

# HIPERSINCRONÍA NEURONAL PSÍQUICA, CREATIVIDAD Y PSICOSIS ENDÓGENAS

**Autor: Javier Álvarez-Rodríguez**

Dirección del autor: Servicio de Psiquiatría, Complejo Asistencial Universitario de León, C/ Altos de Nava s/n, 24080, León, Spain, e-mail: jar1950@hotmail.com

## **Abstract**

*Español:*

Se investiga una hipersincronía neuronal que da lugar a experiencias psíquicas, actualmente incluida bajo el concepto general de epilepsia. Proponemos que se trata de una actividad fisiológica y productiva del cerebro de los mamíferos y sugerimos denominarla *hiperia*. Tras un detallado estudio de las manifestaciones psíquicas propias de esta hipersincronía neuronal que aparecen en los escritos de muchos místicos y artistas, se revisan numerosas investigaciones neurocientíficas concordantes con nuestra hipótesis. Se concluye hipotetizando la existencia de una función cognitiva de naturaleza hipersincrónica. Tal función constituye la base de las manifestaciones psíquicas extraordinarias halladas, no sólo en los místicos y artistas, sino también en los enfermos psiquiátricos diagnosticados de psicosis recurrentes, especialmente trastorno bipolar y síndrome esquizofrénico positivo, así como también los consumidores de psicotónicos.

*English:*

We have investigated a neuronal hypersynchrony which generates psychic experiences, currently included under the general subject of epilepsy. We suggest that it is a physiological and productive activity of the mammalian brain and propose it be termed *Hyperia*. After a thorough study of the extraordinary psychic manifestations of this neuronal hypersynchrony shown by mystics and artists, we have reviewed several neuroscientific publications bearing on our hypothesis. We conclude hypothesizing the existence of a cognitive function of hypersynchronous nature. Such function is the common basis for extraordinary psychic manifestations found not only in mystics and artists, but also in patients suffering from recurrent psychoses, especially bipolar

disorder and positive syndrome of schizophrenia, and also in psychotoxic drug consumers.

## 1. Introducción

Este trabajo tiene su origen en otro nuestro anterior, titulado *Mística y Depresión: San Juan de la Cruz*<sup>(1)</sup>. Estudiábamos allí las relaciones existentes entre el período del proceso místico que en Teología Espiritual se conoce como *fases de la purificación pasiva*, y lo que en Psiquiatría se denominan *fases de la depresión endógena*. En efecto, la mayoría de los místicos cristianos pasan por momentos de intensas penas psíquicas que se imponen pasivamente en sus vidas y que conforman etapas de sufrimiento en todo equiparables a las fases de la depresión endógena.

Pero a medida que avanzábamos en aquella investigación, iba haciendo su aparición en los distintos espirituales cristianos, y de una forma cada vez más persistente, una psicopatología diferente de la depresión, de modo que poco a poco se nos fue imponiendo otra evidencia: numerosos místicos cristianos, independientemente de que hayan padecido depresiones endógenas, presentan además a lo largo de su vida otras manifestaciones psíquicas tan variadas y polimorfas, que solamente hay una enfermedad que permita explicar toda esta abigarrada sintomatología en una misma persona: la epilepsia.

En efecto, místicos como san Pablo, san Agustín, santa Hildegarda de Bingen, la beata Ángela de Foligno, Juan Tauler, el beato Enrique Suso y, muy especialmente, los españoles san Ignacio de Loyola, santa Teresa de Jesús y san Juan de la Cruz, presentan unos síntomas psíquicos tan precisos y tan bien definidos y, al tiempo, tan variados, que sólo las descargas epilépticas parciales, con sus múltiples manifestaciones psíquicas, permiten explicar esa diversa psicopatología en un mismo sujeto.

En todos ellos nos encontramos, una y otra vez, con este sorprendente fenómeno: la misma persona, en distintos momentos de su vida, muestra síntomas tan diferentes como pueden ser crisis agudas de despersonalización, vivencias súbitas de desrealización del mundo circundante, ataques de pánico inesperados o bruscos fenómenos alucinatorios, visuales o auditivos, que se acompañan de gran hiperestesia, pensamientos forzados que irrumpen repentinamente en la conciencia, experiencias autoscópicas, intensas impulsiones de blasfemia o suicidarias, etc.

Se trata siempre de vivencias psíquicas que reúnen las características fenomenológicas propias de las descargas epilépticas parciales con manifestaciones psíquicas, a saber: carácter paroxístico con comienzo y cese repentinos<sup>(2)</sup>, estrechamiento e intensificación de

la conciencia<sup>(3)</sup> y consecuente disminución del contacto con el exterior durante los breves instantes que dura este proceso<sup>(4)</sup>, enorme intensificación del vivenciar interior<sup>(5)</sup> y, finalmente, pasividad y automatismo de cuantos contenidos discurren por la mente en esos momentos lo que le confiere a los mismos su característico aire de extrañeza<sup>(6)</sup>.

Y junto a esta sintomatología psíquica simple, es muy frecuente encontrar además, como expresión de estas descargas epilépticas, cuadros mentales más complejos en los que se produce una rápida sucesión de fases depresivas y fases maniformes que alternan en la conciencia del sujeto, sin causa aparente que explique estas variaciones: el paciente pasa de un estado de intensa alegría al opuesto de profunda tristeza, o viceversa, de forma repentina y automática.

Henri Ey, refiriéndose a estos accesos mentales alternantes que presentan los epilépticos durante sus ataques, y que son idénticos en todo a las manifestaciones clínicas de la psicosis maniaco-depresiva o trastorno bipolar, alude a la enorme dificultad que existe para establecer el diagnóstico diferencial en estos casos:

Entre las manifestaciones psicopatológicas de los epilépticos, *los estados maniaco-depresivos pueden reemplazar a las crisis comiciales*. Es decir, que lo mismo que la afección cerebral se manifiesta por paroxismos más o menos profundos y rápidos, igualmente puede manifestarse por diversas alteraciones de la conciencia que constituyen los estados maniaco-depresivos [Las cursivas son nuestras].<sup>(5)</sup>

Por tanto, a primera vista todo inclina a pensar que esta fenomenología mística extraordinaria, es decir, las vivencias psíquicas insólitas que experimentan los místicos a lo largo de su proceso espiritual, constituirían la expresión de descargas epilépticas parciales: se trata de iguales experiencias, con idéntica fenomenología, lo que nos lleva a concluir que es el mismo proceso neurobiológico el que subyace en uno y otro caso.

Esta sería, pues, nuestra primera hipótesis: la fenomenología mística como epilepsia. Ahora bien, de ser suficiente esta sola hipótesis habría que atribuir a pura y simple patología los logros religiosos y artísticos más sobresalientes de la humanidad. Porque, en efecto, cuanto venimos sosteniendo de los místicos, vale igualmente para numerosos artistas y pensadores que han presentado también, a lo largo de sus vidas, síntomas psíquicos propios de crisis epilépticas parciales que les han servido luego de material con el que fundamentar muchas de sus creaciones, como lo pone de manifiesto la constancia que de dichas experiencias extraordinarias han dejado en sus diferentes obras. Este es al

caso de William Blake, Vincent Van Gogh, Fedor Dostoievski, Juan Ramón Jiménez, Emile Michel Ciorán, etc.

Por tanto, buena parte de las creaciones más logradas del ser humano, tanto en el terreno artístico, como en el religioso, o en el científico, encontrarían su punto de arranque en estas experiencias patológicas. Algo que parece fuera de toda lógica. Se imponía, pues, dar con otra interpretación más satisfactoria.

Y, así, compelidos a buscar una solución para esta aparente paradoja, fue como, de súbito, se nos ocurrió la respuesta: ¿por qué seguir interpretando estas vivencias extraordinarias, que tienen su origen en una hipersincronía neuronal, como algo patológico? ¿Por qué no considerarlas de orden fisiológico? Si a los místicos, y a los artistas, y a los filósofos les sirven como punto de partida de sus grandes creaciones geniales, ¿por qué seguir etiquetándolas de morbosas? ¿No sería preferible plantear la hipótesis de que se trata de producciones cerebrales normales, derivadas de la capacidad fisiológica que poseen las neuronas de determinadas áreas cerebrales para funcionar de forma hipersincrónica?

Pues bien, lo más sorprendente de todo este asunto fue que desde el momento mismo en que nos pusimos a trabajar sobre esta hipótesis, tratando de probar la validez de la misma, para nuestra sorpresa, hemos ido descubriendo un conjunto de hechos en relación a la epileptogénesis que vienen a apoyar claramente este planteamiento: efectivamente, existen en torno a la epilepsia numerosas informaciones clínicas y de laboratorio que hasta ahora resultan difíciles de ensamblar entre sí y que, en cambio, resultarían fáciles de integrar mediante una explicación del tenor de la nuestra, es decir, concibiendo la hipersincronía de la epilepsia —al menos la primera parte de la misma— como una actividad fisiológica. Con el conjunto de estos datos contradictorios, o insuficientemente aclarados, hemos conformado tres grandes interrogantes que podríamos sintetizar de la siguiente manera:

1º Cada vez que se ha pretendido desentrañar la esencia del origen último del ataque epiléptico, indefectiblemente nos hemos encontrado con el mismo hecho sorprendente: el inicio del encendido epiléptico se debe a la entrada en funcionamiento de determinados grupos neuronales que se hallan naturalmente preparados para activarse de forma hipersincrónica, como si esa fuese su modo fisiológico de funcionar.

2º Otro conjunto informativo tremendamente llamativo y todavía sin explicar: los especialistas en epileptología han ido delimitando poco a poco dos actividades

epileptiformes que no sólo son diferentes, sino que además parecen estar mediadas por diferentes neurorreceptores. Reciben el nombre de actividad interictal y actividad ictal respectivamente, y las dos vienen siendo englobadas dentro de la actividad epiléptica pese a que numerosos datos apuntan a que son antagónicas y mutuamente excluyentes en el tiempo: ¿cómo explicar esta contradicción?

3º Y, finalmente: ¿cómo explicar la estrecha relación que existe entre el funcionamiento epileptiforme del cerebro y el aprendizaje? Como veremos en su momento, el *kindling* y la *potenciación a largo término* son dos modelos de actividad epileptogénica del cerebro que se encuentran íntimamente relacionadas con los procesos de adquisición y almacenamiento de datos. Precisamente refiriéndose a esta ilógica asociación, Michel Baudry llega a sugerir, literalmente, “*la posibilidad de que la epilepsia pueda no ser más que un peligroso efecto secundario de un eficaz mecanismo de aprendizaje.*”<sup>(8)</sup>

Estas incoherencias resultarían comprensibles con nuestra segunda hipótesis, según la cual lo que en la actualidad se viene englobando todo ello dentro del conjunto del ataque epiléptico habría que dividirlo, al menos, en dos partes diferentes, que se corresponderían con dos actividades igualmente diferentes: un primer momento en el que se produce el encendido hipersincrónico de un grupo de neuronas y su propagación a través de determinados circuitos preparados al efecto, lo que se traduce en una vivencia psíquica de extraordinaria intensidad vivencial, de carácter paroxístico y completamente automática. La naturaleza psíquica y el contenido de esa vivencia dependerían de que la descarga se produzca en unas u otras zonas de la corteza cerebral. Este primer momento sería totalmente fisiológico. Y un segundo tiempo en el que se pondría en marcha otra modalidad de hipersincronía neuronal, la actividad epiléptica propiamente dicha, que es diferente de la anterior y que probablemente viene mediada por neurorreceptores también diferentes de los que posibilitaban la hipersincronía primera. Esta actividad segunda sería probablemente la encargada de poner fin a una hiperia que se ha vuelto excesiva.

Esta concepción de actividad hipérica y actividad epiléptica como funciones, no sólo distintas, sino contrapuestas, permitiría explicar todos aquellos datos —clínicos y farmacológicos— a los que nos referíamos hace unos instantes, y que hasta hoy permanecen irresueltos. Efectivamente, todos ellos apuntan a esa idea de hiperia y epilepsia como funciones que, aunque complementarias, se excluyen mutuamente.

## 2. El encendido epiléptico como algo fisiológico

Comencemos, pues, con el análisis de la primera de las tres grandes paradojas que sintetizábamos hace unos instantes. Decíamos que cuantas investigaciones se han llevado a cabo en busca del origen supuestamente patológico de la epilepsia, resultan francamente sorprendentes pues todas ellas inclinan a pensar que la actividad neuronal que posibilita el inicio de un ataque epiléptico sería de orden claramente fisiológico. En efecto, en el cerebro de los mamíferos hay determinadas zonas en las que abundan las neuronas preparadas para funcionar, espontáneamente, de este modo hipersincrónico y epileptiforme.

Este sorprendente y, al tiempo, contundente dato de realidad aparece recogido por un buen número de especialistas, que muestran su extrañeza ante este origen aparentemente fisiológico de la convulsividad del cerebro. Ya Hughlings Jackson había llamado la atención sobre este punto, llegando e incluso a concebir determinados tipos de ataques epilépticos como algo, no sólo normal, sino incluso saludable: "*Un estornudo es una especie de epilepsia saludable*"<sup>(9)</sup>.

Pues bien, igual sorpresa han venido manifestando muchos de sus colegas, ante una actividad cuyo comienzo parece de carácter endógeno y fisiológico. Así, Philip Schwartzkroin cuando afirma: "*La actividad que nosotros llamamos epilepsia, por tanto, puede ser el reflejo de una propensión básica que subyace en el sistema nervioso central*"<sup>(10)</sup>. Y un poco más adelante sugiere de nuevo esta misma idea de la epilepsia como función de naturaleza normal, con más contundencia si cabe:

Dada la presencia de células ráfaga en el tejido cerebral normal, con sus correspondientes activaciones excitadoras, no deja de resultar un tanto sorprendente que la descarga epileptiforme no haya sido considerada hasta hoy una característica 'normal' de estos grupos celulares.<sup>(11)</sup>

Massimo Avoli muestra asimismo su extrañeza ante una actividad en la que todo hace pensar que es de origen fisiológico: "La actividad epiléptica generada por las neuronas de la corteza cerebral del hombre, en muchos casos, parece ser completamente normal"<sup>(12)</sup>. Philip C. Jobe por, su parte, exclama:

La epilepsia parece el resultado de una amplio conjunto de interacciones. Este concepto multicausal no se halla en disarmonía con los bien documentados hallazgos de que se pueden obtener descargas epilépticas en condiciones experimentales a partir de cortes histológicos de tejido cerebral sano.<sup>(13)</sup>

También Peter Fenwick concibe el funcionamiento epiléptico como la consecuencia de un elevada excitabilidad neuronal que sería de orden completamente fisiológico y que ocurriría en ausencia de toda lesión cerebral:

Esta idea sugiere igualmente que puede haber casos en los que el grado de excitabilidad cortical es tan acusado que, incluso, pueden ocurrir ataques generalizados en ausencia de daño cerebral. Este grupo de pacientes tendrían una epilepsia idiopática en la que sus ataques dependerían más bien de exagerada excitabilidad que vendría determinada genéticamente, y no de la interacción de una lesión cerebral y el umbral de convulsión.<sup>(14)</sup>

Descubrimos, pues, a los diferentes especialistas en epileptología mostrando su asombro ante una actividad hipersincrónica del cerebro en la que un grupo de neuronas de manera, en apariencia, completamente fisiológica, se activan todas juntas y lo hacen mediante potenciales de acción sostenidos. Efectivamente, determinadas áreas del cerebro de los mamíferos son fuertemente epileptogénicas, en especial la región CA3 del hipocampo<sup>(15)</sup> y las capas 4 y 5 del neocórtex motor o visual<sup>(16)</sup>. En estas zonas del cerebro hay neuronas que están claramente capacitadas para activarse de forma sincrónica con otras neuronas adyacentes, ya sea espontáneamente, ya sea como respuesta ante determinadas circunstancias: son las llamadas *neuronas ráfaga* (en inglés, *intrinsically bursting neurons*, IBN)<sup>(17)</sup> que actuarían como verdadero marcapasos en el que se inicia la actividad epiléptica.

Estas neuronas ráfaga, ante ciertos estímulos, especialmente estímulos físicos (eléctricos, luminosos, acústicos, etc.) de carácter repetitivo, tienen la propiedad de activarse sincrónicamente, dando lugar a un potencial postsináptico excitador gigante, potencial que reclutaría múltiples neuronas adyacentes, las cuales responderían al unísono con salvas de potenciales de acción paroxísticos y sostenidos<sup>(18)</sup>: son las *ráfagas epileptiformes* (en inglés, *epileptiform bursts*, EB)<sup>(19)</sup>.

Estas ráfagas epileptiformes iniciales constituyen el verdadero meollo de la cuestión y no dejan de suscitar las preguntas de los expertos: ¿hemos de considerar esta actividad epiléptica inicial, merced a la que las neuronas ráfaga dan lugar a potenciales de acción gigantes, fisiológica o patológica? ¿Cuáles son las características que han de poseer las neuronas que los ponen en marcha? ¿Existiría en estas neuronas-marcapasos alguna alteración a nivel bioquímico, alteración que constituiría la raíz patológica de la epilepsia? Si es así ¿por qué nunca encontramos nada? ¿Por qué la esencia de estas alteraciones bioquímicas se nos escapa una y otra vez completamente? ¿Por qué cada vez que extirpamos un foco epileptógeno y examinamos las neuronas del mismo éstas son siempre rigurosamente normales? Refiriéndose a este enigma, exclama Schwartzkroin:

Un destacado rasgo que presenta el tejido epiléptico en muchos modelos experimentales lo constituye su aspecto aparentemente ‘normal’ (Schwartzkroin & Price, 1978). En efecto, desde el punto de vista electrofisiológico, la actividad celular que se detecta en preparados histológicos realizados a partir de corteza cerebral epiléptica humana, resulta ser significativamente normal. Este dato se corresponde con otra observación que se había obtenido previamente en modelos animales: las propiedades electrofisiológicas de las células de un foco epiléptico son del todo indistinguibles de las células de un grupo control, excepto durante el instante del rafagueo (Schwartzkroin & Wyler, 1980). Dada esta apariencia relativamente normal de las células cerebrales epilépticas, podríamos concluir que, de alguna manera, hemos perdido la localización crítica, el foco epiléptico.<sup>(20)</sup>

Parece como si una y otra vez, por el camino que separa el quirófano del laboratorio anatomopatológico, perdiésemos los rasgos peculiares que convertirían en patológicas a las células del foco epiléptico, pues nunca encontramos nada por más que nos esforzamos en repetidas y exhaustivas indagaciones.

Hemos descrito hasta aquí una actividad epileptiforme que, iniciándose en un punto determinado, circula de forma casi instantánea por determinados trayectos cerebrales que estarían naturalmente adaptados para el citado funcionamiento hipsincrónico. Hay fuertes líneas de evidencia que inclinan a pensar que esta variedad de actividad hipsincrónica, la génesis y la circulación de la misma a través de redes cerebrales



específicas, habría que considerarla como una función fisiológica normal: la que nosotros proponemos denominar hiperia.

A partir de esta primera fase, en la que se despliega la actividad hipérica, puede ocurrir que se genere un segundo momento que vendría condicionado por una generalización excesiva de dicha actividad que se propagaría más allá de los circuitos neuronales habilitados al efecto. Cabría suponer que esta inicial actividad hipérica experimentaría una especie de «descarrilamiento» y se extendería de forma inadecuada por otras estructuras cerebrales que no estarían preparadas para este tipo de funcionamiento hipersincrónico, apareciendo entonces una actividad convulsivógena generalizada encargada de poner fin a todo el proceso. Sería para esta segunda parte del proceso para la que nosotros creemos que se debe reservar el término epilepsia y sus derivados y es este segundo tiempo el que habría que calificar de patológico.

### **3. Diferentes actividades epileptiformes**

Éste es nuestro planteamiento. Pues bien, a medida que hemos ido desmenuzando la fisiopatología de la hipersincronía neuronal tratando de verificar esta hipótesis, hemos ido comprobando cómo la mayoría de los epileptólogos, aunque no llegan a dividir la actividad cerebral hipersincrónica en dos tiempos, fisiológico el primero y patológico el segundo, como hacemos nosotros, en cambio sí que conciben y hablan de dos momentos claramente diferenciados a lo largo de este proceso: una primera parte relativa a la génesis de la actividad epileptiforme, fase que —como acabamos de comprobar— no se atreven a calificar de patológica en los ensayos experimentales de laboratorio, pues todo hace pensar que pudiera ser de índole fisiológica, y un segundo momento en el que se produciría la propagación y generalización de la actividad convulsiva por todo el cerebro. Estas dos diferentes fases de la actividad hipersincrónica suelen aparecer en los diversos estudios científicos bajo la denominación de actividad epiléptica *interictal* y actividad epiléptica *ictal*, que se corresponderían con lo que nosotros proponemos llamar hipersincronía hipérica e hipersincronía epiléptica.

Hay numerosos indicios que llevan a pensar que estos dos tiempos son en realidad dos funciones diferentes, que estarían además mediadas por distintas sinapsis neuronales o, al menos, por diferentes receptores y sustancias neurotransmisoras. Así, para Karen Gale, y en la misma línea de lo que nosotros venimos defendiendo, estos dos momentos de comienzo

y generalización de la actividad epileptogénica, no sólo son distintos, sino que ocurren en áreas cerebrales igualmente diferentes, pues la capacidad que posee una zona del cerebro para dar lugar a un encendido hipersincrónico local no se corresponde para nada con la capacidad de esa misma zona para la propagación de la descarga:

La aptitud de una determinada estructura cerebral para evocar una descarga epiléptica local no guarda relación con la propensión de esa misma zona para propagar el ataque. La estimulación focal de ciertas áreas con una sustancia química da lugar a descargas locales, pero sin que se pueda inducir desde allí una propagación del ataque, mientras que en otras regiones la estimulación focal con esa misma sustancia facilita la propagación del ataque, pero sin que haya sido posible generar aquí la descarga inicial.<sup>21)</sup>

Wilson y Bragdon nos enfrentan con mayor crudeza todavía a esta franca y chocante dicotomía entre actividad interictal por un lado, e ictal por otro. Efectivamente, los estudios realizados in vitro por estos autores ponen de manifiesto la existencia de dos actividades epileptiformes, no sólo distintas, sino incluso mutuamente excluyentes, es decir, justamente en la línea de nuestra hipótesis de la hiperia y la epilepsia como actividades antagónicas:

Nos hemos sentido fascinados al encontrar ráfagas epileptiformes y ataques electrográficos que tenía diferentes puntos de comienzo [...]. Estos datos sugieren un posible nuevo principio relacional entre las ráfagas y los ataques, puesto que unas y otros pueden ocurrir por separado. Es más, aunque las ráfagas epileptiformes pueden desencadenar ataques electrográficos, su principal efecto parece consistir en suprimir los ataques que tienen lugar en sus propias áreas. Por tanto, la puntas interictales en los hombres parecen desempeñar un papel sorprendente con respecto a las descargas epilépticas.<sup>(22)</sup>

La actividad hipersincrónica interictal —hipérica, para nosotros— aparece aquí, no sólo como diferente de la actividad hipersincrónica ictal —epiléptica, según nuestra concepción—, sino como antagónica e, incluso, como supresora de ésta. No es de extrañar, pues, que estos autores concluyan su trabajo preguntándose:

La actividad interictal, ¿es pro o antiepiléptica? Todo parece depender del estado de trabajo en que se halle la red neuronal en esos momentos. Aparentemente, cuando la actividad interictal es muy fuerte, y si subyace una fuerte tendencia inhibitoria, entonces el rafagueo persistente consigue suprimir el ataque. Cómo ocurre esto, no está claro. Pero si las ráfagas tienen tendencia a propagarse y las neuronas marcapasos permanecen inhibidas un instante después del ataque electrográfico, entonces las ráfagas consiguen ir creciendo hasta convertirse en un ataque completo.<sup>(23)</sup>

Hay, por tanto, bastantes indicadores que sugieren que la actividad epiléptica, distinta e incluso antagónica de la actividad hipérica, puede ser concebida como una herramienta cerebral encargada de acabar con una hipersincronía hipérica que, propagándose y mostrándose persistente en exceso, se ha convertido en una actividad indeseable a la que hay que poner fin.

Pero es que hay todavía hay nuevos datos neurofisiológicos a favor esta concepción de la hipersincronía hipérica y de la hipersincronía epiléptica como actividades diferentes: no sólo asientan en zonas cerebrales diferentes, no sólo parecen tener funciones y finalidades excluyentes, sino que además hay bastantes evidencias que apuntan a que están mediadas por receptores neuronales también diferentes.

Casi toda la información excitadora que se intercambian las neuronas entre sí lo hacen a través de los llamados *receptores aminoexcitadores* (en inglés, *excitatory amino acid receptors*, EEA)<sup>(24)</sup>. Por su parte, la inmensa mayoría de los puntos de transmisión inhibitoria vienen constituidos por receptores que emplean como neurotransmisor el ácido  $\gamma$ -aminobutírico: son los llamados *receptores GABA*<sup>(25)</sup>.

Pues bien, los receptores EEA, el principal sistema de neurotransmisión excitadora del sistema nervioso central, entre otras muchas e importantes funciones, son los encargados de la iniciación y distribución de las ráfagas epileptiformes<sup>(26)</sup>. Michael V. Johnston, resume así el papel de estas sustancias:

Los EEAs, especialmente el L-Glutamato, está presente en más de la mitad de las sinapsis de nuestro cerebro, actuando como neurotransmisor en vías neuronales involucradas en la visión, audición, memoria y funciones motoras. Además, intervienen notablemente en la propagación de la actividad epiléptica.

Trabajos experimentales en los que se ha usado agonistas y antagonistas de los EEAs sugieren que determinadas vías aminoexcitadoras están involucradas en la iniciación y posterior propagación de la actividad epiléptica.<sup>(27)</sup>

Conocemos hoy, al menos, cinco subtipos de receptores EEA<sup>(28)</sup> según el distinto aminoácido que empleen como neurotransmisor. Ahora bien, si nos atenemos a su modo de funcionamiento y a las funciones que parecen desarrollar, se pueden agrupar todos ellos en dos grandes grupos:

- los receptores no-NMDA, que activan la neurona postsináptica abriendo un canal que posibilita la entrada rápida de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , pero no del  $\text{Ca}^+$ .
- los receptores NMDA, que abren un canal que permite la entrada de iones de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{K}^+$ , pero también la de los iones de  $\text{Ca}^{2+}$  que penetran en la neurona más lentamente.

Son numerosos los datos que hacen pensar que el papel desempeñado por los receptores no-NMDA y por los receptores NMDA es diferente. Aun a riesgo de simplificar excesivamente el problema, cabe decir que estos dos grupos de receptores mediarían modalidades de funcionamiento hipsincrónico diferentes y, así, hay evidencias que llevan a pensar que los receptores no-NMDA estarían preferentemente involucrados en la hipsincronía gigante inicial que da origen a la actividad que nosotros llamamos hipélica, y que en los diversos estudios científicos suele denominarse actividad interictal, mientras que los receptores NMDA, en cambio, jugarían un papel más destacado en la generalización posterior que sufre dicha actividad (actividad ictal). Al menos eso es lo que parece deducirse de observaciones como las de Schneiderman y MacDonald:

Los receptores no-NMDA pueden originar la despolarización inicial, la cual genera corrientes específicas en forma de encendidos iniciales. Los receptores NMDA pueden activar y prolongar estos burst iniciales, transformando así la actividad interictal en ictal.<sup>(29)</sup>

También G. G. Hwa y M. Avoli aluden al diferente papel que desempeñan estos dos grupos de receptores respecto a la epileptogénesis: mientras que los receptores no-NMDA median potenciales postsinápticos propios de una corteza cerebral normal, los NMDA, en cambio, darían lugar a potenciales postsinápticos propios de una corteza epileptogénica:

While the involvement of non-NMDA receptors in the EPSP is in line with data from normal neocortical slices of the other animals, the

participation of NMDA-mediated conductances to the EPSP appears peculiar to the epileptogenic human neocortex. This evidence, together with the contribution of NMDA and non-NMDA receptors to the all-or-none bursting discharge suggests that excitatory amino-acid-mediated transmission might be modified in the epileptogenic human.<sup>(30)</sup>

Todavía podemos analizar otras informaciones que aluden a este diferente papel de estos dos grupos de receptores y que se hallan igualmente en concordancia con nuestra interpretación de los hechos: mientras que los receptores no-NMDA pueden entrar en funcionamiento de forma completamente espontánea y sin necesidad de que en la corteza ocurra ningún cambio previo, los NMDA precisan del encendido previo de los primeros, lo que habla a favor del papel primario de los no-NMDA, frente a la función más secundaria de los NMDA. En este sentido, veamos lo que afirman T. Salt y P. Herrling, sobre el funcionamiento de los receptores AMPA —prototipo de todos los receptores no-NMDA— frente a los receptores NMDA:

Los receptores aminoácido excitadores AMPA parecen hallarse principalmente involucrados en la transmisión sináptica rápida del cerebro de los mamíferos, y han sido hallados en todas las vía amino-excitadoras estudiadas hasta el momento. Su function es muy similar a la function de los receptors nicotínico-colinérgicos en la sinapsis neuromuscular. Por el contrario, los receptores NMDA parecen ser responsables de potenciales sinápticos menos iontensos pero más duraderos (Forsythe and Westbrook, 1988) [...] En muchos estudios in Vitro ha resultado imposible hallar un componente sináptico mediado por el receptor NMDA si no se ha realizado previamente alguna manipulación para reforzar las respuestas NMDA: por ejemplo, reduciendo la concentración de  $Mg^{2+}$  extracelular, o despolarizando la membrana neuronal. Tales hechos han contribuido a elaborar la noción de que los receptores NMDA no juegan un papel importante en la transmisión sináptica habitual.<sup>(31)</sup>

Los receptores NMDA, por tanto, abren canales que solamente entran en funcionamiento de forma secundaria a la activación de otros canales. Este papel secundario nos pone ya en la pista de que su encendido dependería de la presencia de otra neurotransmisión previa, lo que permite concluir a Salt y Herrling que, mientras que los

receptores no-NMDA jugarían un papel esencial en la transmisión sináptica normal, los NMDA serían, en cambio, poco significativos en ese sentido. Es decir, de nuevo estos dos subtipos de receptores aminoexcitadores diferenciados en la línea de nuestra hipótesis de la hiperia y la epilepsia como actividades diferentes: fisiológica la primera y patológica la segunda.

#### 4. Actividad epileptiforme y aprendizaje

Queda todavía otra gran paradoja por analizar en torno a la epileptogénesis: ¿cómo es posible que todo apunte a que funciones cerebrales tan importantes para la supervivencia del individuo y de la especie, como son la adquisición y el almacenamiento de datos de experiencia, es decir, el aprendizaje y la memoria, se hallen íntimamente ligadas a la actividad epiléptica mediada por los neurotransmisores aminoexcitadores? Y esto hasta el punto que Michel Baudry llega a sugerir "*la posibilidad de que la epilepsia pueda no ser más que un peligroso efecto secundario de un eficaz mecanismo de aprendizaje*"<sup>(32)</sup>.

Esta íntima relación entre actividad epiléptica y aprendizaje ha podido ser conocida y analizada gracias al estudio de dos modelos experimentales de epilepsia: el *kindling* y la *potenciación a largo término*. Analicemos brevemente en qué consiste cada una de estas dos actividades epilépticas.

El término inglés *kindling*<sup>(33)</sup> se refiere a un proceso por el que repetidos estímulos eléctricos aplicados en determinadas áreas cerebrales, y que inicialmente son subconvulsivos, acaban por dar lugar a ataques epilépticos, tanto conductuales como motores. El *kindling* puede aparecer estimulando diversos puntos cerebrales —hipocampo, córtex entorrinal y piriforme, neocórtex, etc.—, pero la estructura neuronal en la que más fácil y rápidamente prende este encendido es la amígdala cerebral.

La esencia del *kindling* viene constituida por la sensibilidad de determinadas áreas cerebrales frente a estímulos repetitivos que, aunque inicialmente subconvulsivógenos, si se reiteran suficientemente acaban por producir descargas epilépticas. Estas crisis son inicialmente de tipo conductual, pero a medida que el proceso *kindling* se intensifica acaban por aparecer también los ataques motores generalizados. Una vez que se ha instaurado la propensión del cerebro a responder con ataques epilépticos, esta respuesta es duradera, a menudo para toda la vida del animal.

Esto último es lo que ocurre en la *potenciación a largo término* (en inglés, *long-term potentiation*, LTP)<sup>(34)</sup>, en la que empleando igualmente una estimulación eléctrica repetida

de determinadas áreas cerebrales, se consigue reforzar la transmisión aminoexcitadora de esos grupos neuronales, lo que se traduce en la aparición de ráfagas epileptiformes, pero esta vez de forma estable y duradera, de tal modo que cada vez que aparece el estímulo se produce automáticamente la respuesta epileptiforme. Como señala Michael Baudry, todo induce a pensar que el *kindling* y la LTP son procesos muy parejos, basados ambos en el mismo mecanismo neurofisiológico

El simple enunciado de estos dos modelos de funcionamiento neuronal nos invita ya a plantearnos ciertos interrogantes: ¿por qué nuestro cerebro está preparado para aprender fácilmente a ser epiléptico, es decir, para responder con ráfagas epileptiformes ante estímulos de carácter repetitivo? ¿Por qué esta propensión del cerebro a la epilepticidad o, mejor, a la hipersincronía neuronal? Lo veremos inmediatamente: porque es su mecanismo para adquirir y almacenar información del medio ambiente.

En efecto, decíamos que la esencia de la LTP viene constituida por el hecho de que con la estimulación de alta frecuencia se logra un refuerzo de la transmisión sináptica, merced a la entrada en funcionamiento de nuevos receptores EEA que hasta entonces, o bien estaban enmascarados, o bien no existían. Esta potenciación de la transmisión sináptica así obtenida tiene un carácter estable y duradero y se basa en verdaderos cambios estructurales de las neuronas afectadas, en las que aparecen nuevos puntos de neurotransmisión amonoexcitadora.

Ya sea a nivel solamente de la segunda neurona sináptica, como propone Baudry<sup>(36)</sup>, ya en la pre y postsináptica como sugiere Lynch<sup>(37)</sup>, la estimulación eléctrica repetitiva pondría en marcha una serie de procesos metabólicos en el interior de la neurona, cuyo resultado final consistiría en la aparición de nuevos receptores aminoexcitadores, con el consiguiente refuerzo de la transmisión excitadora. Este aumento de estructuras excitadoras se traduciría incluso en cambios morfológicos en la neurona, en la que conforme se reitera el proceso de la LTP vemos aparecer unas vesículas que no son sino los puntos donde se acumulan estos nuevos neurorreceptores.

Pues bien, estas vesículas llenas de receptores aminoexcitadores que se han formado gracias a este funcionamiento epileptiforme, constituyen nada menos que el depósito de la memoria, el soporte físico de nuestros recuerdos. Al menos esto es lo que se desprende de numerosas observaciones científicas que apuntan a esta estrecha interdependencia entre memoria y LTP<sup>(38)</sup>. De hecho, cuando estas pequeñas vesículas dendríticas se destruyen se pierden también los datos allí almacenados. Esto es justamente lo que ocurre en la

enfermedad de Alzheimer en la que la desaparición de dichas vesículas se traduce en la característica amnesia que presentan estos enfermos

En suma, la LTP —un funcionamiento cerebral epileptiforme— sería nada menos que la actividad fisiológica en la que se fundamentan las funciones de la memoria y del aprendizaje. Refiriéndose a esta íntima conexión entre la plasticidad neuronal consecutiva a la LTP y los procesos de adquisición y almacenamiento de datos, así como a la más que probable base fisiológica común de ambos procesos, Schwartzkroin señala:

Tratando de descifrar los posibles factores celulares que puedan contribuir a la actividad epileptiforme, los investigadores han acabado por identificar muchos atributos de la actividad celular normal. La modulación de la transmisión de los afectos, que depende de canales voltaje-dependientes, así como de las propiedades eléctricas de la célula, involucra los mismos procesos que presumiblemente ocurren durante el funcionamiento cerebral normal. Esta plasticidad permite al córtex cerebral ‘aprender de la experiencia’. Los datos de que disponemos sugieren que son los mismos mecanismos plásticos que se hallan involucrados en la epileptogénesis, lo que nos enfrenta a *la actividad epileptiforme como el precio que tenemos que pagar por un sistema nervioso con tan alta capacidad de adaptación* [Las cursivas son nuestras].<sup>(39)</sup>

Otros muchos autores aluden a esta misma idea del refuerzo sináptico de la LTP como constituyendo la base neurofisiológica de la plasticidad neuronal que posibilita el almacenamiento de datos. Así, Robert C. Malenka señala:

El aprendizaje, la adquisición de nueva información, y la memoria, la retención y re utilización de esa información, son de importancia fundamental para el desarrollo y para la supervivencia del organismo [...]. Pues bien, este aprendizaje y esta memoria dependen de que se produzcan cambios en la fuerza de la transmisión sináptica de ciertas sinapsis críticas del cerebro. Pese a la antigüedad de esta concepción (Cajal, 1911; Hebb, 1949; Eccles, 1953), hasta finales de la década de los 60, principios de los 70, carecíamos de datos experimentales con los que poder evidenciar esta hipótesis: la activación breve y repetitiva de las vías excitadoras en el hipocampo da lugar a un refuerzo de la de la



transmisión sináptica que puede durar varias semanas en el animal sano (Lomo, 1966; Bliss and Lomo, 1973; Bliss and Gardner-Medwin, 1973). Éste hallazgo resultó ser especialmente excitante dado que se sabía que el hipocampo jugaba un papel esencial en ciertas formas de aprendizaje y de memoria (Squire, 1986).<sup>40)</sup>

Insistiendo sobre este mismo punto de la actividad epileptiforme de la LTP y la memoria como un mismo y único proceso, V. Doyère y S. Laroche destacan el papel que pueden desempeñar en este proceso los receptores glutamatérgicos de tipo no-NMDA, concretamente los receptores metabotrópicos:

Se ha sugerido que la plasticidad neuronal constituye el substrato que posibilita los cambios físicos que subyacen en la expresión de la memoria. Un modelo que ha atraído ampliamente la atención como un posible candidato de tal plasticidad neuronal es la potenciación a largo término (LTP) [...]. Los antagonistas de los receptores metabotrópicos han demostrado su capacidad para bloquear la inducción y el mantenimiento de la LTP, al igual que los agonistas para facilitarla..<sup>(41)</sup>

De nuevo Schwartzkroin, haciéndose eco de todas estas informaciones científicas que muestran su extrañeza ante esta asombrosa asociación entre plasticidad neuronal y funcionamiento epileptiforme del cerebro, a modo de resumen exclama:

¿Es simple coincidencia que las regiones de la corteza, las áreas cerebrales más claramente implicadas en el aprendizaje y en las diferentes conductas que dependen de la experiencia, y, por tanto, las que presumiblemente son más ‘plásticas’, son al mismo tiempo los lugares donde más frecuentemente ocurre el funcionamiento epiléptico? Se podría argüir que los mecanismos responsables de la plasticidad en la que se sustentan las conductas normales son justamente los mismos que soportan las actividades epileptiformes.<sup>(42)</sup>

Queda claro que las zonas del cerebro más plásticas y, por tanto, con mayor capacidad de adaptación y más directamente implicadas en el proceso del aprendizaje son, al mismo tiempo, las que poseen una mayor aptitud para la actividad epileptiforme más acusada.

Parece poco adecuado, pues, seguir considerando patológica la actividad hipersincrónica que permite al cerebro ir adaptándose y configurándose conforme a los

datos de las nuevas experiencias que van sucediendo, actividad que como nos recordaba Malenka "es de fundamental importancia para el desarrollo y la supervivencia del organismo"<sup>(43)</sup> Si, como todo hace pensar, este refuerzo sináptico que posibilita la memoria y el aprendizaje tiene su origen en el *kindling* y la *potenciación a largo término*, va a resultar muy difícil seguir calificando estas dos actividades epileptiformes como patológicas.

## 5. Concepto de hiperia

Desembocamos, así, de nuevo en nuestra hipótesis central: todas estas informaciones resultarían más lógicas y más fáciles de integrar desglosando el conjunto de la actividad hipsincrónica neuronal en dos tiempos diferentes, que corresponderían a dos funciones igualmente diferentes y concibiendo la actividad primera, como un modo de funcionamiento fisiológico del cerebro, en tanto que sólo la segunda sería la realmente patológica o epiléptica.

Para denominar a esta actividad hipsincrónica primera, la que consideramos fisiológica, proponemos el término *hiperia*, vocablo que proviene de la partícula griega *hyper*, que significa *por encima de, más allá de*. De dicho término griego deriva el prefijo castellano *hiper*, que el Diccionario de la Lengua define así: "Elemento compositivo que entra en la formación de algunas voces castellanas con el significado de superioridad o exceso"<sup>(44)</sup>.

Por tanto la *hiperia* o *actividad hipérica* sería un modo de funcionamiento cerebral caracterizado por el encendido hipsincrónico de un grupo de neuronas que trabajan en red, y que se traduciría en la clínica por vivencias psíquicas cargadas de excesividad, de hipsincronía, de hiperestesia, de hipermnésia, de hiperconciencia, en suma... de *hiperidad*.

La intensidad vivencial será el rasgo más característico y definitorio de las experiencias en cuestión: sea cual sea el contenido de las mismas —sensorial, afectivo, intelectual, mnésico—, se acompañarán siempre de una impresión vivísima de excesividad. Tendríamos que hablar, por tanto, de hiperestesia cuando hay una excesiva percepción sensorial, de hipermnésia cuando se trata de un recordación excesivamente intensa, hiperconciencia cuando es la conciencia la que parece estar anormalmente aumentada, hiperafecto cuando se experimentan afectos de dicha o dolor tan intensos que resultan desgarradores, hiperidea cuando lo que centra nuestra atención es una idea vivísimas de convencimiento o de estar en posesión de la verdad... . Nada de extraño,

pues, que propongamos el término *hiperia* para denominar estas vivencias excesivas que están más allá y por encima de lo normal.

Además, con dicho término enlazaríamos con el concepto de *hipersincronía*<sup>(45)</sup> neuronal propuesto por Hughlings Jackson y que tanta fortuna ha hecho en epileptología. Efectivamente, según el ilustre epileptólogo inglés en la base de todo proceso epileptogénico encontraríamos siempre una excesividad, un exceso de sincronía neuronal, una hipersincronía, como literalmente reza su definición de epilepsia: "*an occasional, sudden, excessive, rapid and local discharges of grey matter*"<sup>(46)</sup>.

Junto a la excesividad, el otro rasgo más distintivo de la vivencia hipérica sería el carácter automático con que se desarrolla dicha hipersincronía durante los breves instantes que perdura en nuestra conciencia. Nosotros podemos inducir la aparición de este modo de encendido cerebral mediante el empleo de diversas técnicas y maniobras, pero una vez que el mismo hace acto de presencia en nuestra mente las vivencias a que da lugar se desarrollan de forma completamente automática y por nuestra parte no cabe hacer otra cosa sino experimentarlas de forma pasiva, cual espectadores que asisten a un proceso cuyo desarrollo escapa totalmente a su control.

Estos dos rasgos asociados —acusada intensidad vivencial y automatismo— le confieren a toda experiencia hipérica un carácter de fuerte extrañeza, de modo que son vividas siempre como si se tratase de algo asombroso y extraordinario, a menudo portador de un valor o de un significado inefable.

Se trata, pues, de los mismos rasgos fenomenológicos que caracterizan las vivencias psíquicas que ocurren durante las crisis parciales epilépticas.

Los datos de que disponemos apuntan a que la hipersincronía hipérica se llevaría a cabo a través de los receptores aminoexcitadores tipo no-NMDA que ejercerían su función hiperizante mediante un refuerzo de la transmisión dopaminérgica, puesto que, como indican Imperato *et al.*, el sistema de la dopamina se halla bajo el control de estos receptores aminoexcitadores:

Nuestros hallazgos sugieren que el sistema de la dopamina se halla bajo el control del L-Glutamato ejercido por los receptores no-NMDA kainato y quiscalato, pero sin que los receptores NMDA intervengan en la regulación de la función dopaminérgica.<sup>(47)</sup>

Frente a ellos, los receptores aminoexcitadores tipo NMDA serían los encargados de poner en marcha la actividad verdaderamente epiléptica.

El encendido hipérico se produce a menudo de forma espontánea y aparentemente inmotivada, pero sabemos que existen múltiples estímulos que sirven para desencadenar este modo de funcionamiento neuronal: en líneas generales podemos decir que nuestro cerebro se halla preparado para responder con un encendido hipersincrónico frente a cualquier estímulo físico que incida sobre él de manera rítmica y reiterada. En este sentido el *kindling* y la *potenciación a largo término* no son más que dos variedades de funcionamiento hipérico desencadenadas por estímulos eléctricos que alcanzan nuestro cerebro de forma rítmica y repetitiva. Pero otro tanto podemos decir de las experiencias extraordinarias a que dan lugar las vibraciones rítmicas de la luz, la llamada *epilepsia fotosensitiva*<sup>(48)</sup>, de la música (*epilepsia musicógena*<sup>(49)</sup>), de la danza, o de cualquier otra estimulación propioceptiva o sensorial.

Todos estos procesos se encuentran, hoy por hoy, englobados dentro de las llamadas *epilepsia reflejas*<sup>(50)</sup> y son, por tanto, concebidos como un modo de funcionamiento cerebral patológico. Y, sin embargo, las vivencias psíquicas que ocurren durante los breves instantes que duran estas descargas neuronales son las mismas que podemos experimentar cualquiera de nosotros ante esos mismos estímulos, lo que constituiría otro importante argumento a favor de la hipersincronía hipérica como una actividad fisiológica.

Efectivamente, cualquiera de nosotros, ante ciertos estímulos luminosos, especialmente luces centelleantes, o al oír determinada pieza musical, podemos experimentar un súbito acceso de dicha o de nostalgia, a menudo acompañado de llanto automático, vivencia que resulta en todo similar a los paroxismos psíquicos que ocurren durante la crisis epiléptica refleja.

Ejemplos de descargas epilépticas reflejas de este tipo los encontramos en las descripciones de los más diversos escritores de todos los tiempos, sin que estos autores confieran a estas vivencias el más mínimo carácter de patológico: "Cuando oía la pasión según San Mateo, me estremecía con místico escalofrío", afirma el *Demian* de Herman Hesse<sup>(51)</sup>; "la sensación de haber vivido ya aquel instante me recorrió como un rayo... la violenta precisión del recuerdo me estremeció todo... así, exactamente así, lo había visto ya otra vez", asegura el mismo personaje en otro momento<sup>(52)</sup>. En *El lobo estepario* Hesse nos ofrece otra descripción más de lo que sin duda constituye una crisis refleja musicógena: "Tocaba una antigua música magnífica. Entonces, entre dos compases de un pasaje pianísimo tocado por oboes, se me había vuelto a abrir de repente la puerta del más allá, había cruzado el cielo y vi a Dios en su tarea"<sup>(53)</sup>.

Igualmente Emile Michel Cioran nos ofrece nítidas descripciones de vivencias extraordinarias que vienen desencadenadas por la música y que son en todo equiparables a las que ocurren durante las crisis epilépticas reflejas musicógenas:

Vivir en perpetua exaltación, hechizado y enloquecido en medio de una borrachera de melodías, de una embriaguez de divinas sonoridades, ser yo mismo música de esferas, una explosión de vibraciones, un canto cósmico y una elevación en espiral de resonancias. Los cantos y la tristeza dejan de ser ya dolorosos en esta embriaguez y las lágrimas se vuelven ardientes como en el momento de las supremas revelaciones místicas.<sup>(54)</sup>

Platón habla de "melodías que tienen capacidad de encandilar y muestran quiénes tienen necesidad de los dioses y de las iniciaciones"<sup>(55)</sup>; Eurípides pone en boca del coro de *Alceste* las siguientes palabras sobre la música: "Por medio de la música me remonté al empíreo sobre el mundo"<sup>(56)</sup> y Johann Paul Friedrich Richter, aludiendo una vez más a las vivísimas emociones que de forma pasiva despierta la música en la mente del hombre, señala: "Bajo los sonidos musicales se encrespa el mar de nuestro corazón, como el oleaje bajo los efectos de la luna".<sup>(57)</sup>

Y no sólo los artistas han descrito estas vivencias extraordinarias desencadenadas por estímulos musicales o luminosos, y que parecen corresponderse con crisis epilépticas reflejas. Otro tanto ocurre con los místicos en cuyas biografías y obras doctrinales encontramos otros numerosos ejemplos de experiencias similares y que, por tanto, cabría interpretar en el mismo sentido. Así, santa Teresa describe el siguiente caso de crisis musicógena:

Anoche, estando con todas, dijeron un cantarcillo de cómo era recio sufrir vivir sin Dios. Como estaba ya con pena, fue tanta la operación que me hizo, que se me comenzaron a entomecer las manos, y no bastó resistencia, sino que, como salgo de mí por los arrobamientos de contento, de la misma manera se suspende el alma con la grandísima pena, que queda enajenada, y hasta hoy no lo he entendido.<sup>(58)</sup>

Por su parte san Juan de la Cruz nos ofrece otra crisis musicógena, esta vez experimentada por el místico y poeta carmelita mientras escuchaba cantar a las monjas en el locutorio del Carmelo de Toledo:

Como el santo fray Juan de la Cruz oyó cantar dicha letra, se enterneció y traspasó de dolor, porque no sabía él de muchas penas buenas; y fue tanto el dolor que le dio, que le comenzaron los ojos a destilar muchas lágrimas y a correr por el rostro hilo a hilo, y con la una mano se asió a la reja y con la otra hizo señal a esta testigo y las demás religiosas que callasen y cesasen el canto; y luego se asió con ambas manos de la dicha reja y se quedó elevado y asido por una hora. Al cabo de esto, volviendo en sí, dijo que le había dado mucho nuestro Señor a entender el mucho bien que hay en padecer por Dios.<sup>(59)</sup>

Pero no sólo la música, también la luz, especialmente cuando incide de forma centelleante sobre la retina, es capaz de producir crisis epilépticas: hablamos en estos casos de *epilepsia fotosensitiva*. Pues igualmente encontramos a los místicos experimentando vivencias extáticas de características epilépticas bajo el efecto de estos estímulos luminosos. Señalemos el caso de ese gran místico alemán, Jacob Böhme, a quien, y cito literalmente, "la luz brillando sobre el fondo oscuro de una vasija de estaño, lo conduce a la visión del fundamento o centro mismo de la Naturaleza"<sup>(60)</sup>.

Por su parte, san Ignacio nos cuenta el siguiente episodio que le ocurrió a orillas del río Cardoner. Descansando allí unos instantes, se quedó absorto mirando a lo profundo de la corriente cuando, de pronto, experimentó una súbita iluminación que quedó grabada en su mente con una fuerza extraordinaria. Todo inclina a pensar que nos encontramos aquí ante una crisis refleja desencadenada por el estímulo luminoso y acústico que supone el agua en movimiento. Él mismo lo describe así:

Una vez iba por su devoción a una iglesia que estaba poco más de una milla de Manresa, que creo yo que se llama san Pablo, y el camino va junto al río; y yendo así, en sus devociones, se sentó un poco con la cara hacia el río, el cual iba hondo. Y estando allí sentado, se le empezaron a abrir los ojos del entendimiento; y no que viese alguna visión, sino entendiendo y conociendo muchas cosas, tanto de cosas espirituales como de cosas de la fe y de letras; y esto con una ilustración tan grande, que le parecían todas las cosas nuevas.<sup>(61)</sup>

En fin, podríamos seguir desgranando citas y citas de distintos autores que describen en sus obras estas experiencias propias, sin que vean en ellas asomo alguno de patología. Pero es que hay más: analicemos detalladamente una vivencia psíquica muy concreta que

habremos experimentado casi todos nosotros, considerada a todas luces normal y que, sin embargo, reúne las características de la descarga hipersincrónica: nos estamos refiriendo al orgasmo.

¿Acaso no es el orgasmo otro ejemplo característico de encendido hipérico? Que durante el mismo se produce una hipersincronía neuronal queda patente por el hecho de que con frecuencia se ha podido registrar la excesiva descarga eléctrica en forma de punta interictal en el electroencefalograma<sup>(62)</sup>. Por otra parte se trata, como todo el mundo sabe por experiencia propia, de una súbita vivencia psíquica que de forma automática y paroxística se adueña de nuestra conciencia, imponiéndose en toda ella con abrumadora intensidad, hasta el punto de que conlleva siempre una alteración cualitativa de la conciencia. Durante los breves instantes que dura, nuestra atención se halla enteramente dominada por esa experiencia intensamente placentera, produciéndose siempre un cierto grado de desconexión con el entorno que, en ocasiones, llega a suponer una ausencia de conciencia casi completa.

Se trata de una vivencia psíquica compleja en la que resulta necesario sincronizar en solo instante múltiples recuerdos y vivencias previas. Cuando el cerebro tiene dificultad para conseguir estos breves instantes de hipersincronía propios de la hiperia, el sujeto no es capaz de alcanzar el orgasmo. Esto es justamente lo que ocurre con determinados medicamentos usados en psiquiatría que, por su actividad bloqueadora de la dopamina, producen anorgasmia: el paciente puede tener una actividad sexual normal, en cuanto a la erección y a la eyaculación, pero sin que sea capaz de experimentar el orgasmo, es decir, sin que se lleve a cabo el encendido hipérico del que hablamos.

¿Qué concluir, pues? ¿Qué somos todos epilépticos? ¿No sería más lógico pensar, como sostenemos nosotros, que nuestro cerebro posee la capacidad de funcionar en determinados momentos mediante un encendido hipersincrónico que sería completamente fisiológico?

## **6. Relaciones entre epilepsia y psicosis**

Pues bien, con esta nueva concepción, en la que la hipersincronía neuronal aparece conformando dos funciones cerebrales diferentes, y no únicamente como actividad epiléptica, se podrían explicar fácilmente una serie de hechos en torno a las relaciones entre epilepsia y psicosis que hasta hoy resultan contradictorios y difíciles de integrar entre ellas. Efectivamente, que la epilepsia y las psicosis se encuentran íntimamente imbricadas es un dato estadístico innegable y en la práctica descubrimos una alta comorbilidad para ambos trastornos. Pero por otra parte existen informaciones igualmente consistentes que

indican que se trata de procesos antagónicos, es decir, que la aparición de uno exige la cesación del otro, y, viceversa. Como si se tratase de fenómenos excluyentes.

Esta íntima imbricación entre psicosis y epilepsia es conocida desde muy antiguo y, de hecho, podemos retrotraerla a la época de la medicina hipocrática, para la que melancolía y epilepsia eran dos variantes —la primera mental y la segunda corporal— de una misma enfermedad como expresamente se afirma en *Epidemias* VI, 8, 31:

Los melancólicos suelen, en su mayoría, volverse también epilépticos, y los epilépticos, melancólicos; y cada una de esas afecciones prevalece según a cuál de los dos sitios se oriente la debilidad: si al cuerpo, epilépticos; si a la mente, melancólicos.<sup>(63)</sup>

Lo cierto es que el análisis de las relaciones entre epilepsia y psicosis ha resultado siempre desconcertante, pues hay datos que resultan claramente contradictorios. Refiriéndose a estas complejas relaciones, M. S. Starr afirma:

One of the great unresolved medical controversies of the twentieth century concerns the relationship between epilepsy and psychosis. Limbic structures are suspected of being intimately involved in the pathophysiology of both of these neurological conditions (Nielsens and Kristensen, 1981), yet more than a century medical thinkers have failed to agree upon whether these two common disorders are closely associated, unrelated, or mutually antagonistic to one another.<sup>(64)</sup>

Efectivamente, las correlaciones entre psicosis endógenas y epilepsia son tan intrincadas que resultan desconcertantes: por un lado hay datos epidemiológicos que hablan a favor de una clara comorbilidad de ambos procesos en el mismo grupo de personas, pero por otra parte hay evidencias igualmente consistentes que denotan una relación antagónica entre ellos, es decir, que cuando se manifiesta uno desaparece el otro y viceversa.

Uno de los datos más elocuentes en este sentido lo constituye el fenómeno que se conoce como *normalización forzada de Landolt*, según el cual la actividad epileptiforme del trazado electroencefalográfico desaparece en el momento de hacer su aparición una psicosis aguda y, a la inversa, reaparece al cesar la psicosis. P. Wolf se refiere a él en estos términos:



Paradoxical or "forced" normalisation of the EEG of patients with epilepsy was first described by Landolt in 1953. It refers to conditions where disappearance of epileptiform discharge from the routine scalp EEG is accompanied by some kind of behavioral disorder. The best known of these is a paranoid psychotic state in clear consciousness, which is also known as "alternative" psychosis. Thus, the issue is related to much older observations which indicated a "biological antagonism" between productive psychotic symptomatology and epileptic seizures, which led to the therapy of psychoses with artificially induced convulsions[...]. The pathogenesis of this condition has given rise to some debate but remains still unresolved. Eleven of the most important hypotheses have been discussed and seem to converge into a more comprehensive hypothesis which basically assumes that, during PN, the epilepsy is still active subcortically, perhaps with spread of discharge along unusual pathways. This activity is supposed to provide energy and, possibly, some of the symptoms included in the psychotic syndrome.<sup>(65)</sup>

Este «antagonismo biológico» entre manifestaciones epilépticas y manifestaciones psicóticas es el principio que se encuentra en la base de la terapia electroconvulsiva en la que, provocando en el paciente crisis convulsivas generalizadas, se consigue eliminar la sintomatología psicótica que lo aquejaba.

Efectivamente, otro dato significativo que desde siempre ha contribuido a reforzar la estrecha relación existente entre epilepsia y psicosis endógenas, lo constituye la buena respuesta terapéutica que se obtiene en estas psicosis con el empleo de la terapia convulsiva. Ya sea mediante sustancias químicas, ya mediante corriente eléctrica aplicada sobre el cerebro, es un hecho indiscutible que la terapia convulsiva es de gran utilidad en el tratamiento de las psicosis endógenas, especialmente en la psicosis maniaco-depresiva. Basándose en la observación clínica de que frecuentemente una crisis psicótica se resolvía tras la aparición de un ataque epiléptico espontáneo, el psiquiatra húngaro Lazlo Joseph von Meduna introdujo en 1934 la terapia convulsiva, mediante inyecciones de cardiazol, para el tratamiento de la esquizofrenia<sup>(66)</sup>.

Desde entonces viene usándose este tipo de tratamiento con notable éxito. Hoy el cardiazol ha sido desechado y, para desencadenar el ataque epiléptico, se usa corriente

eléctrica, de ahí el término terapia electroconvulsiva (TEC). La TEC sigue dando óptimos resultados, especialmente en la psicosis maniaco-depresiva, como indica Max Finn:

Convulsive therapy (electroconvulsive therapy, ECT) is a treatment in which grand mal seizures are repeatedly induced in mentally patients to relieve the symptoms of severe depression, mania, catatonia and acute schizophrenia. Seizures are usually induced by passing electric currents between electrodes applied to the scalp, and the sequence of electrical, physical, physiological, and biochemical events which follow are indistinguishable from the spontaneous seizures which occur in the generalise seizures of epilepsy[...]. Despite much criticism, convulsive therapy continues to be used today because alternate treatments, such as drug therapies and psychotherapy, are frequently ineffective, and treatment with convulsive therapy often successful.<sup>(67)</sup>

Con este tratamiento comprobamos repetidamente cómo las ataques convulsivos generalizados sirven para poner fin a un estado psicótico, ya sea de depresión o de manía, ya de otro tipo. Aunque los mecanismos a través de los cuales la terapia electroconvulsiva ejerce su acción terapéutica siguen permaneciendo oscuros, parece ser que las crisis convulsivas generalizadas producirían un refuerzo de la neurotransmisión, tanto noradrenérgica como serotoninérgica, al igual que un aumento de los opioides endógenos<sup>(68)</sup>.

El ataque convulsivo generalizado y la psicosis son, pues, procesos que aparecen frecuentemente asociados en la misma persona, pero por otro parecen ser excluyentes en el tiempo, de modo que la aparición de uno supone la desaparición del otro y a la inversa. Para intentar explicar esta relación paradójica se han postulado diversas hipótesis explicativas. Así, D. Pollock apunta las siguiente interpretación posible:

1. The relationship between seizures and psychosis is reviewed using incidence and association studies, and experimental models of kindling and behavioral sensitization.
2. While there are conflicting data on the association of psychopathology with epilepsy, studies illustrating the antagonism between seizures and psychosis are examined along with the phenomenon of "Forced Normalization".
3. Electrical kindling of the amygdala provides a model of temporal lobe epilepsy while pharmacologic kindling/behavioral sensitization or dopaminergic

kindling provides a model for psychosis. 4. A model explaining both the etiology and the reciprocal nature of seizures and psychosis in temporal lobe epilepsy is developed. Preictal and interictal spikes kindle both proconvulsive and inhibitory pathways of seizure expression and behaviorally relevant limbic systems. That system currently expressive, either seizure or psychosis, while under high synchronous drive would tend to fail allowing for the emergence of the opposing system.<sup>(69)</sup>

Según dicha explicación, tanto en un caso como en otro nos hallaríamos ante la misma y única modalidad de funcionamiento cerebral, cuya actividad se expresa en forma de síntomas epilépticos unas veces y psicóticos otras, manifestaciones que, sin que se sepa muy bien por qué, resultarían excluyentes en el tiempo. Ahora bien, con esta interpretación sigue sin quedar claro a qué se debe el que una misma actividad aparezca unas veces en forma de epilepsia y otras en forma de psicosis, ni tampoco se explica por qué esas dos diversas expresiones de una misma función resultan excluyentes entre sí.

Nuestra interpretación, en la que la hipersincronía hipérica aparece desglosada como una función diferente de la hipersincronía epiléptica, resultaría mucho más convincente: la sintomatología psicótica inicial viene determinada por lo que nosotros denominamos actividad hipérica, la hipersincronía hipérica, que estaría mediada por los neurotransmisores EEA de tipo no-NMDA, probablemente a través del refuerzo que estos neurotransmisores ejercen sobre la actividad dopaminérgica<sup>(70)</sup>. En cambio, la actividad epiléptica habría que considerarla como el efecto secundario de una actividad hipérica descontrolada. Aunque indeseable, la epilepsia es relativamente frecuente y se debería a un funcionamiento anómalo, probablemente excesivo, de la hiperia, que se propagaría fuera de lo que son sus vías propias de circulación. Aparecería entonces la hipersincronía epiléptica, mediada por los receptores NMDA, como fórmula para acabar con una hiperia que se ha desbocado y convertido en patológica.

Quedarían así explicadas las aparentes paradojas que venimos describiendo: por un lado la frecuente comorbilidad entre sintomatología psicótica y epilepsia y, también, el hecho de que ambos fenómenos sean mutuamente excluyentes en el tiempo. Con nuestra explicación quedaría perfectamente aclarado el fenómeno de *normalización forzada de Landolt*, así como la frecuente observación clínica según la cual un ataque epiléptico generalizado pone fin bruscamente a un síndrome psicótico agudo que hasta entonces

venía evolucionando con abundante sintomatología productiva. Nuestra hipótesis daría cumplida cuenta igualmente del mecanismo de acción de la terapia electroconvulsiva.

## 7. La hiperia y la psicosis maníaco-depresiva

Esta relación entre hiperia y psicosis endógenas que venimos analizando, será especialmente manifiesta en el caso de la psicosis maniaco-depresiva o trastorno bipolar. Así, en la práctica nos encontramos con determinados cuadros clínicos en los que resulta totalmente imposible distinguir si nos hallamos ante crisis epilépticas parciales en las que alternan fases depresivas y fases expansivas de forma automática, o bien nos hallamos ante una verdadera psicosis maniaco-depresiva. Refiriéndose a estos casos, Demetrio Barcia señala:

En ocasiones, sin embargo, el cuadro afectivo es, en cierto modo, superponible a una psicosis maniaco-depresiva, siendo entonces de las pocas veces que, en la clínica, se impone un diagnóstico diferencial entre ambas enfermedades, como ocurrió en enfermos afectos de tumores temporales, tales como los publicados por Baruk, Marchand, Dupoy, Paillas y Subirana.<sup>(71)</sup>

Henri Ey expresa esta identidad con más rotundidad, si cabe, y en su estudio sobre la epilepsia, analiza la existencia de cuadros que denomina *Les états comitiaux maniaco-dépressives*, a los que se refiere en los siguientes términos:

Los epilépticos presentan accesos de *depresión* o de *excitación*: crisis de furor con conductas violentas y agitación delirante que han sido denominadas crisis de «*manía epiléptica*» o accesos de profunda desesperanza con impulsiones al suicidio que constituyen los «*estados ansiosos epilépticos*» [Las cursivas en el texto].<sup>(72)</sup>

Pero no sólo los trabajos psicopatológicos clásicos destacan esta íntima coincidencia entre descargas epilépticas —hipéricas, para nosotros— y psicosis maniaco-depresiva. También las investigaciones actuales resaltan la estrecha correlación existente entre ambos procesos y son muy numerosas las publicaciones en las que las manifestaciones clínicas del trastorno bipolar —la antigua psicosis maniaco-depresiva— se equiparan con los síntomas de las descargas epilépticas parciales, especialmente cuando se trata de trastornos

bipolares cicladores rápidos<sup>(73)</sup>. Citemos, como muestra de todos estos estudios, las conclusiones a las que llegan E. Silberman *et al.*, quienes, tras comparar la similar sintomatología que presentan cuarenta y cuatro pacientes diagnosticados de enfermedad afectiva con la que presentan otros treinta y siete enfermos con crisis epilépticas parciales, señalan:

In this study, we have found that a wide sample of sensory, perceptual, cognitive, and affective changes which have been clinically described as accompanying complex partial seizures also occur in affectively ill patients during periods of disorders mood. Only epileptics reported gustatory and vestibular hallucinations and involuntary motor phenomena, and only affectives reported sudden, unexplained waves of emotion. Visual, auditory, and olfactory changes, cognitive illusions, and amnesic periods were, however, common to both groups. The number and type of symptoms associated with depression were essentially the same as those reported with mania, including experiences such as feelings of sudden insight or mystical knowledge, which are generally thought of only connection with manic grandiosity.<sup>(74)</sup>

Además, estos trastornos bipolares que ciclan rápidamente y que tanto se parecen clínicamente a las crisis epilépticas parciales, responden bien a las medicaciones anticonvulsivantes habitualmente utilizadas en epileptología, lo que constituye otro importante argumento a favor de nuestra interpretación de que en realidad se trata de descargas hipersincrónicas parciales. Efectivamente, primero fue la carbamacepina<sup>(75)</sup> la que probó su eficacia como regulador del humor. Pocos años después le tocó el turno al ácido valproico<sup>(76)</sup>, luego el clonazepan<sup>(77)</sup>. Y ahora, cada antiepiléptico nuevo que sale — la lamotrigina<sup>(78)</sup>, la gabapentina<sup>(79)</sup>, etc.—, a los pocos meses de estar en el mercado como anticonvulsivante, se nos presenta luego como un medicamento igualmente útil para tratar el trastorno bipolar. Citemos las palabras de P. E. Keeck *et al.*, que resumen muy bien el estado de la cuestión:

In the last decade, a proliferation of research has emerged concerning the use of somatic treatments with anticonvulsivant properties, e. g., carbamazepine, valproate, clonazepan, oxcarbazepine, and electroconvulsive therapy (ECT), for patients with bipolar disorder. A sufficient number of controlled studies have been conducted to allow

critical review of the evidence supporting the efficacy of these treatments for acute bipolar manic and depressive episodes, as well as for the prevention of subsequent episodes.<sup>(80)</sup>

Pero es que no acaban aquí los argumentos a favor de estos accesos de bipolaridad como descargas epilépticas parciales. Igual que los antiepilépticos están dando buen resultado para tratar estos trastornos afectivos, exactamente lo mismo podemos decir de los antidepresivos serotoninérgicos: están demostrando su utilidad para el tratamiento de las manifestaciones psíquicas propias de las descargas epilépticas parciales. Es el mismo razonamiento, pero vuelto del revés. En efecto, son muy numerosos los estudios que se refieren al papel anticonvulsivo de la serotonina y de los medicamentos que refuerzan la transmisión serotoninérgica<sup>(81)</sup>. Por ejemplo, Yan *et al.* señalan: "*We concluded that serotonergic transmission may be involved in the anticonvulsivant effect of fluoxetine in severe seizure genetically epilepsy-prone rats*"<sup>(82)</sup>. Por su parte S. Prendville y K. Gale, refiriéndose a este mismo efecto anticonvulsivo de la fluoxetina, dicen:

These observations support and extend previous findings of other investigators who showed that fluoxetine exerts anticonvulsivant actions against maximal electroshock convulsions and audiogenic convulsions in genetically seizure-prone rodents.<sup>(83)</sup>

Por lo tanto, si —como acabamos de ver— la serotonina y las sustancias serotoninérgicas desempeñan un claro papel supresor de crisis parciales, nada tendrá de extraño que en la práctica psiquiátrica estén demostrando su utilidad para el tratamiento de los ataques de pánico y de los fenómenos obsesivocompulsivos, ya que estos síntomas bien podrían consistir en otras tantas manifestaciones de las crisis parciales, como lo serán igualmente muchas de las vivencias afectivas que responden al tratamiento con serotoninérgicos.

La realidad no puede ser más contundente: en la práctica clínica, nos hallamos con sustancias anticonvulsivantes que funcionan como reguladores del humor y con antidepresivos que actúan como anticonvulsivantes. Ante todo este cúmulo de evidencias —la misma sintomatología en uno y otro caso y, además, en ambos igual respuesta positiva a los anticonvulsivantes o a los serotoninérgicos—nos preguntamos nosotros: ¿qué estamos tratando aquí, un trastorno bipolar que cicla rápidamente o, por el contrario, descargas hipersincrónicas parciales en las que aparece sintomatología psíquica, es decir, lo que nosotros llamamos manifestaciones hipéricas?

## 8. La hiperia y la esquizofrenia

No sólo el trastorno bipolar —o psicosis maniaco-depresiva— está íntimamente emparentado con la epilepsia. Una relación igualmente estrecha parece ocurrir entre epilepsia y esquizofrenia, la otra gran psicosis endógena en la que encontraremos, igualmente, abundante sintomatología hipélica, ya sea en forma de alucinaciones, o bien en forma de ideación delirante primaria que aparece como contenidos cognitivos que súbitamente se imponen a la conciencia o, incluso, de intensas vivencias afectivas de angustia o de despersonalización.

La teoría patogénica más ampliamente difundida de la esquizofrenia es la teoría dopaminérgica, es decir, la hipótesis que postula un exceso de funcionamiento dopaminérgico como causa de la sintomatología psicótica propia de esta enfermedad. Si nos fijamos, es exactamente la misma hipótesis de trabajo que postulan autores como J. H. Jadhav<sup>(84)</sup> o L. F. Quesney<sup>(85)</sup> como causa de determinadas formas de epilepsia. Nos hallamos, por tanto, ante dos procesos que no sólo tienen una patogenia común, sino que incluso van a presentar unas manifestaciones clínicas comunes.

Junto a esta similitud patogénica es necesario destacar la existencia de datos epidemiológicos que hablan a favor de una clara comorbilidad de los dos procesos en el mismo grupo de personas. Refiriéndose a este punto, concluye D. Barcia:

Lo que puede decirse como conclusión es que la Epilepsia como complicación de las Psicosis esquizofrénicas es de 3 a 7 veces mayor que en la población general, lo que habla de una asociación no azarosa entre las dos condiciones.

En definitiva, por el análisis estadístico hay que admitir la existencia de una relación entre la Epilepsia y la Esquizofrenia, por lo que no puede hablarse de una relación casual.<sup>(86)</sup>

Pero no son sólo similitudes patogénicas y epidemiológicas. Decíamos que hay, además, muchos rasgos clínicos que son comunes a ambos procesos y son numerosos los trabajos que así lo destacan<sup>(87)</sup>. Entre otros muchos, creemos que merece la pena destacar la interpretación de la esquizofrenia que hace F. Marco Merenciano en un trabajo publicado en 1942 y titulado, precisamente, "Interpretación epiléptica de la esquizofrenia". Allí, entre otras cosas, el autor señala:

Son muchas ya las coincidencias encontradas —interferencias de mundos distintos— entre esquizofrenia y epilepsia, para que no intentemos una nueva relación analógica. Nadie ha podido describir de una manera completa ese estado de ánimo, dice BERZE, sin pensar que una de sus características pueda ser precisamente el ser indescriptible, inefable. No comprenderemos jamás el estrañamiento del esquizofrénico, en la misma medida que no comprenderemos el pánico a las inyecciones de cardiazol, o las experiencias místicas. Fenómeno profundamente espiritual, que entraña un cambio de relación entre el alma y el cuerpo, tiene todas las características de un aura que se prolonga monstruosamente. Un aura —inefable y específica— que puede resolverse sola, que se prolonga en un estado crepuscular y que a veces la explosión psicósica[sic] violenta conduce a la catástrofe, o la descarga y la disuelve, surgiendo de ella la curación.<sup>(88)</sup>

Encontramos en este estudio de Merenciano, en el que concibe el brote esquizofrénico como una aura epiléptica prolongada en el tiempo, los mismos rasgos fenomenológicos de extrañeza e inefabilidad que se observan una en las descargas hipersincrónicas parciales.

Y, en un perfecto paralelismo con nuestra interpretación de la sintomatología esquizofrénica como manifestación de una actividad hipersincrónica —actividad que nosotros llamamos hipérica y que para Merenciano sería epiléptica— prosigue el autor:

Nosotros encontramos un grupo de esquizofrenias interferidas de epilepsia. Este hallazgo nos pone sobre la pista de una interpretación epiléptica de la esquizofrenia. Hemos visto cómo el *estado de humor*[las cursivas en el original] esquizofrénico tiene todas las características de un aura, pero específica y distinta de las diferentes auras epilépticas; luego se presenta un estado psicótico explosivo, que, si bien, de lejos, recuerda el ataque epiléptico (nótese como en la catatonía experimental por la bulbocapnina, los primeros síntomas son de catatonía y termina con convulsiones clónicas y tónicas, como en la epilepsia), siguiendo un estado crepuscular con analogías que lo hacen a veces difícilmente diferenciable, y, por último, puede establecerse una semejanza, aunque remota, entre la deterioración epiléptica y el defecto esquizofrénico[...]. Y el tratamiento convulsivante vendría a representar la introducción del



tempo[sic] epiléptico—llegar enseguida al final— en la lentitud esquizofrénica.<sup>(89)</sup>

## 9. Epílogo

Así pues, la base común de las dos grandes psicosis endógenas no sería otra que la acusada capacidad de funcionamiento hipersincrónico que presentan todos estos pacientes, es decir, la presencia en todos ellos de una fuerte predisposición para el funcionamiento hipérico. Éste, y no otro, sería el tronco único del que nacen ambos procesos. Ésta sería la explicación de su similar endogeneidad y del parecido carácter holístico y hereditario de ambas enfermedades. La hiperia, con su tendencia a manifestarse rítmicamente, explicaría asimismo su peculiar modo evolutivo por fases o brotes. El que luego el proceso se organice en forma de una psicosis maniaco-depresiva o de una esquizofrenia dependería, por una parte de la personalidad premórbida del paciente, pero probablemente también del tipo de vivencias que predominasen en el cuadro clínico.

Efectivamente, en la esquizofrenia, junto con una personalidad previa más retraída e introvertida, parece que habría una mayor incidencia de vivencias hipéricas de contenido cognitivo, lo que explicaría la preponderancia en el cuadro clínico de estos enfermos de la ideación delirante. En cambio, en la psicosis maniaco-depresiva prevalecerían las vivencias psíquicas de orden afectivo, es decir, las bruscas e intensas distimias típicas de las descargas epilépticas parciales, ya con sentimientos de tristeza y de dolor moral, como sería el caso en las depresiones endógenas o melancólicas, ya alternando estas vivencias dolorosas con las opuestas de gozo, como ocurriría en el trastorno bipolar. En cuanto a los sentimientos de extrañeza y de despersonalización, aparecerían por igual en ambas psicosis.

Ahora bien, decíamos hace tan sólo unos momentos que esta actividad hipérica debería ser concebida como fisiológica y la colocábamos como constituyendo el fundamento de las más grandes creaciones artísticas y religiosas. Ahora en cambio, proponemos esta misma actividad hipersincrónica del cerebro como base constitutiva de las psicosis endógenas. Entonces, la hiperia ¿ha de ser considerada fisiológica o patológica? Parece, pues, que estuviésemos cayendo en una contradicción.

Para nosotros no hay incompatibilidad alguna: las vivencias extraordinarias que procura la hiperia, así como los intensos sentimientos que las acompañan, son la materia prima con la que el místico o el artista elaboran su creación religiosa o cultural, pero igualmente constituyen el núcleo inicial sobre el que se fundamenta la enfermedad mental.

Efectivamente, estas experiencias extraordinarias no siempre darán lugar a un proceso creativo. Muchas veces estas penosísimas experiencias psíquicas, ya sea por la intensidad enorme con que se manifiestan, ya por concurrir en sujetos de personalidad frágil e incapaces de soportar la embestida tremenda que las mismas procuran, lejos de constituir el punto de partida de creaciones geniales, suponen el inicio de un proceso morboso que desemboca en un total arruinamiento de la persona. Este destructivo sufrimiento al que el sujeto no es capaz de encontrarle sentido alguno, suficientemente mantenido, termina por constituir una verdadera patología, es decir, "un modo aflictivo y anómalo de vivir, reactivo a una determinada alteración del cuerpo psico-orgánica"<sup>(90)</sup>, que es como define Laín Entralgo la enfermedad.

En la base de este «aflictivo y anómalo modo de vivir» encontramos un acusado funcionamiento hipérico, con las consiguientes vivencias psíquicas extraordinarias que irrumpen de forma espontánea y continua en la biografía del sujeto: alucinaciones terroríficas, bruscas distimias afectivas, intuiciones delirantes, impulsiones irresistibles, ataques de pánico, intensísimas vivencias de despersonalización, etc. En esto coinciden enfermos mentales, místicos y artistas: en los tres casos encontramos, como fundamento de sus respectivos procesos, una marcada propensión a la hiperia. Pero, semejantes en sus vivencias hipéricas, a partir de ahí comienzan las diferencias: mientras el místico y el artista aciertan a darle un valor a su sufrimiento, el enfermo mental no logrará encontrar sentido alguno para su dolor que acaba, así, por constituir una enfermedad.

Los enfermos mentales, pues, presentarán todo el cortejo sintomático característico de la hiperia, de tal modo que, dependiendo del momento biográfico en el que efectuemos el examen y el diagnóstico del enfermo, encontraremos un cuadro clínico u otro, y lo que ahora semeja un síndrome disociativo, más adelante puede parecer un cuadro maníaco o depresivo, o un trastorno esquizofrénico, según que en ese instante predominen unas manifestaciones hipéricas u otras. Esta sería para nosotros la explicación de la elevada comorbilidad existente en psiquiatría que da lugar a que un mismo enfermo reciba diagnósticos diferentes en los sucesivos exámenes mentales a los que es sometido. Asimismo se explicarían las importantes imbricaciones existentes entre los diferentes síndromes psiquiátricos, hasta el punto de que frecuentemente es difícil decantarse por uno u otro diagnóstico.

En fin, son muchos los argumentos a favor de una actividad hipersincrónica que se hallaría emparentada con la hipersincronía epiléptica, pero que sería diferente a ella: es la actividad que nosotros proponemos como *hiperia*. Esta hipótesis, como vemos, permitiría

explicar abundantes contradicciones en torno a la enfermedad mental, paradojas hoy todavía no resueltas.

A partir de esta interpretación de las psicosis endógenas como expresión de una hipersincronía neuronal subyacente, se podrían diseñar multitud de estudios científicos con los que se tratara de probar la validez de esta hipótesis. Así por ejemplo, ¿por qué seguir tratando la manía y la depresión con fármacos diferentes —neurolépticos para la manía y antidepresivos para la depresión— si ambos cuadros son expresión de una hipersincronía neuronal? ¿No sería más lógico emplear las mismas sustancias químicas para yugular ambos síndromes, por más que clínicamente parezcan contrapuestos?

Es más, ¿no es esto lo que ya viene ocurriendo, hasta cierto punto, en la práctica en la que empleamos reguladores del humor, anticonvulsivantes, para tratar manía y depresión? ¿Y no vale decir lo mismo para los antidepresivos y los neurolépticos? ¿Acaso no sirven ambos para debilitar el funcionamiento dopaminérgico, ya sea bloqueando directamente los receptores de la dopamina con los neurolépticos, ya desbalanceando el normal equilibrio que existe en nuestro cerebro entre el sistema de la dopamina por un lado, y el sistema de la noradrenalina-serotonina por otro, reforzando este último con los antidepresivos y, en definitiva, debilitando la transmisión dopaminérgica y así la actividad hipélica? ¿Por qué seguir empeñándonos en usar los primeros para la depresión y los segundos para la manía cuando lo lógico sería emplearlos indistintamente para ambas formas de psicosis? Desde luego, resultaría muy fácil diseñar estudios científicos con los que probar la validez de cuanto decimos.

Digamos, para finalizar, que nuestra concepción de la enfermedad mental como manifestación de una función cerebral en principio fisiológica e, incluso, superior, entronca plenamente con la concepción platónica de la enfermedad mental. Para Platón la locura ostenta un valor claramente positivo:

Los bienes más grandes nos vienen por la locura, que sin duda nos es concedida por un don divino [...]. Los antiguos que pusieron nombre a las cosas no consideraban la locura (“*manía*”) como algo vergonzoso ni como un oprobio, pues de ser así no habrían enlazado ese nombre a las más hermosa de las artes, la que juzga el porvenir, llamándola: “*manikê*”, adivinación. Por el contrario, le dieron ese nombre juzgando que la locura es una cosa hermosa siempre que tiene origen divino [...]. La tercera forma de posesión y de locura, la que procede de las Musas,

al ocupar un alma tierna y pura, la despierta y lanza a transportes báquicos que se expresan en odas y en todas las formas de poesía, y, celebrando miles de gestas antiguas, educa a la posteridad. Pero cualquiera que, sin la locura de las Musas, accede a las puertas de la Poesía confiando en que su habilidad bastará para hacerle poeta, ése es el mismo un fracasado, de la misma manera que la poesía de los locos eclipsa a los cuerdos.<sup>(91)</sup>

La cuarta forma de locura, cuando alguien, viendo la hermosura de este mundo y acordándose de la verdadera, toma alas y, una vez alado, deseando emprender el vuelo y no pudiendo, dirige sus miradas hacia arriba, como un pájaro, y descuida las cosas de esta tierra, se le acusa de estar loco [...]. Y por participar de esta locura, se dice del que ama las cosas bellas que está loco de amor.<sup>(92)</sup>

¿Cómo compaginar la concepción de la locura que nos ofrece aquí Platón con la noción tradicional de la hipersincronía como enfermedad epiléptica negativa e invalidante? ¿No resulta, en cambio, acorde con nuestra hipótesis de la existencia de otra modalidad de hipersincronía neuronal, la hiperia, que constituiría una función cerebral superior de la que derivan vivencias extraordinarias que posibilitarían la creación artística? ¿No mantenemos, igualmente, nosotros que la hiperia da lugar a experiencias en las que el sujeto cree alcanzar la iluminación y las revelaciones de las que nos habla Platón? E insiste todavía el filósofo sobre las excelencias de esta divina locura:

Todas estas son las bellas obras, y aún podría nombrar más, de la locura que tiene su origen en los dioses [...]. Los dioses se proponen la máxima felicidad de aquellos a quienes conceden tal locura.<sup>(93)</sup>

## Referencias

(1) ÁLVAREZ, J.: *Mística y Depresión*. San Juan de la Cruz, Trotta, Madrid, 1997.

(2) EY, H.: *Études Psychiatriques*, Desclée de Brouwer, Paris, 1954, III, 545.

(3) *Ibíd*em, 541-2.

(4) *Ibíd*em, 542.

(5) *Ibíd*em, 542.

(6) *Ibíd*em, 546.

- (7) *Ibídem*, 571.
- (8) BAUDRY, M.: "Long-Term Potentiation and Kindling: Similar Biochemical Mechanisms? En: DELGADO-ESCUETA, A. *et. al.* (Eds.): *Basic Mechanisms of the Epilepsies*, Raven Press, New York, 1986, 401.
- (9) Citado por TEMKIN, O.: *The Falling Sickness*, The Johns Hopkins University Press, Baltimore & London, 1971, 337.
- (10) SCHWARTZKROIN, Ph. A.: "General Introduction". En: SCHWARTZKROIN, Ph. A. (Ed.): *Epilepsy*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993a, 3.
- (11) SCHWARTZKROIN, Ph. A.: "Normal brain mechanisms that support epileptiform activities. Introduction". En: SCHWARTZKROIN, Ph. A. (Ed.): *Epilepsy: Models, Mechanisms and Concepts*, Cambridge University Press, 1993c, 359.
- (12) AVOLI, M.: "Electrophysiology and pharmacology of human neocortex and hippocampus in vitro". En: SCHWARTZKROIN, Ph. A. (Ed.): *Epilepsy*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993, 274.
- (13) JOBE, Ph. C.: "Genetic models of the epilepsies". En: SCHWARTZKROIN, Ph. A. (Ed.): *Epilepsy*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993, 119.
- (14) FENWICK, P.: "What is an EEG epileptic discharge?" En: TRIMBLE, M. R. y REYNOLDS, E. H. (Eds.): *What is epilepsy?*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1986, 91.
- (15) SCHWARTZKROIN, Ph. A.: *o. c.*, 1993c, 359.
- (16) CONNORS, B. W y AMITAI, Y.: "Generation of epileptiform discharge by local circuits of neocortex". En: SCHWARTZKROIN, Ph. A. (Ed.): *Epilepsy*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993, 402.
- (17) CONNORS, B. W y AMITAI, Y.: *o. c.*, 1993, 394.
- (18) SCHNEIDERMAN, J. H.; MACDONALD, J. F.: *o. c.*, 1991, 289.
- (19) CLARK, S.; WILSON, W.: "Mechanisms of Epileptogenesis and the Expression of Epileptiform Activity". En: WYLLIE, E. (Ed.): *The Treatment of epilepsy: Principles and Practice*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1997, 57.
- (20) SCHWARTZKROIN, Ph. A.: "Features of the epileptogenic brain. Introduction". En: SCHWARTZKROIN, Ph. A. (Ed.): *Epilepsy*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993b, 202.
- (21) GALE, K.: "Focal trigger and pathways of propagation in seizure generation". En: SCHWARTZKROIN, Ph. A. (Ed.): *Epilepsy*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993, 85.
- (22) WILSON, W. A.; BRAGDON, A.: "Brain slice models for the study of seizures and interictal spikes". En: SCHWARTZKROIN, Ph. A. (Ed.): *Epilepsy: Models, Mechanisms and Concepts*, Cambridge University Press, 1993, 380.
- (23) *Ibídem*, 386.

- (24) KROGSGAARD-LARSEN, P.; LUND, M.; JØRGENSEN, F. S; BREHM, L.: "Excitatory Amino Acid Receptors: Multiplicity and Structural Requirements for Activation and Blockade". En: WHEAL, H. V.; THOMPSON, A. M. (Eds.): *Excitatory Amino Acids and Synaptic Transmission*, Academic Press, London, 1991: 1-17.
- (25) ROBERTS, E.: "Failure of GABAergic Inhibition: A Key to Local and Global Seizures". En: DELGADO-ESCUETA, A. *et al.* (Eds.): *Basic Mechanisms of the Epilepsies*, Raven Press, New York, 1986: 319-342.
- (26) SCHNEIDERMAN, J. H.; MACDONALD, J. F.: *o. c.*, 1991, 287.
- (27) JOHNSTON, M. V.: "Neurotransmitters and Epilepsy". En: WYLLIE, E. (ED.): *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1997, 129-130.
- (28) KROGSGAARD-LARSEN, P.; LUND, M.; JØRGENSEN, F. S; BREHM, L.: *o. c.*, 1991, 4.
- (29) SCHNEIDERMAN, J. H.; MACDONALD, J. F.: *o. c.*, 1991, 287.
- (30) HWA, G. G.; AVOLI, M.: "Excitatory synaptic transmission mediated by NMDA and non-NMDA receptors in the superficial/middle layers of the epileptogenic human neocortex maintained in vitro", *Neurosci. Lett.*, 143 (1992), 83.
- (31) SALT, T. E. y HERRLING, P. L.: "Excitatory Amino Acid Transmitter Function Mammalian Central Pathways". En: WHEAL, H. V.; THOMPSON, A. M. (Eds.): *Excitatory Amino Acids and Synaptic Transmission*, Academic Press, London, 1991, 168.
- (32) BAUDRY, M.: *o. c.*, 1986, 401.
- (33) Para el estudio del *kindling* pueden consultarse los siguientes trabajos: DE LA GÁNDARA, J. J. (Ed.): *Kindling: Del modelo experimental a la clínica psiquiátrica*, ELA, Madrid, 1993; McNAMARA, J. O.: "Kindling model of epilepsy". En: DELGADO-ESCUETA, A. *et al.* (Eds.): *Basic Mechanisms of the Epilepsies*, Raven Press, New York, 1986: 303-318; BAUDRY, M.: "Long-Term Potentiation and Kindling". En: DELGADO-ESCUETA, A. *et al.* (Eds.): *Basic Mechanisms of the Epilepsies*, Raven Press, New York, 1986: 401-410; McNAMARA, J. O.: "Kindling model of epilepsy". En: DELGADO-ESCUETA, A. *et al.* (Eds.): *Basic Mechanisms of the Epilepsies*, Raven Press, New York, 1986: 27-47; SUTULA, Th. P.: "Sprouting as an underlying cause of hyperexcitability in experimental models and in the human epileptic temporal lobe". En: SCHWARTZKROIN, Ph. A. (Ed.): *Epilepsy*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993: 304-322; SCHMUTZ, M.: "The significance of kindling". En: TRIMBLE, M. R. y REYNOLDS, E. H. (Eds.): *What is epilepsy?*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1986: 251-264.
- (34) Para una breve revisión de la LTP, véanse los siguientes artículos: MALENKA, R. C.: "Postsynaptic Events Mediating LTP". En: WHEAL, H. V.; THOMPSON, A. M. (Eds.): *Excitatory Amino Acids and Synaptic Transmission*, Academic Press, London, 1991: 303-332; SINGER, W. y ARTOLA, A.: "The Role of NMDA Receptors in Use-dependent Synaptic

- Plasticity of the Visual Cortex". En: WHEAL, H. V.; THOMPSON, A. M. (Eds.): *Excitatory Amino Acids and Synaptic Transmission*, Academic Press, London, 1991: 333-354; LYNCH, M. A.: "Presynaptic Mechanisms in the Maintenance of Long-Term Potentiation: the Role of Arachidonic Acid". En: WHEAL, H. V.; THOMPSON, A. M. (Eds.): *Excitatory Amino Acids and Synaptic Transmission*, Academic Press, London, 1991: 356-374; ABBOTT, L. F. y BLUM, K. I.: "Functional significance of long-term potentiation for sequence learning and prediction", *Cereb. Cortex*, 6 (1996): 406-416; IZQUIERDO, I. y MEDINA, J. H.: "Correlation between the pharmacology of long-term potentiation and the pharmacology of memory", *Neurobiol. Learn. Mem.*, 63 (1995): 19-32; RISON, R. A. y STANTON, P. K.: "Long-term potentiation and N-methyl-D-aspartate receptors: foundations of memory and neurologic disease?", *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1995: 533-552.
- (35) BAUDRY, M.: *o. c.*, 1986, 406.
- (36) *Ibíd.*, 406-407.
- (37) LYNCH, M. A.: *o. c.*, 1991, 356.
- (38) Para el estudio de las relaciones entre LTP y memoria pueden consultarse los siguientes estudios: RIEDEL, G.; WETZEL, W.; REYMAN, K. G.: "Comparing the role of metabotropic glutamate receptors in long-term potentiation and learning and memory", *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 20 (1996): 761-789; MARTINEZ, J. L. y DERRICK, B. E.: "Long-term potentiation and learning", *Annu. Rev. Psychol.*, 1996, 47: 173-203; IGA, Y *et al.*: "Modulation of rhythmic slow activity, long-term potentiation and memory by muscarinic receptor agonist", *Eur. J. Pharmacol.*, 308 (1996): 13-19; DOYÈRE, V. y LAROCHE, S.: "Linear relationship between the maintenance of hippocampal long-term potentiation and retention of an associative memory", *Hippocampus*, 2 (1992): 39-48; DIANA, G. *et al.*: "Reduced hippocampal CA1 Ca<sup>2+</sup>-induced long-term potentiation is associated with age-dependent impairment of spatial learning", *Brain. Res.*, 686 (1995): 107-110.
- (39) SCHWARTZKROIN, Ph. A.: *o. c.*, 1993c, 366.
- (40) MALENKA, R. C.: *o. c.*, 1991, 303 y ss.
- (41) RIEDEL, G.; WETZEL, W.; REYMAN, K. G.: *o. c.*, 1996, 761.
- (42) SCHWARTZKROIN, Ph. A.: *o. c.*, 1993b, 200.
- (43) MALENKA, R. C.: *o. c.*, 1991, 304.
- (44) REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: *Diccionario de la Lengua Española*, Real Academia Española, Madrid, 19ª edición, 1970, 711.
- (45) Citado por REYNOLDS, E. H.: "The clinical concept of epilepsy: an historical perspective". En: TRIMBLE, M. R. y REYNOLDS, E. H. (Eds.): *What is epilepsy?*, Churchill Livingstone, Edinborough, 1986, 4.
- (46) Citado por TEMKIN, O.: *o. c.*, 1971, 337.

- (47) IMPERATO, A. *et al.*: Dopamine release in the nucleus caudatus and in the nucleus accumbens is under glutamatergic control through non-NMDA receptors: a study in freely-moving rats", *Brain. Res.*, 1990, 530, 228.
- (48) HARDING, G. F. y JEAUVONS. P. M.: *Photosensitive Epilepsy*, Mac Keith Press, London, 1994.
- (49) WEISER, H. G. *et al.*: "Musicogenic Epilepsy: Review of the Literature and Case Report with Ictal Single Photon Emission Computed Tomography", *Epilepsia*, 38 (1997), 201.
- (50) ZIFKIN, B. G. y ANDERMANN, F.: "Epilepsy with Reflex seizures". En: WYLLIE, E. (Ed.): *o. c.*, 1997, 573.
- (51) HESSE, H.: *Demián*, Editores Mexicanos Unidos, México, 1985, 81.
- (52) *Ibíd.*, 188-189.
- (53) HESSE, H.: *El lobo estepario*, Alianza, Madrid, 1984, 34.
- (54) CIORAN, E. M.: *El libro de las quimeras*, Tusquets, Barcelona, 1996, 11.
- (55) COLLI, G.: *La sabiduría griega*, Trotta, Madrid, 1995, 75.
- (56) *Ibíd.*, 137.
- (57) PALAZZI, F. y SPAVENTA, S.: *El libro de los mil sabios*, Dossat, Madrid, 1984, 750.
- (58) SANTA TERESA DE JESÚS: *Obras Completas*, BAC, Madrid, 1986, 598.
- (59) Testimonio de la Madre Francisca de la Madre de Dios, citado por VICENTE RODRÍGUEZ, J.: *Floreillas de san Juan de la Cruz*, Paulinas, Madrid, 1990, 158.
- (60) ANDREU RODRIGO, A: "Introducción" . En: BÖHME, J.: *Aurora*, Alfaguara, Madrid, 1979, LXXIV.
- (61) SAN IGNACIO DE LOYOLA: *Autobiografía y Diario Espiritual*, BAC, Madrid, 1992, 82-3.
- (62) DANIELE, A. *et al.*: "Sexual behavior and hemispheric laterality of the focus in patients with temporal lobe epilepsy", *Biol. Psychiatry*, 42 (1997): 617-624; GULDNER, G. T. y MORRELL, M. J.: "Nocturnal penile tumescence and rigidity evaluation in men with epilepsy", *Epilepsia*, 37 (1996): 1211-1214; MURIALDO, G. *et al.*: "Sex hormones and pituitary function in male epileptic patients with altered or normal sexuality", *Epilepsia*, 36 (1995): 360-365; WILLIAMSON, P. D. *et al.*: "Complex partial seizures of frontal lobe origin", *Ann. Neurol.*, 18 (1985): 497-504; REMILLARD, G. M. *et al.*: "Sexual ictal manifestations predominate in women with temporal lobe epilepsy: a finding suggesting sexual dimorphism in the human brain", *Neurology*, 33 (1983): 323-330; JACOME, D. E. y RISKÓ, M. S.: "Absence status manifested by compulsive masturbation", *Arch. Neurol.*, 40 (1983): 523-524; JACOME, D. E. *et al.*: "Postural reflex gelastic seizures", *Arch. Neurol.*, 37 (1980): 249-251.
- (63) HIPÓCRATES: *Tratados Hipocráticos*, Gredos, Madrid, 1989, V, 250.
- (64) STARR, M. S.: *o. c.*, 1996, 22, 160.



- (65) WOLF, P.: "Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality. Paradoxical or "forced" normalization", *Adv. Neurol.*, 55 (1991), 127.
- (66) MENCHÓN, J. M. y PONS VILLANUEVA, A.: "Historia de la TEC". En: ROJO RODÉS, J. E. y VALLEJO RUILOBA, J. (Eds.): *Terapia Electroconvulsiva*, Masson-Salvat, Barcelona, 1994, 11.
- (67) FINN, M.: "Convulsive therapy and epilepsy research". En: TRIMBLE, M. R. y REYNOLDS, E. H. (Eds.): *What is Epilepsy?*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1986, 217.
- (68) SALGADO SERRANO, P. y SERRALLONGA PARREU, J.: "Mecanismos de acción de la TEC". En: ROJO RODÉS, J. E. y VALLEJO RUILOBA, J. (Eds.): *Terapia Electroconvulsiva*, Masson-Salvat, Barcelona, 1994, 32 y ss.
- (69) POLLOCK, D. C.: "Models for understanding the antagonism between seizures and psychosis", *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry*, 11 (1987), 483.
- (70) IMPERATO, A. *et al.*: *o. c.*, 1990, 223.
- (71) BARCIA, D. y GÓMEZ, J.: "Manifestaciones depresivas aisladas de la epilepsia temporal. Estudio de dos casos", *Medicina Española*, 241 (1959), 4.
- (72) EY, H.: *o. c.*, 1954, III, 567.
- (73) Para la revisión de las relaciones entre el trastorno bipolar y la epilepsia pueden consultarse, entre otros, los siguientes trabajos: BARUCK, H.: "L'épilepsie et les troubles de la pensée intérieure", *Ann. Médico-Psycho.*, 1933: 32-51; PICARD, J.: "Les parentés psychologiques et cliniques de l'épilepsie et de la psychose maniaco-dépressive", *Évol. Psych.*, 1934: 52-74; MARCHAND, L y AJURIAGUERRA, J.: *Épilepsies*, Desclée de Brouwer, Paris, 1948: 170-190; LEWIS, D. O. *et al.*: "Psychomotor Epileptic Symptoms in Six Patients with Bipolar Mood Disorders", *Am. J. Psy.*, 141 (1984): 1583-1586.; GARBUTT, J. C. Y GILLETTE, G. M.: "Apparent Complex Partial Seizures in a Bipolar Patient after Withdrawal of Carbamazepine", *J. Clin. Psychiatry*, 49 (1988): 410-411; BARCZAK, P. *et al.*: "Hypomania Following Complex Partial Seizures. A Reports of Three Cases", *Br. J. Psy.*, 152 (1988): 137-139; ALAN, B. *Et al.*: "EEG Evidence of Epileptiform Paroxysms in Rapid Cycling Bipolar Patients", *Clin. Psychiatry*, 49 (1988): 232-234; BAUER, M. *Et al.*: "Rapid Cycling Bipolar Affective Disorder", *Arch. Gen. Psychiatry*, 47 (1990): 435-440; BRAÜNIG, P.: "Switch Processes and Rapid Cycling in Bipolar Affective Disorders, Cycloid Psychoses and Nonsystematic Schizophrenia", *Psychopatology*, 23 (1990): 291-302; ERKWOH, R. y BRAÜNIG, P.: "Biologische Befunde bei Rapid-Cycling-Syndromen", *Fortschr. Neurol. Psychiat.*, 59 (1991): 1-11; CALABRASE, J. *et al.*: "Spectrum of efficacy of Valproate in 78 Rapid-Cycling Bipolar Patients", *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 12 (1992): 53S-56S; KUSALIC, M.: "Grade II and Grade III Hypothyroidism in Rapid-Cycling Bipolar Patients", *Biological Psychiatry*, 25 (1992): 177-181.

- (74) SILBERMAN, E. *et al.*: "Transient Sensory, Cognitive and affective Phenomena in Affective Illness", *British Journal of Psychiatry*, 146 (1985), 87.
- (75) Para este punto del uso de la carbamazepina en el tratamiento del trastorno bipolar, pueden consultarse, entre otros, los siguientes artículos: NOLE, W. A.: "Carbamazepine, a Possible Adjunct or Alternative to Lithium in Bipolar Disorder", *Acta. Psychiatr. Scand.*, 67 (1983): 218-225; GARBUTT, J. C. y GILLETTE, G. M.: "Apparent Complex Partial Seizures in a Bipolar Patient after Withdrawal of Carbamazepine", *J. Clin. Psychiatry*, 49 (1988): 410-411; TOHEN, M. *et al.*: "Concomitant Use of Valproate and Carbamazepine in Bipolar and Schizoaffective Disorders", *J. Clin. Psychopharmacol.*, 14 (1994): 67-70; SPINA, E. *et al.*: "Clinically Significant Pharmacokinetic Drug Interactions with Carbamazepine. An Update", *Clin. Pharmacokinetic*, 31 (1996): 198-214; UHDE, T. W. *et al.*: "Lack of Efficacy of Carbamazepine in the Treatment of Panic Disorder", *Am. J. Psychiatry.*, 145 (1988): 1104-9.
- (76) Pueden consultarse, entre otros muchos, los siguientes artículos: McELROY, S. L. *et al.*: "Valproate in Psychiatric Disorders: Literature Review and Clinical Guidelines", *J. Clin. Psychiatry*, 50 (1989): 23-29; DELTITO, J. A.: "The Effect of Valproate on Bipolar Spectrum Temperamental Disorders", *J. Clin. Psychiatry*, 54 (1993): 300-304; BRADY, K. T. *et al.*: "Valproate in the Treatment of Acute Bipolar Affective Episodes Complicated by Substance Abuse: A Pilot Study", *J. Clin. Psychiatry*, 56 (1995): 118-121; CALABRESE, J. R. *et al.*: "Rapid Cycling Bipolar Disorder and Its Treatment with Valproate", *Can. J. Psychiatry*, 38, Suppl 2 (1993): S57-S61; SHARMA, V. *et al.*: "Treatment of Rapid Cycling Bipolar Disorder with Combination Therapy of Valproate and Lithium", *Can. J. Psychiatry*, 38 (1993): 137-139; JOFFE, R. T.: "Valproate in Bipolar Disorder: the Canadian Perspective", *Can. J. Psychiatry*, 38, Suppl 2 (1993): S46-S50; GUAY D. R.: "The Emerging Role of Valproate in Bipolar Disorder and Other Psychiatric Disorders", *Pharmacotherapy*, 15 (1995): 631-647; BOWDEN, C. L. *et al.*: "Relation of Serum Valproate Concentration to Response in Mania", *Am. J. Psychiatry*, 153 (1996): 765-770.
- (77) Para el empleo del clonazepán en el trastorno bipolar: CHOUINARD, G.: "The use of benzodiazepines in the treatment of manic-depressive illness", *J. Clin. Psychiatry*, 49 (1988): 15-20; MUNGAS, D.: "Interictal behavior abnormality in temporal lobe epilepsy. A specific syndrome or nonspecific psychopathology?", *Arch. Gen. Psychiatry*, 39 (1982): 108-111;
- (78) Para la lamotrigina en el trastorno bipolar pueden consultarse las siguientes publicaciones: WALDEN J. y HESSLINGER, B.: "Value of Old and New Anticonvulsivants in Treatment of Psychiatric Diseases", *Fortsch. Neurol. Psychiatr.*, 63 (1995): 320-335; WALDEN, J. *et al.*: "Addition of Lamotrigine to Valproate May Enhance Efficacy in the Treatment of Bipolar Affective Disorder", *Pharmacopsychiatry*, 29 (1996): 193-195; SPINA, E. *et al.*: "Clinically Significant Pharmacokinetic Drug Interactions with Carbamazepine. An Update", *Clin. Pharmacokinetic*, 31 (1996): 198-214.

- (79) Para el estudio de la gabapentina como regulador del humor en el trastorno bipolar, así como en otros diferentes cuadros psiquiátricos, se pueden consultar, entre otras, las siguientes publicaciones: McELROY, S. *et al.*: "A Pilot Trial of Adjunctive Gabapentin in the Treatment of Bipolar Disorder", *Annals of Clinical Psychiatry*, 9 (1997): 99-103; TREVOR, L. *et al.*: "Acute Treatment of Bipolar Depression with Gabapentin", *Biol Psychiatry*, 42 (1997): 851-853; DUBOVSKY, S. *et al.*: "Novel Alternatives and Supplements to Lithium and Anticonvulsivants for Bipolar Affective Disorder", *J. Clin. Psychiatry*, 58 (1997): 224-242; MELLICK, G. A. y SENG, M. L.: "The Use of gabapentin in the Treatment of Reflex Sympathetic Dystrophy and Phobic Disorder", *Am. J. Pain Manage*, 5 (1995): 7-9.
- (80) KECK, P. E. *et al.*: "Anticonvulsivants in the Treatment of Bipolar Disorder", *Journal of Neuropsychiatry*, 4 (1992), 395.
- (81) Para el empleo de los serotoninérgicos como anticonvulsivos pueden consultarse, entre otros, los siguientes estudios: PRENDIVILLE, S. y GALE, K.: "Anticonvulsant Effect of Fluoxetine on Focally Evoked Limbic Motor Seizures in Rats", *Epilepsia*, 34 (1993): 381-384; YAN, Q. S. *et al.*: "Evidence that a Serotonergic Mechanism is Involved in the Anticonvulsant Effect of Fluoxetine in Genetically Epilepsy-Prone Rats", *Eur. J. Pharmacol.*, 252 (1994): 105-112; KABUTO, H. *et al.*: "Chronic Administration of Citalopram Inhibited El Mouse Convulsions and Decreased Monoamine Oxidase-A Activity", *Acta Med. Okayama*, 48 (1994): 311-316; SALGADO, A. y ALKADHI, K. A.: "Inhibition of epileptiform activity by serotonin in rat CA1 neurons", *Brain Res.*, 669 (1995): 176-182; YAN, Q. S. *et al.*: "Further evidence of Anticonvulsant Role for 5-Hydroxytryptamine in Genetically Epilepsy-Prone Rats", *Br. J. Pharmacol.*, 115 (1995): 1314-1318.
- (82) YA, Q. S. *et al.*: "Role of Serotonin in the Anticonvulsant Effect of Fluoxetine in Genetically Epilepsy-Prone Rats", *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, 350 (1994), 149.
- (83) PRENDIVILLE, S. y GALE, K.: "Anticonvulsant Effect of Fluoxetine on Focally Evoked Limbic Motor Seizures in Rats", *Epilepsia*, 34 (1993): 381.
- (84) JADHAV, J. H. *et al.*: "Effect of ethosuximide on dopaminergically mediated behaviours", *Indian. J Physiol. Pharmacol.*, 25 (1981), 274.
- (85) QUESNEY, L. F. *et al.*: "Dopaminergic mechanism in generalized photosensitive epilepsy", *Neurology*, 31 (1986), 1542.
- (86) BARCIA, D.: "Psicosis epilépticas intercríticas de aspecto esquizofrénico. Etiopatogenia. Fenómeno *Kindling*". En: DE LA GÁNDARA, J. J.: *o. c.*, 1993, 140.
- (87) Para el estudio de las relaciones entre esquizofrenia y epilepsia pueden consultarse, entre otros muchos, los siguientes estudios: BARCIA, S.: "Psicosis epilépticas intercríticas de aspecto esquizofrénico. Etiopatogenia. Fenómeno *Kindling*". En: DE LA GÁNDARA, J. J. (Ed.): *o. c.*, 1993, 135-151; MALABIA NAVARRO, P.: "Esquizofrenia, epilepsia, locura circular maniaco-depresiva e intoxicaciones cerebrales". En: BARCIA, D. (Ed.): *Esquizofrenia, ELA,*

- Madrid, 1997: 307-312; MARCO MERENCIANO, F.: "Interpretación epiléptica de la esquizofrenia". En: BARCIA, D. (Ed.): *o. c.*, 1997, 359-368; LAMPRECHT, F.: "Epilepsy and Schizophrenia: a Neurological Bridge", *J. Neural. Transm.*, 40 (1977): 157-170; TRIMBLE, M.: "The Relationship Between Epilepsy and Schizophrenia: a Biochemical Hypotesis", *Biol. Psychiatry*, 12 (1977): 299-304; PEREZ, M. y TRIMBLE, M. R.: "Epileptic Psychosis: Diagnostic Comparison with Process Schuzophrenia", *Br. J. Psychiatry*, 137 (1980): 245-249; HEJAZI, M.: "Temporal Lobe Epilepsy with Schizophrenia", *South Med. J.*, 80 (1987): 1043-1045; STEVENS, J. R.: "Psychiatric Aspects of Epilepsy", *J. Clin. Psychiatry*, 49 (1988): 49S-57S; KIDO, H. y YAMAGUCHI, N.: "Clinical Studies of Schizophrenia-like State in Epileptic Patients", *Jpn. J. Psychiatry Neurol.*, 43 (1989): 433-438; TRIMBLE, M. R.: "First-Rank Symptoms of Schneider. A New Perspective?", *Br. J. Psychiatry*, 156 (1990): 195-200; MACE, C. J.: "Epilepsy and Schizophrenia", *Br. J. Psychiatry*, 163 (1993): 439-445; MENDEZ, M. F. *et al.*: "Schizophrenia un Epilepsy: Seizure and Psychosis variables", *Neurology*, 43 (1993): 1073-1077; GOLD, J. M. *et al.*: "Schizophrenia and Temporal Lobe Epilepsy. A Neuropsychological Analysis", *Arch. Gen. Psychiatry*, 51 (1994): 265-272; BRUTON, C. J. *et al.*: "Epilepsy, Psychosis, and Schizophrenia: Clinical and Neuropathologic Correlations", *Neurology*, 44 (1994): 34-42.
- (88) MARCO MERENCIANO, F.: "Interpretación epiléptica de la esquizofrenia". En: BARCIA, D. (Ed.): *o. c.*, 1997, 367.
- (89) *Ibíd.*, 368.
- (90) LAÍN ENTRALGO, P.: *Antropología médica*, Salvat, Barcelona, 1985, 224.
- (91) PLATÓN: *Obras Completas*, Aguilar, Madrid, 1986, 863.
- (92) *Ibíd.*, 866.
- (93) *Ibíd.*, 863.