos, ya que **los actos agresivos no son dirigidos**.

Las actitudes agresivas pueden ser perseverativas y estereotipadas, sin un objetivo real.

Los actos agresivos directos hacia un objetivo, constituyen violencia.

Analizando la conducta agresiva en pacientes con crisis parciales complejas se estableció la siguientes escala, de 1 a 6 :

**GRADO 1:** [Actitudes agresivas no dirigidas](#): son movimientos estereotipados como tirar patadas o trompadas, no dirigidas a personas u objetos;

**GRADO 2:** [Violencia contra la propiedad](#): consiste en un acto usando fuerza física para destruir objetos (ventanas, puertas, cortinas);

**GRADO 3:** [Amenaza de usar violencia contra una persona](#): incluye gritos, gestos amenazantes y escupitajos;

**GRADO 4:** [Violencia leve contra otra persona](#): sin infligir daño corporal, por ejemplo, empujones;

**GRADO 5:** [Violencia moderada contra una persona](#) : Implica el uso de fuerza física que dañe sustancialmente a otra persona, por ejemplo, golpear con el puño cerrado o arañar ;

**GRADO 6:** [Severa violencia contra una persona](#) : Implica el uso de fuerza física dañando seriamente con riesgo para la vida o eventualmente asesinando a otra persona.

De una población de 5400 pacientes , el Panel internacional halló trece con conducta agresiva, seis de los cuales mostraron posturas de karate o ademanes de pelear o golpear con su mano durante la parte final de la crisis parcial compleja, pero sin atacar a nadie (nivel de agresión 0 ).

Los siete restantes, presentaron un nivel de agresión de 2 a 4. Todos tenían retraso mental o déficit cognitivo. Uno solo fue arrestado por desorden y asalto. Tres de ellos demostraron conducta destructiva hacia objetos (cortinas, sillas, camas).

Uno a tres minutos después del inicio de la conducta agresiva, los pacientes entran en un período de confusión post- ictal y gradualmente recuperan la conciencia. (18)

La salivación se incrementa durante la crisis psicomotora y los pacientes pueden escupir en el suelo o en la ropa. Si otra persona está presente en la habitación, pueden escupirla en la cara o arañarla.

En algunos pacientes, la agresión aparece como reacción al ser sujetado.

La conducta agresiva que ocurre durante las crisis parciales complejas, es usualmente seguida por formas más comunes de automatismos ( masticatorios, chupeteo, parpadeo).

La amnesia de los actos agresivos está presente en todos los casos.

Los automatismos agresivos son estereotipados, simples y carentes de propósito.

Los automatismos de patear, boxear, rasguñar, se inician en forma súbita, sin evidencia de planificación previa, duran menos de un minuto( promedio 29 segundos), son fragmentarios , no sostenidos en el tiempo y aparecen en el transcurso de la crisis parcial compleja.

Todos los pacientes pueden ser fácilmente dominados.

El Panel Internacional enfatizó la extrema rareza de una agresión directa durante las crisis y la imposibilidad de cometer asesinato durante los automatismos psicomotores.

.En las series revisadas (18), los pacientes que mostraron conducta agresiva durante las crisis, nunca portaron un arma letal, si bien la población estudiada (5400 pacientes) no fue seleccionada específicamente por su conducta agresiva previa, o por antecedentes de violencia o psicosis, así como tampoco se estudiaron pacientes que se hallaran en juicio por crímenes violentos perpetrados durante los ataques epilépticos.

Si el contenido de los automatismos epilépticos tiene un significado psicodinámico, un trasfondo social violento puede probablemente resultar en automatismos más violentos.

Por lo tanto, sería importante analizar por circuito cerrado de televisión y telemetría EEG los automatismos de pacientes epilépticos que se encuentran en juicio por crímenes violentos.

*Glenn y Fenton* han provisto uno de los estudios más confiables de prisioneros cuyos crímenes estaban probablemente asociados con automatismos epilépticos, publicado en *The Lancet* en 1971.(18)

Los registros fueron extractados de las prisiones de Inglaterra y Gales y del Hospital Bradmoor.

De estos, sólo dos hombres fueron juzgados considerando posible conducta criminal automática. La conducta criminal en ambas instancias, sin embargo, fue más allá del carácter fragmentario e impersistente de los automatismos. Por lo tanto, también **es cuestionable si la conducta violenta ocurrió durante la crisis epiléptica.**

Como conclusión, el Panel Internacional sugiere cinco criterios relevantes para determinar si en una instancia específica un crimen violento fue el resultado de una crisis epiléptica:

- 1) **el diagnóstico de epilepsia** debe ser establecido por lo menos por un neurólogo con especial competencia en epilepsia;
- 2) **la presencia de automatismos epilépticos debe ser documentada** (filmados por circuito cerrado de televisión y telemetría EEG );
- 3) **la presencia de agresión durante los automatismos epilépticos** debe ser verificada en un registro de video de la crisis en la cual **patentes epileptiformes sean simultáneamente detectadas en el EEG;**
- 4) El acto agresivo o violento debe ser **la característica habitual de la crisis** del paciente, dato que surge de su historia clínica;
- 5) **Un juicio clínico** debe ser hecho por el neurólogo atestiguando sobre la posibilidad de que el acto criminal fuera parte de una crisis epiléptica.

**OBJETIVOS:**

- 1) Asociar la naturaleza, grado y distribución del daño cerebral en pacientes epilépticos temporales con y sin trastornos de conducta.**
  
- 2) Intentar identificar el sustrato morfológico común (si lo hubiere) entre las psicosis epilépticas y las psicosis no epilépticas.**
  
- 3) Comparar la frecuencia de daño temporal cerebral entre los pacientes que presentan epilepsia y psicosis y aquellos epilépticos temporales que no presentan síntomas psicóticos.**
  
- 4) Identificar alguna característica clínica o neuroimagenológica que permita predecir cuáles pacientes epilépticos temporales desarrollarán síntomas psicóticos.**
  
- 5) Evaluar si existe relación significativa entre la epilepsia del lóbulo temporal con la psicosis, observando si la signosintomatología conductual de los pacientes con ELT podría conformar un Síndrome definido.**

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este estudio observacional se seleccionaron de forma prospectiva y consecutiva 160 pacientes con diagnóstico de epilepsia, controlados de forma periódica en el Servicio de Neurología del Hospital Escuela “Eva Perón” de Granadero Baigorria en el período 2002- 2006.

Se separaron en tres grupos según los Síndromes epilépticos que presentaban: crisis parciales simples, crisis generalizadas convulsivas y Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT).

### Criterios de inclusión para el grupo ELT :

- 1) Pacientes con diagnóstico de (ELT), apoyado en evidencia clínica, electroencefalográfica y neuroimagenológica.
- 2) Se consideró la edad del paciente dentro de un rango etáreo de 9 a 59 años, excluyendo a los más pequeños, porque es necesario que el paciente describa qué síntomas percibe antes y después de la crisis de pérdida de conocimiento. También se excluyeron los pacientes mayores de 60 años por las múltiples patologías cerebrales que a esa edad podrían superponerse a la epilepsia.
- 3) Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron evaluados con EEG y Neuroimágenes:

En el EEG se observan dos tipos principales de descarga ictal:

- Un patrón que consiste en ritmo de punta que se va enlenteciendo de forma progresiva sobre el área temporal unilateral o bilateral ;
- Un patrón de ondas lentas rítmicas que se registra sobre una o ambas áreas temporales. Cuando se registra en los dos lados , la descarga es bilateral, sincrónica pero generalmente asimétrica.

Las descargas interictales consisten en focos unilaterales o bilaterales, generalmente asincrónicos, en las regiones temporales.

Las Neuroimágenes (TAC-RMI) se realizaron con protocolo para epilepsia, con cortes de 3,4 y 5 mm del encéfalo, paralelos al eje mayor del lóbulo temporal, coronal y sagital, y perpendicular al eje mayor temporal para mejor detección de la Esclerosis temporal mesial, que es la lesión más frecuente en ELT.

La clave de la esclerosis mesial en NeuroImágenes es un **hipocampo atrófico** con **aumento de su señal** en las secuencias con TR prolongado, T2 y FLAIR.

Estos dos hallazgos se refieren como “*signos primarios*” de esclerosis mesial.

Existen casos en los que estos signos están ausentes o son equívocos.

En este grupo de pacientes, los “signos secundarios” de esclerosis mesial pueden ser de utilidad para aumentar la sensibilidad del método .

Son homolaterales al hipocampo afectado:

- dilatación del asta temporal (Visualización Asimétrica de la Prolongación Esfenoidal)
- disminución del volumen del lóbulo temporal
- disminución del tamaño del fórnix
- atrofia del cuerpo mamilar
- adelgazamiento de la sustancia blanca del surco colateral

No se modificó el tratamiento instituido por el médico tratante en todos los pacientes seleccionados, especificando si reciben monoterapia ( un sólo fármaco antiepiléptico), politerapia (más de un fármaco antiepiléptico) y/o neurolépticos (ansiolíticos, antipsicóticos).

Para identificar los rasgos de psicopatía y/o deterioro cognitivo asociados a epilepsia, los pacientes fueron evaluados por Salud Mental en los distintos efectores de Salud Pública donde eran habitualmente asistidos.

En los pacientes con ELT diferenciamos tres tipos de alteraciones de conducta según ocurran en la crisis( **ictal**), antes o después de la crisis (**peri-ictal**) o alejados de la crisis (**interictal**).

### Uso de escalas clínicas:

Al hacer la evaluación neurológica se incorporó el uso de escalas clínicas para sistematizar el diagnóstico y seguimiento de los aspectos psiquiátricos en los pacientes epilépticos.

La mayoría de las escalas disponibles han sido desarrolladas para detectar psicopatología no relacionada con epilepsia, por lo que carecen de especificidad. Por lo tanto las hemos empleado como complemento o guía para la entrevista neurológica, siendo insustituible la anamnesis directa con el paciente y sus familiares. Una adecuada observación clínica puede brindar invaluable información que escapa a lo verbalizado por el paciente.

Para la detección de síntomas depresivos, se empleó la Escala para Depresión Hamilton (HAM-D) y para identificar síntomas psicóticos la Escala Psiquiátrica Breve (BPRS).

La información fue obtenida de cada historia clínica, y de los miembros de la familia del paciente que pudieran aportar a la recopilación de datos personales y familiares para identificar: a) *posible etiología* ( daño perinatal, convulsiones febriles, traumatismo de cráneo, infecciones o tóxicos del SNC); b) *edad de inicio de las crisis no febriles*; c) *tiempo entre la injuria cerebral y el inicio de las crisis*; d) *intervalo libre de crisis*; e) *cambios en las características de las crisis*; f) *frecuencia de las crisis*; g) *tipo de crisis*; h) *historia familiar de epilepsia*; i) *nivel de escolaridad* ; j) *nivel cognitivo*.

A continuación se incluye la descripción detallada de las escalas clínicas utilizadas:

## TEST DE DEPRESION DE HAMILTON

Marque el círculo al final de cada síntoma que represente lo que haya experimentado en forma frecuente el último mes:

1)

**Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad):**

Ausente

Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan como se siente

Estas sensaciones las relata espontáneamente

Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto)

Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea

2)

**Sentimientos de culpa:**

Ausente

Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente

Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones

Siente que la enfermedad actual es un castigo

Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras

3)

**Suicidio:**

Ausente

Le parece que la vida no vale la pena ser vivida

Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la p

Posibilidad de morirse

Ideas de suicidio o amenazas

Intentos de suicidio (cualquier intento serio)

4)

**Insomnio precoz:**

No tiene dificultad

Dificultad ocasional para dormir, por ejemplo le toma más de media hora el conciliar el sueño

Dificultad para dormir cada noche.

5)

**Insomnio intermedio:**

No hay dificultad

Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche en forma espontánea

Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama (excepto por motivos de evacuar)

6)

**Insomnio tardío:**

No hay dificultad

Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir

No puede volver a dormirse si se levanta de la cama

7)

**Trabajo y actividades:**

No hay dificultad

Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)

Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación)

Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad

Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin

ayuda

**8)**

**Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora):**

Palabra y pensamiento normales  
Ligero retraso en el habla  
Evidente retraso en el habla  
Dificultad para expresarse  
Incapacidad para expresarse

**9)**

**Agitación psicomotora:**

Ninguna  
Juega con sus dedos  
Juega con sus manos, cabello, etc.  
No puede quedarse quieto ni permanecer sentado  
Retuerce las manos, se muerde las uñas o los labios, se tira de los cabellos

**10)**

**Ansiedad psíquica:**

No hay dificultad  
Tensión subjetiva e irritabilidad  
Preocupación por pequeñas cosas  
Actitud aprensiva en la expresión o en el habla  
Expresa sus temores sin necesidad que le pregunten

**11)**

**Ansiedad somática** (*Signos físicos de ansiedad tales como: Gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc. Cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas. Respiratorios: hiperventilación, suspiros. Frecuencia de micción incrementada. Transpiración*)

Ausente  
Ligera  
Moderada  
Severa  
Incapacitante

**12)**

**Síntomas somáticos gastrointestinales:**

Ninguno  
Pérdida del apetito pero come sin necesidad de estímulo. Sensación de pesadez en el abdomen  
Dificultad en comer si no le insisten. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales

**13)**

**Síntomas somáticos generales:**

Ninguno  
Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, dolores musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad (cansancio fácil).  
Cualquier síntoma bien definido

**14)****Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales):**

Ausente

Débil

Grave

**15)****Hipocondría:**

Ausente

Preocupado de si mismo (corporalmente)

Preocupado por su salud

Se lamenta constantemente, solicita ayuda

**16)****Pérdida de peso:**

Pérdida de peso inferior a 500 gramos en una semana

Pérdida de más de 500 gramos en una semana

Pérdida de más de 1 kg. en una semana

**17)****Introspección (insight):**

Se da cuenta que esta deprimido y enfermo

Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso,

No se da cuenta que está enfermo

**Puntaje:**

Si su puntaje es igual o mayor a 8 es compatible con  
Trastorno Depresivo.

## ESCALA PSIQUIATRICA BREVE (BPRS):

**Nombre del paciente:**

**Fecha:**

**Comenzar todas las preguntas con la frase "Durante la semana pasada Ud..."**

### 1.- PREOCUPACIÓN SOMÁTICA:

Grado de preocupación sobre la salud corporal actual. Calificar el grado al cual el paciente percibe problemas de salud física, reales o no. No califique el relato de los síntomas somáticos sino sólo la inquietud por estos problemas (reales o imaginados). **Calificar los datos que relata el paciente (subjetivos) referidos a la semana previa.**

1 = No informado

2 = Muy leve: en ocasiones le preocupa su cuerpo, síntomas o la enfermedad física

3 = Leve: preocupación moderada en ocasiones o ligera con frecuencia

4 = Moderada: preocupación intensa en ocasiones o moderada a menudo

5 = Moderada grave: con frecuencia muy preocupado

6 = Grave: muy preocupado la mayor parte del tiempo

7 = Muy grave: muy preocupado casi todo el tiempo

9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad/ defensa acentuada; o No se evalúa

### 2.- ANSIEDAD:

Inquietud, miedo o preocupación excesiva por el presente o futuro. **Calificar sólo en base al relato verbal de la experiencia subjetiva del paciente durante la última semana.** No inferir ansiedad a partir de signos físicos o mecanismos de defensa neuróticos. No calificar si la inquietud se restringe al campo somático.

1 = No informado

2 = Muy leve: en ocasiones se siente un poco ansioso

3 = Leve: ansiedad moderada en ocasiones o ligera con frecuencia

4 = Moderada: ansiedad intensa en ocasiones o moderada con frecuencia

5 = Moderada grave: ansiedad intensa frecuente

6 = Grave: ansiedad intensa la mayor parte del tiempo

7 = Muy grave: ansiedad intensa casi permanente

9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad /defensa acentuada; o No se evalúa.

### 3.- AISLAMIENTO EMOCIONAL:

Problemas para relacionarse con el entrevistador y con la situación. Los signos manifiestos de esta deficiencia consisten en contacto visual pobre/ausente, incapacidad para orientar su cuerpo hacia el entrevistador y falta general de compromiso o participación en la entrevista. Diferenciar de AFECTO APLANADO, en el que se califican los déficits de la expresión facial, gestos y patrón de la voz.

**Calificar sobre la base de las observaciones durante la entrevista.**

1 = No observado

2 = Muy leve: en ocasiones mantiene poco contacto visual

3 = Leve: igual que el anterior, pero más frecuente

4 = Moderado: poco contacto visual, pero parece comprometido en la entrevista y responde en forma apropiada a todas las preguntas

5 = Moderado grave: mira el suelo o se orienta lejos del entrevistador, pero con un compromiso moderado

6 = Grave: igual que el anterior, pero más persistente

7 = Muy grave: aspecto "distanciado" o "fuera" (ausencia total de implicación emocional), con una falta de compromiso notoria con la entrevista (NO CALIFICAR SI SE DEBE A DESORIENTACIÓN)

#### 4.- DESORGANIZACION CONCEPTUAL:

Grado de incomprendibilidad del discurso. Incluye todo tipo de trastorno formal del pensamiento (por ej., asociaciones inconexas, incoherencia, fuga de ideas, neologismos). NO incluya circunstancialidad o discurso apresurado, aun cuando estas características sean acentuadas. NO califique sobre la base de las impresiones subjetivas del paciente (por ej.: mis pensamientos están acelerados. No puedo mantener una idea, 'Mis Ideas están mezcladas').

**Calificar SÓLO sobre la base de las observaciones durante la entrevista.**

- 1 = No observado
- 2 = Muy leve: cierto grado de vaguedad, pero de dudosa relevancia clínica
- 3 = Leve: vaguedad frecuente, pero la entrevista puede progresar en forma lenta; falta de conexión ocasional de las asociaciones
- 4 = Moderada: declaraciones irrelevantes en ocasiones, uso infrecuente de neologismos o falta de conexión moderada de las asociaciones
- 5 = Moderada grave: igual que el anterior, pero más frecuente
- 6 = Grave: trastorno formal del pensamiento durante la mayor parte de la entrevista, que transcurre de manera muy forzada
- 7 = Muy grave: se obtiene muy poca información coherente

#### 5.- SENTIMIENTOS DE CULPABILIDAD:

Preocupación excesiva o remordimientos por conductas del pasado. **Calificar sobre la base de las experiencias subjetivas de culpabilidad descritas por el paciente relativas a la semana anterior.** No inferir esos sentimientos a partir de depresión, ansiedad o defensas neuróticas.

- 1 = No informado
- 2 = Muy leve: culpabilidad ligera en ocasiones
- 3 = Leve: culpabilidad moderada en ocasiones o se siente algo culpable con frecuencia
- 4 = Moderada: siente culpa intensa en ocasiones o moderada con frecuencia
- 5 = Moderada grave: se siente muy culpable con frecuencia
- 6 = Grave: culpa intensa la mayor parte del tiempo o delirio de culpa encerrado
- 7 = Muy grave: sufre sentimientos de culpa constantes o delirios de culpa persistentes
- 9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad / defensa acentuada; o No se evalúa.

#### 6.- TENSIÓN:

**Calificar inquietud motora (agitación) observada durante la entrevista.** NO calificar sobre la base de las experiencias subjetivas que relata el paciente. No considere supuesta patogenia (por ej.: discinesia tardía)

- 1 = No observado
- 2 = Muy leve: inquieto en ocasiones
- 3 = Leve: inquieto con frecuencia
- 4 = Moderada: inquieto en forma permanente o a menudo está inquieto, se retuerce las manos y se tira de la ropa
- 5 = Moderada grave: se mueve, se retuerce las manos y se tira de la ropa en forma permanente
- 6 = Grave: no puede permanecer sentado (va de un lado a otro)
- 7 = Muy grave: deambula de manera frenética

#### 7.- MANERISMO Y POSTURAS CORPORALES EXTRAÑAS:

Conducta motora poco habitual y que no es natural. **Calificar sólo la anomalía de los movimientos.** No calificar aumento simple de la actividad motora en este apartado. Considerar frecuencia, duración y grado de los movimientos extraños. No considere patogenia.

- 1 = No observado
- 2 = Muy leve: conducta extraña pero de relevancia clínica dudosa, por ejemplo, en ocasiones risa inmotivada, movimientos infrecuentes de los labios
- 3 = Leve: conductas extrañas pero que no son extravagantes, por ejemplo, en pocas ocasiones inclinar la cabeza (de un lado a otro) de manera rítmica, movimientos anormales intermitentes de los dedos

- 4 = Moderada: adopta una posición poco natural durante un lapso breve, con poca frecuencia saca la lengua, se balancea, hace muecas faciales
- 5 = Moderada grave: adopta y mantiene una posición corporal incómoda durante la entrevista, movimientos poco habituales en varias áreas del cuerpo
- 6 = Grave: igual que el anterior, pero más frecuente, intenso o persistente
- 7 = Muy grave: posturas corporales grotescas durante la mayor parte de la entrevista, movimientos anormales continuos en varias áreas corporales

### **8. GRANDEZA:**

Autoestima (autoconfianza) elevada o valoración excesiva de sus talentos, poderes, aptitudes, éxitos, conocimientos, importancia o identidad. No calificar la cualidad de grandiosidad de las declaraciones del paciente (por ej., "Soy el peor pecador del mundo". "Todo el país intenta matarme") a menos que los sentimientos de culpa/persecución se relacionen con ciertos atributos especiales o exagerados del sujeto. Además, es el paciente quien debe declarar sus atributos especiales: por ejemplo, si el paciente niega poseer talentos, poderes, etc, aun cuando declare que otros indican que los posee, esto no debe calificarse.

**Calificar sobre la base del relato subjetivo del paciente en la semana anterior.**

- 1 = No informado
- 2 = Muy leve: autoestima superior a la mayoría de las personas, pero con dudosa relevancia clínica
- 3 = Leve: autoestima inflada definida o exagera talentos en forma algo desproporcionada con las circunstancias
- 4 = Moderada: autoestima inflada claramente desproporcionada con las circunstancias o sospecha de delirio de grandeza
- 5 = Moderada grave: delirio de grandeza encapsulado único (definido) o fragmentario múltiple (definido)
- 6 = Grave: idea delirante/sistema delirante de grandeza único (definido) o múltiples ideas delirantes de grandeza (definidas) fragmentarias en las que el paciente parece estar absorto
- 7 = Muy grave: igual que el anterior, pero casi toda la conversación se dirige al delirio de grandeza
- 9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad /defensa acentuada; o No se evalúa

### **9.- ESTADO DE ANIMO DEPRESIVO:**

Informe subjetivo de sentimientos de tristeza, depresión, "ideas negras", etc. Calificar sólo el grado de depresión informado. No calificar sobre la base de inferencias de depresión debidas a retraso general y quejas somáticas.

**Calificar sobre la base de la información (subjetiva) relativa a la semana anterior.**

- 1 = No informado
- 2 = Muy leve: en algunas ocasiones se siente algo deprimido
- 3 = Leve: depresión moderada en algunas ocasiones o ligera con frecuencia
- 4 = Moderada: en algunas ocasiones se siente muy deprimido o a menudo con depresión moderada
- 5 = Moderada grave: se siente muy deprimido con frecuencia
- 6 = Grave: se siente muy deprimido la mayor parte del tiempo
- 7 = Muy grave: se siente muy deprimido casi todo el tiempo
- 9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad / defensa acentuada; o No se evalúa

### **10.- HOSTILIDAD:**

Animosidad, desdén, beligerancia, desprecio hacia las otras personas fuera de la situación de entrevista.

**Calificar sólo sobre la base del informe verbal de sentimientos y acciones del paciente hacia otros durante la semana anterior.** No inferir hostilidad a partir de defensas neuróticas, ansiedad o quejas somáticas.

- 1 = No informado
- 2 = Muy leve: se siente irascible en algunas ocasiones
- 3 = Leve: se siente algo irascible con frecuencia o en forma moderada en algunas ocasiones
- 4 = Moderada: en algunas ocasiones se siente muy irascible o en forma moderada con frecuencia
- 5 = Moderada grave: se encuentra muy irritable con frecuencia

- 6 = Grave: su ira pasó a la acción con violencia verbal o física en una o dos ocasiones
- 7 = Muy grave: actuaciones coléricas en varias ocasiones
- 9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad / defensa acentuada; o No se evalúa

#### **11.- SUSPICACIA:**

Creencia (delirante o de otro tipo) de que otros tienen o tuvieron intenciones maliciosas o discriminatorias hacia el sujeto. Sobre la base del informe verbal, calificar sólo las sospechas actuales del paciente, tanto referidas al pasado como al presente.

**Calificar sobre la base de la información (subjettiva) de la semana anterior.**

- 1 = No informado
- 2 = Muy leve: episodios raros de desconfianza que pueden o no estar justificados por la situación
- 3 = Leve: episodios ocasionales de desconfianza evidentemente injustificados
- 4 = Moderada: suspicacia más frecuente o ideas de referencia transitorias
- 5 = Moderada grave: suspicacia persistente, ideas de referencia frecuentes o delirio encapsulado
- 6 = Grave: delirios de referencia definidos o persecución que no son totalmente persistentes (por ej., delirio encapsulado)
- 7 = Muy grave: igual que el anterior. pero más difundido, frecuente o intenso
- 9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad / defensa acentuada; o No se evalúa

#### **12.- CONDUCTA ALUCINATORIA:**

Percepciones (de cualquier modalidad sensorial) en ausencia de estímulo externo identificable.

**Calificar sólo las experimentadas durante la semana anterior.** NO calificar "voces en mi cabeza" o "visiones en mi mente" a menos que el paciente pueda diferenciar estas experiencias de sus pensamientos.

- 1 = No informado
- 2 = Muy leve: sólo sospecha de alucinaciones
- 3 = Leve: alucinaciones definidas pero insignificantes. infrecuentes o transitorias (por ej., alucinaciones visuales sin forma en algunas ocasiones, una voz que nombra al paciente)
- 4 = Moderada: igual que el anterior, pero más frecuente o extenso (por ej., a menudo ve la cara del demonio, dos voces que mantienen largas conversaciones)
- 5 = Moderada grave: el paciente experimenta alucinaciones casi todos los días o le provocan un sufrimiento extremo
- 6 = Grave: igual que el anterior, pero con moderado impacto sobre la conducta del paciente (por ej., dificultades para concentrarse que deterioran el rendimiento laboral)
- 7 = Muy grave: similar al anterior, pero produce impacto grave (por ej., intentos de suicidio en respuesta a alucinaciones de mandato)
- 9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad / defensa acentuada; o No se evalúa

#### **13.- RETRASO MOTOR:**

Reducción del nivel de energía evidenciado por movimientos más lentos.

**Calificar sólo sobre la base de las conductas observadas.** No considerar la impresión subjetiva del paciente sobre su nivel de energía.

- 1 = No observado
- 2 = Muy leve y de dudosa relevancia clínica
- 3 = Leve: ligero retraso en la conversación, movimientos algo lentos
- 4 = Moderada: conversación con notorio retraso pero no forzada
- 5 = Moderada grave: conversación forzada, movimientos muy lentos
- 6 = Grave: dificultad para mantener la conversación, casi sin movimientos
- 7 = Muy grave: es imposible entablar conversación, el paciente no tiene movimientos durante la Entrevista.

#### **14.- NO COOPERATIVO:**

Evidencia de resistencia, hostilidad, resentimiento y falta de disposición a cooperar con el

entrevistador.

**Calificar sólo sobre la base de las actitudes del paciente frente a la entrevista y sus respuestas al entrevistador.** No considerar datos de resentimiento o falta de cooperación fuera de la entrevista.

- 1 = No observado
- 2 = Muy leve: no parece estar motivado
- 3 = Leve: evasivo en ciertos temas
- 4 = Moderada: monosilábico, falta de elaboración espontánea, algo hostil
- 5 = Moderada grave: expresa resentimiento y se muestra hostil durante la entrevista
- 6 = Grave: se rehúsa a contestar numerosas preguntas
- 7 = Muy grave: se rehúsa a contestar casi todas las preguntas

#### **15.- CONTENIDO INUSUAL DEL PENSAMIENTO:**

Gravedad de ideas delirantes de cualquier tipo -considerar convicción y efecto sobre las acciones. Suponer que la convicción es completa si el paciente ha procedido de acuerdo con sus creencias.

**Calificar la información subjetiva relativa a la semana anterior.**

- 1 = No informado
- 2 = Muy leve: presunción o probabilidad de delirio
- 3 = Leve: en algunas oportunidades el paciente cuestiona su creencia(s) (delirio parcial)
- 4 = Moderada: convicción delirante plena, pero con poca o ninguna influencia sobre el comportamiento
- 5 = Moderada grave: convicción delirante plena, pero sólo con impacto ocasional sobre el Comportamiento.
- 6 = Grave: la idea(s) delirante(s) produce un efecto significativo, por ejemplo, abandona responsabilidades por estar preocupado con la creencia de que es Dios
- 7 = Muy grave: la(s) idea(s) delirante(s) produce un impacto importante, por ejemplo, deja de alimentarse porque cree que la comida está envenenada
- 9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad / defensa acentuada; o No se evalúa

#### **16.- AFECTO APLANADO:**

Respuesta afectiva disminuida, caracterizada por déficit de la expresión facial, gestos y patrón de voz. Diferenciar de AISLAMIENTO EMOCIONAL, que se centra en el deterioro de las relaciones interpersonales y no en la afectividad. Considerar grado y consistencia del deterioro.

**Calificar de acuerdo con las observaciones realizadas durante la entrevista.**

- 1 = No observado
- 2 = Muy leve: en ocasiones parece indiferente a temas que suelen acompañarse por alguna demostración emocional
- 3 = Leve: expresión facial algo disminuida o entonación algo monótona o gestos algo restringidos
- 4 = Moderada: similar al anterior, pero más intenso, prolongado o frecuente
- 5 = Moderada grave: aplanamiento del afecto, con al menos dos de tres características: ausencia grave de expresión facial, voz monótona o gestos corporales restringidos
- 6 = Grave: aplanamiento afectivo profundo
- 7 = Muy grave: voz totalmente monótona y ausencia total de gesticulación expresiva durante la evaluación.

#### **17.- EXCITACION:**

Tono emocional incrementado, con irritabilidad y expansividad (afecto hipomaniaco). No inferir afectividad a partir de delirio de grandeza.

**Calificar de acuerdo con las observaciones realizadas durante la entrevista.**

- 1 = No observado
- 2 = Muy leve y de dudosa relevancia clínica
- 3 = Leve: en algunas oportunidades irritable o expansivo
- 4 = Moderada: irritable o expansivo con frecuencia
- 5 = Moderada grave: irritable o expansivo en forma constante; o en algunas oportunidades colérico o eufórico

6 = Grave: colérico o eufórico durante la mayor parte de la entrevista

7 = Muy grave: similar al anterior pero con una intensidad que obliga a suspender la entrevista

### **18.- DESORIENTACION:**

Confusión o falta de orientación correcta en cuanto a persona, tiempo o espacio.

**Calificar de acuerdo con las observaciones realizadas durante la entrevista.**

1 = No observado

2 = Muy leve parece algo confundido

3 = Leve: contesta que estamos en 1982 cuando en realidad es 1983

4 = Moderada: contesta 1978

5 = Moderada grave: el paciente está inseguro sobre dónde se encuentra

6 = Grave: no tiene idea sobre dónde se encuentra

7 = Muy grave: no sabe dónde se encuentra

9 = No puede evaluarse debido a trastorno formal grave del pensamiento, falta de cooperación o evasividad /defensa acentuada; o No se evalúa

### **19.- GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD:**

Considerando toda su experiencia clínica con esta población de pacientes, ¿qué grado de enfermedad mental sufre en este momento?

1 = Normal, sin enfermedad

2 = Limítrofe

3 = Leve

4 = Moderado

5 = Notorio

6 = Grave

7 = Se encuentra entre los pacientes más graves

### **20.- MEJORÍA GLOBAL:**

Calificar mejoría global, causada o no por el tratamiento de acuerdo con su opinión. En evaluación basal indique 'No evaluado' para el ítem 20.

Para las evaluaciones hasta el comienzo de la administración a doble ciego de la medicación, califique mejoría global comparada con el resultado basal.

Para las evaluaciones posteriores al comienzo de la administración a doble ciego, califique mejoría global comparada con el resultado de comienzo a doble ciego.

1 = Mejoría notoria

2 = Muy mejorado

3 = Poca mejoría

4 = Sin cambios

5 = Empeoramiento mínimo

6 = Mucho peor

7 = Desmejoría notoria

9 = No evaluado

**TOTAL:**

**PREGUNTAS NO EVALUADAS:**

---

:

### Análisis estadístico:

El cálculo de incidencia de la enfermedad en expuestos y no expuestos a un factor permite evaluar riesgo asociado a la condición de exposición.

La relación matemática que se establezca entre estas dos medidas permite el cálculo de distintas expresiones de riesgo, entre ellas, el Riesgo Relativo (RR).

Como método estadístico se decidió emplear el RR porque es una herramienta sencilla que se ajusta al estudio comparativo de variables cualitativas.

El RR compara la frecuencia con que ocurre el daño entre los que tienen el factor de riesgo y los que no lo tienen. Como base para su cálculo se utilizan los valores de *incidencia acumulada*, correspondiendo al cociente entre la incidencia en expuestos en relación con la del grupo no expuesto.

Este indicador responde a la pregunta ¿Cuánto riesgo más o menos tienen aquellos sujetos expuestos a un factor en relación con aquellos que no lo están? Cuando el RR es menor de uno significa que aquellos sujetos expuestos al factor en estudio (variable independiente) tienen un menor riesgo de presentar el resultado (variable dependiente), mientras que un valor mayor de uno significa que la exposición confiere un riesgo mayor. Un valor de 1 significa que el riesgo es el mismo en ambos grupos.

Además de establecer la existencia de riesgo o de protección, el riesgo relativo tiene la propiedad de identificar su magnitud (fuerza de asociación), lo que permite hacer comparaciones.

Para evaluar la significación estadística de los RR se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC). Se consideran estadísticamente significativos los RR cuyos intervalos no contienen el valor 1.

## RESULTADOS

Del total de 160 pacientes controlados, se identificaron tres grupos según los Síndromes epilépticos que presentaban:

- Crisis parciales simples (PS) (9 pacientes)
- Crisis generalizadas convulsivas (TCG) (109 pacientes)
- Epilepsia temporal (ELT) (42 pacientes)

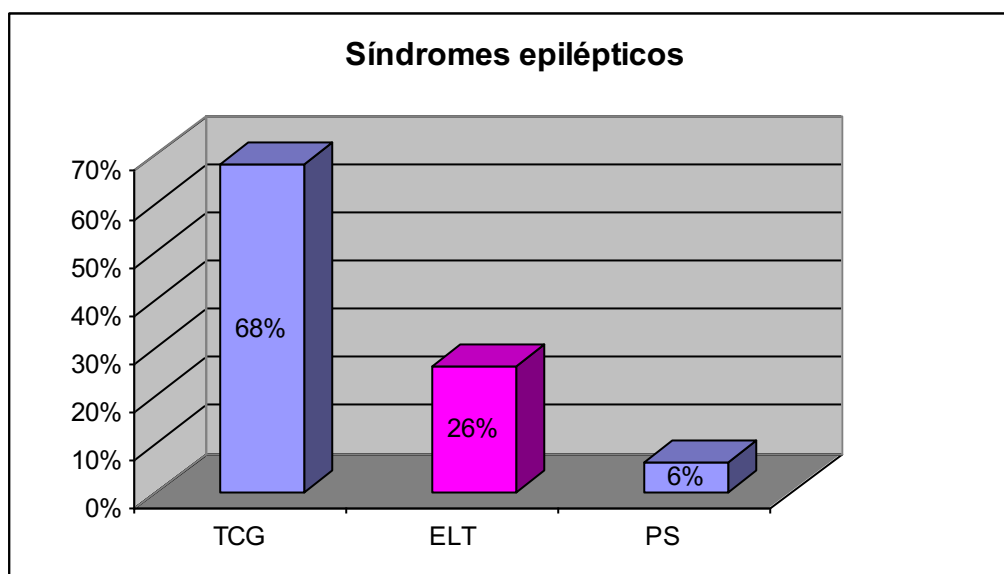


Figura 13: Se muestran los porcentajes que representan en la población estudiada los tres tipos de Síndromes epilépticos hallados: TCG ( epilepsia tónicoclónica generalizada) : 68%; ELT (epilepsia del lóbulo temporal) : 26%; PS ( epilepsia parcial simple): 6%.

### ¿Todos los pacientes epilépticos presentaron trastornos de conducta?

De los tres grupos clasificados, **sólo dos presentaron pacientes con trastornos de conducta : el grupo TCG y el grupo ELT.**

Del grupo TCG, el 18% presentaron trastornos de conducta.

Del grupo ELT, el 43%.

Los pacientes del grupo ELT presentaron un Riesgo Relativo (RR) de **2,33** de desarrollar psicopatología inter-ictal si los comparamos con el grupo TCG (Crisis generalizadas tónico-clónicas) (Intervalo de confianza (RR) 95% = 1,41-3,84)

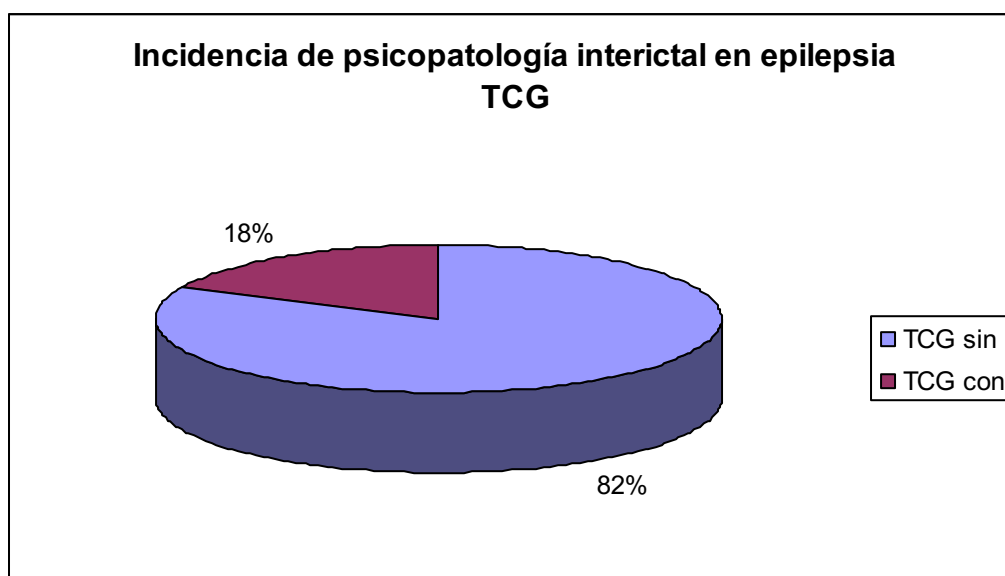


Figura 14: De los pacientes con TCG (epilepsia tónico-clónica generalizada) el 18% desarrollaron psicopatología inter-ictal.

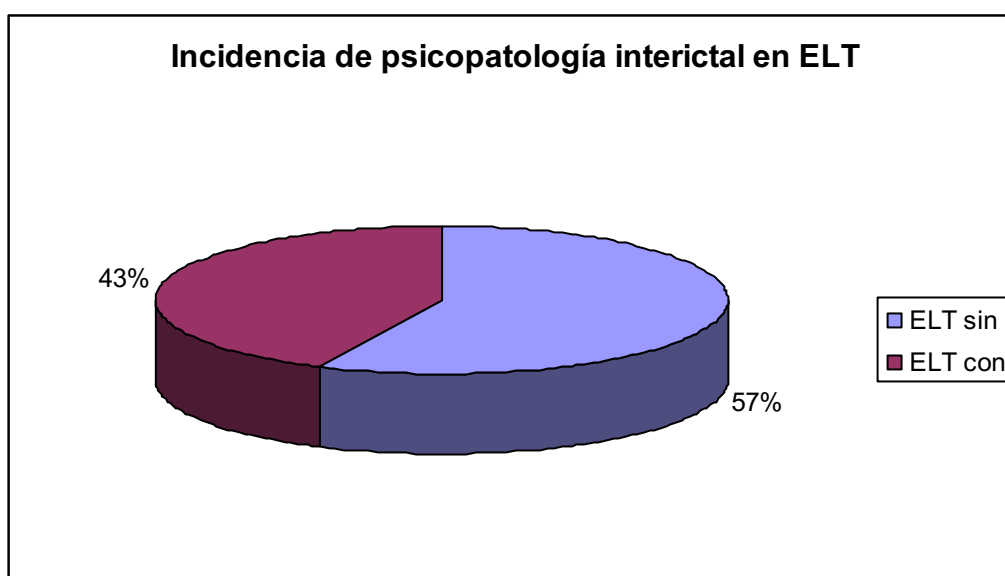


Figura 15: De los pacientes con ELT (epilepsia del lóbulo temporal) el 43% desarrollaron psicopatología interictal.

En nuestra serie, 43% presentaron síntomas conductuales inter-ictales

12 % presentaron síntomas ictales, y 5% síntomas peri-ictales.

Es decir, que si consideramos los tres sub-grupos, el porcentaje de pacientes con ELT que presentan alteraciones conductuales se eleva a 60%.

La **psicopatología interictal** fue la más comúnmente observada en el grupo ELT.

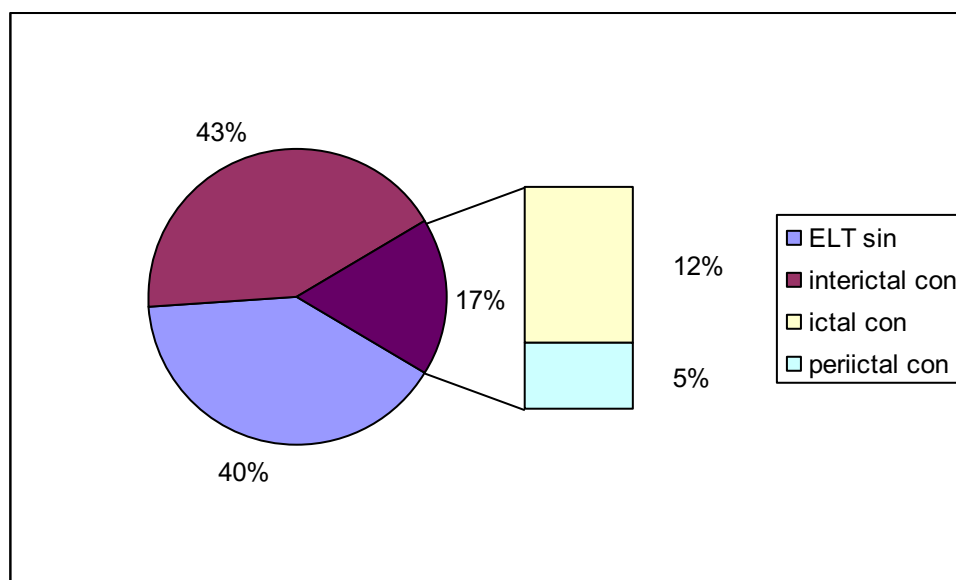


Figura 16: Pacientes con ELT que presentan alteraciones conductuales representan el 60%.

Divididos en tres subgrupos, según el momento de aparición de trastorno conductual:

INTERICTAL (entre crisis): 43%; ICTAL (durante la crisis) :12%; PERIICTAL (antes o después de la crisis) : 5%. Los pacientes con ELT sin alteraciones conductuales representan el 40% del total.

A continuación se analizan una serie de variables para determinar si alguna de ellas influye de manera significativa en el desarrollo de síntomas conductuales en ELT:

### 1) ETIOPATOGENIA

### ¿Todas las lesiones causales de ELT inciden en el desarrollo de psicopatología interictal?

Todos los pacientes presentaron **epilepsia sintomática**, es decir, que la epilepsia es una secuela de una lesión estructural cerebral probada o sospechada.

La **hipoxia perinatal** (14 pacientes, 6 con patología conductual), las **convulsiones febriles prolongadas** (10 pacientes, 4 con patología conductual) y la **meningoencefalitis** (6 pacientes, 4 con patología conductual) ocurridas antes de los cinco años, aparecen como las causas más frecuentes para desarrollar una lesión temporal mesial, que es el sustrato patológico más frecuente en pacientes con ELT.

Todas las causas mencionadas pueden provocar ELT, pero el desarrollo de psicopatología inter-ictal parece asociarse al antecedente de meningoencefalitis:

Antecedente de daño perinatal: RR=1 IC (RR) 95% = 0,49- 2,01

Antecedente de convulsiones febriles prolongadas antes de los 5 años:  
RR= 0,93 IC (RR) 95% =0,40-2,15

Antecedente de meningoencefalitis antes de los 5 años:

**RR= 1,73 IC (RR) 95%= 0,89- 3,34**

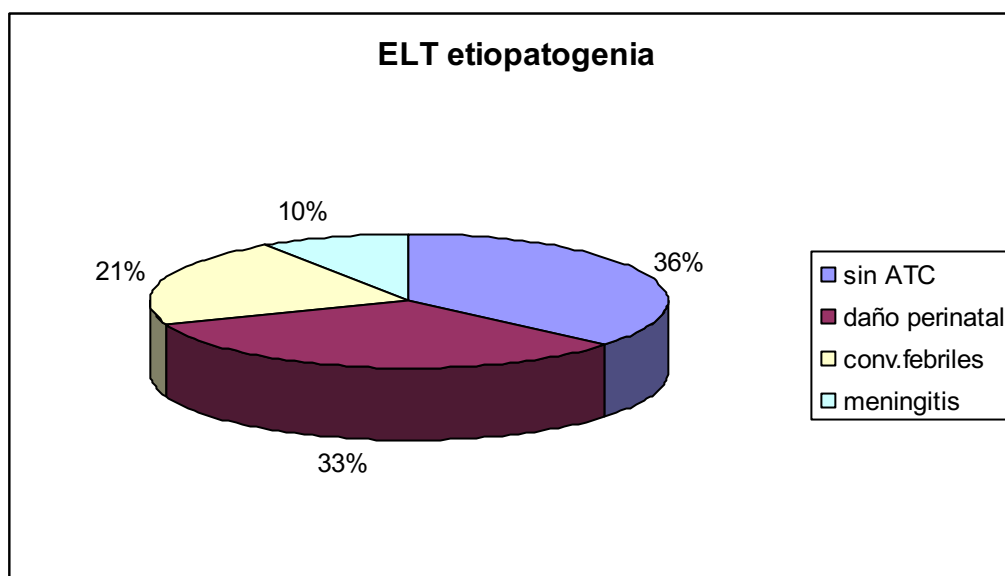


Figura 17: La ELT fue consecuencia de las siguientes patologías en el grupo estudiado: daño perinatal (hipoxia-isquemia) 33%; convulsiones febriles en la infancia: 21%; meningitis: 10% de los casos. No se detectaron antecedentes patológicos en 36% de casos de ELT.

## 2) DÉFICIT COGNITIVO:

### ¿La presencia de déficit cognitivo influye de manera significativa en la incidencia de psicopatología inter-ictal en ELT?

De los 42 pacientes con diagnóstico de ELT , se los agrupó según su cociente intelectual en tres grupos:

- Normal (total 23 pacs., 3 con trastornos de conducta)
- Déficit cognitivo mínimo ( total 14 pacs., 8 con patología conductual)
- retraso mental severo (total 5 pacs, 4 con trastornos de conducta)

Según su escolaridad:

- Especial (5 pacientes, 4 con patología conductual)
- Primaria ( 24 pacientes, 8 con patología conductual)
- Secundaria (10 pacientes, 3 con patología conductual)
- Terciaria (1 paciente)
- Universitaria ( 2 pacientes)

En nuestra serie, **los pacientes con déficit cognitivo mostraron mayor incidencia de psicopatología inter-ictal** si los comparamos con los pacientes con inteligencia normal:

RR= 4,84

IC (RR) 95% = 1,66-14,1

El riesgo de presentar psicopatología inter-ictal es casi cinco veces mayor en los pacientes con déficit cognitivo con una diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto al nivel de escolaridad alcanzado, en el grupo de bajo nivel de escolaridad el 52% (n=15) presentó psicopatía interictal. En el grupo de alto nivel de escolaridad 30% (n=4) presentaron psicopatía interictal.

Los pacientes con **ELT y bajo nivel de escolaridad** (Especial / Primaria) presentan mayor incidencia de psicopatía interictal

**RR= 1,70** ( IC (RR) 95% =0,71-4,01) que el grupo de alto nivel de escolaridad ( Escolaridad Secundaria, Terciaria, Universitaria ).

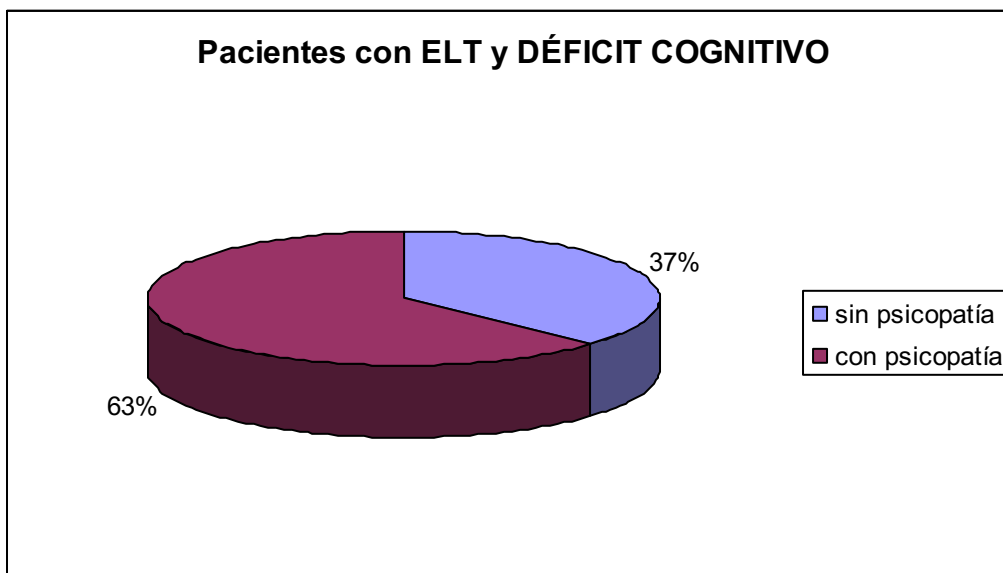


Figura 18: De los pacientes con ELT que además presentaban déficit cognitivo, el 63% presentaron psicopatología inter-ictal.

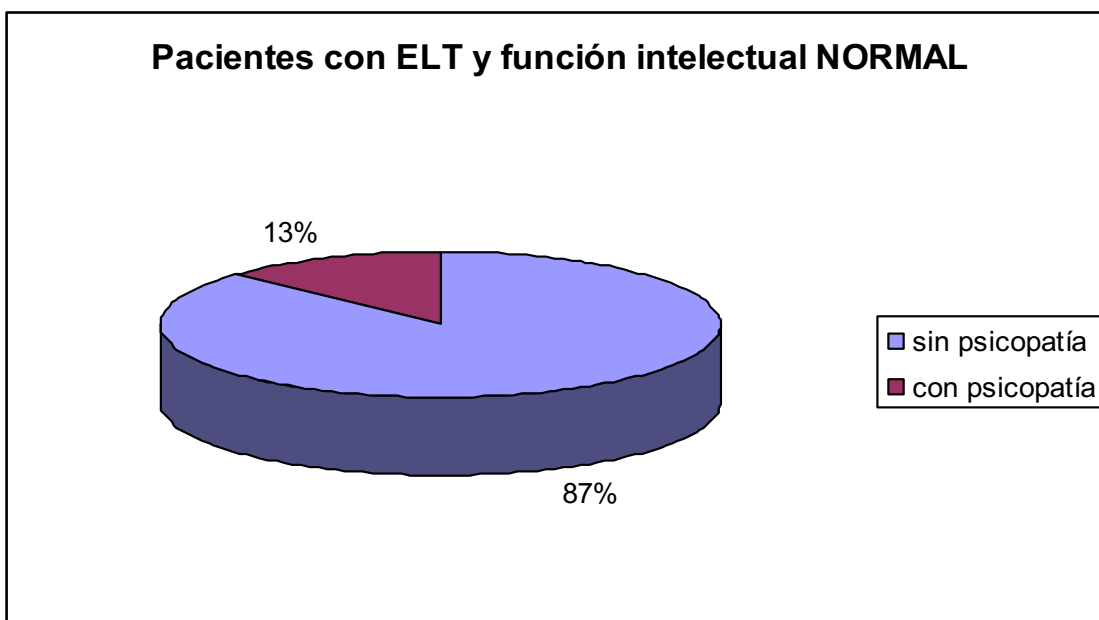


Figura 19: De los pacientes con ELT que presentaron función intelectual normal, el 13% presentaron psicopatología inter-ictal.

### 3) TIPO DE CRISIS:

#### ¿Influye el tipo de crisis en el desarrollo de psicopatología inter-ictal en ELT?

De los 42 pacientes con ELT, 14 (33%) sólo padecen de ausencias temporales, mientras que los 28 restantes (67%) presentan ausencias y crisis secundariamente generalizadas tónico clónicas.

En el presente estudio no se observó una diferencia significativa según el tipo de crisis para desarrollar psicopatología inter-ictal:

RR= 1,11

IC (RR) = 0,49- 2,47

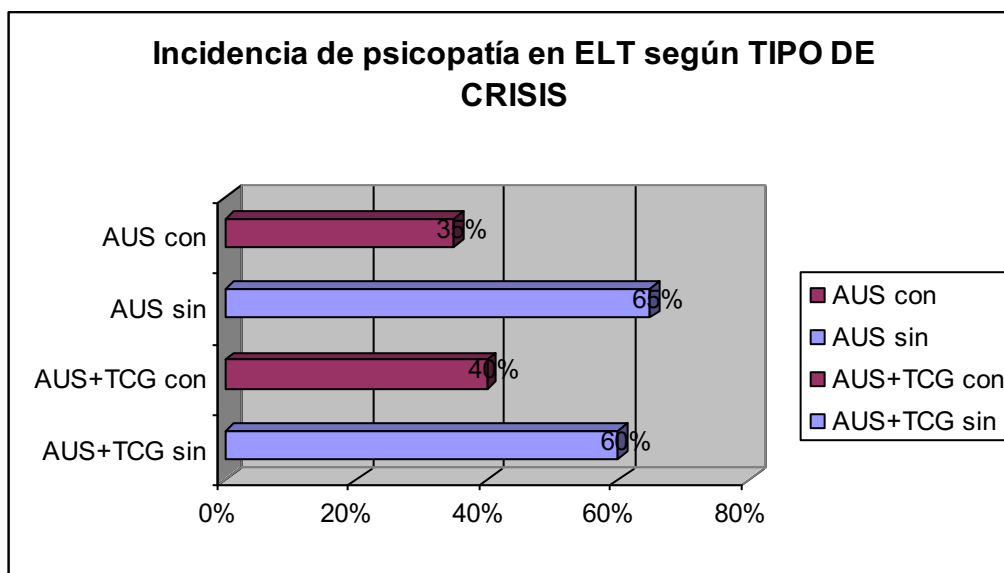


Figura 20: De los pacientes ELT que sólo presentaron crisis de ausencia, el 33% presentaron psicopatología inter-ictal. De los pacientes ELT que presentaban ausencias con generalización tónico-clónica, el 40% presentaron psicopatología inter-ictal.,

En relación a las características de las crisis, 38% de los pacientes con ELT (n=16) presentaron crisis precedidas de AURA distribuidas de la siguiente forma:

Crisis motoras versivas: 32% (n=5)  
 Aura epigástrica : 25% (n=4)  
 Crisis conductuales: 25% (n=4)  
 Crisis sensoriales: 12% (n=2)  
 Crisis anartroafásicas : 6% (n=1)

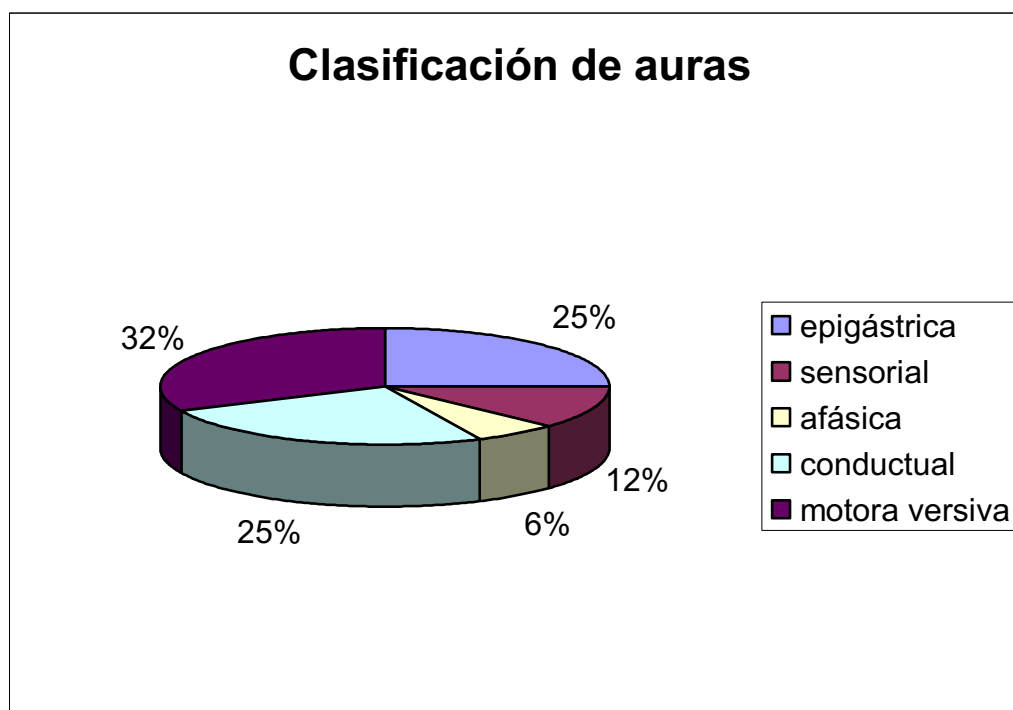


Figura 21: Distribución de frecuencia de auras previas a las crisis en pacientes con ELT según las características clínicas de las mismas: Motoras versivas (32%); epigástrica (25%); conductual (25%); sensorial (12%); afásica (6%).

#### **4) UBICACIÓN DE LA LESIÓN:**

**¿Existe diferencia significativa en el desarrollo de psicopatología inter-ictal según la lesión asiente en cara interna o externa del lóbulo temporal?**

De los 42 pacientes con ELT, 22 (55%) presentaron lesión temporal mesial(cara interna del lóbulo temporal).

En el 12% la lesión se ubicaba en el área lateral externa del lóbulo temporal.

En el 33% restante, las Neuroimágenes no mostraron alteraciones estructurales.

En el subgrupo con lesión temporal mesial se observó leve preponderancia de psicopatología en relación con los pacientes que presentaron lesión temporal lateral y/ o estudios de neuroimágenes normales.

RR= 1,54

IC(RR)95%= 0,79 -2,97

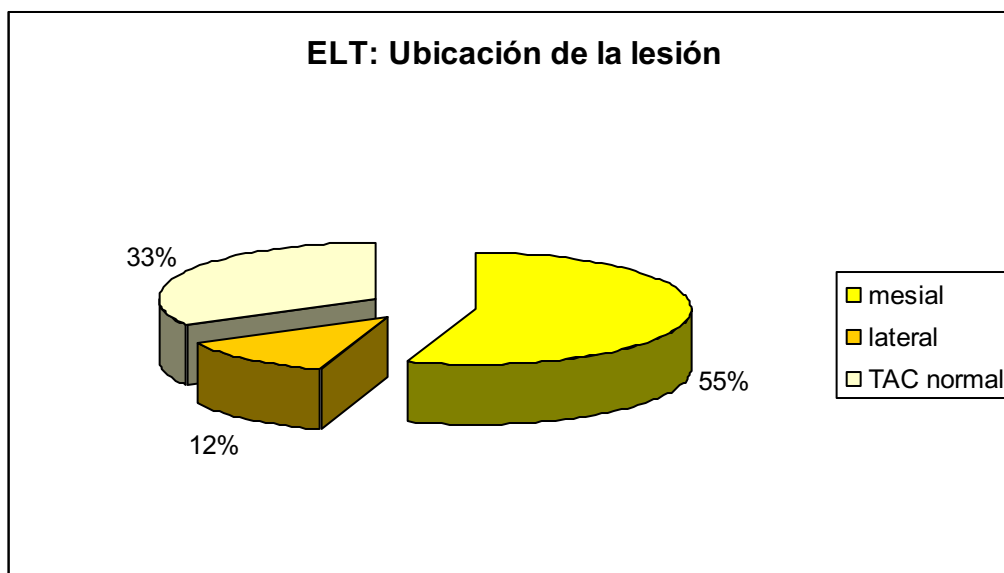


Figura 22: De los pacientes con ELT, se comprobó lesión estructural cerebral en la cara mesial del lóbulo temporal en 55% de los casos y en la cara lateral externa del lóbulo temporal, en 12% de los casos. El 33% restante presentaban neuroimágenes normales.

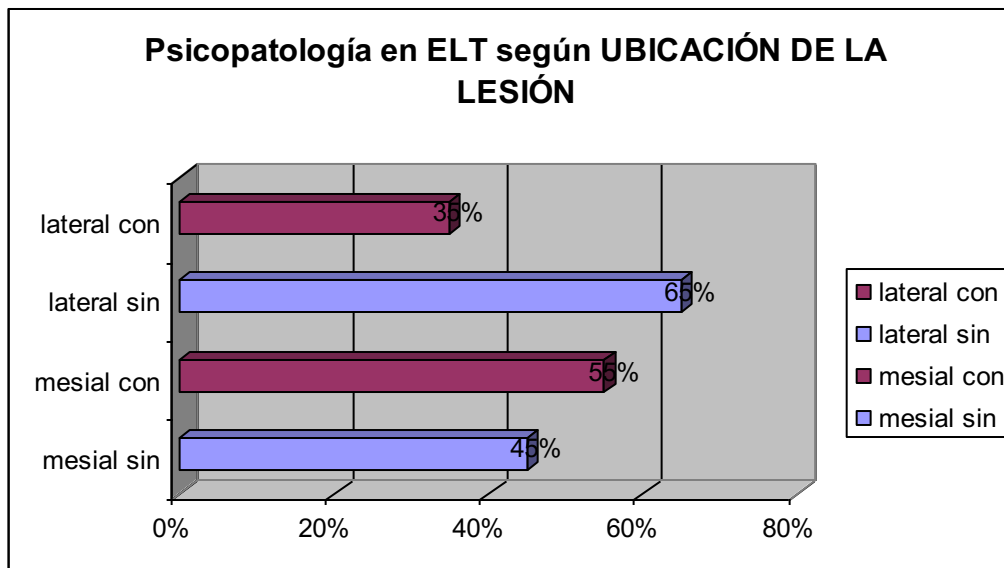


Figura 23: De los pacientes ELT con lesión en cara mesial del lóbulo temporal, el 55% presentaron psicopatología inter-ictal mientras de los que presentaron lesión en cara lateral externa, el 35% presentaron psicopatología inter-ictal.

##### 5) LATERALIDAD DEL FOCO EPILEPTÓGENO:

**¿Existe diferencia significativa en el desarrollo de psicopatología inter-ictal según que el foco localice en hemisferio cerebral derecho o izquierdo?**

En el grupo estudiado, 21 pacientes (50%) presentaban patente epileptógena focal en hemisferio derecho, 11 pacientes (26%) en hemisferio izquierdo, 10 pacientes (23 %) presentaron foco bilateral en el EEG.

Comparando la incidencia de trastornos de conducta en los pacientes estudiados, **se observa una leve preponderancia de desorden conductual en los pacientes con foco temporal derecho: 53% (foco izquierdo : 36 %)**

RR= 1,44      IC (RR) 95%= 0,67- 3,33

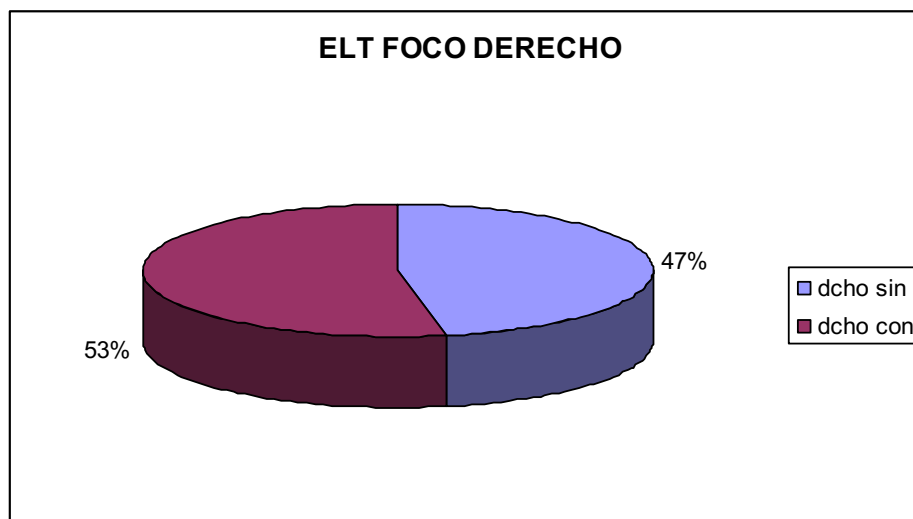


Figura 24: De los pacientes ELT con lesión en lóbulo temporal derecho, el 53% presentaron psicopatología inter-ictal.

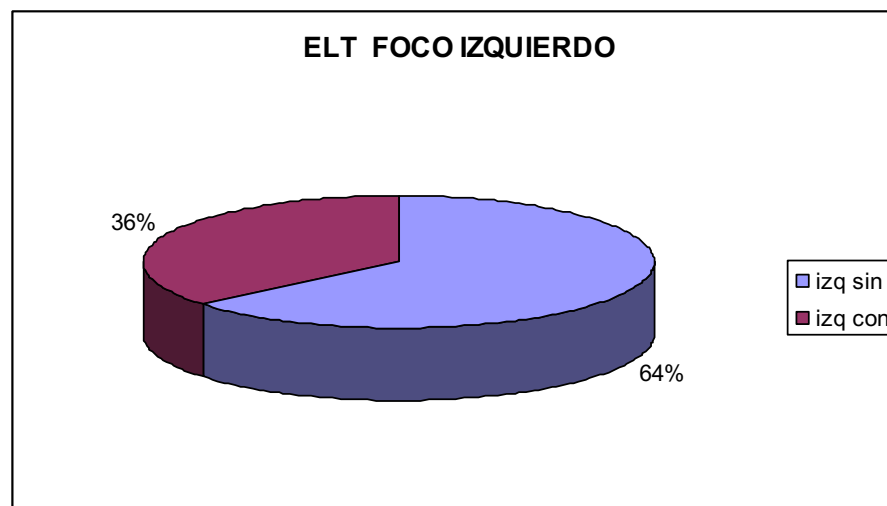


Figura 25: De los pacientes ELT con lesión en lóbulo temporal izquierdo, el 36% presentaron psicopatología inter-ictal.

## 6) EDAD DE INICIO:

**¿Existe mayor incidencia de psicopatología inter-ictal en las epilepsias de más larga duración?**

En el grupo estudiado, 22 pacientes (52%) iniciaron sus crisis antes de los 12 años y los 20 restantes (48%), desarrollaron síntomas convulsivos después de los 12 años.

El grupo de pacientes que presentó síntomas convulsivos desde la infancia presentó una predisposición levemente superior para desarrollar psicopatología inter-ictal, comparados con los de inicio en la edad adulta.

RR= 1,66

IC (RR) 95 = 0,79- 3,47

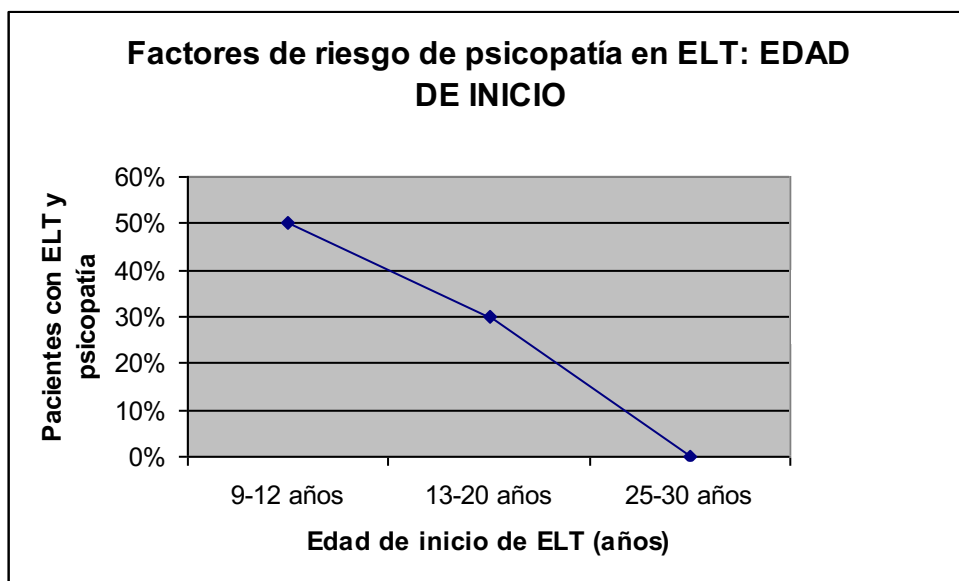


Figura 26: De los pacientes ELT que iniciaron su enfermedad en la infancia, 50% desarrollaron psicopatología. De los que presentaron crisis desde la adolescencia, 30% desarrollaron psicopatología. Los que iniciaron sus crisis en la edad adulta, no desarrollaron psicopatología.

## 7) RECURRENCIA DE LAS CRISIS:

Los pacientes con ELT que desarrollaron crisis convulsivas de baja frecuencia presentaron mayor probabilidad de desarrollar psicopatía que aquellos con crisis muy frecuentes, refractarias al tratamiento:

RR= 2,25 IC 95%= 0,92-5,87

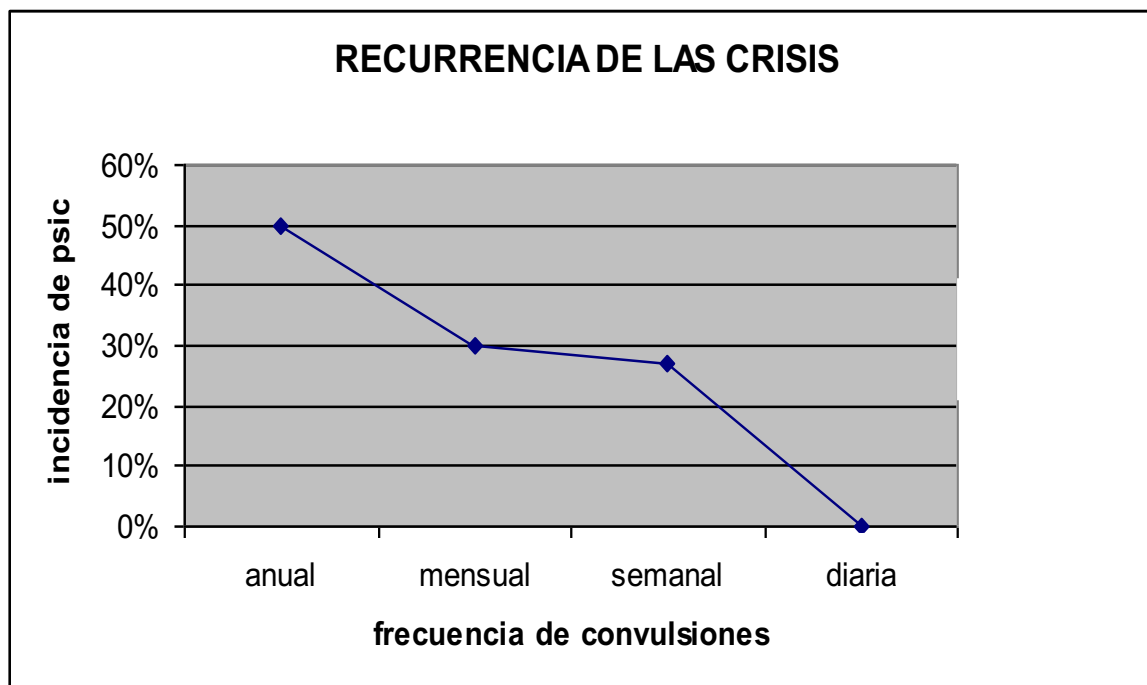


Figura 27: En la medida que se reduce la frecuencia de las crisis, aumenta la incidencia de psicopatología: Los pacientes con crisis anuales: presentaron 50% de psicopatología; crisis mensuales:30% ; crisis semanales: 28% ; crisis diarias:2% .

## DISCUSIÓN

La incidencia de desórdenes psiquiátricos clásicos, como la depresión, ansiedad, psicosis y disociación, es más alta entre pacientes epilépticos comparada con controles normales, pero a pesar de muchos intentos por investigar el tema, la relación entre epilepsia y psicosis no es clara. (6)(8)(14)

En un gran porcentaje de los pacientes afectados, estos trastornos conductuales pueden tener un curso crónico y ocurren independientemente de las crisis epilépticas.

En esta investigación se evaluó la incidencia de trastornos de conducta en la epilepsia temporal para identificar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de la psicosis epiléptica inter-ictal.

De los 160 pacientes epilépticos controlados en forma periódica en el Servicio de Neurología del H.E.E.P en el período 2002-2006, el 68% presentaba epilepsia TCG, el 26% ELT y el 6% epilepsia parcial simple.

En los pacientes con ELT incluidos en el estudio observamos: Tratamiento: 43% recibían monoterapia, 36% se trataba con dos FAE (fármacos antiepilépticos) y el 21% restantes, con tres o más FAE.

El fármaco más utilizado fue la carbamacepina (80 % de los casos), seguido por la fenitoína y el ácido valproico.

Tratamiento con neurolépticos sólo fue requerido en 9 casos (21,4%).

Tipo de epilepsia: Del grupo ELT, todos los pacientes presentaron epilepsia sintomática, siendo la lesión mesial más frecuente (55%) que la temporal lateral (12%).

Características de las crisis: Del grupo ELT, el 33% sólo presentaron crisis parciales complejas, mientras que el 67% restante también verificaron crisis secundariamente generalizadas.

Antecedentes personales patológicos: el 21% había padecido crisis febriles antes de los 5 años, el 33% había padecido lesión anóxica perinatal, y en el 9,5%, la ELT fue secuela de meningoencefalitis. El 36,5% restante, no presentaban antecedentes patológicos.

Edad de inicio de las crisis: se verificó en un rango de 4 a 25 años.

Niveles de escolaridad: del total de pacientes con ELT, 5 pacientes requirieron escolaridad especial, 24 pacientes accedieron a escolaridad primaria (sólo la completaron 14 ), 10 pacientes accedieron a escolaridad secundaria (sólo la completaron seis); un paciente completó estudios terciarios y dos pacientes accedieron a estudios universitarios (sólo uno los completó).

Estudios complementarios de diagnóstico: El electroencefalograma inter-ictal mostró anomalías focales en todos los pacientes estudiados, mientras que el estudio de Neuroimágenes (TAC/RMI de cráneo) fue normal en el 33% de los casos.

De los tres Síndromes epilépticos identificados, en **sólo dos se encontraron pacientes con trastornos de conducta: el grupo TCG y el grupo ELT.**

En el grupo TCG, el 18% presentaron trastornos de conducta, en el **grupo ELT, el 43%**. Encontramos en los pacientes del grupo ELT un riesgo relativo significativamente mayor de desarrollar psicopatología inter-ictal, al compararlos con los pacientes del grupo TCG. Nuestros hallazgos coinciden con los de Rivas y Kanner , que demuestran una prevalencia de agresión inter-ictal aumentada en las crisis parciales complejas(ELT) y en las crisis generalizadas(TCG), existiendo como factores coadyuvantes el bajo cociente intelectual, las lesiones cerebrales difusas, y el déficit cognitivo. (41)

Las variables estudiadas, buscando identificar factores de riesgo para el desarrollo de psicopatología en ELT, fueron las siguientes:

### **1) Etiopatogenia:**

La hipoxia perinatal, las convulsiones febriles prolongadas y la meningoencefalitis ocurridas antes de los 5 años, aparecen como las causas más frecuentes para desarrollar una lesión temporal mesial, que es el sustrato patológico más frecuente en pacientes con ELT. (28)(51)

Todas las causas mencionadas pueden provocar ELT, pero el desarrollo de psicopatología inter-ictal no fue estadísticamente significativo en ninguna de ellas. Sólo se vio **mayor preponderancia en relación con el antecedente de**

**meningoencefalitis** antes de los 5 años, aunque no llegó a ser estadísticamente significativa..

## 2) Déficit cognitivo:

El antecedente de daño cerebral difuso en el área temporal del cerebro que deja como secuela, además de la epilepsia, un desempeño neuropsicológico deficiente, incide en forma significativa en el desarrollo de conducta agresiva:

En nuestra serie, **los pacientes con déficit cognitivo presentaron un riesgo casi cinco veces superior de desarrollar psicopatología inter-ictal.**

Estos hallazgos coinciden con lo señalado por los autores Taha, Bolañes ,Córdoba y Salas en cuanto a que el empobrecimiento de la función neuropsicológica se asocia con aumento de la incidencia de desórdenes del pensamiento y psicosis.<sup>(33)(45)(49)(63)</sup>

En cuanto al nivel de escolaridad alcanzado, en el grupo de bajo nivel de escolaridad, el 52% presentó psicopatía interictal, mientras que en el grupo de alto nivel de escolaridad la presentó el 30%. A pesar de no haber alcanzado significación estadística, los pacientes con **ELT y bajo nivel de escolaridad** (Especial / Primaria) presentan una **preponderancia superior para desarrollar psicopatía inter-ictal** comparados con el grupo de alto nivel de escolaridad ( Escolaridad Secundaria, Terciaria, Universitaria ).

Taha y Bolañes afirman que los individuos con menor formación educacional (reserva cerebral baja) exhiben especialmente pobre función cognitiva en asociación a inicio temprano de la epilepsia. <sup>(45)</sup>

## 3) Tipo de crisis

De los 42 pacientes con ELT, el 33% sólo padecían crisis parciales complejas mientras que el 67% presentaron también crisis secundariamente generalizadas.

No se observó diferencia significativa para desarrollar psicopatología inter-ictal entre ambos grupos.

En nuestra serie, el 38% de los pacientes con ELT presentaron crisis precedidas de aura.

El 25% de los pacientes con aura presentaron una variedad de síntomas psiquiátricos como manifestación principal (*aura psíquica o conductual*).

La más frecuente fue la sensación de **miedo inmotivado**, un paciente presentó crisis de **llanto**, y el restante, crisis de **agresividad**.

#### **4) Ubicación de la lesión (mesial o lateral):**

La lesión en el área mesial del lóbulo temporal fue la más frecuente en la serie de pacientes estudiados, verificándose en un 55% de los casos; 12% presentaron lesión lateral externa. 33% sin lesión demostrable en las Neuroimágenes lo cual muestra una diferencia con la bibliografía consultada. Capizzano, por ejemplo, menciona que el subgrupo de pacientes con ELT y RMI normal, representa alrededor del 20%. (10)

**En el subgrupo con lesión temporal mesial se observó leve preponderancia de psicopatología** sin llegar a ser estadísticamente significativa, en relación con los pacientes que presentaron lesión temporal lateral y/ o estudios de neuroimágenes normales.

**La atrofia temporal mesial aislada no se asoció de manera significativa con la presencia de síntomas conductuales.**

La **Espectroscopía anormal** en las estructuras profundas de los lóbulos temporales **no resultó ser un indicador específico de ELT ni de asociación de ELT con psicopatía interictal.**

#### **5) Lateralidad del foco (derecho o izquierdo)**

Comparando la incidencia de trastornos de conducta en los pacientes estudiados, **se observó una leve preponderancia de desorden conductual en los pacientes con foco temporal derecho si bien no alcanzan niveles estadísticamente significativos**, coincidiendo con los hallazgos de Bear.(3)

**6) Edad de inicio; y 7) frecuencia de las crisis:**

Coincidiendo con los hallazgos de Van Der Feltz (72) ,los síntomas psicóticos se detectaron en los pacientes con epilepsia de más larga evolución (inicio de las crisis en la infancia o adolescencia) y coincidiendo con la reducción de la frecuencia de las crisis.

En resumen, de acuerdo a lo observado, podemos considerar factores de riesgo “mayores” para desarrollar psicosis epiléptica inter-ictal:

- Tipo de Síndrome epiléptico: ELT (RR=2,33 ;IC 95%=1,41-3,84)
- Presencia de Déficit cognitivo (RR=4,84 ;IC 95%= 1,66-14,1)

El inicio de las crisis en la infancia o adolescencia; el antecedente de meningoencefalitis antes de los cinco años, la lesión temporal mesial, la menor frecuencia de las crisis y el foco temporal derecho, aparecen asociados en el desarrollo de psicopatía interictal en ELT pero no en niveles estadísticamente significativos.

Hará falta extender los estudios, aumentar la cantidad de casos observados, para poder definir si dichos antecedentes revisten la categoría estadística para ser considerados como “factores de riesgo” de psicopatía epiléptica interictal.

## CONCLUSIÓN

Tratando de disminuir el estigma histórico que pesaba sobre el paciente con epilepsia, en los últimos años se ha minimizado la psicopatología que puede aparecer en estos pacientes: la incidencia de desórdenes psiquiátricos clásicos, como depresión, ansiedad y psicosis es más alta entre pacientes epilépticos comparada con controles normales

Con respecto a los objetivos planteados, podemos concluir:

1) En referencia a la naturaleza, grado y distribución del daño cerebral en pacientes epilépticos con y sin trastornos de conducta, en el presente estudio hemos observado que no todas las formas de epilepsia se asocian en igual medida con trastornos conductuales, ya que desarrollaron psicosis epiléptica inter-ictal en proporción estadísticamente significativa sólo los pacientes que padecían Epilepsia del Lóbulo Temporal (ELT) en comparación con otras formas de epilepsia (TCG y PS). (RR=2,33 ;IC 95%=1,41-3,84).

La presencia de Déficit cognitivo también influyó en forma significativa para desarrollar síntomas conductuales en el grupo estudiado.

(RR=4,84 ;IC 95%= 1,66-14,1)

El inicio de las crisis en la infancia o adolescencia; el antecedente de meningoencefalitis antes de los cinco años, la lesión temporal mesial, la disminución de la frecuencia de las crisis y el foco temporal derecho, aparecen asociados en el desarrollo de psicopatía interictal en ELT pero no en niveles estadísticamente significativos.

2) Con respecto a su etiopatogenia, ELT y psicosis comparten una relación causal: son consecuencia de un daño cerebral específico en las vías de conexión límbico-cortical. La psicosis asociada a ELT, si bien comparte algunos síntomas con la esquizofrenia, por la similitud de conexiones anatómicas subyacentes, también presenta otras características que la diferencian: la hiperreligiosidad (interés creciente por temas filosóficos o místicos, o interés por lo cósmico o sobrenatural, o la convicción de que posee alguna función en el mundo como alguna misión mesiánica), el “distanciamiento” de las alucinaciones (manteniendo contacto con el

mundo real); además los pacientes con psicosis epiléptica no desarrollan aplanamiento afectivo.

3) Los pacientes ELT con menor tiempo de exposición a la enfermedad (inicio de crisis en la edad adulta) y función cognitiva normal estarían menos expuestos a desarrollar psicopatía inter-ictal.

El hipometabolismo inter-ictal y pérdida neuronal en ELT de larga evolución , sugiere una hipofunción subyacente a los cambios cognitivos (memoria de corto plazo) y conductuales (psicosis).

La ELT es un trastorno con características patológicas y clínicas que trascienden a la crisis, y que es probable que influyan durante largo tiempo sobre la conducta. Este proceso patológico continúa en el tiempo, presentando otros efectos, más sutiles que las crisis: disfunción cognitiva, depresión y psicosis.

4) No se detectaron características clínicas o imagenológicas que permitan predecir qué pacientes ELT desarrollarán psicosis.

5) Los síntomas encontrados no definen un Síndrome conductual específico, pero ciertos rasgos conductuales de la ELT difieren de los hallados en otros Síndromes epilépticos y en los pacientes sin epilepsia y con desórdenes conductuales (psicosis no epiléptica): un perfil emotivo-impulsivo (caracterizado por agresividad, tristeza, cambios de ánimo) suele observarse en los pacientes con ELT focal derecha; mientras que un perfil ideativo ( religiosidad, interés filosófico, preocupaciones paranoides, hipergrafía, sentido del destino personal) se asociaría más frecuentemente a ELT focal izquierda.

No hay una clasificación internacional sindrómica de la psicosis en epilepsia, ni se consideran los aspectos psiquiátricos en la clasificación internacional de las epilepsias.

En la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10), o el Manual Diagnóstico Estadístico de los trastornos Mentales (DSM IV)), que fijan criterios diagnósticos para trastornos psiquiátricos, el diagnóstico de psicosis no se contempla en el contexto de una epilepsia, salvo como dos diagnósticos diferentes. (134)

Tanto en el ámbito clínico como de investigación, los trastornos conductuales y cognitivos asociados a la epilepsia tienden a ser subdiagnosticados, y por ende, inadecuadamente asistidos.

En muchos casos, dichos síntomas conductuales resultan más comprometedores para la calidad de vida del paciente, que las crisis epilépticas en sí mismas. El aporte que intenta dejar este trabajo consiste en un llamado de atención para que estos síntomas sean reconocidos por neurólogos y psiquiatras, a los fines de abordar un tratamiento interdisciplinario adecuado tendiente a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- ABREU de la TORRE C, PEDROSO I, MORALES CHACON L y cols (2001)** *Psicosis interictal. Presentación de un caso* . Revista Mexicana de NeuroCiencia ( 289-292) – 2001 2(5).
- 2- ADACHI N, AKANUMA N, ITO M, KATO M, HARA T, OANA Y, MATSUURA M, OKUBO Y, ONUMA T (2010):** “*Epileptic, organic and genetic vulnerabilities for timing of the development of interictal psychosis.*” Br J Psychiatry. 2010 Mar;196:212-6.
- 3- ADAMS SJ, O'BRIEN TJ, LLOYD J, KILPATRICK CJ, SALZBERG MR, VELAKOULIS D (2008):** “*Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy*” Br J Psychiatry. 2008 Jun;192(6):464-9.
- 4- ALVAREZ, Fernando y col.(1992) :** “*Personalidad epiléptica*” Boletín neurológico de la Fundación Thompson n° 6, 1992.
- 5-ANDREASEN, N ; PIERSON, R (2008):** “*The role of Cerebellum in schizophrenia*” Biol psychiatry 2008; 64: 81-88)
- 6- ANGLIN RE, ROSEBUSH PI, MAZUREK MF. (2010):***Treating psychiatric illness in patients with mitochondrial disorders.* Psychosomatics. 2010 Mar;51(2):179-80.
- 7- ARCIERE B, ABAYUBA P, SCARAMELLI A (2008) :** “*Estudio descriptivo sobre la semiología de las crisis parciales complejas y su correlación con la topografía lesional neuroimagenológica*” Revista Uruguaya de Epilepsia Vol. 18, n° 1-2008
- 8- BEAR D (1983) :"** *Hemispheric Specialization and the Neurology of Emotion.*”( Arch. Neurol-Vol 40, abril 1983, págs. 195-202 )
- 9- BIANCHI R, VILARIÑO DUPRAT JJ (2006):** “*Neurobioquímica de las esquizofrenias: pasado, presente y futuro: parte II*” Revista Argentina de Psiquiatría Biológica Vol XIII, n° 97, 4-11,2006.
- 10- BIGANZOLI, Luis A. (2006) :** “*Trastorno esquizoafectivo*”, cap. 39, págs.629-642 tomo II sección IX Tratado de Psiquiatría AAP Editor Grupo Guía S.A.
- 11-BINDER JR, SABSEVITZ DS, SWANSON SJ, HAMMEKE TA, RAGHAVAN M,MUELLER WM (2008):** *Use of preoperative functional MRI to predict verbal memory decline after temporal lobe epilepsy surgery.* Epilepsia. 2008 Aug;49(8):1377-94.
- 12- BINDU A, Rao TS, Ashok NC, Prabhakar AK, Manickam LS. (2011):** Identifying the 'mentally disabled' in the community: How much more is to be imparted to the interneers in training?” Indian J Psychiatry. 2011 Jan;53(1):53-6.
- 13- BLOM RJ,VINUELA F, FOX AJ, BLUME WT, GIRVIN J, KAUFMANN JCE (1984) :"**Computed Tomography in Temporal Lobe Epilepsy” Journal of Computer Assist Tomography 8(3):401-405,June 1984

- 14- BLUMER, D (1999):** "Evidence supporting the temporal lobe epilepsy personality syndrome" (Neurology 53 (suppl. 2 págs. S39 –S48 sept. 1999 )
- 15- BLUMER, D (2002):** "The Illness of Vincent Van Gogh" Am J Psychiatry 159: 519-526.
- 16- BOBES J, PORTILLA MPG, BASCARÁN MT, SAIZ PA, BOUSOÑO M (2004) :** "Banco de Instrumentos Básicos para la Práctica de la Psiquiatría Clínica" 3ª edición Editorial Ars Médica.
- 17- BONELLI SB, POWELL R, YOGARAJAH M, THOMPSON PJ, SYMMS MR, KOEPP MJ, DUNCAN JS (2009):** "Preoperative amygdala fMRI in temporal lobe epilepsy" Epilepsia. 2009 Feb;50(2):217-27.
- 18- BOOKER, H; CRANDALL P y cols.(1980):** "The nature of aggression during epileptic seizures." Report of an International Workshop on Agression and epilepsy held in Bethesda, March 20, 1980, Epilepsy Foundation of America.
- 19- BRUTON, C.J.;** Stevens, J y Frith, C.D.(1994) : *Epilepsy, psychosis and schizophrenia : Clinical and neuropathological correlations.* Neurology vol.44 págs. 34-40.
- 20- BUTLER CR, ZEMAN AZ. (2008):** *Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment.* Brain 2008 Sep;131(Pt 9):2243-63.
- 21- BUTLER CR, BHADURI A, ACOSTA-CABRONERO J, KAPUR N, GRAHAM KS, HODGES JR, ZEMAN AZ (2009):** "Transient epileptic amnesia: regional brain atrophy and its relationship to memory deficits." Brain. 2009 Feb;132(Pt 2):357-68.
- 22- CAMBIER J, DEHEN H, POIRIER J, RIBADEAU DUMAS J.L.(1980)** *Propedéutica Neurológica,* pag. 57-59:Conexiones del hipotálamo y tálamo.Editorial Toray-Masson S.A.
- 23- CAMPANILE, V., MOSCHINI, J., GORI, H.:** (2003) "Agravación de la epilepsia idiopática por las drogas antiepilépticas" Rev. Neurológica Argentina 2003; 28:153-157
- 24- CAPIZZANO A (2002) :** " Espectroscopía por Resonancia Magnética :Usos en epilepsia" Rev.Neurol.Argentina Vol. 27: 55-57 .
- 25- CAPLAN R, LEVITT J, SIDDARTH P, TAYLOR J, DALEY M, WU KN, GURBANI S, SHIELDS WD, SANKAR R (2008):** "Thought disorder and frontotemporal volumes in pediatric epilepsy." Epilepsy Behav. 2008 Nov;13(4):593-9.
- 26- CAPLAN R, LEVITT J, SIDDARTH P, WU KN, GURBANI S, SHIELDS WD, SANKAR R (2010) :** "Language and brain volumes in children with epilepsy." Epilepsy Behav. 2010 Mar;17(3):402-7.
- 27- CASCELLA NG, SCHRETLEN DJ, SAWA A(2009):** *Schizophrenia and epilepsy: is there a shared susceptibility?* Neurosci Res. 2009 Apr;63(4):227-35.
- 28- CHOI J, NORDLI D Jr., ALDEN JR, DIPATRI TD Jr., LAUX L, KELLEY K, ROSENOW J, SCHUELE SU, RAJARAM V, KOH S (2009):** *Cellular injury and neuroinflammation in children with chronic intractable epilepsy.* J Neuroinflammation. 2009 Dec 19;6:38.
- 29- CHU NS. (2009) :** "Re-evaluation of using acupuncture needle as sphenoidal electrode in temporal lobe epilepsy." Acta Neurol Taiwan. 2009 Jun;18(2):137-42.
- 30- CONSALVO, D; SILVA W ( 1999):** " Estudio con electrodos profundos de un paciente con esclerosis hipocámpal bilateral".Rev.Neurol.Arg. Vol. 24 Núm. 2, año 1999
- 31- CONSALVO, D., KOCHEN, S. (2000):** *Resonancia magnética en epilepsia* Rev. Neurol. Arg. Vol. 25 Supl. 2, 1-48 año 2000.
- 32- DEFELIPE-OROQUIETA J, ARELLANO J (2002)** *Neuropatología de la epilepsia del lóbulo temporal. Alteraciones primarias y secundarias de los circuitos corticales y epileptogenicidad.*(Rev. Neurol 2002; 34 (5) 401-408)
- 33- DEL BARRIO A, GIL NAGEL A (2005):** "Epilepsia y función cognitiva" Grupo Ars XXI de Comunicación Barcelona 2005
- 34- DERITO, M N(2006)** "Psicosis sintomáticas" cap. 41, págs.679-717 Tomo II Sección IX Tratado de Psiquiatría AAP Editor Grupo Guía
- 35- DEVINSKY O, NAJJAR S (1999):** "Evidence against the existence of a temporal lobe personality syndrome."Neurology 53 (suppl. 2) Sept. 1999,págs. 513-525.
- 36- DODRILL CB, WILWNSKY AJ (1992):** "Psychological abilities before and after 5 years of stable antiepileptic drug therapy" Epilepsia 1992; 33: 327-334.

- 37- DOVAL O, KANNER A (2004):** "Evaluación neuropsiquiátrica en epilepsia" cap. 29, págs.423-436. En "Epilepsias: diagnóstico y tratamiento" Campos M y Kanner A. Editorial Mediterránea, Sgo.Chile.
- 38- ENGLLOT DJ, BLUMENFELD H. (2009):** "Consciousness and epilepsy: why are complex-partial seizures complex?" Prog Brain Res. 2009;177:147-70
- 39- EPSTEIN, J (2006) :** "Epilepsia y conducta" Capítulo de Psicofarmacología- APSA- Congreso Mar del Plata 2006.
- 40- ERAUSQUIN, G y cols. (2006)** "Fisiopatología de la esquizofrenia" cap. 36, págs. 551-570 , tomo II sección IX.En: Tratado de Psiquiatría AAP Grupo Editor Guía
- 41- FEJERMAN, N., MEDINA, C.S.(1977):**"Convulsiones en la infancia" Cap. 12: Epilepsia temporal. Editorial Ergon, Bs.As.
- 42- FOSSA OLANDINI, E.J. : (1993)** "Neuroanatomía química" ,Revista Neurológica Argentina, Vol.18, Nº 4, págs.115-130 .
- 43- FRATICOLA G, BESADA C(2004) :** "El sistema límbico: anatomía e imágenes." Boletín neurológico nº 43 Fundación Thomson pág. 12, abril 2004)
- 44- FRENCH JA (1993) :**"Characteristics of Medial Temporal Lobe Epilepsy : Results of History and Physical Examination "Annals of Neurology Vol 34 Nº 6 ( Diciembre 1993, págs. 774-779 ).
- 45- FUKAO K, INOUE Y, YAGI K. (2009):** "Magnetoencephalographic characteristics of psychosis in temporal lobe epilepsy." J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2009 Fall;21(4):455-62.
- 46- FUNES J, BESADA C (2000):**" Diagnóstico por Imágenes en Epilepsia del lóbulo temporal.Esclerosis temporal mesial." Boletín neurológico Fundación Thomson nº 32, págs. 12-17,abril 2000.
- 47- GARCIA-PEÑAS JJ. (2009):** "Autism, epilepsy and temporal lobe pathology".Rev Neurol. 2009 Feb 27;48 Suppl 2:S35-45.
- 48- GASTAUT, H: (1974)** "Epileptic seizures, Clinical and electrographic Features, Diagnosis and treatment "cap. 3, págs. 114-122 .
- 49- GILLHAM R.A.,WILLIAMS, N. (1990):** "Cognitive function in adult epileptic patients established anticonvulsivant monotherapy", Epilepsy, 1990, 7: 219-225
- 50- GOMEZ, FM (2004):**"Experiencias tempranas y entorno: su impacto en el neurodesarrollo y la creación de los procesos mentales" Rev. Vértex, Vol XV,2004: 106-113.
- 51- GORODISCH, R (2004):**" Exclusión social endémica y desarrollo temprano". Rev. Vértex Vol XV 2004,págs.:115-129
- 52- GRUPO DE NEUROIMÁGENES de la Sociedad Neurológica Argentina (1997):** "Protocolo sugerido para el estudio por imágenes de los pacientes con diagnóstico presuntivo de epilepsia". Rev Neurol Arg 22, (1): 26-7;
- 53-HABIB M (1994):** " Bases neurológicas de las conductas" Masson
- 54- HELMSTAEDTER C, ELGER CE (2009):**"Chronic temporal lobe epilepsy: a neurodevelopmental or progressively dementing disease?" Brain. 2009 Oct;132(Pt 10):2822-30.
- 55- HERMANN B, SEIDENBERG M y cols (1997):** " Neuropsychological characteristics of the Syndrome of mesial temporal lobe epilepsy".( Arch. Neurol.54: págs.369-376,abril 1997).
- 56- HERMANN B, SEIDENBERG M, BELL B, RUTECKI P, SHETH R, RUGGLES K, WENDT G., O'LEARY D., MAGNOTTA V (2002):**"Impacto de la epilepsia del lóbulo temporal de inicio en la infancia sobre la estructura y función cerebrales" Epilepsia, 43(9):1062-1071, 2002.
- 57- HERMANN BP, LIN JJ, JONES JE, SEIDENBERG M (2009):** "The emerging architecture of neuropsychological impairment in epilepsy." Neurol Clin. 2009 Nov;27(4):881-907.
- 58- IVANOVIC F, RAMIREZ, Z (1989):**"Psicosis epilépticas y agresividad" Acta psiquiátrica y Psicológica de América Latina,1989, 35(1),13-21
- 59- IVANOVIC F; ZUVIC, R (1989)** "Psicosis epilépticas y agresividad" Acta psiquiátrica y Psicológica de América Latina, Bs.As., vol 35,nº 3 : págs. 13-21.
- 60- JACKSON GD, KUZNIECKY RI, CASCINO, GD (1994):**"Hippocampal sclerosis without detectable hippocampal atrophy" Neurology vol.44 págs.42-45

- 61- JACKSON, G (1996):** "Nuevas técnicas en Resonancia Magnética y epilepsia" Revista nº 1, marzo 1996
- 62- JALAVA , M. y M. Sillanpää (1996)** *Concurrent Illnesses in Adults with Childhood – Onset Epilepsy : A population – based 35- year Follow- Up Study.* Epilepsia 37 (12) : 1155-1163 ).
- 63- JOKEIT H, EBNER A (1999):** *Long term of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study.* (J. Neurol.,Neurosurg., Psychiatry nº 67: 44-50,1999.
- 64- KAI-UWE KUHN y cols. (2003):** Antidepressive treatment in patients with temporal lobe epilepsy and major depression: a prospective study with three different antidepressants", Rev. Epilepsy and Behaviour 4 (2003) págs. 674-679.
- 65- KANEMOTO K, KAWASAKI J, KAWAI I (1996):** "Post-ictal psychosis: A comparison with acute Interictal and chronic psychoses". Rev. Epilepsia nº 37 (6): págs.551-556, 1996.
- 66- KANEMOTO K, KAWASAKI J y cols.(1999):** *Violence and epilepsy: a close relation between violence and Post-ictal Psychosis.*(Rev. Epilepsia, 40(1): págs.107-109)
- 67- KANNER, A (2003):** "When did neurologists and psychiatrists stop talking to each other?" Rev. Epilepsy and Behaviour Vol 4 (2003) 597-601.
- 68- KANNER A, CAMPOS M (2004):** " *Epilepsia del lóbulo temporal*" Capítulo 16, págs. 252-267.En: "Epilepsias, Diagnóstico y tratamiento" Campos M y Kanner A, Editorial Mediterránea, Santiago De Chile.
- 69- KAUFFMAN M, CONSALVO D, GONZALEZ-MORON D, PUJOL V, SOLIS P, ODDO S, LOMLOMDJIAN C, KOCHEN S. (2009):** "El alelo E4 de la apolipoproteína E modificaría el período silente del desarrollo de la epilepsia mesial temporal con esclerosis del hipocampo" Rev. Neurología Argentina 2009; 2: 148-154.
- 70- KELLER S, LICHTENBERG P. (2008):** "Psychotic exacerbation in a patient with seizure disorder treated with vagus nerve stimulation." Isr Med Assoc J. 2008 Jul;10(7):550-1.
- 71- KETTER, T. A., MALOW B.A., y cols.(1994):** *Anticonvulsant withdrawal emergent psychopathology-* Neurology vol 44 :55-60
- 72- KLEEN JK, SCOTT RC, HOLMES GL, LENCK-SANTINI PP. (2010):** "Hippocampal interictal spikes disrupt cognition in rats." Ann Neurol. 2010 Feb;67(2):250- 7.
- 73- KNIGHT HM, MACLEAN A, IRFAN M, NAEEM F, CASS S, PICKARD BS, MUIR WJ, BLACKWOOD DH, AYUB M.(2008):** "Homozygosity mapping in a family presenting with schizophrenia, epilepsy and hearing impairment." Eur J Hum Genet. 2008 Jun;16(6):750-8.
- 74-KOCHEN S.(2006):** "El polimorfismo G1465A del gen GABBR1 es un marcador de riesgo para el desarrollo de epilepsia mesial temporal con esclerosis del hipocampo" Revista Neurológica Argentina, vol. 31, págs. 25-31, Marzo 2006.
- 75- KOTAGAL, P. y cols. (1989) :** "Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign" :Neurology nº 39, Feb 1989, 196-201
- 76- KUGLER SL, BALI B, LIEBERMAN P, STRUGŁ L, GAGNON B, MURPHY PL, CLRKE T, GREENBERG DA, PAL DK.(2008):** "An autosomal dominant genetically heterogeneous variant of rolandic epilepsy and speech disorder" Epilepsia. 2008 Jun;49(6):1086-90.
- 77- KÜHN, K (2003):**"Antidepressive treatment in patients with temporal lobe epilepsy and major depression" Rev. Epilepsy and Behaviour 4(2003): 674-679.
- 78- KUZNIECKY R, JACKSON G (1996):** *Neuroimágenes en epilepsia* Revista "Avances en epilepsia" Nº 1, marzo 1996
- 79- LANCMAN M (1999):** *Psychosis and peri-ictal confusional states.*(Neurology, nº 53 (suppl.), págs.533-536,sept.1999)
- 80- LEDOUX J (1998)** *Fear and the Brain: Where have we been, and where are we going?* ( Biol.Psychiatry 44: 1229-1238)
- 81- LLINAS, R (2003 )** "El cerebro y el mito del yo" (Editorial Norma, Bogotá, Colombia).
- 82- LOCURTO M, PEERA MA. (2009):**"Temporal lobe seizures from a posterior cerebral artery aneurysm presenting as memory flashbacks." CJEM. 2009 Jul;11(4):389-92.Department of Emergency Medicine, Long Island Jewish

Medical Center, New Hyde Park, New York, USA.

- 83- LORIGADOS PEDRE L, OROZCO SUAREZ, L., MORALES CHACON I, GARCIA MAESO B, ESTUPIÑAN DIAZ B, BENDER del BUSTO JE, PAVON FUENTES N, PIÑERO P, ROCHA B, ARRIET L (2009)** : “*Muerte neuronal en la neocorteza de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal resistente a fármacos*” pág. 13-23 Revista Neurología (de la Sociedad Española de Neurología) vol. 24- nº 9- 2009
- 84- MARIETAN L (1996)** : “*Curso de Semiología Psiquiátrica*”. Editorial Ananké.
- 85- MARSH L, VANI R (2002)**: “Complicaciones psiquiátricas en pacientes con epilepsia:una revisión” *Epilepsy Research* 2002;49:11-33.
- 86- MARTIN, J : (1998)** “*El sistema límbico*”.(cap. 15 , págs. 447-477, de Neuroanatomía).
- 87- MAZARATI AM, PINEDA E, SHIN D, TIO D, TAYLOR AN,SANKAR R (2009)**“*Comorbidity between epilepsy and depression: role of hippocampal interleukin- 1beta*.”*Neurobiol Dis.* 2010 Feb;37(2):461-7.
- 88- MONCHABLON ESPINOZA , Alberto(2006)** :”*Las esquizofrenias*” tomo II, sección IX, capítulo 37,págs. 571-602. En: Tratado de Psiquiatría AAP, Editor Grupo Guía S.A.
- 89- MONCHABLON ESPINOZA, Alberto (2006)** “*Las psicosis cicloides según Karl Leonard*” Cap. 40, págs. 643-677 Tomo II Sección IX. En: Tratado de Psiquiatría AAP Editor Grupo Guía S.A.
- 90- MONGE-GALINDO L ; PEREZ-DELGADO J ; LOPEZ-PISÓN M , LAFUENTE-HIDALGO M, RUIZ del OLMO-IZUZQUIZA I , PEÑA-SEGURA JL . (2010)**: “Esclerosis mesial temporal en pediatría: espectro clínico. Nuestra experiencia de 19 años” *Rev neurol* 2010;50 (6): 341-348.
- 91- MORALES LM, BOSCH J (2007)**:” *Evaluación video EEG de pacientes con ELT refractaria a fármacos*”.*Rev. Neurológica Española.*2007,44(3) :139-145.
- 92- MORALES-CHACON LM,BOSCH B, BENDER JE, GARCÍA MESO I, GALÁN ,GARCÍA L (2007)** :” *Evaluación videoEEG con análisis espectral de fuentes generadoras del EEG en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal resistente a fármacos*” *Rev neurol* 2007,44(3):139-145.
- 93- MORENO RA, SANTOS CH, MARCHETTI RL. (2010)**: “*Interictal psychosis: a case report and review*” *Rev Bras Psiquiatr.* 2010 Jun;32(2):201-2.
- 94- MULA M, CAVANNA A, COLLIMEDAGLIA L, VIANA M, BARBAGLI D, TOTA G, CANTELLO R, MONACO F (2008)**: “*Clinical correlates of schizotypy in patients with epilepsy*.”*J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008 20(4):441-6.
- 95- MULAS F, TELLEZ de MENESES M, HERNANDEZ-MUELA S, MATTOS L, PITARCH I (2004)**: “*Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y epilepsia*” *Revista Neurológica Española* 2004, 39(2): 192-195
- 96- MUÑOZ SALGADO JL (2009)**: “*Psicosis epiléptica: a propósito de un caso clínico*” *Rev. Alcmeon Arg Psiq.* vol.15 nº 3, 18 marzo 2009; págs. 141-167
- 97- NARAYANAN D, VARGHESE ST, DINESH D.(2008)**: “*New-onset psychosis after temporal lobectomy*.” *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.*2008 ;20(4):500-1.
- 98- NETTER,F (2002)**: “Atlas of neuroanatomy and neurophysiology selections from the Netter Collection of Medical illustrations” Special edition Icon Custom Communications.
- 99- NOE KH, DRAZKOWSKI JF. (2009)**: “*Safety of long-term video-electroencephalographic monitoring for evaluation of epilepsy*.” *Mayo Clin Proc.* 2009 Jun;84(6):495-500.*Epilepsy Curr.* 2009 Nov-Dec;9(6):162-3.
- 100-NORTON,W (2002)**: “Functional anatomy of cognition” (cap. 3). En: “Cognitive neuro science. The biology of mind”. Norton Media Library
- 101- OLLER ,L: (2002)***Prevalencia de los distintos tipos de epilepsia en la práctica clínica.* *Rev.Neurol.Española* ,2002; 34 (6): 526-531.
- 102- OYEGBILE B, DOW M. y cols.(2004)**: *The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy* *Neurology* 62, págs.

1736-1742, may 2004.

- 103- OZEN S, BÜLBÜL I, SOYUCOK E. (2010):** "Valproate induced hypoactive delirium in a bipolar disorder patient with psychotic features" Turk Psikiyatri Derg. 2010 Spring;21(1):79-84.
- 104- PERRINE, Kenneth;** Theresa Kiolbasa(1999) *Cognitive deficits in epilepsy and contribution to psychopathology.* (Neurology 53 (suppl.2) págs.S39-S48,Sept.1999).
- 105- PORTER, B.E y cols. ( 2003)** "Displasia: un hallazgo común en epilepsia intratable del lóbulo temporal". Neurology 2003 261: 365-368.
- 106- POWELL HW, RICHARDSON MP, SYMMS MR, BOULBY PA, THOMPSON PJ, DUNCAN JS, KOEPP MJ. (2008):** "Preoperative fMRI predicts memory decline following anterior temporal lobe resection" J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008 Jun;79(6):686-93.
- 107- PUGH MJ, ZEBER JE, COPELAND LA, TABARES JV, CRAMER JA. (2008)** :*"Psychiatric disease burden profiles among veterans with epilepsy: the association with health services utilization."* Psychiatr Serv.2008 Aug;59(8):925-8.
- 108- RESENDIZ-APARICIO JC, COISCOU-DOMINGUEZ NR, YAÑEZ-ACOSTA L, RODRIGUEZ-RODRIGUEZ E, RIVERA-QUINTERO J, AGUIRRE-GARCÍA E, CRUZ-MARTÍNEZ E (2008):** "Epileptiform activity in psychiatric disorders in children." Rev Neurol. 2008 Jun 1-15;46(11):660-3.
- 109- REVIEW PERGAMID (1995):** "Bases anatomofisiológicas del aprendizaje y la memoria" volumen 1, 1995. Edición especial Laboratorios Rontag
- 110- RILEY JD, FRANKLIN DL, CHOI V, KIM RC, BINDER DK, CRAMER SC,LIN JJ (2010):** "Altered white matter integrity in temporal lobe epilepsy: association with cognitive and clinical profiles." Epilepsia. 2010 Apr;51(4):536-45.
- 111- RIVAS J, DOVAL O, KANNER A (2004):** Aspectos psiquiátricos de las epilepsias(cap.56, págs. 776-790. En: Epilepsias: Diagnóstico y tratamiento, Campos M y Kanner A. Editorial Mediterránea, Sgo.de Chile.
- 112- ROSLER R (2004):**"Modelos biológicos de la psiquiatría: Neurobiología de la esquizofrenia" Cap. XXII-Parte 2.En: Tratado de Actualización en Psiquiatría, Sciens Editorial.
- 113- SAFERSTEIN, D (2007):**"Técnicas de neuroimágenes morfológicas y estudios funcionales" Rev. Psicofarmacología 7 :44 Junio 2007, págs. 25-28.
- 114- SANTÍN J y GODOY J (2004)** :Capítulo "Sueño y epilepsia" pág. 770.En: "Epilepsias: Diagnóstico y tratamiento" Editorial Mediterráneo, Sgo. de Chile.
- 115- SATA Y y cols. (2002)** :*"Análisis cuantitativo de benzodiazepinas en epilepsia del lóbulo temporal."* Rev. Epilepsia 43: 1039-1048,septiembre 2002.
- 116- SEMAH, F. et al (1998)** : "Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence?": Neurology nº 51 Noviembre 1998 :1256-1262
- 117- SHEARD M (1988)** : "Clinical Pharmacology of Aggressive Behaviour" :Clinical NeuroPharmacology, Vol. II nº 6 págs. 483-492 -Raven Press New York 1988
- 118- SHEHATA G, BATEH A, HAMED SA, RAGEH TA, ELSOROGY YB.(2009):**"Neuropsychological effects of antiepileptic drugs (carbamazepine versus valproate) in adult males with epilepsy." Neuropsychiatr Dis Treat. 2009;5:527-33.
- 119- SUNDRAM F, CANNON M, DOHERTY C., BARKER G, FITZSIMONS M, DELANTY COTTER D (2010)** :*"Neuroanatomical correlates of psychosis in temporal lobe epilepsy: voxel- based morphometry study"* The British Journal of Psychiatry 2010 197: 482-492
- 120- TAHA YL, BOLAÑES R, CÓRDOBA M,SALAS L (2004):** "Evaluación neuropsicológica en epilepsia" ( cap. 28,págs. 407-419, de Epilepsias: Diagnóstico y tratamiento, M.Campos y A.Kanner, Editorial Mediterránea, Sgo de Chile)
- 121-TAKAYA S, MIKUNI N, MITSUEDA T, SATOW T, TAKI J, KINOSHITA M, MIYAMOTO S, HASHIMOTO N, IKEDA A, FUKUYAMA H (2008):** "Improved cerebral function in mesial temporal lobe epilepsy after Subtemporal amygdalohippocampectomy."Brain. 2009 Jan;132(Pt 1):185-94.
- 122-TEBARTZ L,WOERMANN FG, LEMIEUX L, THOMPSON PJ,TRIMBLE M(2000):**

- "Affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy: A quantitative MRI study of the amygdala"* ( Brain , 123: 234-243 ).
- 123- THOMAS RJ (1997):** "Seizures and epilepsy in the elderly" Arch Internal Med Vol 1: 5-7
- 124- THOMSON, Alfredo(1995):** *Tratamiento quirúrgico de las epilepsias.*(Boletín Neurológico, nº 15 Fundación Thomson ,págs. 8-9,octubre 1995).
- 125- TRANEL D, BECHARA A. (2009):**"*Sex-related functional asymmetry of The amygdala: preliminary evidence using a case-matched lesion approach.*" Neurocase. 2009 Jun;15(3):217-34.
- 126- TRISKIER F , WHALBERG E (2004):** "*Desarrollo cerebral temprano*" Vertex Revista Argentina de Psiquiatría 2004, Vol XV.
- 127- TYRER P y SEIVEWRIGHT N (1988)** :"*Pharmacological Treatment of Personality Disorders* " :Clinical NeuroPharmacology, Vol II nº 6, págs. 493-499,Raven Press Ltd. New York,USA
- 128- URE JA, PERASSOLO MB (2000)** : *Aspectos psiquiátricos y neuropsicológicos de las epilepsias.* Rev.Neurol. Arg. Vol. 25, nº 4, págs. 146-154
- 129- VAALER AE, MORKEN G, LINAKER OM, SAND T, KVISTAD KA, BRATHEN G. (2009):**"*Symptoms of epilepsy and organic brain dysfunctions in patients with acute, brief depression combined with other fluctuating psychiatric symptoms: a controlled study from an acute psychiatric department.*" BMC Psychiatry. 2009 Sep 30;9:63.
- 130- VAN DER FELTZ, C (2002):** "*Affective and anxiety disorders -interictal psychiatric disorder in epilepsy*" Acta Neuropsychiatrica 14 (1) , 39-43 Feb 2002.
- 131-VAN DER FELTZ, C (2002):**" *Treatment of interictal psychiatric disorder in epilepsy: Chronic psychosis*" Acta Neuropsychiatrica 2002:14:44-48.
- 132- VAN DER FELTZ, C (2002):** "*Treatment of interictal psychiatric disorder in epilepsy: Personality disorder, aggression and mental retardation*" Acta Neuropsychiatrica 2002: 14, 49-54.
- 133- VERHOEVEN WM, EGGER JI, GUNNING WB, BEVERS M, DE Pont BJ. (2010):**"*Recurrent schizophrenia-like psychosis as first manifestation of epilepsy: a diagnostic challenge in neuropsychiatry.*" Neuropsychiatr Dis Treat. 2010 May 25;6:227-31.
- 134- VIDAL, D (2006)** "*Los delirios, de Kraepelin al DSM IV*" Cap. 38, págs.603-628Tomo II Sección IX Tratado de Psiquiatría AAP Grupo Editor Guía
- 135-VIGOURET, J M (1982)** : "*Neurotransmisores*",Laboratorio SANDOZ, Basilea, Suiza
- 136- WANG XQ, LANG SY, HONG L, MA L, YAN-LING M, YANG F. (2010):** "*Changes in extratemporal integrity and cognition in temporal lobe epilepsy: a diffusion tensor imaging study.*" Neurol India. 2010 Nov-Dec; 58(6):891-9. Department of Neurology, PLA General Hospital, Beijing, China.
- 137- WILLIAMSON,P (2000):**"*Mesial temporal lobe epilepsy*"( Arbor Publishing Corp- International league against Epilepsy)
- 138- WYLLIE E, LUDERS H (1986)** : "*The lateralizing significance of versive head and eye movements during epileptic seizures*" Neurology, mayo 1986 (págs. 606 –611)

