

Psicosis epilépticas: el puente neuropsiquiátrico

FLÓREZ MENÉNDEZ, G. y GÓMEZ-REINO, I.

Servicio de Psiquiatría. Unidad de Agudos. Hospital Santa María Nai. CHOU. Orense.

Epileptic psychosis: the neuropsychiatric bridge

Resumen

El objetivo de este trabajo es la revisión de la relación existente entre la epilepsia y la psicosis, considerando tanto la evolución histórica como la clasificación, el tratamiento y la situación actual de los aspectos etiológicos.

Destacando sobre todo las psicosis postictales e interictales debido a su interés etiológico.

Palabras clave: Epilepsia. Psicosis. Psicosis postictal. Psicosis interictal.

Summary

The aim of this work is the review of the relationship between epilepsy and psychosis, considering the historic evolution, the classification, the treatment and the present situation of the ethiological aspects.

Pointing up interictal and postictal psychosis due to their ethiological interest.

Key words: Epilepsy. Psychosis. Postictal psychosis. Interictal psychosis.

La historia de las psicosis epilépticas está muy relacionada con la evolución del concepto y el manejo de la epilepsia. A mediados del siglo XIX los hospitales psiquiátricos europeos contaban con una importante población de pacientes epilépticos. Los psiquiatras que trabajaban en estos hospitales observaron una elevada incidencia de cuadros psicóticos en estos pacientes, lo que les llevó a creer en la existencia de una relación entre la epilepsia y las psicosis. Así Morel (1860) hablaba de la epilepsia larvada, Falret (1860) del gran mal intelectual, Griesinger (1868) de los estados epileptoides y Hoffman (1872) de los equivalentes epilépticos. Samt (1875) representa el punto álgido de estas teorías, que hacen de la epilepsia y de la psicosis un continuo, al establecer el equivalente epiléptico que consiste en que en ausencia de verdaderas crisis epilépticas sería posible establecer el diagnóstico de epilepsia si apareciesen ciertas psicosis, sobre todo los estados crepusculares, debido a que la fisiopatología de estas psicosis era idéntica a la de las crisis motoras (1, 2).

A finales del siglo XIX Jackson funda la neurología como ciencia. La epilepsia va a ser considerada una enfermedad neurológica, por ello los epilépticos dejarán de ser considerados enfermos mentales y abandonarán los hospitales psiquiátricos. A partir de este momento los epilépticos pasarán a ser tratados por neurólogos menos interesados en las psicosis relacionadas con la epilepsia y más preocupados por desestigmatizar al paciente epiléptico intentando explicar todas las alteraciones conductuales de estos pacientes en base al trastorno neurológico.

Todo lo anterior queda reflejado en las publicaciones que aparecerán durante la primera mitad del siglo

XX. Durante esta época la estrecha relación que en un principio ligaba psicosis y epilepsia se va debilitando. Hinrichsen (1911) pone en duda el concepto de Samt del equivalente epiléptico, afirmando que el término de psicosis epiléptica sólo podía ser usado si el paciente también mostraba convulsiones. Más adelante los estudios de Ganter, Krapf y Glaus (1931) suponen la ruptura de la ya debilitada relación existente entre epilepsia y psicosis, ya que en estos estudios se afirma que el índice de prevalencia en la aparición conjunta de las dos enfermedades es menor al esperado. Estos estudios, junto con la observación de alternancia entre períodos convulsivos y períodos psicóticos en algunos pacientes que presentaban ambas patologías, llevó a la teoría del antagonismo biológico entre esquizofrenia y epilepsia.

En los años cincuenta y sesenta renace el interés por la clínica psiquiátrica en la epilepsia. En 1963 Slater et al desafían la teoría del antagonismo y postulan la hipótesis del lóbulo temporal: que consiste en una mayor incidencia de fenómenos psicóticos en las epilepsias generadas en el lóbulo temporal (2).

A partir de este momento se han realizado numerosos estudios al respecto con resultados contradictorios.

CLASIFICACIÓN DE LAS PSICOSIS EPILEPTICAS

En función de la relación temporal entre la psicosis y la crisis epiléptica (2).

Preictales

Para comprender estas psicosis epilépticas es necesario realizar el diagnóstico diferencial entre «aura» y «pródromo».

– El «aura» es una crisis parcial simple que forma parte de la propia convulsión y por lo tanto su EEG está alterado. Algunas de estas «auras» pueden presentarse con clínica alucinatoria: visual si el foco es occipital, o auditiva si es temporal. Estas alucinaciones suelen ser de corta duración y de naturaleza simple: tonos en las auditivas y destellos de luz o manchas en las visuales. Aunque en ocasiones son fenómenos más complejos: oír música o ver escenarios (3, 5, 6).

– El «pródromo» es un cambio en el comportamiento del paciente que puede preceder a la crisis en varios días, y no está directamente relacionado con la misma, por lo que su EEG no está alterado. Dentro de estos cambios comportamentales puede aparecer clínica psicótica, como irritabilidad e ideas paranoides, tal y como describió Pond en 1974 (6). Los pródromos son de etiología desconocida, más frecuentes en pacientes de larga evolución y con mal control de sus crisis. Este fenómeno ha sido especialmente descrito en aquellos pacientes a los que se les ha retirado la medicación antiepiléptica antes de ser sometidos a una intervención quirúrgica para tratar una epilepsia incontrolable (2). Estas alteraciones de conducta van aumentando hasta que aparece la crisis epiléptica y se normalizan tras la crisis (3).

Por lo tanto el «aura» formaría parte de la crisis y no sería considerada como una psicosis epiléptica, y el «pródromo», que no forma parte de la crisis, sí es considerado una psicosis epiléptica cuando la clínica es compatible con una psicosis. Su diagnóstico diferencial es el EEG.

Perictales

Las crisis perictales se subdividen en dos grupos:

Episódicas o estados confusionales. Se trata del trastorno más frecuente, ya que puede ocurrir después de cualquier tipo de crisis, con excepción de las ausencias y de las jacksonianas puramente focales (1). Aparece inmediatamente tras la crisis, con una disminución del nivel de conciencia y frecuente asociación a clínica psiquiátrica similar a la de las psicosis: delirios, alucinaciones y cambios en el comportamiento entre los que cabe destacar la agresividad consistente en automatismos breves, estereotipados y no planificados que se presentan sobre todo si se intenta contener al paciente (5, 7). Es un cuadro breve, con un EEG alterado (enlentecimiento bilateral con ondas delta y theta) (8). En ocasiones, y sobre todo después de varias crisis seguidas, puede aparecer un síndrome de varias horas u ocasionalmente de días de duración.

Relacionadas con el ictus. Bajo este epígrafe se incluyen los tres «status» epilépticos no convulsivos:

– Status parcial simple. Se trata de una crisis con un estado de conciencia normal en la que el grupo neuronal

afectado estaría implicado en funciones psíquicas provocando o alucinaciones o trastornos del pensamiento, o ambos. Aunque lo más frecuente serían el miedo y los síntomas afectivos. Cuando la crisis dura horas o días pueden aparecer irritabilidad o depresión con riesgo suicida. Su base diagnóstica es el EEG que presenta descargas focales repetitivas difíciles de localizar y que muchas veces requieren electrodos profundos (3).

– Status parcial complejo. Caracterizado por un cuadro confusional muy variable en intensidad.

Los episodios ambulatorios que aparecen en estas crisis pueden asemejarse a una fuga psicógena con cambios conductuales como (3) la agitación y la excitación, alteraciones cualitativas en el discurso como la confabulación y respuestas estereotipadas, ideas de referencia y otras ideas delirantes, alucinaciones auditivas o visuales complejas, negativismo, trastornos del pensamiento, respuestas ilógicas, obsesión con los contrarios y en muy raras ocasiones, una catatonia profunda.

Todo esto hace que el diagnóstico diferencial con los procesos psicóticos no ictales sea difícil, siendo necesario realizar un EEG. En el caso de encontrarnos ante un status parcial complejo pueden aparecer patrones alterados que incluyen puntas regulares, ondas agudas, puntas y ondas, sucesos electrodecrementales periódicos o exceso significativo de actividad lenta bilateral. También las anomalías interictales pueden ser de utilidad al ser muy similares a las ictales.

– Status de ausencia. Caracterizado por la disminución variable del nivel de conciencia. La presencia de ideas delirantes o alucinaciones puede llevar a un error diagnóstico. Sin embargo, las manifestaciones psicóticas no son tan frecuentes ni tan graves como en el status parcial complejo. Su EEG se caracteriza por episodios prolongados de punta-onda bilateral, (no siempre con la típica variedad de tres por segundo) (8), o alternativamente descargas de puntas-ondas múltiples.

Postictales

Representan el 25% de las psicosis epilépticas (2, 9). Existen dos aspectos fundamentales para diferenciar este tipo de psicosis de los status epilépticos.

Por un lado el «intervalo lúcido» –período con escasez de hallazgos clínicos que se extiende entre el final de la crisis epiléptica y el inicio de la clínica psicótica–. Su duración puede ser muy variable, estableciéndose como media 25 horas, con un intervalo de 21 horas (2, 6, 9-11).

Por otro lado, el EEG nos permite constatar que la actividad eléctrica registrada durante estos episodios es interictal, con enlentecimiento difuso y aumento de puntas interictales, y no ictal como sucede en los status. La clínica de esta psicosis se caracteriza por la elevada frecuencia de delirios paranoides de tipo megalomaniaco-religioso-místico, trastornos de la afectividad próximos a la manía-hipomanía consistentes en (12) indiscreciones sexuales, presión del habla, comportamiento agresivo espontáneo y labilidad emocional, entre otros. Esta clínica

TABLA I

	Esquizofrenia-like	Esquizofrenia nuclear
Contacto afectivo	Preservado	Afectado
Síntomas negativos	Poco frecuentes	Frecuentes
Trastornos formales del pensamiento	Ausentes	Frecuentes
Cuadros catatónicos	Ausentes	Presentes en ocasiones
Sistemas delirantes	Poco organizados	Más organizados
Dosis de neurolépticos necesarias	Bajas	Más elevadas
Personalidad premórbida	Más adaptada	Menos adaptada
Alucinaciones visuales	Más frecuentes	Poco frecuentes
Experiencias místico-religiosas	Muy frecuentes	Frecuentes
Evolución	Subaguda	Crónica

afectiva se conecta con el efecto antidepresivo de las convulsiones (9). Las alucinaciones auditivas, sensoriales o somáticas son menos frecuentes (10). Las alucinaciones somáticas suelen explicarse como una fusión mística del cuerpo con el Universo. Algunos autores han señalado la alta frecuencia en estos pacientes de la triada definida por Jackson y Stewart como «dreamy state» (12) ilusión de familiaridad con fenómenos sensoriales de tipo «dejá vu», diplopia mental caracterizada por un estado de doble conciencia y sentimiento de muerte inminente. El nivel de conciencia puede ser normal, fluctuante o presentar una clara confusión y desorientación (2). El cuadro es autolimitado y su duración media es de 83 horas con un intervalo de 96 horas (9); aunque se han publicado casos esporádicos de mayor duración, incluso de cronificación.

Los criterios establecidos por Logsdail y Toone en 1988 consisten en (9):

- Episodio de psicosis (a menudo con confusión y delirio) desarrollado en el plazo de una semana tras una convulsión o racimo de convulsiones.

- Psicosis cuya duración es de al menos 15 horas, pero de menos de dos meses.

- Estado mental caracterizado por ideación delirante (paranoide, no-paranoide, referencial), o alucinaciones (auditivas, visuales, somatosensoriales, olfatorias) en claro estado de conciencia (esto llama la atención, ya que se ha mencionado anteriormente que el estado de conciencia en este cuadro puede ser variable).

- Sin evidencia de: a) Historia previa de tratamiento con antipsicóticos o evidencia de psicosis en los últimos tres meses. b) Toxicidad a drogas antiepilépticas. c) EEG que evidencia status epiléptico no convulsivo. d) Historia reciente de traumatismo craneal, intoxicación o síndrome de abstinencia al alcohol o las drogas

(otras que no sean las BZD usadas para el tratamiento de la epilepsia).

Psicosis interictales

Subtipo de psicosis epiléptica cuya frecuencia se estima entre un 10 y un 30% (2). La característica fundamental de estas psicosis es que aparecen entre crisis y no pueden vincularse temporalmente a la descarga ictal. El estado de conciencia durante el cuadro es normal. El EEG no presenta cambios con respecto a otras mediciones interictales sin psicosis.

Psicosis epiléptica descrita por Slater en 1963 que afirmó que si estos pacientes no hubiesen sido previamente epilépticos, habrían sido diagnosticados de esquizofrenia, ya que presentaban todos los síntomas de primer orden de la escala de Schneider, motivo por el cual fue también denominada como Esquizofrenia-like. Sin embargo, el autor señalaba algunas diferencias entre ambos cuadros que fueron luego ampliadas. Algunas de estas diferencias se muestran en la tabla I (2, 6, 8, 10, 13).

Estas diferencias ofrecen un mejor perfil pronóstico para la psicosis interictal.

Estas psicosis presentan unas características clínicas muy similares a los cuadros que Kleist (1928) denominó Psicosis marginales, que son psicosis de tipo endógeno y hereditario. Los períodos cortos, con personalidad conservada, clínica afectiva, alteraciones de la conciencia, delirios religiosos y sin clínica negativa, son los puntos comunes de estos dos cuadros. Es interesante destacar que Kleist asoció estas psicosis con la epilepsia, -asociación que ha sido puesta en evidencia por otros autores (Barcia, 1981) (14).

Sin embargo, no todos los autores comparten la existencia de estas diferencias psicopatológicas entre la psicosis interictal y la esquizofrenia. De hecho, los estudios comparativos realizados mediante el Present State Examination y el programa informático CATEGO (Wing et al, 1974) no han puesto de manifiesto la existencia de una clara frontera entre la clínica de los dos cuadros (13). Por lo tanto, si las muestras de estos estudios eran significativas, no existe una diferencia tan obvia entre ambas patologías. Por todo esto, algunos autores en sus trabajos diferencian psicosis postictales, interictales y epilépticas con psicosis crónicas indistinguibles de la esquizofrenia.

TRATAMIENTO DE LAS PSICOSIS EPILÉPTICAS

El tratamiento farmacológico básico de las psicosis son los neurolépticos, y las psicosis epilépticas no son una excepción a este principio; aunque las psicosis postictales pueden ser tratadas exitosamente con benzodiazepinas (5). Sin embargo, su interacción con la epilepsia hace que sea necesario tener en cuenta los siguientes apartados:

Posibles efectos adversos de los neurolépticos en relación con la epilepsia

Este apartado se refiere especialmente a la disminución del umbral convulsivo. Se sabe que los agonistas de la dopamina elevan el umbral convulsivo mientras que antagonistas, como los neurolépticos, lo disminuyen. Esto llevó a pensar que el déficit de dopamina provocaba las crisis epilépticas y que con exceso de dopamina aparecía la psicopatología (2, 15). Probablemente esta sea una idea demasiado simple. También se sabe que todos los neurolépticos alteran el EEG, produciendo cambios como el enlentecimiento o la actividad paroxística, que parecen efectos dependientes de la dosis. Sin embargo, estos cambios en el EEG no se correlacionan con el aumento de riesgo de crisis epilépticas. El riesgo convulsivo aumenta cuando al administrar el neuroléptico se dan las siguientes circunstancias (15): altas dosis, escalada reciente o rápida de las dosis, politerapias con otros fármacos epileptógenos, sobredosis, historia de abuso de sustancias y abstinencia de alcohol o ansiolíticos.

Hay que indicar que el riesgo convulsivo en los neurolépticos depende de las dosis (15). Sin embargo algunos neurolépticos como la Clorpromazina o la Clozapina tienen un riesgo más alto de producir convulsiones, por lo que deben de ser evitados. Los neurolépticos depot por la dificultad de ajuste que presentan en caso de crisis epilépticas no son aconsejables.

Interacciones

Antes de introducir cualquier nueva medicación a un paciente epiléptico hay que valorar las relaciones farmacodinámicas y farmacocinéticas que se pueden producir entre ese fármaco y los agentes antiepilépticos. Por ejemplo, si a un paciente a tratamiento con carbamacepina se le pauta haloperidol, hay que saber que la carbamacepina es un inductor de la metabolización del haloperidol, pudiendo reducir sus niveles en más del 50%. A partir de este dato es fácil de comprender que dosis de haloperidol suficientes en otras circunstancias son ineficaces en este caso, y que una retirada brusca de carbamacepina sin modificar las dosis de haloperidol podría provocar un aumento de síntomas extrapiramidales, e incluso un síndrome neuroléptico maligno. Este es un fenómeno farmacocinético provocado por la capacidad inductora del metabolismo de los psicofármacos que tienen algunos agentes antiepilépticos, como la carbamacepina, el fenobarbital y la fenitoína, al reaccionar con isoenzimas del sistema citocromo P-450, que es el sistema encargado de metabolizar los psicofármacos. También es necesario recordar que la carbamacepina no se debe administrar conjuntamente con la clozapina –ya que en ambos se ha descrito toxicidad en la médula ósea–. Que el fenobarbital puede potenciar los efectos sedantes de algunos neurolépticos. Que la fenitoína puede aumentar o disminuir sus niveles en presencia de fenotiacinas, lo que indica que los neurolépticos también pueden modificar los niveles de

los antiepilépticos. Y que se ha descrito algún caso de hepatotoxicidad de valproato con clorpromazina (16).

La etoxusimida y los nuevos antiepilépticos han producido pocas interacciones con los neurolépticos hasta el momento, por lo que aún se requiere más experiencia en el manejo conjunto de los dos tipos de fármacos.

Eficacia

Un aspecto básico en el manejo de las psicosis epilépticas es realizar un buen diagnóstico, ya que el tratamiento varía entre unos tipos y otros. El punto más conflictivo de este diagnóstico es diferenciar los status convulsivos con clínica psicótica de las psicosis postictales. Es necesario realizar un EEG con electrodos en cuero cabelludo lo antes posible para determinar si hay actividad epiléptica. Si la hay se tratará de un status; si no la hay el diagnóstico sigue siendo difícil ya que sólo la utilización de electrodos profundos, –técnica que no se utiliza de forma rutinaria–, puede descartar totalmente un status, tal y como demostró So (1990) (6), objetivando durante un episodio de psicosis postictal la ausencia de alteraciones críticas en el EEG (2). Es, pues, necesario afinar el diagnóstico a partir de una cuidadosa historia clínica, intentando localizar el intervalo lúcido, los factores de riesgo de la psicosis postictal (se describen más adelante) y las diferencias clínicas entre ambos cuadros (ya descritas).

En caso de diagnosticar un aura o un status no convulsivo es necesario ajustar el tratamiento antiepiléptico para conseguir un buen control sin añadir neurolépticos. Si se trata de una psicosis postictal añadir neurolépticos a dosis bajas o benzodiazepinas durante un breve periodo de tiempo es el tratamiento óptimo. En este tipo de patología no hay que olvidar que un buen control de las crisis epilépticas permite realizar una prevención primaria y secundaria.

Las psicosis interictales se tratan con dosis bajas de neurolépticos, pero durante un periodo más prolongado que las anteriores. La terapia farmacológica se puede acompañar de terapia conductual y educación familiar (2).

DISCUSIÓN DE TÉRMINOS Y CONCEPTOS

Antes de abordar el complicado tema de las hipótesis etiopatogénicas de las psicosis epilépticas, y para facilitar la comprensión de las mismas, es necesario definir y actualizar una serie de conceptos e ideas que se discuten y rebaten en los trabajos científicos que sobre este tema se vienen realizando durante estos últimos años.

La normalización forzada de Landolt

En consonancia con las ideas antagónicas de principios de siglo, Landolt define en 1953 normalización forzada como «el fenómeno caracterizado por el hecho

de que, con la recurrencia de los estados psicóticos, el EEG se hace más normal, o totalmente normal comparándolo con los hallazgos electroencefalográficos previos» (2, 17, 18). La normalización forzada tal y como fue descrita era un fenómeno electroencefalográfico que tenía su correspondencia clínica en las psicosis alternativas de Tellenbach (1965) (2, 17, 18). Desde entonces se han publicado numerosos trabajos con resultados contradictorios.

Es necesario señalar que este concepto no implica, como se deduce de su definición, que el EEG se normalice totalmente (17). Por otro lado, la clínica postictal no tiene por qué ser únicamente psicótica (2); -clínica afectiva, pseudocrisis u otros síntomas conversivos o trastornos de ansiedad son otras posibilidades-. En cuanto al tipo de crisis que más se relaciona con este fenómeno, Landolt lo describió inicialmente en las epilepsias focales; pero al introducir las succinimidas en el tratamiento de las epilepsias observó que el fenómeno también aparecía en las epilepsias generalizadas. Gibbs (1951) apreció un aumento de patología psiquiátrica en epilepsias del lóbulo temporal al suprimir las crisis con phenacemide (17). Otros autores se han decantado claramente por las crisis generalizadas tipo Grand mal y otros por la epilepsia general con crisis de ausencia.

Otra forma de entender la aparición del cuadro psicótico al controlarse la crisis es que su causa no es directamente el final de la crisis, sino la medicación que ha sido necesaria para controlarla. Se trataría entonces de un efecto tóxico de la medicación antiepiléptica. Hipótesis ésta que se refuerza al saber que el efecto tóxico ha sido descrito con todos los medicamentos anticonvulsivantes, aunque se ha detectado una mayor frecuencia en algunos y sobre todo cuando se utilizan politerapias, dosis elevadas o rápidas escaladas en el incremento de las dosis (16, 17).

En 1965 Fischer detectó la presencia de episodios psicóticos (con EEG normalizado en numerosos casos), al tratar con etosuximida a pacientes epilépticos que hasta ese momento no habían sufrido trastornos psicóticos (17). Aparte de las succinimidas otros fármacos como los derivados de la sulfonamida, el felbamato, la zonisamida, el MK-801 y otros antagonistas NMDA, la vigabatrina, la tiagabina, el topiramato y la lamotrigina han sido relacionados con una mayor incidencia de fenómenos psicóticos al introducirlos en la terapia antiepiléptica. De todas formas hay que indicar que muchos de los estudios realizados con los nuevos fármacos anticonvulsivantes, que han sido relacionados con mayor incidencia de cuadros psicóticos, se realizaron en pacientes con epilepsias intratables hasta ese momento, con un alto porcentaje de epilepsias del lóbulo temporal (dos factores de alto riesgo para desarrollar una psicosis epiléptica).

Sea motivado por el fin de las crisis o por la medicación hay autores que siguen defendiendo la relación causal entre el final de la crisis y el inicio de la psicosis, aunque con una menor frecuencia que la indicada por Landolt. Estos autores opinan que este fenómeno, -aunque los días del antagonismo biológico han acabado-, sigue

vigente, ya que sólo implica un antagonismo sintomático, no etiopatogénico. Sin embargo, otros autores no han encontrado en sus estudios evidencias que hablen a favor del controvertido fenómeno (2).

La lateralización de Flor-Henry

En 1969 Flor-Henry, en base a sus estudios de localización del foco mediante EEG, postuló que los focos que se localizaban en el lóbulo temporal izquierdo se asociaban a patología psiquiátrica esquizofreniforme, y los localizados en el lóbulo temporal derecho se asociaban a patología psiquiátrica afectiva (2, 9, 13). Numerosos trabajos realizados a posteriori no han podido replicar estos datos (10). Algunos autores argumentan que dificultades en el EEG, o predominio de alteraciones interictales en el hemisferio que no desencadena las crisis, podrían interferir en la replicación del estudio (10, 13). Sin embargo, trabajos en los que la búsqueda del foco se ha realizado con otras técnicas, como la RMN, tampoco han obtenido resultados que confirmen la hipótesis de Flor-Henry (10). Para complicar más las cosas, otros trabajos que han utilizado técnicas sofisticadas de neuroimagen como el PET sí han encontrado datos que apoyan esta teoría (10, 13). En resumen, no se ha podido confirmar ni descartar con plena seguridad esta hipótesis de trabajo.

La epileptogénesis secundaria y el efecto «kindling»

Como veremos más adelante existe un tiempo de demora entre la aparición de las crisis epilépticas y el inicio de los fenómenos psicóticos. Por otro lado, no todos los epilépticos sufren este tipo de fenómenos. Estos dos datos llevan a pensar que algo más tiene que suceder en el cerebro del enfermo expuesto a la epilepsia para que aparezca la psicosis. Algunos autores han intentado explicar este cambio utilizando los conceptos de epileptogénesis secundaria y el «kindling» o encendido (10, 19, 20).

El primero de estos términos se refiere a la capacidad del foco epiléptico de crear nuevos focos secundarios. El principal problema al que se enfrenta esta teoría es saber si los numerosos focos que se registran en un mismo paciente son primarios o secundarios. Para superar esta deficiencia algunos autores como Morrell (1985-1991) han trabajado con epilepsias cuyo origen es un tumor cerebral. En estos casos la probabilidad de múltiples lesiones es baja. Aunque con porcentajes diferentes -del 11% al 34%-, se ha observado que algunos de estos pacientes al cabo de unos años desarrollaban nuevos focos epilépticos; focos que en ocasiones surgían en lugares que son homotópicos y contralaterales al foco primario, lo que apoya esta teoría. Estos pacientes tienen mayor número de crisis y son más refractarios al tratamiento (19).

El «kindling» es un procedimiento experimental en el que la estimulación eléctrica focal repetida del cerebro produce un incremento de la excitabilidad neuronal.

Este fenómeno no se produce en todo el cerebro, siendo algunas estructuras del sistema límbico las más sensibles. A esto podemos unirle el llamado efecto de la potenciación a largo plazo (PLP), consistente en una potenciación de la eficacia sináptica que sigue a la estimulación de alta frecuencia de una vía aferente. Esta estimulación es homosináptica, de forma que esa mejora sináptica es específica para el impulso que la creó (19).

A partir de estos fenómenos se puede establecer la siguiente secuencia: una malformación, un tumor u otra causa pueden generar una irritabilidad en un grupo neuronal; esta irritabilidad mantenida en el tiempo –el «Kindling»–, crearía un foco epiléptico que a través de sus conexiones sinápticas irritaría otras zonas (mediante la PLP y de nuevo el «Kindling»), y existiría un riesgo de epileptogénesis secundaria. Estas hipótesis de trabajo requieren más estudios para su confirmación.

¿Cuál es la relación de estos fenómenos con las psicosis epilépticas? Se trata por un lado de una relación epidemiológica, ya que algunos estudios han encontrado una relación entre la aparición de focos secundarios temporales y una mayor frecuencia de clínica psicótica (Umbrecht et al, 1995) (20). Además la secuencia temporal foco secundario-clínica psicótica coincide. Por otro lado, los estudios de «Kindling» en animales parecen indicar cambios comportamentales cuando se estimulan determinadas áreas cerebrales, como el área tegmental ventral (19). El encendido podría provocar un incremento dopaminérgico interictal, que se apoyaría en las hipótesis etiológicas dopaminérgicas de la esquizofrenia, o bien podría crear un incremento del funcionalismo de los receptores NMDA con la consiguiente excitotoxicidad y pérdida neuronal –fenómeno observado tanto en la epilepsia como en las psicosis– (19).

Sin embargo, todas estas hipótesis están pendientes de confirmación y nuevos estudios son necesarios (19).

El síndrome conductual interictal de Waxman y Geschwind

Estos dos autores describieron en 1975 la relación que existía entre la epilepsia del lóbulo temporal y ciertos patrones de comportamiento que aparecían con mayor frecuencia en este tipo de epilepsia. Su definición de este síndrome es el resultado de una corriente de investigación clínica que se inició cuando la epilepsia era considerada una enfermedad totalmente psiquiátrica. Más adelante, y con el desarrollo por parte de Berger del EEG, se comenzaron a asociar los cambios comportamentales con las crisis psicomotoras, cuyo origen se situaba en el lóbulo temporal. Esta asociación está presente en los trabajos de Gastaut (1954), el cual fue el primero en señalar que estos comportamientos parecían la antítesis del síndrome de Kluver-Bucy, síndrome que aparece al reseca las amígdalas cerebrales (21).

Estos autores definieron una serie de cambios en el comportamiento del paciente que eran crónicos, interictales y aparecían meses o años después del inicio de la

epilepsia. Estos cambios se pueden agrupar en varios apartados (13, 21):

- Cambios en emociones de base biológica. Hiposexualidad e indiferencia al contacto sexual o plasticidad de las respuestas con tendencias sexuales inusuales, trastornos en el humor y experiencias relacionadas con el miedo (las «auras» de miedo, por ejemplo, son un fenómeno que se relaciona con frecuencia con los trastornos del comportamiento en epilépticos. Según indican los últimos datos este tipo de «auras» señalan que el foco se localiza en la región periamigdalina del sistema límbico).

- Cambio en intereses intelectuales. Preocupaciones religiosas o filosóficas, especulación cósmica, convicción de poseer alguna misión especial, hipergrafía, registro detallado y metódico de todo tipo de situaciones, y tendencia a realizar pinturas de contenido religioso o moral.

- Cambio en características de disposición. Búsqueda de relaciones sociales muy íntimas (a menudo con extraños), dependencia, cierta seriedad, falta de sentido del humor o sentido del humor idiosincrásico, tendencia a entresacar detalles a los que dar especial relevancia, meticulosidad excesiva, ideación perseverativa, circunstancialidad del habla y verborrea.

La etiología es otro punto de interés en este síndrome. Obviamente la epilepsia es una enfermedad que puede introducir todo tipo de agentes estresantes (económicos, familiares, sociales, cognitivos y de otros ámbitos) en la vida del paciente, cambios que pueden modificar las conductas. Por otro lado, el paciente debe medicarse, a veces durante años, con sustancias tóxicas capaces de producir cambios en el comportamiento. Estos son factores que pueden influir en este síndrome; sin embargo, los cambios comportamentales están descritos en la época previa a la aparición de la terapia farmacológica, y aunque todos los pacientes epilépticos están expuestos a los agentes estresantes descritos anteriormente, los cambios en el comportamiento parecen ser más frecuentes en la epilepsia del lóbulo temporal.

Es probable que la localización del foco epiléptico o de las zonas que son más estimuladas por dicho foco sean el factor determinante en la aparición del cuadro. No hay que olvidar el antagonismo de este síndrome con la apatía, aplanamiento afectivo, disminución del miedo, agnosia límbica, placidez, hipersexualidad, pérdida de interés social y falta de focalización en los estímulos del síndrome de Kluver-Bucy (13). Este antagonismo parece indicar que una hiperestimulación del sistema límbico podría ser la causante del síndrome conductual interictal al incrementar las asociaciones entre los afectos y los estímulos, sucediendo lo contrario en el Kluver-Bucy. Esto lleva rápidamente a pensar en la epileptogénesis secundaria y en la etiología de las psicosis epilépticas (tema en el que se profundizará más adelante).

Para acabar este apartado sobre la personalidad epiléptica se incluye la definición de un término acuñado por algunos autores (Faber et al, 1996) (22), la epileptosis: descrita en pacientes con foco epiléptico en el sistema límbico. Se trata de pacientes con personalidad pre-

TABLA II

	Inicio de la epilepsia	Latencia de la psicosis
P. postictal	11,8 ± 8,3 años	20,0 ± 11,9 años*
P. interictal	13,0 ± 6,5 años*	15,1 ± 11,6 años
P. crónica**	9,2 ± 7,4 años*	14,2 ± 10,6 años

* Datos estadísticamente significativos. ** Estas psicosis crónicas ya han sido mencionadas en el capítulo que trata acerca de la clasificación. Son cuadros indistinguibles de la esquizofrenia precedidos por una epilepsia.

via hipersensible, esta personalidad vivencia de forma especialmente traumática los ataques epilépticos y los brotes psicóticos que sufre como consecuencia de la epilepsia. Esto conlleva un proceso patológico de aprendizaje mediante el cual signos de discomfort psíquico, como ansiedad, disforia, palpitaciones, disnea, dispepsia, náuseas, cefaleas o diarrea son capaces de desencadenar crisis epilépticas y viceversa.

Factores de riesgo en las psicosis epilépticas

Los distintos factores de riesgo estudiados son los siguientes (guiándonos por la clasificación de Trimble (2, 13), –realizada para las psicosis más crónicas–, aunque se hablará también de las postictales):

- Predisposición genética. Con algunas excepciones no se han encontrado evidencias de mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos en familiares de pacientes epilépticos con psicosis.

- Distribución por sexos. Aunque algunas series de casos encontraban un mayor número de mujeres epilépticas con psicosis, los estudios controlados no corroboran esta hipótesis.

- Duración de la epilepsia. Los estudios realizados sobre este tema han demostrado la existencia de un tiempo de latencia entre el inicio de la epilepsia y el inicio de la psicosis, obteniendo datos como los ofrecidos por Kanemoto et al (1996) (12) (tabla II).

Como podemos observar a través de estos datos, las psicosis crónicas, sin ninguna diferencia con las psicosis esquizofrénicas no epilépticas, son las de inicio más precoz y las de menor latencia. Las postictales e interictales tienen una edad de inicio similar, pero la latencia es más larga para las postictales. Esto podría indicar la importancia de la edad de inicio de la epilepsia; cuanto más precoz más podría alterar la maduración cerebral, o bien la existencia de mayores alteraciones neuroanatómicas o neurofisiológicas que desencadenarían antes ambos cuadros en las psicosis crónicas. Estos aspectos todavía no han sido confirmados. Sin embargo, algunos autores (Bruens, 1974; Stevens, 1966) (2, 13) critican estos datos señalando que los sujetos cuyos cuadros psicóticos se iniciaron antes que la epilepsia fueron excluidos de la mayoría de los estudios. Por otro lado, afirman que en la po-

blación general el inicio de la epilepsia suele preceder al de las psicosis.

- Tipo de epilepsia. En casi todos los estudios sobre epilepsia y psicosis se destaca la mayor frecuencia de epilepsias del lóbulo temporal. Desgraciadamente se trata de un término confuso, ya que algunos autores lo utilizan para referirse a la clínica comicial, otros a las alteraciones encontradas en el EEG o en las pruebas de neuroimagen y otros a la alteración de sistemas funcionales específicos. A pesar de esta confusión en la definición y de que este tipo de epilepsia sea la más frecuente y la que lleva a más pacientes a los centros especializados, donde se suelen seleccionar las muestras para los estudios, existe un consenso general a la hora de afirmar que las psicosis son raras en pacientes con epilepsias neocorticales extratemporales.

Esta última afirmación se explica implicando al sistema límbico (compuesto por la amígdala, el hipocampo y sus vías eferentes), situado a nivel temporal, en la epilepsia del lóbulo temporal. Papez, en 1937, fue el primero en indicar la importancia de este sistema en la modulación de la conducta y de las emociones. Posteriormente, en 1990, MacLean desarrolló esta idea, basándose en la anatomía comparativa, al crear el concepto del cerebro trino (2). Según esta hipótesis el cerebro se dividiría en: neocórtex, paleocórtex y el cerebro reptiliano. El desarrollo del paleocórtex, o sistema límbico, es el punto de ruptura entre los mamíferos y las especies anteriores a ellos, e implica la aparición del vínculo maternofilar y la proliferación de conductas sociales complejas.

Por lo tanto la afectación del sistema límbico podría ser la causa de la mayor frecuencia de psicosis epilépticas en las epilepsias del lóbulo temporal. Por esto se ha acuñado el término de epilepsia límbica o síndrome epiléptico temporal medial que se caracteriza por (13): crisis parciales complejas, frecuente generalización secundaria, focos temporales mediales identificables mediante EEG, patología en estas áreas ocasionalmente identificable mediante RMN, crisis resistentes a tratamiento farmacológico, trastornos del comportamiento que cursan con cambios de la personalidad, síntomas afectivos y ocasionalmente, psicosis, que en algunos casos son indistinguibles de las psicosis esquizofrénicas.

- Tipo de crisis. Cualquier tipo de crisis puede desencadenar una psicosis. Sin embargo, la mayoría de los autores parecen coincidir en que las crisis parciales complejas y las generalizadas tónico-clónicas –bien primarias o secundarias a una crisis parcial–, producen con mayor frecuencia episodios psicóticos, especialmente cuando las crisis se presentan en racimos (9).

Que las crisis tónico-clónicas desencadenen psicosis no contradice la hipótesis límbica. Los focos límbicos pueden desencadenar este tipo de crisis. Por otro lado, la amígdala y el complejo septal tienen umbrales de convulsión muy bajos, por lo que con gran facilidad pueden ser implicados por focos extra-límbicos (21).

Algunos autores han destacado la alta incidencia de «auras psíquicas» (como el miedo ictal, o los déjà vu o jamais vu) en la psicosis postictal y de «auras autonómicas»

(como las epigástricas) en la interictal (12). También las «auras dismnésicas» han sido relacionadas con las psicosis.

– Gravedad de las crisis. Este es el factor que ha demostrado a lo largo de los estudios una mayor potencia. La epilepsia de larga duración, la presencia de varios tipos de crisis, los antecedentes de «status» epiléptico y la mala respuesta al tratamiento se han ido relacionando en distintos estudios con las psicosis epilépticas.

– Lesiones estructurales. En la epilepsia del lóbulo temporal se han encontrado, en algunos casos, alteraciones anatómo-fisiológicas en estructuras del sistema límbico.

En algunos de estos casos se trataba de lesiones que se formaron durante el desarrollo fetal, hipótesis que también se contempla en las psicosis esquizofrénicas, como los hamartomas, y que no darán clínica convulsiva hasta el final de la infancia o el inicio de la vida adulta.

Otras lesiones son adquiridas, como por ejemplo la esclerosis mesial temporal que afecta a algunos subcampos hipocámpales. Esta lesión se relaciona con status convulsivos febriles en la infancia temprana (menos de cuatro años de edad) y con un inicio de la epilepsia más precoz, desarrollando crisis parciales simples o complejas durante la adolescencia, en comparación con otras causas de epilepsia del lóbulo temporal. Otra dato interesante es que esta lesión ha sido asociada en algunos estudios con una mayor frecuencia de psicosis postictales y con una menor frecuencia de psicosis interictales o crónicas, las más parecidas a las psicosis esquizofrénicas. Además estos pacientes no suelen desarrollar focos secundarios. Esta lesión de un área tan específica y sin tendencia a propagarse encaja con las ideas anteriormente expuestas en el apartado de duración de la epilepsia, en particular con las psicosis postictales: inicio precoz, tiempo de latencia prolongado, psicosis de corta duración y con recuperación ad integrum (23).

RELACIÓN ENTRE LA EPILEPSIA Y LA PSICOSIS

En el momento actual, y tras innumerables investigaciones, diversos aspectos de esta enigmática relación no han sido todavía esclarecidos. Para intentar poner en orden las piezas de este particular rompecabezas se citan a continuación las hipótesis etiopatogénicas elaboradas por Bruens (1), actualizándolas con los datos que se han obtenido desde que fueron enunciadas.

Relación debida al azar

Ya el trabajo de Slater de 1963, indicaba que la frecuencia con la que estas dos patologías aparecían en un mismo paciente era estadísticamente causal. Estudios epidemiológicos más rigurosos como el estudio epidemiológico nacional danés (Soren Rask et al, 1997) (24), con una muestra de 67.116 pacientes, confirman lo indicado por Slater.

Relación causal

Una vez establecido que la relación no es provocada por el mero azar, hay que trabajar sobre las numerosas posibilidades que pueden provocar la causalidad:

1. La epilepsia precipita la psicosis en aquellos pacientes predispuestos genéticamente a padecer psicosis: Por lo tanto la epilepsia sería un factor precipitante de alta potencia de la psicosis, pero nada tendría que ver con su génesis. Esta hipótesis explicaría la causalidad, pero nuevamente los datos estadísticos la descartan. La frecuencia de antecedentes de psicosis en los familiares de los pacientes afectados por ambas patologías no es superior a la de la población general.

2. Existe una relación directa entre la epilepsia y la psicosis. Esta es la hipótesis que actualmente se defiende. Sin embargo, puede ser enfocada desde diferentes perspectivas:

– Causa etiológica común. Las alteraciones neuropatológicas que aparecen en el sistema límbico son las responsables de ambas patologías. El tiempo de latencia entre ambas no refleja más que la tendencia natural de inicio de estas enfermedades. Sin embargo, este modelo falla a la hora de explicar por qué no todos los pacientes con lesiones límbicas presentan las dos patologías. Tampoco deja muy clara la alternancia entre los dos cuadros, ni por qué en unos casos aparecen psicosis más graves que en otros.

– La epilepsia provoca unas lesiones que a su vez generan la psicosis. Esta es la hipótesis más de moda hoy en día. La epileptogénesis secundaria y el «efecto Kindling» explicarían cómo se producen las nuevas lesiones. El tiempo de latencia es el tiempo necesario para que se produzcan. Cuanto más precoz sea el cuadro epiléptico más afectada estará la maduración cerebral y más grave será la psicosis. Apoyando esta teoría estarían los siguientes hallazgos (19): la mayor frecuencia de focos bitemporales y de lesiones más extensas, la excitotoxicidad que el efecto «Kindling» produce a través del receptor NMDA, los cuadros más refractarios y con peor control de las crisis son los más propensos a la psicosis, –a medida que disminuye la inhibición gabaérgica con cada crisis, disminución responsable, en parte, de la actividad epiléptica, aumenta la excitabilidad tóxica en otras zonas cerebrales produciéndose un mayor daño–, las diferentes edades de inicio de la epilepsia y los diferentes tiempos de latencia en los distintos subtipos de psicosis epilépticas.

En cuanto a la alternancia de las patologías ésta podría estar producida por la hiperexcitabilidad dopaminérgica que provocarían los racimos de crisis. Sin embargo, muchas de estas ideas necesitan nuevos estudios que las confirmen, y por otro lado esta hipótesis no contempla a aquellos pacientes que presentan un fenómeno de epileptogénesis secundaria y que no padecen una psicosis. Tal vez la respuesta a este último interrogante se pudiese resolver unificando los dos últimos puntos, es decir, es necesario que unas zonas específicas del sistema límbico estén afectadas para que haya un riesgo de psi-

cosis; por otro lado, cuanto más graves y más extendidas estén las crisis más riesgo hay de que un racimo de crisis provoque una psicosis, y cuanto más precoz sea el inicio de la epilepsia más fallos se habrán producido en el neurodesarrollo, lo que implicará la aparición de una psicosis más incapacitante.

– La psicosis es una manifestación de actividad epiléptica subcortical, actividad no detectable con un registro de EEG superficial. Esta actividad no daría lugar a clínica convulsiva. Como ya se mencionó al hablar de la clasificación, se demostró, utilizando electrodos profundos, que el EEG de las psicosis epilépticas, no corresponde con el trazado de una crisis epiléptica, y su aspecto es más bien interictal. Esto descarta esta hipótesis.

– La psicosis es una reacción psíquica a las crisis y a sus consecuencias sociales. La sensación de insuficiencia y la ansiedad que genera el saberse epiléptico puede predisponer a la aparición de fenómenos delirantes. Cuanto más grave es la epilepsia más insuficiente se siente el paciente y más riesgo existe de sufrir un fenómeno delirante compensatorio.

Nuevamente el hecho de que no todos los epilépticos que sufren un cuadro grave e incapacitante, con la consiguiente insuficiencia y angustia, presenten cuadros psicóticos es la razón que pone en evidencia esta hipótesis. También cabría preguntarse el por qué de una latencia tan prolongada.

3. La psicosis es provocada por la medicación anti-convulsivante. Aunque los cuadros psicóticos ya fueron descritos antes de introducirse la medicación anticonvulsivante y no todos los pacientes a tratamiento presenten clínica psicótica, es difícil descartar totalmente esta posibilidad en algunos pacientes, como ya se explicó al hablar de la «Normalización forzada».

La etiología de las psicosis epilépticas todavía no se conoce con claridad, pero su presencia, al igual que otros trastornos comportamentales, nos indican que la epilepsia es mucho más que la presencia periódica de crisis convulsivas. La epilepsia es la reacción global de un cerebro que se enfrenta a una alteración continua e incapacitante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruens JH. Psychoses in epilepsy. En: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam 1974;15:593-610.
2. Trimble MR, Howard M, Ring A, Smith B. *Neuropsychiatric Aspects of Epilepsy*. En: Fogel BS, Rao SM, eds. *Synopsis of Neuropsychiatry*. Boston: Lippincot, Williams & Wilkins; 1999. p. 771-98.
3. Alarcon G. Diagnóstico y clasificación de las epilepsias: Aspectos fisiopatológicos y psiquiátricos. En: McConnell W, Snyder J, eds. *Comorbilidad psiquiátrica en la epilepsia*. Barcelona. Masson. 1999. p. 37-73.
4. Lowenattein DH. Crisis epilépticas y epilepsia. En: Harrison. *Principios de Medicina Interna* (decimocuarta edición). Madrid: Mc Graw Hill 1998;365:2627-43.
5. Strub y Black. Epilepsy. En: Strub, Black, eds. *Organic Brain Syndromes: An introduction to Neurobehavioral Disorders*. Amsterdam: FA Davis Company; 1981. p. 335-68.
6. Rubio Fabeiro, Cornes Iglesias. Psicosis en la epilepsia. En: VI Anuario de la Asociación Gallega de Psiquiatría. Lugo: Publicaciones Científicas; 1995. p. 37-48.
7. Arias Horcajadas F, Arechederra Aranzadi JJ, Padin Calo JJ. Epilepsia y conductas delictivas. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1995;23: 235-40.
8. Trimble MR. Las psicosis epilépticas y su tratamiento. En: Díez Cuervo A, ed. *Epilepsia y psiquiatría*. Barcelona. Espaxs; 1989. p. 173-86.
9. Devinsky O, Abramson H, Alper K, Fitzgerald LS. Postictal psychosis: A case control series of 20 patients and 150 controls. *Epilepsy Res* 1995;20:247-53.
10. Lancman M. Psychosis and peri-ictal confusional states. *Neurology* 1999;53(Supl 2):S33-8.
11. Blum E, Bortz J. Neurobehavioral aspects of epilepsy. *Curr Opin Psychiatry* 1998;11:321-6.
12. Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Postictal Psychosis: A comparison with Acute Interictal and Chronic Psychosis. *Epilepsia* 1996;37:551-6.
13. Trimble MR, Schmitz B. La psicosis en la epilepsia: Perspectiva neurobiológica. En: McConnell W, Snyder J, eds. *Comorbilidad psiquiátrica en la epilepsia*. Barcelona. Masson; 1999. p. 161-72.
14. Barcia D. Psicosis epilépticas intercríticas de aspecto esquizofrénico. Etiopatogenia. Fenómeno Kindling. En: De La Gandara Martin JJ, ed. *Kindling: Del modelo experimental a la clínica psiquiátrica*. Madrid. Aran 993. p. 135-51.
15. McConnell W, Duncan D. Tratamiento de la comorbilidad psiquiátrica en epilepsia. En: McConnell W, Snyder J, eds. *Comorbilidad psiquiátrica en la epilepsia*. Barcelona. Masson; 1999. p. 231-324.
16. McConnell W, Duncan D. Efectos de los fármacos anti-epilépticos sobre el comportamiento. En: McConnell W, Snyder J, eds. *Comorbilidad psiquiátrica en la epilepsia*. Barcelona: Masson; 1999. p. 193-218.
17. Trimble MR. Anticonvulsivante-Induced Psychiatric Disorders. *Drug Saf* 1996;15:159-66.
18. Sánchez Caro J. Psicosis epilépticas y psicosis funcionales: diagnóstico diferencial y discusión de casos. En: Díez Cuervo A, ed. *Epilepsia y psiquiatría*. Barcelona: Espaxs; 1989. p. 161-72.
19. Smith PE, Darlington CL. Mecanismos neurales de las alteraciones psiquiátricas en pacientes con epilepsia. En: McConnell W, Snyder J, eds. *Comorbilidad psiquiátrica en la epilepsia*. Barcelona: Masson; 1999. p. 15-29.
20. Umbricht D, Degreef G, Barr WB, Lieberman JA, Pollack S, Schau N. Postictal and Chronic Psychosis in Patients With Temporal Lobe Epilepsy. *Am J Psychiatry* 1995;152:224-31.
21. Ovsiew F. Interictal Behavioral Syndromes in Temporal Lobe Epilepsy: The Views of Three Experts. *J Neuropsychiatry* 1989;1:308-17.

22. Faber J, Vladyka V, Dufková V, Faltus F, Jirák R. «Epileptosis»- A syndrome or useless speculation? *Sb Lek* 1996;97:71-95.
23. Kousoke K, Takeuchi J, Kawasaki J, Kawai I. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis, with special reference to psychotic episodes. *Neurology* 1996;47:1199-203.
24. Soren R, Preben Bo Mortesen, Josef Parnas. Epilepsy and non-organic non-affective psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172:235-8.

Correspondencia:
Gerardo Flórez Menéndez
Servicio de Psiquiatría. Unidad de Agudos
Complejo Hospitalario de Orense
Hospital Santa María Nai
Ramón Puga, 52-56
32005 Ourense