

PSIQUIATRÍA Y EPILEPSIA

EPILEPSY AND PSYCHIATRY

J. G. BURNEO,* L. C. MAYOR** y C. A. QUIJANO**

RESUMEN

En este artículo de revisión, presentamos en forma sucinta los puntos más importantes en lo que se refiere a epidemiología, clínica y tratamiento de diversos problemas psiquiátricos, que son relativamente frecuentes en pacientes con epilepsia.

PALABRAS-CLAVE : Epilepsia, ansiedad, depresión, psicosis, desórdenes de personalidad.

ABSTRACT

In this review article, we present the most important information regarding epidemiology, clinical presentation, and treatment of the different psychiatric conditions seen in patients with epilepsy.

KEY WORDS: Epilepsy, anxiety, depression, psychosis, personality disorders.

La literatura médica señala que existe un alto riesgo de desarrollo de problemas psiquiátricos en pacientes con epilepsia,¹ indicando que esto ocurre en 20-40% de pacientes y aun más en pacientes con epilepsia refractaria. Un estudio de 60 pacientes con epilepsia refractaria reportó que cerca de 70% tienen un desorden DSM III concomitante.² La epilepsia incrementa el riesgo de psicopatología emocional, perceptual y del comportamiento. Los desórdenes neuropsiquiátricos más frecuentes vistos en pacientes con epilepsia son depresión, desórdenes de la ansiedad (desorden del pánico, desorden de ansiedad generalizada y desorden de estrés posttraumático) y problemas a nivel cognitivo.

Los desórdenes psiquiátricos asociados a epilepsia producen un impacto profundo en esta población de pacientes. Así como la epilepsia se manifiesta de varias maneras, y generalmente representa un reto de diagnosticarla y tratarla, la psicopatología asociada también representa un reto clínico. Usualmente esta debe ser identificada con la anamnesis y la presentación del cuadro clínico. A pesar de que existe una relación bien establecida entre comorbilidad psiquiátrica, una pobre evolución en términos funcionales y una calidad de vida alterada, esta relación no ha sido bien estudiada en personas con epilepsia.² Finalmente, la comorbilidad psiquiátrica puede estar relacionada al trata-

* University of Western Ontario, London, Canadá

** Fundación Santa Fe, Bogotá, Colombia.

miento, como por ejemplo, como consecuencia del tratamiento con fármacos antiepilépticos o después de cirugía para la epilepsia. Tal compleja relación y presentación clínica, en una mano, y la falta de psiquiatras con experiencia en esta población de pacientes, en la otra mano, contribuyen a la falta de reconocimiento de este problema.⁴

La presente revisión tiene como finalidad el presentar en forma sucinta los problemas psiquiátricos más frecuentes en pacientes con epilepsia, dar una idea de su presentación, diagnóstico y tratamiento.

DEPRESIÓN

Al igual que en otros desórdenes neurológicos como en la enfermedad de Parkinson, migraña, demencia, esclerosis múltiple y los ataques cerebrovasculares, la relación entre epilepsia y depresión ha sido reconocida en la antigüedad, y se sabe que actualmente los desórdenes depresivos representan el problema psiquiátrico más frecuente en pacientes con epilepsia, por lo que es el desorden psiquiátrico mejor estudiado en pacientes con epilepsia.

Epidemiología

Hermann y col. revisaron recientemente la bibliografía publicada en este aspecto usando el DSM-IV y el ICD,³ y encontraron que la tasa de prevalencia de los desórdenes depresivos se encuentra entre 44 y 63% de los pacientes que fueron evaluados, con una prevalencia de entre 8 y 48% para depresión mayor (promedio 29%).

En un estudio comunitario en el cual se usó la escala hospitalaria de depresión y ansiedad, Jacoby y col.⁵ encontraron que 21% de 168 pacientes con crisis epilépticas recurrentes estaban deprimidos. Más reciente-

mente, O'Donoghue y col.⁶ usaron la misma escala para demostrar que de 155 pacientes identificados a través de dos grandes grupos de cuidado primario en el Reino Unido, 33% con crisis recurrentes y 6% con crisis en remisión, tuvieron depresión.

Con respecto a suicidio, la tasa en pacientes con epilepsia y depresión es cinco a 25 veces más alta en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal que lo esperado en la población general.⁷ En una reciente revisión de la literatura, Gilliam y Kanner concluyeron que el suicidio tiene una de las más altas tasas estandarizadas de mortalidad de todas las causas de muerte en pacientes con epilepsia.⁸ Estudios de Islandia y Suecia, confirmaron este hallazgo con estudios poblacionales.^{9,10}

Esta última información epidemiológica presentada es clara en indicar que la epilepsia puede incrementar el riesgo a mayor sufrimiento por depresión. Incluso existe información que señala que la relación entre epilepsia y depresión no es unidireccional, sino también bidireccional.^{11,12}

Este último hallazgo es interesante ya que Hipócrates, en 400 a.C., escribió: "melancólicos ordinariamente se tornan epilépticos, y epilépticos melancólicos: lo que determina la preferencia es la dirección que toma la enfermedad; si ésta es tomada por el cuerpo, epilepsia, y si es tomada por la inteligencia, melancolía".¹³

Clínica

Pacientes y médicos a veces tienen la idea de que "es normal estar deprimido cuando se sufre de epilepsia", motivo por el cual muchos pacientes no buscan tratamiento y muchos médicos no tratan de buscar ese diagnóstico en sus pacientes.

Los pacientes con epilepsia tienen que lidiar con la falta de aceptación, el estigma asociado con el diagnóstico, y la discriminación; además de la falta de control en sus vidas debido al patrón aleatorio de sus crisis, y la falta de soporte combinado con la necesidad de los cambios de estilo de vida por los cuales tienen que pasar, para maximizar las precauciones debido a las crisis.¹⁴

En general, la depresión vista en pacientes con epilepsia es debido a varios factores que ocurren en forma simultánea; éstos son los iatrogénicos, las drogas antiepilépticas por ejemplo, producen síntomas psiquiátricos: el fenobarbital produce depresión con ideación suicida,^{15,16} la primidona,¹⁶ la vigabatrina,¹⁷ el felbamato,¹⁸ y el topiramato,¹⁹ también pueden producir síntomas depresivos frecuentemente, mientras que la carbamazepina y el ácido valproico, lo hacen en menor grado; la depresión luego de la cirugía para la epilepsia, sobre todo de lóbulo temporal,²⁰ la presencia del foco epiléptico en estructuras límbicas, con prevalencias que varían entre 19 a 65%,²¹ presencia de disfunción independiente de los lóbulos frontales y temporales y la predisposición genética.

Tratamiento de la depresión en epilepsia

Esto es aun “territorio virgen” a pesar de su alta prevalencia. Esta relativa ausencia de información creemos nosotros, debida a la falta de reconocimiento de este problema.

Pero antes de empezar el tratamiento específico para este problema, hay que tener ciertas consideraciones:

Si el paciente tiene síntomas depresivos debido al retiro de una droga antiepiléptica con propiedades estabilizadores del humor, sería necesario considerar la re-introducción de aquella droga quizás a pequeñas dosis.

Si los síntomas son debido a la introducción de un agente antiepiléptico específico, sería recomendable retirarla.

Si los síntomas aparecen luego de la terminación súbita de las crisis en un paciente con crisis intratables, quizás esto se deba al fenómeno de “normalización forzada”. En estos casos quizás el tratamiento antidepresivo es recomendado.

Creemos que la elección inicial debe considerar un fármaco de la familia de los inhibidores selectivos de los receptores de serotonina (SSRI), ya que generalmente no producen fatalidades luego de sobredosis, y generalmente tiene un perfil de reacciones adversas aceptable, no produciendo crisis en muchos casos. Aquellos con menor efecto sobre las isoenzimas CYP450, como el citalopram y la sertralina, quizás sean los mejores cuando se toman antiepilépticos que son metabolizados por el hígado, como la fenitoina, carbamazepina, fenobarbital, primidona, y en menor grado la oxcarbazepina y el topiramato.

Ciertas medicaciones para la depresión pueden alterar el metabolismo de ciertos agentes antiepilépticos como la fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina y la sertralina, por lo cual es recomendable el dosaje sérico de antiepilépticos.

ANSIEDAD

La relación entre ansiedad, miedo y epilepsia es algo aceptado por muchos años, a pesar de que Jackson fue uno de los primeros en reconocer que miedo es parte de una crisis epiléptica.

Epidemiología

En pacientes con epilepsia la prevalencia de desórdenes de la ansiedad es mayor que

en controles comunitarios y hospitalarios.²² El rango va de 10.7 a 31.7%.^{23,24}

Clínica

Pánico. Puede ser confundido con epilepsia y viceversa, aunque ambas pueden coexistir. Es necesario tener cuidado sobre todo en casos de epilepsia del lóbulo temporal.

Obsesión-compulsión. No es muy común en pacientes con epilepsia, aunque casos han sido reportados.²⁵

Ansiedad generalizada. A pesar de que pacientes con epilepsia pueden experimentar ansiedad excesiva y preocupación, una relación neurobiológica entre ambos desórdenes no se ha comprobado.

Estrés postraumático. Es frecuente en pacientes con pseudocrisis o crisis no-epilépticas.²⁶

Tratamiento

El uso de medicaciones SSRI está también indicado en este tipo de problemas, sobre todo la sertralina, paroxetina y fluoxetina, con las mismas precauciones mencionadas anteriormente.

Otra clase de medicaciones incluyen a las benzodiazepinas, como el clonazepam y el alprazolam, así como la venlafaxina, un agente antidepresivo noradrenérgico y serotoninérgico.

Finalmente, otras formas de tratamiento incluyen terapia de comportamiento, programas psicoeducacionales y grupos de ayuda.

PSICOSIS

Desde hace muchos años se ha sugerido la relación entre psicosis y epilepsia, uno de los

primeros reportes corresponden a Gibbs y col.²⁷ La frecuencia de psicosis es mayor en relación con pacientes no epilépticos, aunque las conclusiones de varios estudios deben ser interpretadas con cautela debido a que no hay unificación de las variables empleadas ni de sus definiciones.

La duración de un cuadro psicótico relacionado con epilepsia puede ser de horas a semanas, la suspensión abrupta de los anti-epilépticos puede también desencadenar cuadros psicóticos. También existen anticonvulsivantes que producen cuadros psicóticos, dentro de los antiepilepticos que pueden provocar psicosis se encuentran etosuccimida, clobazam, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, primidona, benzodiazepinas, y vigabatrina.²⁸ La vigabatrina tiene una incidencia de síntomas psicóticos del 2.5% y del 17.1% de síntomas afectivos.²⁹

La psicosis alterna o normalización forzada de Landolt, es una forma rara que consiste en la aparición de síntomas psicóticos, coincidiendo con la desaparición de las crisis epilépticas de pacientes no controlados por largo período de tiempo.²⁸

Dependiendo del momento en el cual aparece la psicosis con respecto a las crisis convulsivas, ésta ha sido dividida en tres grupos:

- Psicosis interictal
- Psicosis postictal
- Psicosis ictal

Psicosis interictal. Es el tipo de psicosis relacionado con epilepsia, que aparece en períodos intercríticos y no se relaciona con crisis epilépticas de presentación reciente, frecuentemente se presenta en pacientes con historia previa de psicosis postictal.

Psicosis postictal. Se presenta poco tiempo después de la crisis epiléptica. Los

síntomas psicóticos no siempre se presenta inmediatamente después de una crisis, pudiendo aparecer hasta 12 horas después de ésta con un período previo de completa normalidad; en algunos casos el episodio psicótico puede demorar en aparecer hasta pasadas 48 a 72 horas, lo que favorece el error diagnóstico.²⁸ En estos casos no es raro que el paciente haya incrementado el número de crisis con respecto a las que usualmente tiene, lo que facilita el posible desarrollo de este tipo de psicosis.

Psicosis ictal. Está relacionada directamente con una crisis epiléptica, con síntomas psicóticos que se presentan asociados a descargas ictales en el registro electroencefalográfico.²⁸

Epidemiología

Diferentes estudios reportan una prevalencia de psicosis en pacientes epilépticos que va del 1.1% al 25%.^{28,30,31}

La mayoría de los estudios han encontrado que la frecuencia de cuadros psicóticos en pacientes epilépticos es mayor que en la población general. Encontrándose una incidencia anual de 6.8% para cuadros psicóticos en pacientes con diagnóstico de epilepsia focal; presentándose con mayor frecuencia cuando el paciente ha tenido crisis repetitivas (pacientes de difícil control, monitorizados durante video EEG o al reducir la medicación).

Clínica

Con respecto al período de latencia, la epilepsia se presenta a una edad más temprana que la psicosis; período que puede durar 10 años o más, con un promedio de 15 años.³² Así mismo, la mayoría de los estudios indican una alta frecuencia de psicosis en pacientes con epilepsia parcial comparada con

la epilepsia generalizada. En general, es más frecuente que la psicosis se presente cuando la epilepsia tiene origen en el lóbulo temporal.³³ Aunque se ha asociado también el episodio psicótico con epilepsia parcial extratemporal.³⁰

El cuadro clínico en la psicosis postictal presenta características similares a la esquizofrenia, pero carece de síntomas negativos como: apatía y disminución del afecto, algunas veces delirio, ilusiones de hipersexualidad y preocupación excesiva por temas filosóficos y religiosos.³⁴ Menos frecuentemente se presentan alucinaciones visuales, auditivas y sensoriales. Presenta también un curso más benigno,^{30,35} encontrándose una mayor asociación con trastornos de personalidad.²⁸

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar episodios psicóticos interictales se encuentran la presencia de múltiples crisis epilépticas, *status epilepticus*, epilepsia refractaria, sexo femenino, aparición de la epilepsia entre los 13 y 18 años e historia familiar de esquizofrenia.²⁸

El mecanismo fisiopatológico es desconocido, pero se ha considerado como un fenómeno neurológico transitorio similar a la parálisis de Todd.³⁴ La mayoría de los EEGs de superficie no revelan actividad epiléptica ictal durante la sintomatología psicótica, sin embargo estudios realizados con electrodos profundos han mostrado anomalías eléctricas en estructuras límbicas.³⁴

Con respecto a los estudios imagenológicos, se ha reportado que la anomalía más comúnmente encontrada en estos pacientes es el hipermetabolismo frontotemporal.

Los hallazgos neuropatológicos en pacientes post-lobectomía temporal, muestran predominio de lesión mesial temporal del

lóbulo epiléptico, como pequeños tumores, hamartomas y displasias. Mientras que la esclerosis mesial temporal se encuentra más frecuentemente en quienes no presentan episodios psicóticos de forma frecuente. Sin embargo, otros estudios han encontrado un predominio de esclerosis mesial temporal.²⁸ Con respecto al pronóstico, se cree que entre el 45 al 64% de los pacientes presentarán un curso crónico.²⁹

En estudios de evaluación prequirúrgica para pacientes con epilepsia intratable, se ha encontrado que es probable que los pacientes con psicosis postictal tengan descargas bilaterales independientes, tanto interictales como ictales, hasta en un 89% de los casos.³⁶

Finalmente, dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran el *status epilepticus* no convulsivo, las crisis parciales complejas, el delirium postictal y la conducta agresiva periictal.

Tratamiento

Tanto la psicosis postictal como la interictal, tiene una buena respuesta al tratamiento médico respondiendo a bajas dosis de antipsicóticos, en ocasiones a las benzodiazepinas, y algunas veces a sedantes como el hidrato de cloral.²⁸ Sin embargo, los antipsicóticos han sido asociados con la ocurrencia de crisis convulsivas.³⁷ El riesgo de desencadenar crisis con el uso de fármacos antipsicóticos es del 0.5 al 1.2% en la población general, porcentaje que se incrementa con dosis elevadas, y con el uso de más de un antipsicótico.

Los medicamentos antipsicóticos con mayor riesgo epileptogénico son: clorpromazina, clozapina y loxapina y los de menor riesgo son: molindona, haloperidol, piperacinas (fluferacinas, perenacina y trifluo-

perazina), y la risperidona dentro de los atípicos. La combinación de clozapina y carbamazepina por otro lado puede aumentar el riesgo de síndrome neuroléptico maligno y aplasia medular.³⁷

DESÓRDENES DE PERSONALIDAD

Desde el tiempo de los psiquiatras modernos se han descrito trastornos de la personalidad relacionados con la epilepsia. Algunas de estas características se resumen en el trabajo de Kraepelin,³⁸ quien describió un característico, metódico y lento proceso mental, que resultaba en una peculiar circunstancialidad de la personalidad; “el cambio más drástico se presenta sobre el campo emocional de los pacientes epilépticos...”, sin embargo, también describió otras características positivas como tranquilidad, modestia, devoción, amigabilidad, amabilidad, honestidad y preocupación con ideas de contenido religioso. Todos estos cambios se pensó, empezaban a establecer gradualmente después de la aparición de la epilepsia. Aún hoy en día, se continúa debatiendo el tipo de relación entre trastornos de la personalidad y epilepsia, especificándose que existe un tipo característico de “personalidad epiléptica” con rasgos obsesivos, religiosidad marcada, entre otros. Este tipo de personalidad es discutido, con artículos a favor y en contra de la misma.

La mayoría de los artículos provienen de estudios caso-control, reporte de casos y centros de tercer nivel donde llegan los casos más complicados.³⁵ Algunos autores como Freud y Szondi, han referido rasgos de personalidad excesivos con relación a la religión y a la ética, en contraste con la marcada irritabilidad de en otros individuos. Szondi enfatizó el mismo dinamismo en la percepción del sistema humano, una tendencia a acumular y descargar afectos instintivos, alter-

nado con una tendencia a hacer el bien. Una conducta ética del bien o el mal. Gastaut y sus coinvestigadores, encontraron que la lentitud del proceso mental e irritabilidad estaba asociada con la presencia de la epilepsia del lóbulo temporal (ELT). Ellos evidenciaron que la viscosidad e irritabilidad estaba presente en más de las dos terceras partes de la población con ELT; además de su hiposexualidad generalizada y los rasgos comportamentales que tendían a desarrollarse dos años después a la aparición de las crisis epilépticas. Geschwind y sus investigadores confirmaron las observaciones anteriormente mencionadas, haciendo énfasis en la marcada dependencia emocional de los pacientes, además de inusual seriedad, falta de sentido del humor, sentimientos de culpa; convicción religiosa extrema, intereses cósmicos (espiritualidad); interés por los detalles, persistencia (viscosidad), hiposexualidad, dependencia, irritabilidad, ansiedad, paranoia e hipergrafía. Rasgos que se alternan con episodios paroxífticos de rabia seguidos por remordimiento. El patrón de la personalidad tiende a ser lábil; con marcada irritabilidad y pérdida del control frente a situaciones difíciles (trastorno disfórico interictal).

Clínica

Existen un sinnúmero de circunstancias que pueden intervenir en la presencia de trastornos de la personalidad en los pacientes epilépticos, dentro de éstos se encuentran el estigma de la enfermedad, factores sociales adversos, nivel de soporte familiar, consecuencias de la enfermedad en la adaptación psico-social, aceptación cultural y las relaciones interpersonales. Estos puntos son importantes en el desarrollo de la personalidad y patrones de conducta,³⁹ por lo que deben ser más importantes cuando ocurren durante el período de desarrollo y la adolescencia. Algunas hipótesis por otro lado

sugieren que el aura de las crisis epilépticas podrían contribuir en el desarrollo de la personalidad de estos pacientes.^{31,40}

Dentro de los tipos de personalidad en pacientes con epilepsia, se ha descrito como característico de epilepsia mesial temporal, una profunda emocionalidad con seriedad, ética excesiva.⁴⁰ Por otro lado, hay artículos que cuestionan la existencia de un síndrome específico de personalidad en los pacientes con ELT. Muchos estudios que relacionan los trastornos de conducta y la epilepsia se han realizado sin confirmar el diagnóstico ni localización ictal a través de estudios como la videotelemedría. Tampoco se realizan estudios imagenológicos como la resonancia magnética cerebral para descartar otras patologías como displasias corticales, hemangiomas, y hamartomas hipotalámicos.

En cuanto al trastorno de personalidad asociado específicamente a la epilepsia del lóbulo temporal, los estudios de neuroimagen funcional, muestran además de compromiso del lóbulo temporal, hipometabolismo de la glucosa fuera del lóbulo temporal,⁴¹ las alteraciones metabólicas prefrontales se asocian con compromiso cognitivo.

Dentro de las dificultades encontradas en los estudios que enfatizan una personalidad epiléptica se incluye:

Se carece de criterios que diferencien si las alteraciones de conducta se presentan durante estados interictales o postictales.

No hay distinción entre síntomas transitorios y persistentes. No existe claridad con respecto a la evolución de los síntomas en el tiempo. Falta hacer diferenciación entre un síndrome psiquiátrico clásico versus conductas no patológicas.

No se definen criterios que precisen el tipo de epilepsia y su etiología. Ausencia de estudios con un grupo control.

Con respecto a las dificultades para hablar de una personalidad epiléptica del lóbulo temporal, se encuentra en los diferentes estudios que los criterios empleados no distinguen alteraciones en la conducta durante el estado interictal y postictal. Algunos pacientes con epilepsia pueden presentar cambios en la personalidad, sin embargo, diferentes tipos de alteración específicas de la personalidad, en los diferentes tipos de epilepsia carecen de rasgos específicos para la epilepsia del lóbulo temporal.⁴²

La presencia de hipergrafía, religiosidad, viscosidad, hipersexualidad y emocionalidad no es muy frecuente y puede sugerir en forma importante, crisis originadas en la región límbica. Es importante también anotar, que en el interrogatorio actual de la consulta neurológica y de clínica de epilepsia, rara-

mente se pregunta a los pacientes sobre alteraciones comportamentales como hipergrafía, convicciones religiosas marcadas, estado de ánimo e ideas paranoides.

Los actuales estudios sobre los trastornos de personalidad y epilepsia no presentan una diferencia significativa entre el grupo estudiado y el control, el total de individuos estudiados es escaso. Los rasgos de personalidad en los pacientes con epilepsia no comprenden un único patrón comportamental sino una amplia gama de patrones, lo que dificulta la comprobación de una existencia de causalidad.

CONCLUSIÓN

Los trastornos psiquiátricos incluidos en esta revisión no son infrecuentemente vistos en pacientes con epilepsia, a pesar de que en muchas ocasiones los médicos neurólogos no investigan su presencia. Es por eso, que mayor atención es requerida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Devinski O. Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy Behav* 2003; 4 (Suppl 4): S2-S10.
2. Tsopelas ND, Sainfort R, Friccione GL. The relationship of psychiatric illnesses and seizures. *Curr Rep Medicopsychiatr Disord* 2001; 3:235-242.
3. Hermann BP, Seidenberg M, Bell B. Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences, and treatment of major depression. *Epilepsia* 2000; 41 (Suppl): S31-41.
4. Ettinger BA, Kanner AM. Introduction En: Ettinger BA, Kanner AM, Ed. *Psychiatric issues in epilepsy*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. pp 1-6.
5. Jacoby A, Baker GA, Steen N, et al. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a UK community study. *Epilepsia* 1996; 37:148-161.
6. O'Donoghue MF, Goodridge DM, Redhead K, et al. Assessing the psychosocial consequences of epilepsy: a community-based study. *Br J Gen Pract* 1999; 49:211-214.

7. Barraclough B. Suicide and epilepsy. En: Reynolds EH, Trimble MR, Eds. *Epilepsy and psychiatry*. Edinburgh: Churchill Livingstone;1981. 72-76.
8. Gilliam F, Kanner A. Treatment of depressive disorders in epilepsy patients. *Epilepsy Behav* 2002; 3 (Suppl 5): S2-9.
9. Rafnsson V, Olafsson E, Hauser WA, et al. Cause-specific mortality in adults with unprovoked seizures: a population-based incidence cohort-study. *Neuroepidemiology* 2001; 20:232-6.
10. Nilsson L, Tomson T, Farahmand BY. Cause specific mortality in epilepsy: a cohort study of more than 9000 patients once hospitalized for epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38:1062-8.
11. Forsgren L, Nystrom L. An incident case referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Res* 1990; 6:66-81.
12. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, et al. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurol* 2000; 47:246-9.
13. Lewis A. Melancholia: a historical review. *J Ment Sci* 1934; 80:1-42.
14. Roth D, Goode K, Williams V. Physical exercise, stressful life experience, and depression in adults with epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35:1248-55.
15. Brent D, Crumrine P, Varma R. Phenobarbital treatment and major depressive disorder in children with epilepsy. *Pediatrics* 1987; 80:909-17.
16. Smith DB, Mattson RH, Cramer JA, et al. Results of a nationwide Veterans Administration Cooperative Study comparing the efficacy toxicity of carbamazepine, Phenobarbital, phenytoin, and primidone. *Epilepsia* 1987;28 (suppl 3): S50-8.
17. Ring H, Reynolds E. Vigabatrin and behavior disturbance. *Lancet* 1990; 335:970.
18. McConnell H, Snyder PJ, Duffy JD, et al. Neuropsychiatric side effects related to the treatment with felbamate. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; 8(3): 341-6.
19. Kanner AM, Faught E, French J, et al. Psychiatric adverse events caused by topiramate and lamotrigine: a postmarketing prevalence and risk factor study. *Epilepsia* 2000; 41 (suppl 7): 169.
20. Savard G, Andermann LF, Reutens D, Andermann F. Epilepsy, surgical treatment and postoperative psychiatric complications: a re-evaluation of the evidence. In: Trimble MR, Scmitz B, ed. *Forced normalization and alternative psychosis of epilepsy*. Petersfield: Writson Biomedical; 1998. p. 179-92.
21. Victoroff J, Benson F, Grafton S. Depression in complex partial seizures: electroencephalography and cerebral metabolic correlates. *Arch Neurol* 1994; 51: 155-63.
22. Vazquez B, Devisnyk O. Epilepsy and anxiety. *Epilep Behav* 2003; 4 (suppl 4): S20-5.
23. Edeh J, Toone B. Relationship between Interictal psychopathology and the type of epilepsy. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 95-101.
24. Pariente PD, Lepine JP, Lellouch J. Lifetime history of panic attacks and epilepsy: an association from a general population survey. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:88-9.

25. Marsh L, Rao V. Psychiatric complications in patients with epilepsy: a review. *Epilepsy Res* 2002; 49: 11-33.
26. Bowman ES. Etiology and clinical course of pseudoseizures: relationship to trauma, depression and dissociation. *Psychosomatics* 1993; 34:333-42.
27. Gibbs EL, Gibb FA, Fuster B. Psychomotor epilepsy. *Arch Neurol Psychiatry* 1948; 60:331-339.
28. Lacman M. Psychosis and peri-ictal confusional states. *Neurology* 1999; 53 (Suppl 2): S33-S38.
29. Levinson D, Devinsky O. Psychiatric events during vigabatrin therapy. *Neurology* 1999; 53:1503-1511.
30. Mendez MF, Grau R, Doss RC, Taylor JL. Schizophrenia in epilepsy: seizures and psychosis variables. *Neurology* 1993; 43: 1073-1077.
31. Kanner AM, Kanemoto K, Takeuchi J, Hawai I. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis, with special referente to psychotic episodes. *Neurology* 1996; 47:1199-1203.
32. Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Postictal psychosis: comparison with acute interictal and cronic psychosis. *Epilepsia* 1996; 37:551-556.
33. Manchada R, Schaefer B, McLachlan, RS, et al. Psychiatric disorders in candidates for surgery for epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61:82-89.
34. Bortz J. Neuropsychiatric and memory issues in Epilepsy. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78:781-787.
35. So NK, Savard G, Andermann F, Olivier A, Quesney LF. "Acute postictal psychosis" a stereo EEG study. *Epilepsia* 1990; 31:188-193.
36. Kanner A. M. Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45 (Suppl 2): 22-27.
37. Messing RO, Closson RG, Simon RP. Drug-induced seizures: a ten-years experiences. *Neurology* 1984; 34:1582-1586.
38. Devinsky O, Theodore, WH, eds. *Epilepsy and behavior*. New York: Wiley-Liss, 1991.
39. Tucker G. Neuropsychiatry aspects of seizure disorders en *Essentials of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. Yudofsky SC & Hales RE. American Psychiatry Publishing, 2004; pp. 293-313.
40. Blumer Dietrich. Evidence supporting the temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology* 1999; 53 (Suppl 2): S9-S12.
41. Jokeit H, Seitz RJ, Markowitsch HJ, Neumann N, Witte OW, Ebner A. Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain* 1997; 120:2283-2294.
42. Devinsky O, Najjar S. Evidence againts the existence of temporal lobe epilepsy personality syndrome. *Neurology* 1999; 53 (suppl 2): S13-S25.

Correspondencia: Jorge Burneo, MD, MSPH Epilepsy Programme Department of Clinical Neurological Sciences, London Health Sciences Center University of Western Ontario, 339 Windermere Road London, Ontario Canadá N5X 2Y6.
E-mail: jburneo@uwo.ca