

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Epilepsia del lóbulo temporal. Revisión sistemática de la literatura y presentación de un caso clínico probable: Vincent Van Gogh

Epilepsy of the temporal lobe systematic review of literature and presentation of a probable clinical case: Vincent Van Gogh

H L Ocaña-Servín,^a J Jaimes-García,^a A Hardy-Pérez,^a M E Arceo-Guzmán,^a R P Gallardo-Díaz^a

Recibido: 12 de febrero de 2019

Aceptado: 23 de agosto de 2019

PALABRAS CLAVE:

Epilepsia;
Lóbulo temporal;
Van Gogh.

RESUMEN

Introducción: La epilepsia afecta a 1% de la población y representa un problema de salud, por la evidente repercusión en la vida laboral y social del individuo que la padece. La manifestación clínica de la epilepsia son las crisis epilépticas y la gran mayoría de los casos corresponden a la del lóbulo temporal y su anomalía anatómica más habitual es la esclerosis del Hipocampo que representa entre el 25-35% de los casos, siendo más frecuente en la edad adulta. Para finales del siglo XIX se diagnosticó al pintor Vincent Van Gogh como epiléptico y con la fama alcanzada después de su muerte en 1891, se han hecho una cantidad impresionante de diagnósticos que abarcan los campos de: la psiquiatría, la neurología y la medicina interna, por lo que el propósito de esta revisión es dar una idea lo más aproximada posible de la enfermedad de este gran pintor, que quizá mucho influyó en sus pinturas.

Material y métodos: Se realizaron revisiones sistemáticas, metaanálisis y artículos del *The New England Journal of Medicine*, *The Lancet*, *JAMA* y *Neurology*, utilizando las bases de datos de www.mdconsult.com, www.aha.com, www.online.ca/medline, y se eligieron los artículos que estuvieran enfocados en los cambios que se presentan en el pensamiento y en el comportamiento de los pacientes con epilepsia temporal y se relacionó con lo escrito acerca de Van Gogh.

Resultados y Discusión: El cuadro clínico más probable, en el caso de Vincent Van Gogh, puede atribuirse a Epilepsia Parcial del Lóbulo Temporal, lo que explica los cambios en su comportamiento y estados de ánimo. Desgraciadamente como sucede con estos grandes personajes no hay por el momento técnicas que nos permitan reconstruir vívidamente la vida y obra de alguien como Van Gogh, cuyos cuadros en la actualidad se cotizan en millones de dólares.

Conclusiones: Los expertos en la vida y enfermedad de Vincent Van Gogh lo califican como epilepsia del lóbulo temporal con síntomas caracterizados por periodos de agitación confusional y en ocasiones alucinaciones, cuadro que se agravó con los años, lo que lo convirtió por un lado en un "aparente loco peligroso" que atentó contra los demás y con su propia persona hasta ocasionarse la muerte, sin embargo, la enfermedad del lóbulo temporal y del cerebro en general, pudo dar origen a uno de los pintores más grandes y famosos.

^a Universidad Autónoma del Estado de México, México.

* Autor para correspondencia: hectorl.ocana@gmail.com

KEY WORDS:

Epilepsy;
Temporal lobe;
Van Gogh.

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy affects 1% of the population and represents a health problem, with evident repercussion in the work and social life of the individual who suffers it. The clinical manifestation of epilepsy are epileptic seizures and the vast majority of cases correspond to the temporal lobe and its most common anatomical abnormality is sclerosis of the hippocampus and represents between 25-35% of cases, being more frequent in the adulthood. By the end of the 19th century the painter Vincent Van Gogh was diagnosed as an epileptic and with the fame attained after his death in 1891, an impressive number of diagnoses have been made covering the fields of psychiatry, neurology and internal medicine so that the purpose of this review is to give an idea as close as possible to the illness of this great painter, illness who perhaps influenced his paintings.

Material and methods: We searched systematic reviews, meta-analyzes and articles from The New England Journal of Medicine, The Lancet, JAMA and Neurology using the databases of www.mdconsult.com, www.aha.com, www.online.ca/medline, and it was sought that the articles were focused on the changes that occur in the thinking and behavior of patients with temporal epilepsy and related to the written about Van Gogh.

Results and Discussion: The most probable clinical picture in the case of Vincent Van Gogh can be attributed to Partial Epilepsy of the Temporary Lobe which explains the changes in his behavior and moods. Unfortunately as it happens with these great characters there are no techniques at the moment that allow us to vividly reconstruct the life and work of someone like Van Gogh whose paintings are currently listed in millions of dollars.

Conclusions: Experts in the life and illness of Vincent Van Gogh describe it as temporal lobe epilepsy with symptoms characterized by periods of confusional agitation and sometimes hallucinations, a picture that worsened over the years, which turned it into a "Apparent crazy dangerous" who tried against others and with his own person until death occurred and on the other side that attack to the temporal lobe and the brain in general gave way to one of the greatest and famous painters.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una patología neurológica que se manifiesta clínicamente por crisis de repetición (síntomas y/o signos neurológicos positivos). Afecta a 1% de la población y representa un problema de salud, por la evidente repercusión en la vida laboral y social del individuo que la padece. Desde un punto de vista clínico se han definido más de 40 tipos de epilepsia en los seres humanos.^{1,2,3} Desde 1973, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la definió como "una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debido a una descarga excesiva de neuronas cerebrales, asociada eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas".⁴ La Comisión de Epidemiología y Pronóstico de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) definió el síndrome epiléptico como "un trastorno cerebral

caracterizado por un conjunto de síntomas y signos que se presentan habitualmente de manera conjunta y que pueden tener etiologías diversas.⁵ Más tarde, la ILAE definió al Estado Epiléptico como "crisis tan prolongadas o repetidas que impiden la recuperación de la conciencia entre las mismas".⁶

La manifestación clínica de la epilepsia son las crisis epilépticas y la gran mayoría de los casos corresponden a la del lóbulo temporal y su anomalía anatómica más habitual es la esclerosis del Hipocampo⁷ y representa entre el 25-35% de los casos siendo más frecuente en la edad adulta.⁸ El término epilepsia de la región temporal mesial se estableció después de una lobectomía realizada por Penfield en 1954.⁹

El ácido gamma-amino-butírico (GABA) es el neurotransmisor inhibitorio más extendido en el sistema nervioso central (SNC); juega un rol en el control de las funciones motrices y mantiene un tono inhibitorio que contrabalancea la excitación neuronal y existe considerable evidencia que sugiere que una función gabaérgica dañada puede causar crisis epilépticas.¹⁰ Por la parte excitatoria existe consenso que el glutamato es el neurotransmisor más empleado en la mayoría de las sinapsis excitadoras y participa también en procesos de crecimiento y maduración neuronal, en la formación y eliminación de sinapsis y es parte de los fenómenos como Potenciación de Larga Duración (LTP) y Depresión de Larga Duración (LTD), que se consideran mecanismos celulares de los procesos de aprendizaje y formación de la memoria.¹¹ Con relación a la epilepsia, la sobreexcitación de las neuronas por glutamato puede producir descargas epilépticas y su administración directa en la amígdala genera un aumento progresivo de la actividad convulsiva generalizada.¹²

En hipótesis propuestas se ha sugerido que la ELT (Epilepsia del lóbulo temporal), en especial la refractaria al manejo farmacológico, es un proceso adquirido luego de un evento inicial precipitante en etapas tempranas del crecimiento, como por ejemplo, crisis febriles, sin posteriores eventos clínicos hasta su reaparición como ELT. En general, muchas de las crisis asociadas a eventos agudos constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de epilepsia en forma posterior.¹³ El dogma de “no nuevas neuronas” para muchos implicaba “no nuevas conexiones” y esto ha cambiado radicalmente, los conceptos modernos hablan de la plasticidad cerebral como la capacidad adaptativa del SNC para disminuir los efectos de lesiones a través de cambios que modifican la estructura y la función, tanto en el medio interno como en el externo.¹⁴ Los mecanismos de la neuroplasticidad son muy diversos y pueden abarcar desde modificaciones morfológicas extensas, como la regeneración de axones y la formación de nuevas sinapsis, hasta cambios moleculares que alteran la respuesta celular a los neurotransmisores.¹⁵ Se acepta que después de un daño cerebral se desarrollan en el tiempo apoptosis neuronales y cambios en las neuronas sobrevivientes para tratar de restablecer la conectividad destruida por la lesión.¹⁶

Con modelos animales de epilepsia se ha demostrado que las crisis provocan muerte neuronal que es seguida, en las neuronas que sobreviven de fenómenos plásticos, con aumentos en la expresión de marcadores de crecimiento axonal y dendrítico, y en el caso de la ELT esto se produce en áreas del sistema límbico como son el hipocampo y el complejo amigdalino.¹⁷

Con estas ideas en mente se propone el estudio del caso clínico del pintor Vincent Van Gogh para tratar de encontrar una probable relación en lo descrito de su vida con una revisión sistemática de la literatura enfocada sobre todo a los cambios en el pensamiento y en el comportamiento en su vida diaria de los pacientes con ELT.

CASO CLÍNICO: VINCENT VAN GOGH

Vincent Van Gogh nace el 30 de marzo de 1853 en un pueblo holandés Groot Zundert, cerca de la frontera con Bélgica, su padre era pastor protestante y su madre pintora de acuarelas, 4 años más tarde nace su hermano Theodorus, llamado siempre Theo, quien sería su apoyo moral y económico durante toda la vida de Vincent. Como antecedente familiar tenían una tía materna diagnosticada como epiléptica. Desde niño presenta un temperamento nervioso y refiere sentirse mejor en la tranquilidad del campo; desde los 9 años de edad se interesa tanto en el dibujo como en la lectura sobre todo libros de teología. En octubre de 1864 ingresa a un internado donde sus padres esperan salga del aislamiento, pero él continúa con las lecturas filosóficas y teológicas. Su propia hermana Elizabeth lo describe para 1865 como un “un muchacho alto, encorvado, con cabello rubio cortado a rape, con un raro rostro de arrugada frente y con cejas fruncidas”.¹⁸

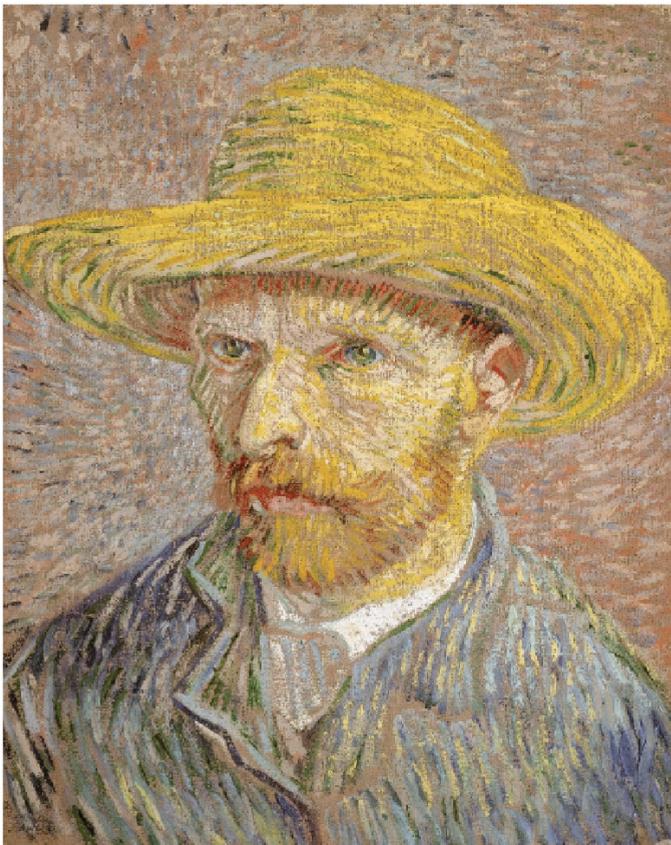
Quiso estudiar teología en Amsterdam, donde el Comité lo juzga inepto para trabajar como misionero, por ser un mal estudiante y estar en desacuerdo con los profesores en lo que respecta a las doctrinas religiosas. De cualquier modo, él decide hacer su apostolado individualmente y se va a Paturages con mineros y vive en la misma pobreza que ellos, en sus cartas a su hermano Theo le confiesa su desesperación, y le dice que extraña el país de los cuadros, con ello deja de lado sus ideas religiosas y se entrega plenamente a la pintura. Es importante señalar las frecuentes crisis explosivas que sufría y le confiesa a su hermano que lo llamaban “el loco”. En sus cartas también se notan los estados de euforia en los que pinta sin descanso, día y noche, siente la expresión de los colores, en otras confiesa que el cementerio de cruces de los mineros lo corretea mucho en la cabeza y pinta croquis de estos mineros.¹⁹

Siguen años de cambios de residencia y de gran cantidad de cuadros, comienza a pintarse a sí mismo con un espejo por falta de dinero para pagarles a modelos. Cuando queda solo, después de que lo abandona su amigo Gauguin, sucede el episodio de que le lleva un paquete a una mujer prostituta, llamada Rachel, que contenía un trozo de su oreja izquier-

da. El Dr. Félix Rey es quien cura la oreja mutilada y le escribe al hermano Theo que “la sobreexcitación no ha sido más que pasajera y que se repondrá en unos pocos días”. Este médico que atendió a Vincent estableció el diagnóstico de “epilepsia no convulsivante” y lo describe como “una epilepsia caracterizada por alucinaciones y episodios confusionales de agitación”.²⁰

En la figura 1 se muestra uno de los autorretratos del pintor.

Figura 1. Autorretrato con sombrero de paja. Vincent Van Gogh. 1887.



Fuente: Metropolitan Museum of Art, online collection (The Met object ID 110000974).⁴²

Para febrero de 1889, en la ciudad de Arlés, el Dr. Rey escribe a Theo: “Vincent está bastante mejor, esperando curarle lo retenemos en el Hospital, no se preocupe de momento”.²¹ Para el siguiente mes, Vincent comienza a sentir temor por presentar nuevas crisis y le pide a su hermano que lo internen en el

hospicio de Saint-Rémy, en donde es atendido por el Dr. Peyron, quien escribe de Vincent “lo que ha sucedido a este paciente sería solamente continuación de lo que ha sucedido a varios miembros de su familia”.²² Es en este sanatorio donde pinta los mejores de sus cuadros. Para el año siguiente se traslada a Auvers-sur-Oise y es atendido por el Dr. Gachet, del que comenta el propio Vincent a su hermano Theo: “Me pareció en verdad tan enfermo y descorazonado como tú o yo, y es de más edad, pero es un buen médico y su profesión y fe lo sostienen”.²³ Bajo el cuidado de este nuevo médico en 70 días pinta casi 70 óleos y 30 dibujos. Para julio visita París y el 27 de julio de 1890 regresa en la tarde al hotel Place de la Mairie, donde confiesa haberse dado un balazo en el pecho. Vuelve a ser atendido por el Dr. Gachet y cuando acude su hermano Theo lo encuentra sentado en su cama, fumando su pipa, casi sin quejarse, se describe que sus últimas palabras fueron “así es como quería morirme”; la muerte lo alcanza el 29 de julio, y es tal el drama para su hermano Theo que muere a su vez el 25 de enero de 1891.²⁴

La figura 2 muestra otra de las obras de Van Gogh con sus características pinceladas gruesas y con la mezcla de colores que utilizaba.

Figura 2. Trigal con cuervos. Vincent Van Gogh. July 1890



Fuente: Van Gogh Museum, Amsterdam (Vincent Van Gogh Foundation).⁴³

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizaron revisiones sistemáticas, metaanálisis y artículos de las revistas *The New England Journal of Medicina*, *The Lancet*, *JAMA* y *Neurology* utilizando las bases de datos de www.mdconsult.com, www.aha.com, www.online.ca/medline, bases de datos existentes en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM) y se eli-

gieron los artículos que estuvieran enfocados en los cambios que se presentan en el pensamiento y en el comportamiento de los pacientes con ELT. El estudio se llevó a cabo de mayo de 2018 a enero de 2019 y se realizó en el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la propia UAEM y sólo se describen en forma muy resumida los resultados de los artículos relacionados con el caso de Vincent Van Gogh como pintor del siglo XIX mundialmente reconocido.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Expertos en epilepsia resumen el cuadro clínico de Van Gogh como síntomas multiformes y cambiantes, presentaba excitación afectiva que aparecía y desaparecía rápidamente, junto con alucinaciones acústicas y ópticas, tenía alteraciones en el sueño y el síntoma más predominante era la angustia. El primer diagnóstico fue el de epilepsia propuesto por el director de la clínica en Saint Remy, el doctor Peyron, aunque llama la atención la falta de un ataque convulsivo durante su estancia en el hospital.²⁵

Otro dato interesante es que no hubo pérdida de la conciencia en esos periodos de agitación. El doctor Marrant trató de unificar al paciente con cinco diagnósticos: epilepsia compleja parcial, insolación e intoxicación, perturbación de la personalidad, depresión y enfermedad maniaco-depresiva.²⁶ El doctor Arnold atribuyó la enfermedad al abuso del ajeno o el alcanfor.²⁷ El diagnóstico de una porfiria intermitente fue más bien una curiosidad. Y el manejo que llevó Van Gogh fue a base de bromo y alcanfor; también fue descartada la esquizofrenia porque siempre pudo mantener una capacidad crítica y una actitud disciplinada hacia él y hacia los demás. En relación a una enfermedad maniaco-depresiva nunca pudo establecerse cuáles fueron los episodios de manía y cuáles los de depresión, porque los síntomas se modificaban rápidamente. Se crearon teorías en las que se mencionaba que la descarga epiléptica en el sistema límbico era el origen de la psicosis.²⁸

Nuevas revisiones del tema tratan de encausarlo hacia una psicosis cicloide angustia-felicidad.²⁹ El artista que no vendió ni un sólo cuadro en su vida mencionó “Yo no tengo la culpa de que mis cuadros no se vendan. Pero llegará el día en que la gente se dará cuenta de que tienen más valor de lo que cuestan las pinturas”.³⁰ Comparando los datos de los conocimientos de finales del siglo XX con los de inicios del XXI se ha encontrado que el problema básico en epileptología experimental consiste en determinar las condiciones que, en cada caso alteran el delicado equilibrio entre excitación e inhibición neuronal,

tanto a nivel de circuito como de célula individual. Ya está demostrado que durante las crisis recurrentes presentes en los animales, hay un proceso de neurogénesis en el hipocampo, la zona subventricular del ventrículo lateral y la amígdala para el caso de la ELT y los datos sugieren que la neurogénesis no es una consecuencia secundaria de muerte neuronal sino que ocurre en regiones de menor daño.³¹ La muerte neuronal inducida en el Estado Epiléptico es morfológicamente necrótica y ocurre como consecuencia de una excesiva liberación de glutamato, el cual activa receptores postsinápticos NMDA (N-metil-D-aspartato), los cuales permiten la entrada masiva del calcio, con lo que se activan proteasas (tales como calpaina I y catepsina D), óxido nítrico sintasa, se generan radicales libres y comienza el daño a la membrana neuronal, a las proteínas estructurales, enzimas esenciales y células muy vecinas como las de la neuroglia y el endotelio.³²

Todos estos hallazgos manifiestan que existe muerte neuronal en diversas áreas del sistema límbico especialmente en el hipocampo y la amígdala, con ello se demuestra que el cerebro epiléptico lejos de permanecer inmutable, sufre cambios drásticos con el progreso de la enfermedad.³³ Aun breves ataques epilépticos producen cambios en la eficacia sináptica seguida 2-3 semanas más tarde por formaciones aberrantes de nuevas sinapsis. Existen pasos claves en esta cascada que lleva del episodio transitorio de hiperactividad a los cambios duraderos. Algunos de ellos son:

- La activación de genes tempranos (c-fos, fosB, c-jun)
- La activación de genes de factores de crecimiento en horas
- La alteración de receptores de glutamato
- Hipertrofia glial
- Cambios en la proteínas del citoesqueleto (MAPs, Tau, etc)³⁴

Esta cascada es activada por el calcio intracelular, induciendo el crecimiento axonal y la formación de nuevas sinapsis, entonces se menciona que los circuitos neuronales de estos pacientes “están modificados”, lo que afecta el comportamiento y la conducta.³⁵ En general, los modelos animales destacan la importancia de comprender la epilepsia del lóbulo temporal como una patología compleja y multifactorial. Se demuestra que un estado epiléptico puede tener como consecuencia la muerte neuronal en especial en áreas del sistema límbico.³⁶

En resumen, el cuadro clínico más probable en el caso de Vincent Van Gogh pudo atribuirse a Epilepsia Parcial del Lóbulo Temporal que explica en muchas

ocasiones tantos cambios en su comportamiento y estados de ánimo. Desgraciadamente como sucede con estos grandes personajes de las artes no hay por el momento técnicas que nos permitan reconstruir vívidamente la vida y obra de alguien como Van Gogh, cuyos cuadros en la actualidad se cotizan en millones de dólares o de euros.³⁷

En 2014 varios autores publicaron una revisión sobre las principales consecuencias en los pacientes con ELT refractarias a tratamiento y mencionan que la epilepsia es progresiva, con daños estructurales en el cerebro y el sistema nervioso, con enfermedades concomitantes como osteoporosis y fracturas, con aumento de la mortalidad (suicidio, accidente, muerte súbita, neumonía, enfermedad vascular), así como problemas psicológicos (depresión, ansiedad), y las consecuencias en la formación profesional como un bajo rendimiento en el trabajo, el fracaso en el cumplimiento de las funciones sociales normales y reducción en su calidad de vida.³⁸

En lo referente a la herencia existe una herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta en la *ELT mesial*, así como una herencia poligénica, lo que implica que el análisis del ligamento es una herramienta que puede revelar sólo una pequeña proporción de la variación genética que causa la *ELT mesial*; en cambio los estudios de asociación de genoma para buscar variantes genéticas comunes y metodologías de resecuenciación profundas serían útiles para identificar variantes, en combinación.³⁹

Existe evidencia de la existencia de un riesgo mayor de sufrir epilepsia en los familiares de pacientes epilépticos. Es importante destacar que los descubrimientos de mutaciones en genes específicos (por lo general son codificadores para canales iónicos sobre todo en neuronas cerebrales, de ciertos receptores de los neurotransmisores o moléculas con funciones asumidas en la comunicación intercelular), lo que ha permitido corroborar que las bases fisiopatológicas de esta enfermedad parecen estar relacionadas con alteraciones en los procesos subcelulares de tipo eléctrico en especial en los canales iónicos que dan la estabilidad a la membrana celular.⁴⁰

CONCLUSIONES

El estudio de la *ELT mesial* está aún en fase de investigación y requiere de todo un enfoque multidisciplinario, tanto para un diagnóstico temprano como para evitar o al menos disminuir las secuelas a diversos niveles como las cognitivas, sociales, psicológicas y sobre todo la calidad de vida.

A pesar de los años transcurridos a lo más que se ha podido obtener de consenso de expertos en la vida y enfermedad de Vincent Van Gogh es que sufría de epilepsia del lóbulo temporal caracterizado por periodos de agitación confusional y en ocasiones alucinaciones, cuadro que se agravó con los años lo que lo convirtió por un lado en un “aparente loco peligroso” que atentó contra los demás y con su propia persona hasta ocasionarse la muerte y por el otro, ese ataque al lóbulo temporal y al cerebro en general dio origen a uno de los pintores más grandes y famosos (por desgracia hasta después de su muerte) que ha tenido la humanidad. Que se haya escrito relativamente poco sobre este pintor, se debe posiblemente al desconocimiento de su vida y de sus pinturas. El comienzo su carrera de pintor hasta los 30 años de edad, sin dinero y alejado de los círculos de pintores de su época, y lo que intuyó hasta el final de sus días fue que sus pinturas valdrían mucho dinero y no se equivocó. Un artista puede sobrellevar el sufrimiento con sus actos creativos, pero es cierto que también el sufrimiento es capaz de sobrepasar al artista. En una de sus últimas cartas Van Gogh escribió: “Puedo decirte, con respecto a mi obra, que siento mi mente absolutamente serena y las pinceladas van y vienen una tras otra, de forma lógica”.⁴¹

Financiación:

No existió financiamiento para la realización del proyecto.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Avoli M, Louvel J, Pumain R. Cellular and molecular mechanisms of epilepsy in the human brain. *Progress in Neurobiology* Ed. Köhling R. 2005; 77: 166-200.
2. Behrens PF, Franz P, Woodman B. Impaired glutamate transport and glutamate-glutamine cycling: downstream effects of the Huntigton mutation. *Brain* Lindenberg KS and Landwehrmeyer GB. 2002; 125: 1908-1992.
3. Ben-Ari Y, Crepel V. Seizures beget seizures in temporal lobe epilepsies: the boomerang effects of newly formed aberrant kainatergic synapses. *Epilepsy Currents*. 2008; 8: 68-72.
4. García-Albea R E. Epilepsia. Historia. Concepto. Síndromes epilépticos. Crisis epiléptica. Clasificación. Epidemiología. Valoración socioeconómica. *Medicine*. 2007; 9: 4801-4805.

5. Fujikawa D. Prolonged seizures and celular injury: understanding the connection. *Epilepsy Behavior*. 2005; 7: S3-S11.
6. Commission on clasiffication and terminology of ilae. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989; 30: 389-399.
7. Pereno GL. Fisiopatología de la Epilepsia del Lóbulo Temporal: Revisión del Proceso de Muerte Neuronal a la Neuroplasticidad. *Rev. Argentina de Ciencias del Comportamiento*. 2010; 2(1): 46-57.
8. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A *et al.* ilae Official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55: 475-482.
9. Rabadán AT, Zanniello G, Baccanelli M, Rslar RJ *et al.* Cirugía de la Epilepsia Mesial Temporal. *Rev. Neurológica Argentina*. 2002; 27: 45-54.
10. Voley Gómez M. Epilepsia del lóbulo temporal mesial: fisiopatología, características clínicas, tratamiento y pronóstico. *Rev Neurol*. 2004; 38: 7-11.
11. Jeong KH, Lee KE, Kim SY *et al.* Upregulation of Krüppel-like factor 6 in the mouse hippocampus after pilocarpine- induce status epilepticus. *Neuroscience*. 2011; doi:10.1016/J.neuroscience. 2011. 02.046.
12. Sutula TP. Mechanisms of epilepsy progression: current theories and perspectives from neuroplasticity in adulthood and development. *Epilepsy Res*. 2004; 60 (2-3): 161-171.
13. Programa Prioritario de Epilepsia. Frecuencia en México [Consultado el 17 de agosto de 2018]. Disponible en <http://www.epilepsiamexico.gob.mx/info-paciente.htm>.
14. Scanziani M, Häusser M. Electrophysiology in the age of light. *Nature*. 2009; 461 (7266): 930-939.
15. Bergado-Rosado J, Almaguer-Melian W. Mecanismos celulares de la neuroplasticidad. *Revista Neurología*. 2000; 31: 1074-1095.
16. Ben-Ari Y. Cell death and synaptic reorganizations produced by seizures. *Epilepsia*. 2001; 42 (Suppl 3) 5-8.
17. Fiest K, Dykeman J, Patten S *et al.* Depression in epilepsy. A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013; 80: 1-10.
18. Konrad SW. La enfermedad psíquica de Vincent Van Gogh. *Revista Argentina de Clínica de Neuropsiquiatría*. ALCMEON. 1996; 19: 1-14.
19. Walther Ingo F. "Van Gogh". *Enciclopedia Larousse*. 2010. Tomo 17. Editorial Planeta. Barcelona, España.
20. Blumer D. The illnes of Vincent Van Gogh. *Am J Psychiatry*. 2012; 159 (4): 519-526.
21. González-Luque FJ, Montejo-González L. Vincent Van Gogh and the toxic colors of Saturn. *Revista de la Universidad de Salamanca*. 2004; 2: 12-56.
22. Feldmann H. Van Gogh: Meniere's disease? *Epilepsy? Psychosis (letter)*. 2011 *JAMA* 265: 722-726.
23. Ravin JG. Van Gogh's illness. *Ohio State Med J*. 1981; 77: 699-703.
24. Minnetonka MN. *The complete letters of Vincent Van Gogh*. 2002. Ed. Bulfinch Press. Amsterdam, Netherlands.
25. Morante-Goachet. La enfermedad epiléptica del pintor Van Gogh. *Rev. Per. Neurol*. 1996; 2 (2-3): 80-99.
26. Morante-Goachet. La enfermedad epiléptica del pintor Van Gogh (Parte II). *Rev Per Neurol*. 1996; 2 (2-3): 100-112.
27. Abundes-Corona RA, Corona VT. Neuropsiquiatría y creatividad: La noche estrellada de Van Gogh. *Gaceta Médica de México*. 2014; 150: 362-366.
28. LaFrance W, Benbadis S. Differentiating Frontal Lobe Epilepsy from Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Neurol Clin*. 2011; 29: 149-162.
29. Cascino G. Temporal lobe epilepsy is a progressive neurologic disorder time means neurons! *Neurology*. 2009; 79: 1718-1722.
30. Museo Van Gogh en Amsterdam. ¿Van Gogh era bipolar y epiléptico? [Consultado el 30 de noviembre de 2018]. Disponible en <https://www.larazon.es/cultura/arte/van-gogh-era-bipolar-y-epileptico-JE13245581>.
31. Spano V, Mikulis D. Mesial temporal sclerosis in epilepsy. *CMAJ*. 2011; 183 (15): 1151.
32. López-Hernández E, Solís H. Epilepsia del lóbulo temporal y las neuronas hipocampanales de las áreas CA1 y CA3. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2012; 55: 5: 16-24.
33. Huff J, Fountain N. Pathophysiology and Definitions of Seizures and Status Epilepticus. *Emerg Med Clin North Am*. 2011; 29: 1-13.
34. Toth K, Eross L, Vajda J, Halasz P, Freund T *et al.* Loss and rorganization of calretinin-containing interneurons in the epileptic human hippocampus. *Brain* 2010; 133: 2763-2777.
35. Thomb M, Liu J, Thompson P, Phadke R *et al.* Neurofibrillary tangle pathology and braak staging in chronic epilepsy in relation to traumatic brain injury and hippocampal sclerosis: a post-mortem study. *Brain*. 2011; 134: 2969-2981.
36. Labate A, Cerasa A, Gambardella A *et al.* Hippocampal and thalamic atrophy in mild temporal lobe epilepsy a VBM study. *Neurology*. 2008; 71: 1094-1101.
37. Alvarez-Murillo C, López Bajo A. Van Gogh "Locura y genialidad". *Bases psicopedagógicas para la inclusión educativa*. [Consultado el 31 de octubre de 2018]. Disponible en <http://www.psicologia-arga.com/trastornosysintomas.html>.
38. Guzmán-Jiménez D, Velasco-Monroy A. Alteraciones genéticas y pruebas citogenéticas relacionadas con Epilepsia de Lóbulo Temporal Mesial. *Rev Mex Neuroci*. 2015; 16 (5): 39-47.
39. Arellano J, Muñoz A, Ballesteros-Yáñez I *et al.* Histopathology and reorganization of chandelier cells in

- the human epileptic sclerotic hippocampus. *Brain*. 2004; 127: 45-64.
40. Scorza CA, Araujo BH, Leite LA *et al*. Morphological and electrophysiological properties of pyramidal-like neurons in the stratum oriens of Cornu ammonis 1 and Cornu ammonis 2 area of *Proechimys*. *Neuroscience*. 2012; 177: 252-268.
 41. Alastair S. Lo que el cuadro que pintaba Van Gogh el día que se pegó un tiro dice de su suicidio. [Consultado el 6 de noviembre de 2018]. Disponible en <https://www.bbc.com/mundo/vert-cul-36962954>.
 42. Metropolitan Museum of Art, online collection (The Met object ID 110000974). [Consultado el 30 de noviembre de 2018]. Disponible en <https://www.metmuseum.org/art/collection/search/110000974>.
 43. Van Gogh Museum, Amsterdam (Vincent van Gogh Foundation). [Consultado el 6 de noviembre de 2018]. Disponible en <https://www.vangoghmuseum.nl/en/collection/s0149V1962>.