



TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS Y NEUROCOGNITIVOS EN ENFERMOS CON EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL.

Autores: Dr. Yordany Arias Molina ¹, Dr. C. Arquímedes Montoya ², Dra. C. Ileana Cecilia Gorguet Pi ³.

¹ Especialista de I y II Grado en Psiquiatría, Hospital General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes y del Castillo", Departamento de Psiquiatría, Granma, Cuba.
yordany@infomed.sld.cu

² Doctor en Ciencias Médicas, Especialista de I y II Grado en Neurofisiología, Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Departamento de Neurofisiología, Santiago de Cuba, Cuba.

³ Doctora en Ciencias Médicas, Especialista de I y II Grado en Psiquiatría, Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Departamento de Psiquiatría, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La epilepsia del lóbulo temporal constituye un problema de salud a nivel global, considerada la segunda enfermedad neurológica más común. **Objetivo:** Realizar un análisis sobre los trastornos psiquiátricos y neurocognitivos en enfermos con epilepsia del lóbulo temporal. **Desarrollo:** Se presentan las teorías y resultados sobre la epilepsia del lóbulo temporal y las manifestaciones psiquiátricas asociadas, haciendo énfasis en los conceptos como guía en la práctica médica. **Conclusiones:** los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal se caracterizan por trastornos neurocognitivos y psiquiátricos como la ansiedad y depresión.

Palabras claves: epilepsia; trastornos psiquiátricos; lóbulo temporal.



INTRODUCCIÓN

Intentar abordar la historia de la epilepsia es una tarea compleja; es ahondar en la propia historia de la medicina, pocas enfermedades ofrecen un testimonio tan amplio y variado como ésta. Actualmente es considerada por la Liga Internacional contra la epilepsia (ILAE) y la Oficina Internacional para la Epilepsia (IBE), como una enfermedad y no un trastorno. ⁽¹⁾

La epilepsia del lóbulo temporal constituye un problema de salud a nivel global, considerada la segunda enfermedad neurológica más común, afecta aproximadamente a 70 millones de personas a nivel mundial sin distinción de sexo o color de la piel, las personas más afectadas pertenecen a países en vías de desarrollo, donde existen obstáculos culturales y socioeconómicos para la aceptación y diagnóstico de la enfermedad, donde se estima se podría encontrar hasta 80 % de los pacientes con epilepsia, particularmente en las regiones de África subsahariana y América Latina. ^(2, 3)

En el estudio publicado por Fisher *et al.* ⁽⁴⁾, se plantea por consenso de la Liga Internacional contra la Epilepsia, la definición clínica operativa (práctica) considerada una enfermedad cerebral que se define por cualquiera de las siguientes circunstancias:

1. al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con más de 24 horas de separación;
2. una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas; y
3. diagnóstico de un síndrome de epilepsia. ⁽⁴⁾

Acorde con estos criterios, presenta epilepsia un paciente que ha sufrido una crisis y cuyo cerebro, por el motivo que sea, muestra una tendencia anormal y continuada a sufrir crisis recurrentes. Predomina en el sexo masculino y en los grupos etáricos extremos, los jóvenes y hacia la sexta y séptima décadas de la vida, disminuye en la adultez temprana. ⁽⁵⁾



El término de epilepsia del lóbulo temporal (ELT) se estableció tras la lobectomía realizada por Penfield en 1954, y posteriormente fue modificado por Walker en 1967 y Falconer en 1979.

Rodríguez Zambrano *et al.* ⁽⁶⁾ y López Hernández *et al.* ⁽⁷⁾ la consideran un trastorno adquirido multifactorial aunque aceptan que en actualidad se reconocen que algunos factores genéticos pueden dar origen a este trastorno, sin embargo, existen pocos reportes que sostengan de manera concisa esta teoría.

Entre sus causas se incluyen esclerosis hipocampal o del hipocampo (EH), lesión anatomopatológica más frecuente, está presente del 45 % al 65 % de los pacientes, seguida de otras causas como tumores, malformaciones vasculares y congénitas, traumatismos e infecciones. ^(8, 9)

Se realizó el presente trabajo con el objetivo de realizar un análisis sobre los trastornos psiquiátricos y neurocognitivos en enfermos con epilepsia del lóbulo temporal.

DESARROLLO

Existe consenso entre investigadores ^(10, 11) al plantear que en pacientes con ELT es frecuente encontrar alteraciones cognitivas que pudieran estar en relación con el empeoramiento progresivo de las crisis epilépticas así como la resistencia a los fármacos antiepilépticos. ^(12,13)

Frigerio *et al.* ⁽¹⁴⁾ sostiene el criterio que la neuroinflamación sostenida determinada por el fallo de los mecanismos antiinflamatorios endógenos, contribuye a la disfunción de las células cerebrales lo que trae como resultado disfunción cognitiva.

Se ha demostrado que la memoria constituye el dominio cognitivo más afectado ⁽¹⁵⁾, en un 20 a 50 % de los pacientes, se manifiesta sobre todo en situaciones de la vida diaria, así como dificultades en la recuperación de los eventos o experiencias que pueden acontecer en la cotidianidad. ⁽¹⁶⁾



El reporte de las funciones ejecutivas incluye la resolución de problemas, control mental/memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, fluidez verbal, inhibición y toma de decisiones ⁽¹⁷⁾, así como el lenguaje y habilidades visuoespaciales también han llamado la atención de investigadores. ⁽¹⁸⁾

La evidencia que aborde de manera concisa la afectación de estos y del resto de los dominios se encuentra dispersa sí se tiene en cuenta la frecuencia de aparición de la ELT con relación a la población general, y cómo se relacionan con el deterioro funcional, son en gran parte desconocidos.

Aunque los dominios cognitivos están bien diferenciados, en la práctica clínica son difíciles de separar, por lo que en la actualidad, no existe un consenso claro sobre qué métodos específicos son los más adecuados, y los estudios realizados hasta la fecha presentan mucha heterogeneidad, tanto en su metodología como en los resultados.

Las personas con epilepsia tienden a tener una peor calidad de vida que la población general ⁽¹⁹⁾; al ser la segunda enfermedad neurológica más frecuente en la población, constituye la condición con mayores prejuicios a nivel mundial dado por incapacidad, comorbilidad psiquiátrica y estigma, ⁽²⁰⁾ mayor de la que se puede encontrar en otros trastornos neurológicos de gravedad similar.

Es necesario tener en cuenta que la prevalencia de los trastornos psicopatológicos es mayor en los pacientes con epilepsia que en la población general, Marín-Romero *et al.* ⁽²¹⁾ han reportado de 19 % a más de 50 %, en su investigación consideran que los trastornos depresivos son los más frecuentes, llegándose a observar en 18,5 % de los pacientes, con discreta predilección para el sexo femenino.

Los trastornos afectivos pertenecen a los trastornos psiquiátricos más frecuentes y graves, ⁽²²⁾ seguido de las psicosis que asciende a un 10 % en pacientes con crisis del lóbulo temporal, la ansiedad, *dèjà vu* o miedo, interpretados como auras en el período periictal y las disfunciones orgásmica femenina. ⁽²³⁾



Las comorbilidades psiquiátricas en los pacientes con epilepsia aun permanecen inciertas, pero se asocian con mayor afectación estructuras del sistema límbico como el hipocampo y amígdala, así como a los fármacos antiepilépticos.

La epilepsia se caracteriza patológicamente por descargas excesivas o hipsincrónicas con mayor excitabilidad neuronal debido a un desequilibrio excitador-inhibidor, que generalmente se generan en diferentes en regiones del hipocampo; según la clasificación de la ILAE, se puede dividir en tres regiones, una de ellas es la denominada tipo 1 es la más común y se caracteriza por una pérdida neuronal que afecta principalmente a las regiones CA1 y CA3 (Cornu Ammonis), lo que tiene como consecuencia alteraciones en la funciones cognitivas. ⁽²⁴⁾

Estas alteraciones encontradas a través de estudios estructurales y metabólicos demuestran que los cambios están asociados no solo en estructuras epileptogénicas vecinas, sino también con regiones cerebrales remotas, que se extienden desde estructuras límbicas subcorticales hasta estructuras corticales y otras estructuras remotas, lo que sugiere que puede haber múltiples áreas de alta epileptogenicidad que pueden constituir colectivamente una red epileptogénica.

Las alteraciones en el lóbulo temporal por lo general obedecen a causas como traumatismos craneoencefálicos, enfermedades cerebrovasculares, infecciones, convulsión febril, o alteraciones genéticas, ⁽²⁵⁾ pero es preciso tener en cuenta que entre el desarrollo de la lesión inicial y la primera crisis epiléptica pueden transcurrir de cinco a 10 años, seguido de una cascada de acontecimientos como la activación neuronal con acumulación de calcio intracelular y la activación de la expresión génica dando lugar a inflamación sostenida.

Se postulan varios elementos que influyen en la fisiopatología de la ELT. Uno de ellos plantea que la excitabilidad neuronal puede verse afectada por alteraciones mitocondriales como el agotamiento de ATP, elevación estrés oxidativo, alteración de la homeostasis del calcio, desregulación de la excitotoxicidad y alteraciones en la biosíntesis y metabolismo de neurotransmisores, principalmente, el ácido γ -



aminobutírico (GABA), como principal neurotransmisor inhibitor en el cerebro que contrarresta la excitación neuronal y su papel en la epileptogénesis. ⁽²⁶⁾

Para Zhang y colaboradores ⁽²⁶⁾, los genes que regulan el ritmo circadiano tiene implicación en la aparición de las crisis epilépticas, sin embargo, estos mecanismos siguen siendo poco explorados y no se tiene respuesta la forma en que se generan las crisis.

Otro mecanismo a tener en cuenta es la pérdida neuronal, que no se precisa si es causa o consecuencia de la epilepsia, esta ocurre desde edades tempranas; y la neuroinflamación mantenida, caracterizada por un aumento de citocinas, como la interleucina-1 β (IL-1 β), el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), el factor nuclear-kappa B y proteína del cuadro 1 del grupo de alta movilidad (HMGB1) que contribuyen significativamente a la generación y recurrencia de convulsiones espontáneas.

Aunque se postulan estos mecanismos involucrados en la fisiopatología de la ELT, existe poca claridad en el conocimiento de participan en la ocurrencia y recurrencia de las crisis epilépticas, lo que sí está claro es que la epileptogénesis mantenida conduce a los a las manifestaciones neurocognitivas y psiquiátricas.

CONCLUSIONES

Los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal se caracterizan por trastornos neurocognitivos y psiquiátricos como la ansiedad y depresión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bender del Busto JE, Hernández Toledo L. Consideraciones en el tratamiento del paciente con epilepsia. Artículo de revisión. Rev haban cienc méd [Internet]. 2017 [citado 2 Mar 2021]; 16(6). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2166/1938>
2. Valencia-Calderón C, Rumià-Arboix J, Conesa-Bertrán G, Calderón-Valdiviezo A, Barrio-Fernández P, González-Alarcón J, Gutiérrez-Morales J. Estado actual de la



- cirugía de la epilepsia en España. Compendio y conciencia. *Rev Neurol* 2021;72 (03):92-102. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2020361>
3. Noriega-Morales G, Shkurovich-Bialik P. Situación de la epilepsia en México y América Latina. *An Med (Mex)*. 2020; 65 (3): 224-232. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/95680>
 4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55: 475-82.
 5. García-Arias T; López-Gutiérrez I; Don-Quirós EA; Sánchez-Rodríguez E; Mederos-Pérez I; Morales-Morales M. Caracterización de los patrones de prescripción de nuevos antiepilépticos. *Rev AMC [Internet]*. 2018 [citado 2 Mar 2021]; 22(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000400468
 6. Rodríguez Zambrano A, Mirko Jair TT y Álava Naranjo K. Incidencia de la epilepsia del lóbulo temporal: una historia de vida en la escuela, *Revista Atlante: Cuadernos de Educación y Desarrollo*. 2020. En línea: <https://www.eumed.net/rev/atlante/2020/01/epilepsia-lobulo-temporal.html>
 7. López Hernández M. E, Solís H. Epilepsia del lóbulo temporal pos-estatus epilepticus por pilocarpina, y conexiones hipocampo-talamocorticales. *Archivos de Neurociencias (Mex) [Internet]*. 2020 [citado 2 Mar 2021]; 25(3): 33- 50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=97308>
 8. Arifin, M.T., Bakhtiar, Y., Andar, E.B.P.S. *et al*. Surgery for Radiologically Normal-Appearing Temporal Lobe Epilepsy in a Centre with Limited Resources. *Sci Rep*. [Internet]. 2020 [citado 2 Mar 2021]; 10, 8144. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64968-4>
 9. Lee, C., Li, H., Wu, T., Cheng, M., Lim, S., & Lee, S. Efficacy of limited hippocampal radiofrequency thermocoagulation for mesial temporal lobe epilepsy, *Journal of Neurosurgery JNS [Internet]*. 2019 [citado 2 Mar 2021]: 131(3), 781-789. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/131/3/article-p781.xml>
 10. Park YW, Choi YS, Kim SE, Choi D, Han K, Kim H, et al. Radiomics features of hippocampal regions in magnetic resonance imaging can differentiate medial temporal lobe epilepsy patients from healthy controls. *Sci Rep [Internet]*. 2020



- [citado 2 Mar 2021];10(1):19567. Disponible en:
<https://www.nature.com/articles/s41598-020-76283-z>
- 11.Li W, Chen Z, Yan N, Jones JA, Guo Z, Huang X, et al. Temporal Lobe Epilepsy Alters Auditory-motor Integration For Voice Control. *Sci Rep* [Internet]. 2016 [citado 2 Mar 2021];6(1):28909. Disponible en:
<https://www.nature.com/articles/srep28909>
- 12.Mansouri A, Germann J, Boutet A, Elias GJB, Karmur B, Neudorfer C, et al. An exploratory study into the influence of laterality and location of hippocampal sclerosis on seizure prognosis and global cortical thinning. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [citado 2 Mar 2021];11(1):4686. Disponible en:
<https://www.nature.com/articles/s41598-021-84281-y>
- 13.Reyes-Garcia S Z, Scorza C A, Araújo N S, Ortiz-Villatoro N N, Prada Jardim A, Centeno R. et al. Different patterns of epileptiform-like activity are generated in the sclerotic hippocampus from patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy. *Sci Rep* [Internet]. 2018 [citado 2 Mar 2021]; 8:7116. Disponible en:
<https://www.nature.com/articles/s41598-018-25378-9>
- 14.Frigerio F, Pasqualini G, Craparotta I, Marchini S, van Vliet E A, Foerch P. et al; n-3 Docosapentaenoic acid-derived protectin D1 promotes resolution of neuroinflammation and arrests epileptogenesis. *Brain A Journal of Neurology* [Internet]. 2018 [citado 2 Mar 2021] 141: 3130–3143. Disponible en:
<https://doi.org/10.1093/brain/awy247>
- 15.Galioto R, Tremont G, Blum A S, LaFrance W, Crook C C, Davis J D. Depressive Symptoms Contribute to Executive Deficits in Temporal Lobe Epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2017 [citado 2 Mar 2021]; 29:135–141; Disponible en: [doi:10.1176/appi.neuropsych.16040064](https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.16040064)
- 16.Zaldívar Bermúdez M, Morales Chacón L, Báez Martín M, López Pérez M, Cabrera González Y. Percepción de la memoria y la calidad de vida en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con y sin tratamiento quirúrgico. *Rev Cubana Neurol Neurocir.* [Internet] 2015 [citado 10 mar. 2021];5(Supl.1):S3–S6. Disponible en:
<http://www.revneuro.sld.cu>
- 17.Broche-Pérez Y. Alternativas instrumentales para la exploración cognitiva breve del adulto mayor: más allá del Minimental Test. *Revista Cubana de Medicina General*



- Integral [Internet]. 2017[citado 2 Mar 2021];33(2):251-265. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000200010
18. Jaimes-Bautista A G, Rodríguez-Camacho M, Martínez-Juárez I E, Rodríguez-Agudelo Y. Análisis cuantitativo y cualitativo de la fluidez verbal semántica en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. *Neurología* [Internet]. 2020 [citado 2 Mar 2021];35(1):1—9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-analisis-cuantitativo-cualitativo-fluidez-verbal-S0213485317302359>
19. Salado-Medina V, López-Espuela F, Falcón-García A, Rico-Martín S, Gómez-Luque A, Casado-Naranjo I. Valoración de la calidad de vida, estigma social y adhesión al tratamiento en pacientes con epilepsia del Área de Salud de Cáceres: estudio transversal. *Rev Neurol* [Internet]. 2018 [citado 2 Mar 2021]; 67: 281-6. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2018073>
20. Burneo J, Steven D A, Arango M, Zapata W, Vasquez C M, Becerra A. La cirugía de epilepsia y el establecimiento de programas quirúrgicos en el Perú: El proyecto de colaboración entre Perú y Canadá. *Revista de Neuro-Psiquiatría* [Internet]. 2017; [citado 2 Mar 2021] 80(3):181-188. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372052971005>
21. Marín-Romero B, Tirapu-Ustárriz J, Chiofalo MF. Protocolo de evaluación neuropsicológica para adultos en cirugía de la epilepsia. *Rev Neurol* [Internet]. 2020 [citado 2 Mar 2021];70 (09):341-347. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2019441>
22. Damborská, A., Honzirková, E., Barteček, R. *et al.* Altered directed functional connectivity of the right amygdala in depression: high-density EEG study. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [citado 2 Mar 2021]; 10: 4398. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61264-z>
23. Ando N, Morimoto K, Watanabe T, Ninomiya T, Suwaki H. Enhancement of Central Dopaminergic Activity in the Kainate Model of Temporal Lobe Epilepsy: Implication for the Mechanism of Epileptic Psychosis. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2004 [citado 2 Mar 2021];29(7):1251-8. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15039765/>
24. do Canto A M, Vieira A S, Matos A, Carvalho B, Henning B, Norwood B. *et al.* Laser microdissection-based microproteomics of the hippocampus of a rat epilepsy



model reveals regional differences in protein abundances. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [citado 2 Mar 2021]; 10:4412. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-61401-8>

25.Ni, M., Afroze, B., Xing, C. *et al.* A pathogenic *UFSP2* variant in an autosomal recessive form of pediatric neurodevelopmental anomalies and epilepsy. *Genet Med* [Internet]. 2021 [citado 2 Mar 2021]. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-01071-z>

26.Zhang T, Yu F, Xu H, Chen M, Chen X, Guo L, et al. Dysregulation of REV-ERBa impairs GABAergic function and promotes epileptic seizures in preclinical models. *Nat Commun* [Internet]. 2021 [citado 2 Mar 2021]; 12(1):1216. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-21477-w>

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.