

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE LA EPILEPSIA Y  
LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del  
Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades  
Médicas en Psiquiatría para optar por el grado y título de  
Especialista en Psiquiatría

CAROLINA JIMÉNEZ ARAUZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica  
2014

## **DEDICATORIA**

Dedico el siguiente trabajo a mi esposo Randy, a mis padres y a mi hermana Gloriana. El apoyo incondicional que me han brindado ha sido fundamental para lograr finalizar este periodo de mi carrera profesional que culmina con el presente trabajo.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi esposo Randy Ugarte, por la paciencia, ayuda y motivación a lo largo de todo el proceso.

A la Dra. Myleen Madrigal, por la perseverancia y acompañamiento en la supervisión del proyecto.

A las Dras. Carolina Montoya e Ivannia Salas, por la ayuda en la revisión del proyecto.

A las Msc. Silvia Navas y Rocío Brenes, por la buena disposición para colaborar con la información bibliográfica.

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas en Psiquiatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Psiquiatría.

Dra. Cecilia Díaz Oreiro  
**Decana**  
**Sistema de Estudios de Posgrado**

Dra. Myleen Madrigal Solano  
**Directora de Tesis**

Dra. Ivannia Salas Bogantes  
**Asesora de Tesis**

Dra. Carolina Montoya Brenes  
**Directora**  
**Programa de Posgrado en Psiquiatría**

Carolina Jiménez Arauz  
**Candidata**

## TABLA DE CONTENIDOS

Dedicatoria .....	ii
Agradecimientos .....	iii
Carta de Aprobación .....	iv
Tabla de Contenidos .....	v
Resumen .....	viii
Indice de Tablas .....	ix
Indice de Figuras .....	x
Lista de Abreviaturas .....	xi
Introducción .....	1
1. Marco metodológico .....	5
1.1 Antecedentes, Justificación e importancia .....	5
1.2 Planteamiento del problema .....	8
1.3 Definición del problema .....	8
1.4 Objetivo general .....	8
1.5 Objetivos específicos .....	9
2. Marco Teórico: Epilepsia .....	10
2.1 Concepto y Definición .....	10
2.2 Epidemiología .....	12
2.3 Clasificación de las crisis epilépticas .....	14
2.4 Clasificación de las epilepsias y síndromes epilépticos .....	21
2.5 Fisiopatología .....	24
2.6 Etiología .....	26
2.7 Trastornos psiquiátricos y epilepsia .....	27
3. Psicosis en epilepsia .....	30
3.1 Definición de psicosis .....	30
3.2 Generalidades .....	31
3.2.1 Relación genética .....	32
3.2.2 Relación con epilepsia del lóbulo temporal .....	35
3.3 Clasificación .....	36
3.3.1 Psicosis preictal .....	37
3.3.2 Psicosis ictal .....	37
3.3.3 Psicosis posictal .....	38
3.3.3.1 Criterios de diagnóstico .....	38

3.3.3.2 Manifestación clínica .....	40
3.3.3.3 Factores de riesgo .....	42
3.3.3.4 Patofisiología .....	43
3.3.4 Psicosis interictal .....	44
3.3.4.1 Definición y Clasificación .....	44
3.3.4.2 Manifestación clínica .....	46
3.3.5 Normalización forzada .....	50
3.3.6 Psicosis bimodal .....	51
4. Trastornos afectivos en epilepsia .....	53
4.1 Generalidades .....	53
4.1.1 Prevalencia .....	53
4.1.2 Definiciones .....	54
4.1.2.1 Trastorno depresivo .....	55
4.1.2.2 Trastorno afectivo bipolar .....	56
4.1.3 Kindling como mecanismo común .....	57
4.1.4 Importancia en la calidad de vida .....	58
4.2 Depresión y Epilepsia .....	60
4.2.1 Factores de riesgo .....	60
4.2.1.1 Psicosociales .....	60
4.2.1.2 Neurobiológicos .....	61
4.2.1.3 Iatrogenia .....	64
4.2.2 Manifestación clínica y Clasificación .....	65
4.2.2.1 Depresión peri-ictal .....	66
4.2.2.2 Depresión ictal .....	67
4.2.2.3 Depresión postictal .....	68
4.2.2.4 Depresión interictal .....	68
4.3 Trastorno afectivo bipolar y epilepsia .....	70
4.3.1 Generalidades .....	70
4.3.2 Mecanismos neuroquímicos .....	72
5. Conducta suicida en epilepsia .....	74
5.1 Epidemiología .....	74
5.2 Factores de riesgo .....	75
5.2.1 Comorbilidad psiquiátrica .....	75
5.2.2 Diferencias de género .....	77
5.2.3 Medicamentos antiepilépticos .....	77
5.2.4 Otros factores de riesgo .....	79
5.3 Valoración del riesgo suicida .....	81
6. Trastornos ansiosos en epilepsia .....	82
6.1 Epidemiología .....	82
6.2 Etiología .....	83
6.3 Manifestaciones clínicas .....	83
6.3.1 Ansiedad ictal .....	84
6.3.2 Ansiedad posictal .....	85
6.3.3 Ansiedad interictal .....	86

6.4 Relación con tipo de epilepsia y frecuencia de convulsiones ...	88
6.5 Implicaciones en la calidad de vida .....	90
Conclusiones .....	92
Recomendaciones .....	96
Bibliografía .....	101

## **RESUMEN**

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que tiene implicaciones mentales, físicas, sociales y económicas tanto para la persona que padece la enfermedad como para su familia y los sistemas de salud.

Las personas con epilepsia y trastornos psiquiátricos asociados presentan factores con un impacto negativo mayor en su salud física y mental.

Se ha propuesto una relación bidireccional entre la epilepsia y los trastornos psiquiátricos, por lo que el presente estudio busca hacer énfasis en los factores genéticos, psicosociales y neurobiológicos que permitan hacer un análisis de la relación entre ambos.

Posterior a la realización del estudio se concluye que la depresión, los trastornos ansiosos, el suicidio y la psicosis se encuentran dentro de los trastornos psiquiátricos más prevalentes en las personas con epilepsia.

Los estudios revisados apuntan a que la epilepsia es un factor precipitante que lleva a psicosis en pacientes con la predisposición genética.

Dentro de los factores psicosociales predisponentes para depresión en personas con epilepsia se encuentran los eventos vitales estresantes, el género femenino, la dificultad para adaptarse a la epilepsia y un estado económico menor.

Los factores de riesgo para suicidio en pacientes con epilepsia son: trastornos afectivos, psicosis, abuso de sustancias, trastornos de personalidad, convulsiones simples parciales y convulsiones secundarias generalizadas, déficit cognitivo, medicamentos antiepilépticos y edad temprana de inicio de la epilepsia.

Dentro de los mecanismos patogénicos comunes que evidencian la relación bidireccional entre los trastornos del afecto y la epilepsia se encuentran la depleción de aminas biogénicas y GABA y el déficit de neurotransmisores como norepinefrina y serotonina.

Finalmente, se realizan recomendaciones para el ámbito de la psiquiatría orientadas hacia la identificación temprana y el abordaje integral de los trastornos psiquiátricos asociados a la epilepsia para mejorar la calidad de vida.

El psiquiatra debe tener un alto nivel de sospecha de la presencia de trastornos psiquiátricos en pacientes con epilepsia. También, debe tomar en cuenta que la sintomatología puede ser atípica ó puede ser parte de la convulsión.

Por último, es de suma importancia que el psiquiatra oriente un cuestionamiento específico dirigido a valorar la presencia de ideación suicida en el paciente con epilepsia.

## **ÍNDICE DE TABLAS**

TABLA 1	Definición operacional (práctica) clínica de epilepsia .....	11
TABLA 2	Clasificación de las crisis epilépticas de la International League Against Epilepsy (ILAE).....	21
TABLA 3	Clasificación de la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE) de las epilepsias y crisis epilépticas.....	23
TABLA 4	Etiologías más frecuentes de las crisis epilépticas.....	27
TABLA 5	Tasas de prevalencia de trastornos psiquiátricos de pacientes con epilepsia y la población general .....	27
TABLA 6	Preguntas y respuestas de Slater y Beard y las respuestas actuales más probables .....	31
TABLA 7	Episodios psicóticos en miembros de la familia de pacientes con epilepsia y psicosis .....	32
TABLA 8	Incidencia de epilepsia del lóbulo temporal en pacientes con epilepsia y psicosis interictal .....	35
TABLA 9	Factores de riesgo para psicosis posictal .....	42
TABLA 10	Incidencia de epilepsia del lóbulo temporal (ELT) en pacientes con epilepsia y psicosis posictal .....	43
TABLA 11	Criterios diagnóstico para síndromes depresivos .....	55
TABLA 12	Variables implicadas en la patogénesis de la depresión en epilepsia .....	65
TABLA 13	Síntomas de trastorno afectivo interictal .....	69
TABLA 14	Factores de riesgo para muerte causada por suicidio en pacientes con epilepsia .....	80

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1	Diferentes impactos de los determinantes genéticos y epilépticos entre los diferentes subconjuntos de psicosis en pacientes con epilepsia .....	34
FIGURA 2	Edad de inicio de psicosis en pacientes con epilepsia y pacientes con Esquizofrenia .....	52
FIGURA 3	Patrones en epilepsia y depresión .....	66

## LISTA DE ABREVIATURAS

SNC	Sistema Nervioso Central
ILAE	International League Against Epilepsy
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
Na <sup>+</sup>	Sodio
K <sup>+</sup>	Potasio
ATP	Trifosfato de adenosina
Ca <sup>2+</sup>	Calcio
Cl <sup>-</sup>	Cloro
PPE	Potencial postsináptico excitatorio
PPI	Potencial postsináptico inhibitorio
EEG	Electroencefalograma
Glu	Glutamato
Asp	Aspartato
GABA	Acido $\gamma$ -aminobutírico
IIP	Psicosis interictales
PIP	Psicosis posictales
PIM	Manía posictal
PANSS	Escala de síntomas positivos y negativos
TAB	Trastorno Afectivo Bipolar
QOLIE- 89	Quality of Life in Epilepsy- 89
POMS	Profile of Mental State
MMPI-2	Minnesota Multiphasetic Personality Inventory-2

NE	Norepinefrina
5-HT	Serotonina
FDA	Food and Drug Administration

## Introducción

La epilepsia en la Edad Media era considerada una manifestación del ser endemoniado y se invocaban santos para alejarla. En varios periodos de la historia se ha visto como un castigo, motivo de persecución, hechizos y como una enfermedad contagiosa. (Sirias, Hassan y Gracia, 2001).

En la actualidad se sabe que la epilepsia es un trastorno neurológico crónico que afecta a personas de todas las edades. Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), en el mundo hay aproximadamente 50 millones de personas con epilepsia y cerca del 80% de los pacientes proceden de regiones en desarrollo.

En estudios neuroepidemiológicos se ha visto que la prevalencia de epilepsia en Latino América va desde 8 a 57 casos por cada 1000 habitantes. Con aproximadamente 5 millones de personas en Latino América con epilepsia y más de 3 millones de ellos que no reciben tratamiento, la epilepsia se ha catalogado como un problema de salud pública. (Medina, Chaves, Chinchilla y Gracia, 2001).

La epilepsia tiene importantes repercusiones económicas por la atención sanitaria que requiere y las muertes prematuras y la pérdida laboral que ocasionan. La OMS reporta que la epilepsia representa un 0,5% de la carga mundial de morbilidad, una medida basada en el tiempo que combina los años de vida

perdidos debido a la mortalidad prematura con el tiempo vivido en situaciones en las que la salud no es plena.

A pesar de lo anterior, según el Informe sobre la epilepsia en América Latina y el Caribe (2013) en Costa Rica no hay programas de acción para la atención de personas con epilepsia ni disponibilidad de estudios epidemiológicos relacionados.

La OMS menciona que el estigma y la discriminación han aislado a las personas con epilepsia desde hace mucho tiempo. Ésta podría ser la causa de la escasez de programas orientados hacia esta enfermedad.

En el 2012 la OMS informa que, junto con la Liga Internacional contra la Epilepsia y la Oficina Internacional para la Epilepsia, se está llevando a cabo una campaña mundial bajo el lema “*Salir de la sombra*”, cuyos objetivos son proporcionar mejor información y mayor sensibilización sobre la epilepsia, y reforzar los esfuerzos públicos y privados por mejorar la atención y reducir el impacto de la enfermedad.

Estos esfuerzos internacionales son importantes ya que a pesar de que se ha cambiado la perspectiva de la epilepsia con el tiempo, todavía persiste la discriminación y estigma asociados a la enfermedad. En el informe sobre la epilepsia en América Latina y el Caribe, realizado en el 2013 por la Organización Panamericana de la Salud se reporta que en Costa Rica la percepción de la epilepsia según la población general, maestros y empleadores se relaciona con

estigmatización y miedo asociado a poca comprensión y empatía ante la enfermedad. Este patrón se replica en la mayoría de los países de América Latina.

Estos factores de estigmatización, discriminación y miedo ante la enfermedad contribuyen a la segregación social de los pacientes con epilepsia. La familia los esconde, tienen dificultad para mantener sus empleos y poder conducir, se les excluye de actividades deportivas y son víctimas de rechazo por parte de su pareja al presenciar una crisis. (Sirias, Hassan y Gracia, 2001).

El concepto de calidad de vida es subjetivo pero los estudios han mostrado consistentemente que la percepción del paciente sobre la severidad de sus crisis tiene más que ver con su ajuste psicosocial que con la frecuencia de crisis epilépticas por sí mismas. (Medina, Durán, Flores, Trevathan, Smith y Stansbury, 2001).

Otro aspecto que influye en la calidad de vida de los pacientes con epilepsia es que se ha comprobado en diferentes estudios que las personas con epilepsia presentan enfermedades psiquiátricas más frecuentemente que la población general. (Carranza, Chaves y Medina, 2001).

La depresión, los trastornos ansiosos y la psicosis se encuentran dentro de los trastornos psiquiátricos más prevalentes en las personas con epilepsia. La depresión resalta su importancia al ver que la frecuencia de suicidio también es

más alta en los pacientes con epilepsia que en la población general. (Dudra-Jastrzêbska, Andres-Mach, Jarogniew, Łuszczki, Stanislaw, Czuczwar, 2007).

Se ha propuesto una relación bidireccional entre la epilepsia y estos trastornos psiquiátricos basándose en que se han encontrado determinantes genéticos y mecanismos neurobiológicos subyacentes compartidos entre ellos.

Debido a esto, el abordaje de la epilepsia se plantea desde tres aspectos principales: uso de fármacos, tratamiento y prevención de las causas y manejo de los aspectos psicosociales. (Sirias, Hassan y Gracia, 2001).

El presente estudio se basa en los aspectos psiquiátricos de la epilepsia ya que la identificación temprana y el manejo adecuado de estos trastornos se traduce en mejor control de las convulsiones, menos efectos adversos, mejoría en la calidad de vida y mejores resultados a largo plazo para la sociedad. (Kerr, Mensah, Besag, Toffol, Ettinger, Kanemoto, Kanner, Kemp, Krishnamoorthy, LaFrance, Mula, Schmitz, Tebartz, Trollor y Wilson, 2011).

## **1. Marco Metodológico**

### **1.1 Antecedentes, Justificación e importancia del problema**

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que tiene implicaciones mentales, físicas, sociales y económicas tanto para la persona que padece la enfermedad como para su familia y los sistemas de salud.

Esta enfermedad es más frecuente en los países en desarrollo pero en estos mismos países no se brinda una atención equitativa a todas las personas con epilepsia y la mayoría de estas personas se quedan sin tratamiento.

Debido a que la mayoría de las personas con epilepsia no cuentan con el abordaje adecuado para minimizar las consecuencias físicas, mentales, sociales y económicas asociadas, a nivel internacional se reconoce a la epilepsia como un problema de salud pública.

Recientemente se han hecho esfuerzos a nivel internacional para difundir información sobre la epilepsia en la población general, esto con el fin de cambiar la perspectiva negativa que se tiene de la epilepsia por un ambiente de mayor empatía y conciencia de la importancia de un abordaje temprano y adecuado para reducir el deterioro funcional de las personas con epilepsia.

En Costa Rica se elaboró la política nacional de salud mental 2012-2021, en ella se habla de los determinantes en salud mental como los factores que promueven la salud mental o por el contrario tienen un impacto negativo. Estos determinantes son cuatro: biológicos, ambientales, sociales-económicos-culturales y servicios y sistemas de salud. Si se toman estos cuatro determinantes y se aplican a las personas con epilepsia se encuentran importantes fuentes de impacto negativo para la salud mental de estas personas.

Dentro de los determinantes biológicos se ha observado que las personas con epilepsia son más propensas a presentar trastornos psiquiátricos como depresión, ansiedad, psicosis y suicidio. Estos trastornos influyen de manera importante en la evolución de la enfermedad y empeoran la calidad de vida de estas personas.

Al presentar epilepsia y trastornos psiquiátricos asociados, a estas personas se les excluye de la sociedad por la discriminación y estigma relacionados a ambas enfermedades, esto dificulta su inserción laboral y por ende compromete su situación económica.

En cuanto al factor de los servicios y sistemas de salud, se plantea que las personas con epilepsia requieren de un abordaje en tres ejes principales. Dentro de estos ejes se le da importancia al manejo de los aspectos psicosociales sumado al uso de fármacos, tratamiento y prevención de las causas de la epilepsia. Este tipo de enfoque terapéutico se dificulta ya que se carece de una

política orientada a la promoción y la atención integral de la Salud Mental en los sistemas de salud.

Las personas con epilepsia y trastornos psiquiátricos asociados presentan factores con un impacto negativo mayor en su salud física y mental. Sin embargo, los estudios en epilepsia se han centrado en la epidemiología, fisiopatología, clasificación, neuroimagen, genética y tratamiento de la enfermedad. Y en menor proporción se ha abordado el tema de las enfermedades psiquiátricas en epilepsia.

El presente estudio busca hacer énfasis en los factores genéticos, psicosociales y neurobiológicos que orientan hacia una relación entre la epilepsia y los trastornos psiquiátricos.

Poder identificar los trastornos psiquiátricos asociados con más frecuencia a la epilepsia y los mecanismos subyacentes, permite brindar un abordaje que incluya los aspectos psicosociales de las personas que padecen esta enfermedad. Este tipo de abordaje tiene un impacto positivo al mejorar la evolución de la enfermedad, la calidad de vida y salud mental en las personas con epilepsia.

## **1.2 Planteamiento del problema**

Cada vez hay más evidencia de que existe una relación entre la epilepsia y los trastornos psiquiátricos, la asociación de ambas enfermedades produce un deterioro en el funcionamiento, calidad de vida y salud mental de las personas que las padecen.

Mediante esta revisión bibliográfica se busca conocer los mecanismos neuroquímicos subyacentes que comparten y los factores genéticos, psicosociales y neurobiológicos que contribuyen a esta asociación.

## **1.3 Definición del problema**

¿Cuál es la relación entre la epilepsia y los trastornos psiquiátricos, según la literatura revisada?

## **1.4 Objetivo General**

Analizar la relación entre la epilepsia y los trastornos psiquiátricos, mediante la revisión de literatura científica.

## **1.5 Objetivos Específicos**

- Determinar la prevalencia de los trastornos psiquiátricos más frecuentes en personas con epilepsia a nivel internacional descritas en la literatura científica reciente.
- Relacionar los trastornos psiquiátricos con síndromes epilépticos específicos.
- Establecer la clasificación de los trastornos psiquiátricos en epilepsia.
- Distinguir los factores genéticos, psicosociales y neurobiológicos que contribuyen a la presencia de trastornos psiquiátricos en epilepsia.
- Identificar los mecanismos neuroquímicos subyacentes en la epilepsia y los trastornos psiquiátricos.
- Examinar la importancia de los trastornos psiquiátricos en la calidad de vida de las personas con epilepsia.
- Proponer recomendaciones para el abordaje integral de un paciente con epilepsia en el ámbito de la psiquiatría.

## 2. Marco Teórico

### Epilepsia

#### 2.1 Concepto y definición

Para poder conceptualizar el término de epilepsia, Pascual (2008) define primero el concepto de crisis epilépticas como la expresión clínica de una alteración de la función cerebral autolimitada, causada por una actividad anormal y excesiva de grupos de neuronas corticales que producen descargas eléctricas sincrónicas. Así mismo hace referencia, que las manifestaciones clínicas de estas crisis tienen relación con la función de la corteza cerebral implicada en la descarga.

En el 2005 el Equipo de Trabajo de la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE) formula la definición conceptual de crisis epiléptica de la siguiente manera: “ es una ocurrencia transitoria de signos y/o síntomas que se dan debido a una actividad neuronal del cerebro anormalmente excesiva o sincrónica.” (Fisher, van Emde, Blume, Elger, Genton, Lee P, Engel J, 2005).

El término *epilepsia* proviene del griego, que significa *sorprender, arrebatarse, raptar*. Es un trastorno del sistema nervioso central (SNC) que se manifiesta por la recurrencia de crisis epilépticas, de tal forma que se considera el diagnóstico de epilepsia a partir de que se presentan dos crisis sin causa determinada o cuando se presenta una única crisis y existe un trastorno persistente del SNC capaz de

provocar crisis recurrentes (Pascual, 2008). Para este autor, si bien todos los enfermos con epilepsia tienen crisis epilépticas, un número importante de personas puede sufrir una crisis aislada a lo largo de la vida y no se considera que padezca de esta enfermedad. Para realizar el diagnóstico de epilepsia se basa, principalmente, en la información clínica obtenida del paciente y de los testigos de las crisis. Las pruebas complementarias permiten apoyar el diagnóstico, clasificar el tipo de epilepsia y determinar sus causas.

Para poder brindar una definición operacional clínica el Equipo de Trabajo de la ILAE recomienda ampliar la definición de epilepsia para incluir ciertas circunstancias que se enumeran en la Tabla 1 y también agregar un tiempo límite a la definición. (Fisher, Acevedo, Arzimanoglou, Bogacz, Cross, Elger, Engel, French, Glynn, Hesdorffer, Lee, Mathern, Moshé, Perucca, Scheffer, Tomson, Watanabe y Wiebe, 2013).

La epilepsia es una enfermedad del cerebro definida por cualquiera de las siguientes condiciones:

1. Al menos dos convulsiones no provocadas que ocurran con más de 24 horas de diferencia.
2. Una convulsión no provocada y una probabilidad de más convulsiones similares al riesgo recurrente general después de dos convulsiones no provocadas (aproximadamente 75% o más).
3. Al menos dos convulsiones en el contexto de epilepsia refleja.

La epilepsia se considera que ya no está presente en individuos que tengan un síndrome epiléptico dependiente de la edad pero que ya sobrepasaron la edad aplicable o aquellos que han permanecido sin convulsiones por al menos 10 años sin tratamiento médico, siempre que no hayan factores de riesgo asociados con una alta probabilidad (> 75%) de convulsiones futuras.

Tabla 1. Definición operacional (práctica) clínica de epilepsia. Tomado de: International League Against Epilepsy. (2013). **An operational (clinical) definition of epilepsy**. EE.UU.: Fisher y cols.

El Instituto Nacional para la Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) recomienda que la epilepsia debe verse como un síntoma de una condición neurológica subyacente y no como una entidad independiente.

## **2.2 Epidemiología**

Según la Organización Mundial de la Salud, la epilepsia es el trastorno cerebral primario más frecuente. En Estados Unidos más de 2.3 millones de personas tienen epilepsia, y se calcula que cada año son diagnosticados de este trastorno 181.000 norteamericanos. (Brust, 2008).

En España, la prevalencia de epilepsia activa es de 6,42 casos/ 1000 habitantes. La incidencia anual de epilepsia es de 31 a 57 casos/ 100.000 habitantes, siendo superior en niños, adolescentes y ancianos. La incidencia acumulada de epilepsia hasta la edad de 80 años alcanza el 3%. La epilepsia incrementa la mortalidad entre 5 y 10 veces más que en la población general. Los enfermos con epilepsia mal controlada padecen con frecuencia dificultades cognitivas e inadaptación social, como fracaso escolar no relacionado con su capacidad cognitiva, desempleo, bajo índice de matrimonio y menor número de hijos. (Pascual, 2008).

Según Brust (2008), en los países industrializados la epilepsia tiene una incidencia específica para cada grupo de edad, siendo mayor en los muy jóvenes y los muy ancianos. Este dato refleja también los factores de riesgo conocidos de la

epilepsia como lo son trastornos que se manifiestan en edades muy tempranas (p. ej., la parálisis cerebral y el retraso mental) y enfermedades de la ancianidad (p. ej., accidente cerebrovascular clínicamente manifiesto y demencia de Alzheimer). Estos trastornos aumentan en más de 10 veces el riesgo de que una persona sufra epilepsia.

Así mismo, se han citado diferencias en la prevalencia entre los países industrializados y los países en vías de desarrollo. La prevalencia para los países industrializados es de 3-4/ 1000 habitantes mientras que para los países en vías de desarrollo la prevalencia es de 57/ 1000 habitantes. (Gracia, 1998).

En el estudio sobre la Situación actual de la Salud Mental en Costa Rica realizado por la Organización Panamericana de la Salud en el 2004 se menciona que en el Primer Congreso Latinoamericano de Epilepsia en el que se presentaron estudios epidemiológicos de varios países, se estimó que la prevalencia de la enfermedad en Latino América fluctuaría entre 1,5 y 2%. En Costa Rica, Adis Castro encontró desde 1967, en una investigación en la población adulta, una tasa de prevalencia de 1,5%, congruente con la estimación del Congreso citado antes.

### **2.3 Clasificación de las crisis epilépticas**

Para la sistematización clínica de la enfermedad, la Liga Internacional Contra la Epilepsia (International League Against Epilepsy, ILAE) ha desarrollado dos clasificaciones: la clasificación de las crisis epilépticas y la clasificación de las epilepsias y los síndromes epilépticos.

La clasificación de las crisis permite analizar las crisis como síntoma con el objeto de incorporarlas a la clasificación de epilepsias y síndromes, la cual utiliza los tipos de crisis junto con otros aspectos de la historia clínica para identificar síndromes y enfermedades. La identificación de síndromes y enfermedades permite precisar mejor el pronóstico, seleccionar el tratamiento más idóneo y buscar la etiología más probable. Así mismo, según el origen de la descarga epiléptica, las crisis se dividen en crisis parciales o focales y crisis generalizadas. (Pascual, 2008).

#### Crisis parciales o focales

Estas crisis se relacionan con las epilepsias más comunes de inicio en la edad adulta. El origen de estas crisis se circunscribe a una región de la corteza cerebral localizada, generalmente en un solo hemisferio. (Figuroa, 2013).

Según la zona y la extensión de la corteza que se activa varían las manifestaciones clínicas, agrupándose las crisis de acuerdo con dos criterios: a) si consideramos la localización de la región cerebral en la que se originan, se dividen

en crisis de origen temporal, frontal, occipital, parietal o de localización indeterminada cuando no se puede precisar la zona cortical de inicio; b) dependiendo de que exista o no alteración de la consciencia, se diferencian crisis parciales simples cuando no se asocian con alteración de la consciencia y el paciente es capaz de recordar todo lo sucedido durante el episodio, y crisis parciales complejas cuando se acompañan de alteración de la consciencia con pérdida de la capacidad de respuesta, desconocimiento del episodio y amnesia de lo que ha sucedido en su entorno durante la crisis. (Pascual, 2008).

Un tercer tipo de crisis parcial se presenta cuando las crisis parciales simples y complejas se propagan y activan la corteza cerebral de ambos hemisferios, expresándose como una crisis secundariamente generalizada. Para efectos clínicos, la fase parcial de la convulsión generalmente pasa desapercibida y la mayoría de los pacientes simplemente se presentan con un convulsión tónico-clónica generalizada (convulsión tónico-clónica generalizada secundaria). (Figueroa, 2013).

Brust, (2008) detalla las crisis parciales según la localización de origen en la región cerebral:

Crisis del lóbulo temporal: La mayor parte de las crisis parciales se originan en el lóbulo temporal. Comienzan con frecuencia con un aura, que varía desde una sensación epigástrica ascendente (afectación de la corteza con proyecciones al sistema nervioso autónomo) hasta una sensación

estereotipada de miedo (afectación de la amígdala). Son con frecuencia clínicamente silentes. Los testigos, pueden referir la presencia de automatismos orales (lamerse los labios o masticar), automatismos manuales (tocarse repetidamente la ropa, dar palmaditas) o discretas posturas distónicas de una extremidad (contorsión prolongada de la mano o el pie), pero la manifestación más frecuente es la falta de respuesta del paciente durante un período de tiempo. Después el paciente puede referir cansancio, confusión o dificultad para hablar y comprender el lenguaje, que puede durar varios minutos.

Crisis del lóbulo frontal: Es el segundo tipo más frecuente de crisis parciales. Son característicamente dramáticas y tienen manifestaciones motoras muy llamativas, de inicio súbito y sin aura. (Myland, 2008). Suelen ser nocturnas, se originan en el sueño y suelen ser de duración breve (15-45 segundos). Los testigos pueden describir vocalizaciones en voz alta, sacudidas de las extremidades, desviación forzada de la cabeza hacia un lado o movimientos de pedaleo. En las crisis epilépticas con progresión jacksoniana se produce la propagación de la actividad eléctrica a lo largo de la corteza motora primaria. Clínicamente el paciente puede describir sacudidas involuntarias rítmicas del dedo pulgar que se propagan a la mano y muñeca, y luego al brazo y la cara, todas del mismo lado del cuerpo. Si la crisis afecta la corteza motora suplementaria en la cara interna del lóbulo frontal, el paciente puede adoptar una postura distónica asimétrica (postura del esgrimista), con la cabeza girada hacia un lado, un brazo extendido y el otro flexionado con las

caderas en abducción y las extremidades inferiores flexionadas. Con este tipo de crisis, el paciente puede tener manifestaciones motoras bilaterales, aunque mantiene todo el tiempo el estado de alerta y la consciencia.

Crisis del lóbulo occipital: Comienza con alteraciones visuales repentinas. Si está implicada la corteza visual primaria, el paciente ve colores o luces poco definidos. En las crisis de corteza visual suplementaria los pacientes pueden referir ver figuras complejas, escenas detalladas u otras alucinaciones visuales, que generalmente son estereotipadas.

Crisis del lóbulo parietal: Son infrecuentes y se asocian con sensación de hormigueo o acorchamiento en la extremidad o parte del cuerpo contralateral o, raramente, con dolor que afecta a la extremidad o parte del cuerpo contralateral.

Un aura es la experiencia subjetiva del paciente al comienzo de una crisis epiléptica. Es una crisis parcial simple, y dependiendo del área cerebral afectada, su descripción puede variar mucho desde un olor a quemado (corteza olfatoria) hasta una sensación de miedo (corteza límbica) u hormigueo en una extremidad (corteza sensitiva primaria).

La mayor parte de las convulsiones parciales dura de segundos a minutos. Sin embargo, en un trastorno denominado estado epiléptico parcial, las convulsiones persisten durante periodos que van desde 30 minutos hasta horas. Mientras la

descarga permanece confinada en su foco persisten los síntomas originales. (Myland, 2008).

### Crisis generalizadas

La descarga inicial afecta simultáneamente a ambos hemisferios y, por lo tanto, este tipo de crisis se asocian a alteración de la consciencia desde el inicio. Las convulsiones generalizadas más intensas son las crisis de ausencia (denominadas previamente petit mal) y las convulsiones tónico-clónicas (grand mal). (Myland, 2008).

Crisis tónico-clónicas: comienza con una pérdida brusca de consciencia, a menudo en asociación con un grito o chillido. Después, todos los músculos de los brazos, las piernas, el tórax y la espalda se vuelven rígidos. Durante la fase tónica, el paciente puede mostrarse cianótico. Después, de aproximadamente un minuto, los músculos comienzan a dar tirones y sacudidas durante 1 a 2 minutos más. En la fase clónica, se puede producir la mordedura de lengua, y puede aparecer en la boca un esputo sanguinolento y espumoso. Una vez finalizan los movimientos en sacudida, comienza la fase poscrítica. Inicialmente, el paciente está en un sueño profundo, con respiración profunda, y gradualmente se despierta, a menudo quejándose de cefalea. (Schachter, 2001).

Crisis de ausencia típica: Se caracterizan por desconexión del medio, interrupción brusca de toda actividad y mirada vacía, sin pérdida del tono postural, con

recuperación inmediata de la consciencia, sin confusión poscrítica. Pueden acompañarse de movimientos poco persistentes, en forma de clonías en las extremidades o en la musculatura de cara y párpados, contracción tónica del tronco o del cuello, revulsión ocular, y automatismos orales y manuales. (Pascual, 2008). Pueden aparecer en numerosas ocasiones cada día y consisten en lapsos de la atención de 2 a 10 segundos de duración. (Myland, 2008). Debido a sus sutiles manifestaciones de conducta y la falta de confusión poscrítica, estas crisis pasan inadvertidas durante largos períodos de tiempo, y a los pacientes, que generalmente son niños pequeños, se les acusa de tener somnolencia o no estar atentos. (Brust, 2008).

Crisis de ausencia atípica: Son similares a las ausencias típicas pero tienen un inicio y final mal definidos, con frecuencia son más prolongadas y se pueden acompañar de pérdida del tono postural. (Pascual, 2008).

Crisis mioclónicas: Se caracterizan por contracciones bruscas, breves, irregulares, que pueden ser generalizadas o localizadas en los músculos del tronco, las extremidades, el cuello, la cara o los músculos respiratorios, sin déficit poscrítico. Suelen tener relación con el ciclo sueño-vigilia, apareciendo sobre todo al despertar. (Pascual, 2008). Son repentinas, breves y rápidas como una descarga eléctrica, ocurren aisladas o repetidas. (Brust, 2008).

Crisis tónicas: Durante estas se producen contracciones musculares violentas, con afectación de la musculatura del tronco, el cuello, la cara y las extremidades.

Estas últimas quedan inmobilizadas en una postura simétrica o asimétrica, en extensión o flexión. La fase poscrítica es más breve que en las crisis tónico-clónicas. Pueden acompañarse de cianosis, y las caídas y traumatismos son frecuentes. (Pascual, 2008). Suelen agruparse durante las horas de sueño y pueden repetirse a lo largo de toda la noche. (Brust, 2008).

Crisis atónicas: Se produce una pérdida brusca de conocimiento y del tono postural, causando caídas dramáticas y autolesiones graves. (Brust, 2007). La pérdida del tono muscular puede ser fragmentaria, dando lugar a la caída de la cabeza o de una extremidad, o masiva, provocando la caída al suelo. (Pascual, 2008).

Crisis inclasificables: Son aquellas crisis de las que no se puede determinar el tipo por no contar con información suficiente. La evolución clínica, los resultados de los exámenes complementarios y la información que aportan nuevos testigos pueden permitir con el paso del tiempo englobarlas en otra categoría. (Pascual, 2008).

Crisis epilépticas relacionadas con la localización (comienzo focal o parcial)

Crisis parciales simples (sin alteración de la consciencia)

Con síntomas motores

Con síntomas somatosensitivos o sensitivos especiales

Con síntomas autonómicos

Con síntomas psíquicos

Crisis epilépticas primariamente generalizadas

Ausencias

Ausencias típicas

Ausencias atípicas

Mioclónicas

Tónicas
Clónicas
Tónico clónicas (primariamente)
Atónicas o astáticas (caída)
Inclasificables

Tabla 2. Clasificación de las crisis epilépticas de la International League Against Epilepsy (ILAE) (versión simplificada). Tomado de Brust (2007). Diagnóstico y tratamiento Neurología. pg. 49.

## **2.4 Clasificación de las epilepsias y los síndromes epilépticos**

Pascual (2008), hace referencia a que en esta clasificación se definen dos grupos de epilepsias, epilepsias generalizadas y epilepsias relacionadas con su localización (epilepsias focales o parciales), según el tipo de crisis predominante es generalizado o parcial. Además, hay una categoría de síndromes especiales, que incluye trastornos que se asocian con crisis pero que no se consideran epilepsia por existir un factor agudo precipitante responsable de la crisis (p.ej., fiebre, alcohol, drogas, eclampsia, etc.) o porque se trata de una crisis aislada. Dentro de cada subgrupo de la clasificación (generalizada o parcial) se pueden diferenciar tres tipos de epilepsia según la etiología.

### **Epilepsias idiopáticas**

Son aquellas de etiología desconocida y en las que se supone una causa genética. Las crisis suelen iniciarse en la infancia y la adolescencia, aunque también pueden aparecer en la edad adulta.

### Epilepsias sintomáticas

Son causadas por una patología cerebral extensa que puede identificarse o no mediante estudios de imagen cerebral. La exploración neurológica puede ser anormal, con frecuencia se asocian alteraciones cognitivas más o menos graves, y el pronóstico es peor que en el grupo anterior, estando relacionado con la etiología.

### Epilepsias criptogénicas (de causa oculta) o probablemente sintomáticas

Suelen presentar rasgos focales, por lo que se supone que deben ser sintomáticas, pero en ellas no se puede identificar una lesión con las técnicas de diagnóstico disponibles.

<p>Crisis relacionadas con la localización: (de comienzo local o parcial)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Idiopáticas (con comienzo relacionado con la edad) <ul style="list-style-type: none"> <li>Epilepsia benigna infantil con puntas centrotemporales (EBIPC)</li> <li>Epilepsia infantil con paroxismos occipitales (EIPO o epilepsia occipital benigna)</li> </ul> </li> <li>Sintomáticas o criptogénicas <ul style="list-style-type: none"> <li>Según el lóbulo de comienzo (frontal, temporal, parietal u occipital)</li> <li>Epilepsia parcial continua progresiva crónica (incluida la encefalitis de Rasmussen)</li> </ul> </li> </ul> <p>Crisis generalizadas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Idiopáticas <ul style="list-style-type: none"> <li>Epilepsia con ausencias infantil (EAI)</li> <li>Epilepsia con ausencias juvenil (EAJ)</li> <li>Epilepsia mioclónica juvenil (EMJ)</li> <li>Epilepsia con crisis de gran mal (generalizadas tónico-clónicas) al despertar</li> </ul> </li> <li>Criptogénicas o sintomáticas (por orden de edad) <ul style="list-style-type: none"> <li>Síndrome de West (espasmos infantiles)</li> <li>Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)</li> <li>Epilepsia con crisis mioclónicas –astáticas</li> <li>Epilepsia con ausencias mioclónicas</li> </ul> </li> <li>Sintomáticas <ul style="list-style-type: none"> <li>Etiología inespecífica <ul style="list-style-type: none"> <li>Encefalopatía mioclónica precoz</li> <li>Encefalopatía epiléptica infantil precoz con brotes de Supresión</li> <li>Otras</li> </ul> </li> <li>Etiología específica</li> </ul> </li> </ul> <p>Indeterminada focal o generalizada</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Con crisis tanto focales como generalizadas <ul style="list-style-type: none"> <li>Crisis neonatales</li> <li>Epilepsia mioclónica grave de la infancia</li> <li>Epilepsia con puntas y ondas continuas durante el sueño de ondas lentas</li> <li>Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)</li> </ul> </li> </ul> <p>Síndormes especiales</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Crisis relacionadas con la situación</li> <li>Convulsiones febriles</li> <li>Crisis aisladas o estado epiléptico aislado</li> <li>Crisis sólo durante un proceso agudo o de intoxicación</li> </ul>
--

Tabla 3 Clasificación de la Liga internacional contra la epilepsia (ILAE) de las epilepsias y crisis epilépticas (versión simplificada). Tomado de Brust (2008). Diagnóstico y tratamiento Neurología. pg. 53.

## **2.5 Fisiopatología de la epilepsia**

### **Fisiología del impulso eléctrico neuronal**

Las señales eléctricas de las neuronas se producen de dos formas: el potencial de acción, que se propaga a lo largo del axón de la neurona de forma centrífuga desde el soma, permitiendo el transporte de la señal dentro de la neurona, y la transmisión sináptica, que permite la transmisión de la señal entre neuronas y se realiza mediante impulsos químicos que se convierten en señales eléctricas. La membrana neuronal es semipermeable a diferentes iones que transportan cargas eléctricas. La permeabilidad de la membrana neuronal le confiere la capacidad de dar lugar a cambios rápidos que alteran espectacularmente la diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la célula. (Pascual, 2008).

Los cambios en el potasio extracelular han sido reconocidos ampliamente por favorecer la actividad epileptiforme. La actividad sináptica rápida está asociada con una salida intracelular del potasio, produciendo elevaciones extracelulares que pueden reducir la fuerza conductora para los mecanismos inhibitorios mediados por el potasio y pueden directamente despolarizar la membrana. (Medina, Chaves, Chinchilla y Gracia, 2001).

Estos mismos autores mencionan que el calcio, así como el magnesio, tiene un efecto directo discriminador de cargas en la membrana neuronal. Por tanto, cuando los niveles extracelulares locales de calcio disminuyen, como ocurre

durante una crisis, la membrana rápidamente influenciada por los potenciales transmembrana, se vuelve más excitable.

La propagación de los potenciales de acción a lo largo de los axones permite la transmisión de información en el sistema nervioso. Cuando la terminal presináptica del axón es estimulada por un potencial de acción se produce la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  en la célula y ésta desencadena la liberación de neurotransmisores. Los neurotransmisores se acoplan a los receptores de membrana postsinápticos. Este proceso da lugar a potenciales postsinápticos excitatorios (PPE) e inhibitorios (PPI). La suma de estos potenciales sincronizados da lugar a la actividad eléctrica que se registra en el electroencefalograma (EEG). Glutamato (Glu) y aspartato (Asp) son los principales neurotransmisores excitadores del SNC, mientras que el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio. (Pascual, 2008).

### Epileptogénesis

La epileptogénesis es el proceso mediante el cual un grupo de neuronas, generalmente de la corteza cerebral, desarrolla una excitabilidad exagerada y alcanza un estado en el que puede producir crisis epilépticas de forma espontánea. En la fisiopatología de las epilepsias están involucrados dos tipos de fenómenos: el inicio de descargas repetitivas anómalas por un grupo de neuronas, y la propagación de estas descargas a otras neuronas vecinas y distantes. La

epileptogenicidad está causada por alteraciones en poblaciones neuronales que dan lugar a una disminución de sus propiedades inhibitorias o a un aumento de las excitatorias. (Pascual, 2008).

Algunos autores como Engelborghs, D`Hooge y De Deyn (2000) refieren que aunque los síndromes epilépticos difieren fisiopatológicamente, existen algunas características de la epileptogénesis comunes entre ellos como la excitabilidad neuronal incrementada y la sincronicidad así como también mecanismos involucrados en las transición inter-ictal. De ahí que mencionan la importancia de que las nuevas ideas señalan hacia alteraciones de las funciones sinápticas y propiedades intrínsecas de las neuronas como mecanismos comunes subyacentes a la hiperexcitabilidad.

## **2.6 Etiología**

Tanto Pascual (2008) como Samuels (2000) mencionan que en la mayoría de las ocasiones no es posible identificar una etiología. Se considera que estas epilepsias sin causa determinada pueden pertenecer a dos categorías diferentes: idiopática, cuando se supone que existe una base genética, y criptogénica o probabemetete sintomática, cuando se asume que debe existir una lesión focal cortical subyacente. Las epilepsias sintomáticas, aquellas en las cuales la etiología se ha determinado, pueden ser secundarias a cualquier patología que afecte a la corteza cerebral.

Etiología	Proporción (%)	Comentarios
Criptogénica/Idiopática	61	83% en niños menores de 10 años 38% en mayores de 60 años
Enfermedad cerebrovascular	15	49% en mayores de 60 años
Alcoholismo	6	27% entre 30 y 40 años
Tumor cerebral	6	1% en menores de 30 años 19% entre 50 y 60 años 11% en mayores de 60 años
Traumatismo craneal	3	
Infección del SNC	2	
Otras causas	7	

Tabla 4. Etiologías más frecuentes de las crisis epilépticas. Tomado de: Sander y cols (1990). The efficacy and long-term tolerability of lamotrigine in the treatment of severe epilepsy. *Epilepsy Res* 1990; 7(3): 226-229.

## **2.7 Trastornos psiquiátricos y epilepsia**

Algreeshah (2013) menciona que se estima que el 20-30% de los pacientes con epilepsia tiene trastornos psiquiátricos. El riesgo de psicosis en los pacientes con epilepsia es 6-12 veces mayor que en la población general. Los trastornos psiquiátricos más comunes en epilepsia son depresión, ansiedad y psicosis.

Trastornos psiquiátricos	Pacientes con epilepsia (%)	Población general (%)
Depresión	11-44	2-4
Trastornos ansiosos	15-25	2.5-6.5
Suicidio	5-10	1-2
Psicosis	2-8	0.5-0.7
Pseudoconvulsiones	1-10	0.1-0.2
TDAH	10-40	2-10

Tabla 5. Prevalencia de trastornos psiquiátricos en epilepsia. TDAH: Trastorno de déficit atencional e hiperactividad. Tomado de: Dudra-Jastrzêbska M., Andres-Mach M., Jarogniew J., Łuszczki., Stanislaw J., Czuczwar., (2007). *Mood disorders in patients with epilepsy. Pharmacological Reports*, 59, 369-378.

## **Clasificación del los trastornos psiquiátricos en epilepsia**

Swinkels (2006) refiere que los trastornos psiquiátricos en epilepsia pueden clasificarse según la relación temporal entre el síntoma psiquiátrico y el momento de la convulsión:

- Síntomas ictales: síntomas psiquiátricos que son la manifestación clínica de la convulsión.
- Síntomas periictales: síntomas que preceden y/o siguen a la convulsión y se consideran asociados a la convulsión.
- Síntomas interictales: cuando los síntomas ocurren independientemente del momento de la convulsión.

#### Factores en la relación entre epilepsia y trastornos de conducta

Cervilla y García (1999) describen que la relación entre psicopatología y epilepsia es difícil de establecer. La cuestión reside en saber si los trastornos psiquiátricos son consecuencia de la epilepsia en sí misma, o si ambos se deben a una patología común subyacente.

Según estos autores, los mecanismos para una relación entre epilepsia y trastornos de conducta incluyen los siguientes:

- Neuropatología común.
- Predisposición genética.
- Perturbación en el desarrollo.
- Efectos ictales neurofisiológicos.
- Inhibición o hipometabolismo alrededor del foco epiléptico.
- Epileptogénesis secundaria.
- Alteración en la sensibilidad de receptores.
- Alteraciones endocrinológicas secundarias.
- Enfermedad psiquiátrica primaria independiente.
- Consecuencia de tratamiento médico o quirúrgico.
- Consecuencia del peso psicosocial de la epilepsia.

La interacción entre múltiples factores biológicos y psicosociales determina el riesgo de desarrollar ya sea una psicosis esquizofreniforme o una depresión mayor en pacientes con epilepsia, y los trastornos conductuales en epilepsia tienen múltiples factores de riesgo y etiologías multifactoriales. (Algreeshah, 2013).

### 3. Psicosis y Epilepsia

#### 3.1 Definición de psicosis

El significado tradicional del término *psicótico* pone el acento en la pérdida del sentido de realidad y en el deterioro del funcionamiento mental –manifestado por ideas delirantes, alucinaciones, confusión y deterioro de la memoria-. En el uso psiquiátrico más habitual del término, *psicótico* es sinónimo de deterioro importante del funcionamiento social y personal, que se caracteriza por retraimiento social e incapacidad para desempeñar los papeles usuales doméstico y profesional. (Sadock y Sadock, 2009).

Para aclarar aún más el término, estos mismos autores, dan la definición de alucinación y de idea delirante. La alucinación se define como la percepción sensitiva falsa que se produce en ausencia de cualquier estimulación externa pertinente al sentido implicado. La idea delirante es la creencia falsa que se basa en una deducción incorrecta relativa a la realidad exterior, que se sostiene firmemente a pesar de las pruebas o la evidencia contradictoria objetiva y manifiesta, y a pesar de que otros miembros del entorno cultural no comparten la creencia.

### **3.2 Generalidades**

La psicosis en epilepsia es reconocida desde la antigüedad, en 1875 Jackson consideraba la epilepsia como una causa de insanidad citando a Bucknill y Tuke quienes observaron que el 6% de los pacientes en asilo debían su insanidad a la epilepsia. (Nadkarni, Aredo y Devinsky, 2007)

Según Kanemoto, Tadakoro y Oshima (2012) uno de los estudios más importantes en la historia moderna de psicosis epiléptica es el de Slater y Beard (1963) en el cual surgen las principales preguntas en relación a este tema.

<b>Pregunta</b>	<b>Respuesta de Slater y Beard</b>	<b>Situación actual</b>
¿La epilepsia y la esquizofrenia coexisten como una combinación casual?	No	No
¿La pre-existencia de epilepsia predispone al desarrollo de esquizofrenia?	No	Sí
¿La ocurrencia de crisis convulsivas puede ser la causa de psicosis?	Si/No	Si/No
¿El trastorno de función que se manifiesta en crisis epilépticas puede causar también psicosis?	Si	Si/No
Posibilidades de heterogeneidad.	No	Controversial
¿La psicosis observada se diferencia de las normas de esquizofrenia?	Si	Controversial
¿El riesgo de psicosis difiere según el tipo de epilepsia? (¿Tiene la psicosis una relación especial con la patología del lóbulo temporal?)	Si	Controversial

Tabla 6. Preguntas y respuestas de Slater y Beard y las respuestas actuales más probables. Tomado de: Kanemoto, Tadakoro y Oshima (2012). Psychotic illness in patients with epilepsy. Ther Adv Neurol Disord 5(6), 321-334.

A lo largo del tiempo los estudios que se han realizado de alguna u otra manera buscan dar respuesta a las preguntas planteadas desde 1963.

### 3.2.1 Relación genética

Estudios recientes a gran escala de historia familiar han mostrado un incremento en la incidencia de episodios psicóticos en miembros de la familia de pacientes con epilepsia y psicosis (Tabla 6), esto fortalece la teoría de que la epilepsia es un factor precipitante no específico que lleva a psicosis en pacientes que tienen la predisposición genética para psicosis. Esto es válido como un factor precipitante para Esquizofrenia pero no parece ser así para los casos de psicosis ictal y posictal. Estos casos se asocian con la actividad de las convulsiones y se detienen cuando se eliminan las convulsiones ya sea con tratamiento médico o quirúrgico. (Kanemoto, Tadakoro y Oshima, 2012).

Estudio	Incremento de los episodios psicóticos en la familia	n	Incidencia
Flor-Henry (1969)	No	100	No se reporta
Jensen y Larsen (1979)	Si	74	Odds ratio= 1.66
Ad hi Adachi et al (2000)	Si	904	n=904; odds ratio= 18.5 (psicosis interictal); 16.5 (psicosis posictal)
Qin et al (2005)	Si	2.3 millones	Odds ratio= 7.6

Tabla 7. Episodios psicóticos en miembros de la familia de pacientes con epilepsia y psicosis. Tomado de: Kanemoto, Tadakoro y Oshima (2012). Psychotic illness in patients with epilepsy. Ther Adv Neurol Disord 5(6), 321-334.

Los hallazgos de genética molecular en psicosis sugieren que la comorbilidad de síntomas psicóticos y epilepsia es el producto de mecanismos biológicos subyacentes compartidos. Por ejemplo, variantes estructurales específicas en el genoma se han descrito que predisponen a esquizofrenia, epilepsia y otros fenotipos del neurodesarrollo como autismo y discapacidad intelectual. Los individuos con esas variantes estructurales no tienen típicamente esquizofrenia y epilepsia, algunos presentan esquizofrenia, otros epilepsia y otros tienen un fenotipo diferente o no se ven afectados. Esto significa que la relación no puede ser simplemente por efectos “tóxicos” de las crisis convulsivas en el cerebro. Más bien el hallazgo sugiere fuertemente que uno o más genes, la función que se ve perturbada por la variable estructural, juega(n) un papel en la patogénesis de ambos epilepsia y psicosis. (Craddock y Owen, 2010).

Estos autores hacen una segunda observación reciente de interés potencial que concierne a los genes que codifican los canales iónicos. Las patologías en relación a estos canales se conoce que subyacen a algunas epilepsias, entonces es de gran interés que la variación en el gen *CANA1C* (que codifica una subunidad del canal de calcio de tipo L voltaje dependiente) se asocia con esquizofrenia así como también con depresión recurrente y trastorno bipolar. Esto sugiere que la disfunción del canal puede estar involucrado también en enfermedades afectivas y psicóticas. De nuevo, esto apoya la posibilidad de que algunos individuos pueden experimentar ambos psicosis y epilepsia en parte por la vulnerabilidad subyacente para ambos. (Craddock y Owen, 2010).

En algunos pacientes que tienen la vulnerabilidad genética para ambos psicosis y convulsiones, la psicosis puede desarrollarse ya sea antes o después del desarrollo de la epilepsia. (Adachi, Onuma, Kato, Ito, Akanuma, Hara, Oana, Okubo y Matsuura, 2011).

Los diferentes impactos de los determinantes genéticos y epilépticos según el tipo de psicosis se pueden graficar de la siguiente manera. En el cuadrante inferior izquierdo el impacto de los factores genéticos es mayor y en el cuadrante superior derecho es mayor el impacto de la actividad epiléptica. (Kanemoto, Tadakoro y Oshima, 2012). Así, tenemos que la psicosis interictal en la epilepsia idiopática generalizada tiene mayor influencia genética y la psicosis ictal es la que tiene más influencia epiléptica.

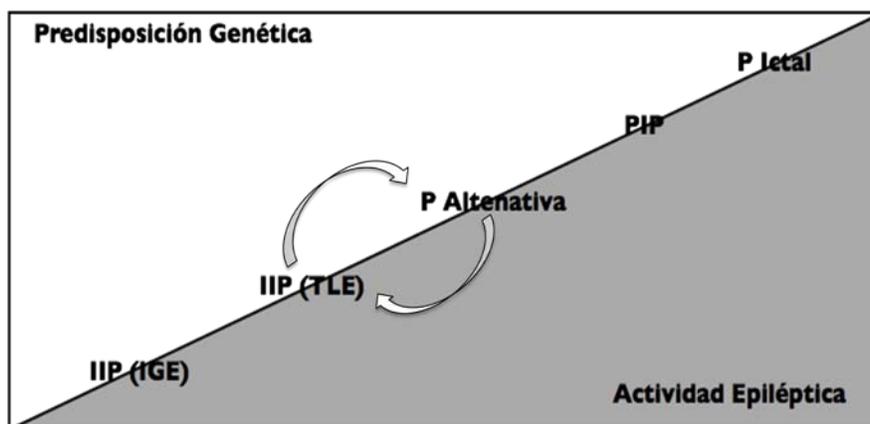


Figura 1. Diferentes impactos de los determinantes genéticos y epilépticos entre los diferentes subconjuntos de psicosis en pacientes con epilepsia. IIP: Psicosis interictal, IGE: Epilepsia idiopática generalizada, TLE: Epilepsia del lóbulo temporal, P: Psicosis, PIP: Psicosis posictal. Tomado de: Kanemoto, Tadakoro y Oshima (2012). Psychotic illness in patients with epilepsy. Ther Adv Neurol Disord 5(6), 321-334.

### 3.2.2 Relación de psicosis con epilepsia del lóbulo temporal

Existe una asociación fuerte entre psicosis interictal y posictal con la epilepsia del lóbulo temporal como se muestra en los siguientes estudios en los cuales la incidencia varía desde un 53% hasta un 100% en un estudio con una población pequeña de 9 pacientes.

Gastaut et al (1956)	63% (n=83)
Bartlet (1957)	88% (n=8)
Guerrant (1962)	88% (n=8)
Slater y Beard (1963)	80% (n=69)
Boudin et al (1963)	70% (n=27)
Bruens (1971)	94% (n=16)
Shukla et al (1979)	79% (n=14)
Perez y Trimble (1980)	71% (n=24)
Pamas et al (1982)	86% (n=29)
Garryfallos et al (1988)	100% (n=9)
Adachi et al (2000)	65% (n=246)*
Kanemoto et al (2001)	56% (n=132)
Matsuura et al (2004)	53% (n=58)
<b>TOTAL</b>	<b>67.5% (n=477)</b>

Tabla 8. Incidencia de epilepsia del lóbulo temporal en pacientes con epilepsia y psicosis interictal. \*pacientes con convulsiones complejas parciales. Tomado de: Kanemoto, Tadakoro y Oshima (2012). Psychotic illness in patients with epilepsy. Ther Adv Neurol Disord 5(6), 321-334.

Sundram, Cannon, Doherty, Barker, Fitzsimons, Delanty y Cotter (2010) realizaron un estudio cuyo objetivo era caracterizar los cambios neuroanatómicos en la epilepsia del lóbulo temporal y psicosis comórbida.

La población de estudio incluía a todos los individuos con epilepsia del lóbulo temporal en la base de datos de epilepsia del Centro Nacional para Epilepsia y Neurocirugía en Epilepsia en Irlanda entre el 2002 y el 2006.

Se emparejó a 10 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y psicosis con 10 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal solamente los cuales compartían las mismas características de edad, género, lateralidad de mano, duración de la epilepsia, lateralidad de la convulsión, severidad de la epilepsia y medicación antiepiléptica. A los participantes se les realizó una resonancia magnética y análisis de morfometría en la anatomía de la materia gris y blanca.

En los resultados observaron que en la epilepsia del lóbulo temporal con psicosis se presentó una reducción significativa bilateral en la materia gris del giro temporal inferior, medial y superior y en el giro fusiforme, y unilateralmente en el giro parahipocampal izquierdo y en el hipocampo. También se observó en los mismos pacientes una reducción significativa en la materia blanca bilateral en el hipocampo, parahipocampo, giro fusiforme, giro temporal medial e inferior, cíngulo, cuerpo calloso, radiación talámica posterior, brazo anterior de la cápsula interna y fibras del núcleo caudado, y unilateralmente en el giro lingual izquierdo, mesencéfalo derecho y giro temporal superior. Algunos de estos déficit se traslapan con esquizofrenia.

### **3.3 Clasificación**

Nadkarni, Aredo y Devinsky (2006) hacen la clasificación de psicosis en epilepsia en relación a las convulsiones o al tratamiento de la siguiente manera: psicosis ictal, psicosis posictal, psicosis interictal (crónica), “normalización forzada” o “psicosis alternativa” y psicosis de novo posterior a una cirugía. González, Gil, Calvo, Corbalán, Martínez, Iñiguez, Santos y Mauri (2013) agrupan a las psicosis ictales y posictales dentro de una categoría denominada psicosis periictales donde también se incluye a la psicosis preictal la cual ocurre antes de la crisis convulsiva.

#### **3.3.1 Psicosis preictal**

Los episodios psicóticos preictales se inician en el periodo prodrómico de las crisis epilépticas (horas o días). Existen controversias respecto a la secuencia cronológica de estas psicosis. Algunas teorías apuntan a que se trate de crisis inducidas por un sustrato psicótico más que de trastornos predictores de una nueva crisis epiléptica. Otros autores las engloban dentro de los fenómenos interictales. La diferencia principal es el carácter agudo y autolimitado de estas psicosis, aunque a la larga conllevan un riesgo incrementado de desarrollar una psicosis interictal. (González, Gil, Calvo, Corbalán, Martínez, Iñiguez, Santos y Mauri, 2013)

### 3.3.2 Psicosis ictal

Es rara, se da cuando los síntomas cognitivos, afectivos y alucinatorios de una epilepsia parcial se combinan para producir un estado psicótico. La mayoría de las convulsiones parciales duran menos de 3 minutos y los síntomas psiquiátricos evocados en ese tiempo raramente se consideran psicóticos. La psicosis ictal se relaciona más comúnmente con ilusiones visuales o auditivas y alucinaciones combinadas con cambios en el afecto como agitación, miedo o paranoia. Otros fenómenos psíquicos incluyen despersonalización, desrealización, sensación de estar fuera del cuerpo o de que hay alguien atrás. Estos fenómenos generalmente se localizan en el lóbulo temporal con activación en las áreas límbica y neocortical. Estados ictales psicóticos prolongados son raros y pueden ocurrir como estatus epiléptico no convulsivo con convulsiones parciales simples o complejas o crisis de ausencias. (Nadkarni, Aredo y Devinsky ,2006). Las psicosis ictales transitorias pueden ser secundarias a descargas epilépticas continuas sin otros síntomas epilépticos. (González, Gil, Calvo, Corbalán, Martínez, Iñiguez, Santos y Mauri, 2013).

### 3.3.3 Psicosis Posictal

#### **3.3.3.1 Criterios de diagnóstico**

El concepto de psicosis posictal (PIP) fue propuesto por Logsdail y Toone (1988) y se estableció como una entidad definida en la década de los noventa basado en

los resultados de varios estudios de caso-control. (Oshima, Tadokoro y Kanemoto, 2006).

La psicosis posictal ocurre en el 2 - 7.8% de los pacientes con epilepsia y se caracteriza por alucinaciones, delirios, y/o anormalidades graves del comportamiento o del afecto hasta 7 días después de la convulsión. Las anormalidades del afecto son las que predominan sobre los delirios de referencia, percepción o persecución.

Los criterios para el diagnóstico son: (1) episodio de psicosis dentro de 1 semana posterior a la convulsión; (2) psicosis con duración mayor a 15 horas y menor a 3 meses; (3) delirios, alucinaciones con la conciencia clara, conducta bizarra o desorganizada, trastorno del curso de pensamiento o cambios afectivos; y (4) no hay evidencia de estatus epiléptico no convulsivo, trauma craneoencefálico reciente, intoxicación o abstinencia a drogas o alcohol, trastorno psicótico crónico previo. (Nadkarni, Aredo y Devinsky ,2006). En cuanto a estos criterios Algreeshah (20013) menciona que otros autores consideran que la psicosis también se puede presentar con la conciencia obnubilada y que la duración del evento es limitada a algunos días o pocas semanas sin llegar a durar meses como se menciona anteriormente.

Para clarificar la duración de los episodios de psicosis posictal e identificar los factores que influyen en esa duración Adachi, Ito, Kanemoto, Akanuma, Okazaki, Ishida, Sekimoto, Kato, Kawasaki, Tadokoro, Oshima y Onuma (2007) realizaron

un estudio con 58 pacientes con epilepsia que presentaron 151 episodios de PIP en un periodo de seguimiento promedio de 12.8 años. Los factores analizados incluían variables relacionadas con psicosis posictal (ej. antecedente de convulsiones y el intervalo de lucidez) y características del paciente (ej. el tipo de epilepsia, lateralización de las anomalías en el EEG y el funcionamiento intelectual). En los resultados obtuvieron una duración promedio en los primeros 58 episodios de 10.5 días y la duración promedio en los 151 episodios de psicosis posictal (el total) fue de 9.2 días. Aproximadamente el 95% de los episodios de psicosis posictal resolvieron en el primer mes. Llegaron a la conclusión de que los episodios de psicosis posictal duran menos de 1 mes y que parecen ser más prolongados si hay una vulnerabilidad subyacente para psicosis.

### **3.3.3.2 Manifestación clínica**

Los cambios de humor marcados ocurren en la mayoría de los casos de psicosis posictal e incluyen afecto depresivo, síntomas maníacos (ej. delirios de grandeza, hiperreligiosidad), irritabilidad y conducta agresiva. (Nadkarni, Aredo y Devinsky, 2006).

Para aclarar las diferencias entre psicosis posictal y manía posictal (PIM) Nishida, Kudo, Inoue, Nakamura, Yoshimura, Matsuda, Yagi y Fujiwara (2006) realizaron un estudio en el cual compararon 5 pacientes con manía posictal y 17 pacientes con psicosis posictal con respecto a las características clínicas, epileptológicas, electrofisiológicas y de neuroimagen. Se hizo la diferencia entre manía posictal y

psicosis posictal basados en los criterios diagnósticos según el CIE-10. Como resultados obtuvieron que los episodios maníacos posictales duran más tiempo que los episodios psióticos posictales, los pacientes con PIM tienen más episodios posictales recurrentes que los pacientes con psicosis posictal.

La edad de inicio de epilepsia en pacientes con PIM es mayor que la de los pacientes con psicosis posictal. PIM se asoció con epilepsias del lóbulo frontal y temporal mientras que la psicosis posictal se asoció solo con epilepsia del lóbulo temporal. La zona epileptogénica estimada para PIM se encontraba en el lado dominante del lenguaje mientras que para la psicosis posictal no hubo lateralidad hemisférica predominante. La electroencefalografía realizada durante el periodo temprano de los episodios de manía y psicosis posictales mostró una frecuencia disminuida en las descargas epileptiformes interictales para ambos. La tomografía por emisión de fotón único (SPECT) durante los episodios de manía y psicosis posictales mostró perfusión incrementada en los lóbulos temporales y frontales para ambos. Por lo tanto, concluyen que la manía posictal tiene una posición diferente en las alteraciones mentales posictales.

Los síntomas de primer rango de Schneider (entre ellos voces que dialogan o discuten entre sí, inserción, robo o difusión del pensamiento) son raros en psicosis posictal. Los síntomas negativos no son prominentes. Presentan un intervalo de lucidez de 2.5-48 horas posterior a la última convulsión y previo al inicio de la psicosis. (Nadkarni, Aredo y Devinsky, 2006).

### 3.3.3.3 Factores de riesgo

Los factores de riesgo para la psicosis posictal incluyen: edad mayor a 30 años, epilepsia relacionada con la localización, convulsiones bilaterales o foco intercrítico, crisis en racimo, generalización secundaria e historia familiar de trastornos afectivos pero no de psicosis. La psicosis posictal usualmente inicia 10 años después del inicio de las convulsiones y es más común en epilepsia de lóbulo temporal derecha e izquierda por igual. Conforme aumenta la frecuencia de psicosis posictal también aumenta el riesgo de desarrollar psicosis interictal crónica. (Nadkarni, Aredo y Devinsky, 2006).

Factores de riesgo para psicosis posictal
Convulsiones en racimo
Insomnio en la primera semana, particularmente en los primeros 3 días
Epilepsia de más de 10 años de duración
Convulsiones tónico-clónicas generalizadas o complejas parciales con generalización secundaria
Episodios previos de PIP
Historia previa de internamiento psiquiátrico o de psicosis
Foco convulsivo bilateral independiente (particularmente temporal)
Historia de trauma craneoencefálico o encefalitis
Función intelectual baja

Tabla 9. Factores de riesgo para psicosis posictal. Adaptado de: Morrow, Lafayette, Bromfield, Fricchione, (2006). *Postictal psychosis: presymptomatic risk factors and the need for further investigation of genetics and pharmacotherapy*. *Annals of General Psychiatry*, 5(9).

Existe una fuerte asociación entre la epilepsia del lóbulo temporal y psicosis posictal como lo muestran los siguientes estudios en los cuales la incidencia varía desde un 75% hasta un 100%.

Logsdail y Toone (1988) <sup>1</sup>	79% (11/14)
Savard et al (1991)	100% (9/9)
Lancman et al (1994) <sup>2</sup>	100% (7/7)
Umbricht et al (1995)	-(?/8)
Devinsky et al (1995) <sup>3</sup>	90% (18/20)
Kanemoto et al (1996a) <sup>4</sup>	-(30/30)
Kanner et al (1996) <sup>3, 4</sup>	-(11/11)
Adachi et al (2002) <sup>5</sup>	75% (27/36)
Kanemoto et al (2008)	77% (41/53)
<b>TOTAL</b>	<b>81.2% (113/139)</b>

Tabla 10. Incidencia de epilepsia del lóbulo temporal (ELT) en pacientes con epilepsia y psicosis posictal. 1, epilepsia parcial; 2, casos recurrentes solamente; 3, unidad de monitoreo de convulsiones; 4, análisis limitado a ELT; 5, convulsiones parciales en vez de ELT. Tomado de: Kanemoto, Tadakoro y Oshima (2012). Psychotic illness in patients with epilepsy. Ther Adv Neurol Disord 5(6), 321-334.

### 3.3.3.4 Patofisiología

Devinsky (2008) anota que la psicosis posictal se asocia con redes epileptogénicas amplias y bilaterales así como también con determinantes genéticos de convulsiones y trastornos psiquiátricos. Las convulsiones que afectan ambos hemisferios frecuentemente preceden a episodios de psicosis posictal. El intervalo de aproximadamente 20 años entre el inicio de la convulsión y la primera psicosis sugieren que el efecto acumulativo de convulsiones recurrentes contribuye al desarrollo de psicosis posictal.

Estudios del metabolismo durante psicosis posictal revelan un hipermetabolismo que involucra a ambos lóbulos temporales y frontales. Los hallazgos consistentes de la actividad metabólica incrementada sugieren que la psicosis posictal resulta de activación excesiva, probablemente como un rebote posterior al periodo inicial

de depresión posictal. La hiperactividad cortical sostenida en pacientes con disfunción cerebral bilateral y predisposición genética para enfermedad mental pueden producir psicosis. Esta excitación excesiva en el contexto de un proceso de regulación de señales emocionales y cognitivas dañado puede ser crítico en la patogénesis de psicosis posictal. (Devinsky, 2008).

### 3.3.4 Psicosis interictal (IIP)

#### **3.3.4.1 Definición y Clasificación**

La psicosis interictal (IIP) es conocida en la literatura como la psicosis similar a esquizofrenia. De acuerdo con el CIE-10 (Manual de clasificación de trastornos mentales y de comportamiento) la psicosis similar a esquizofrenia es un estado mórbido en el que se presentan delirios persistentes o recurrentes, alucinaciones, trastorno del pensamiento, o un número limitado de anormalidades severas de comportamiento con un estado de conciencia claro.

Se considera interictal si el episodio ocurre en la ausencia de convulsiones o inclusive cuando el paciente se encuentre entre convulsiones habituales sin convulsiones previas que se puedan distinguir. (Tadokoro, Tomohir y Kanemoto, 2007).

La psicosis interictal se ha categorizado en dos subclasificaciones que son la aguda y la crónica. No hay criterios estandarizados para cada una pero hay

criterios convencionales que definen los episodios que duran días o semanas como agudos y los que duran meses o años como crónicos. (Adachi, Akanuma, Ito, Okazaki, Kato y Onuma, 2012).

Hay pocos estudios que reporten la distribución de la duración de los episodios de IIP y su asociación con características clínicas por lo que Adachi, Akanuma, Ito, Okazaki, Kato y Onuma (2012) realizaron un estudio de la duración de los episodios de IIP y los factores asociados.

Estos autores, incluyeron a 155 pacientes con epilepsia que presentaron 320 episodios de psicosis interictal durante un periodo de 16.9 años de seguimiento, estudiaron la duración de todos los episodios y el episodio más largo de cada paciente. También tomaron en cuenta las características de los pacientes (ej. tipo de epilepsia, edad de inicio e historia familiar de psicosis) y factores específicos de los episodios (ej. edad del episodio, frecuencia de las convulsiones, fármacos antiepilépticos y antipsicóticos) en asociación con la duración de los episodios. Ellos encontraron que la duración promedio de los 320 episodios fue de 82.7 semanas y que el episodio psicosis interictal más largo fue de 150.1 semanas. Durante el periodo de seguimiento el 11% remitieron los episodios en un mes y el 34.8% mostraron episodios de duración de 6 meses o más. Pacientes con historia familiar de psicosis o con edad temprana de inicio de psicosis tendían a presentar episodios IIP más prolongados.

Además, se ha visto que una historia larga de convulsiones no controladas puede llevar a un estado de psicosis crónico en más del 5% de los pacientes. (Nadkarni, Aredo y Devinsky, 2006).

Adachi, Akanuma, Ito, Kato, Hara, Oana, Matsuura, Okubo y Onuma (2010) realizaron un estudio en 285 adultos con epilepsia con psicosis interictal examinando los efectos de las variables epiléptica (tipo de epilepsia), orgánica (funcionamiento intelectual) y genética (historia familiar de psicosis) en la sincronización del desarrollo de psicosis. Como resultado obtuvieron que el intervalo promedio entre el inicio de epilepsia y el de psicosis fue de 14.4 años. La epilepsia generalizada, funcionamiento intelectual normal e historia familiar positiva de psicosis se asociaron a inicio temprano de psicosis.

#### **3.3.4.2 Manifestación clínica**

Este tipo de psicosis relacionada con la epilepsia presenta una serie de características clínicas muy similares a la esquizofrenia. Las características similares que se mencionan en la literatura son las siguientes:

- Frecuentemente se presenta con un inicio insidioso de delirios paranoides y alucinaciones.
- Las alucinaciones auditivas persecutorias son comunes.
- Puede presentarse con religiosidad.

Por otro lado, se mencionan síntomas clínicos que las diferencian:

- Generalmente hay un componente afectivo menos intenso.
- Los síntomas de primer rango de Schneider incluyendo la desintegración de límites mentales usualmente están ausentes.
- El trastorno del pensamiento es poco común.

Aunque la mayoría de autores se han enfocado en síntomas positivos (delirios, alucinaciones, referencialidad), algunos han notado una alta incidencia de síntomas negativos -incremento de aislamiento y disminución en la sociabilidad, en general un declive social y cognitivo, deriva funcional, embotamiento afectivo- en pacientes con epilepsia de lóbulo temporal (31%) en comparación con controles normales (8%). (Nadkarni, Aredo y Devinsky, 2006).

Por otro lado, se han realizado varios estudios que comparan a la psicosis similar a la esquizofrenia con la esquizofrenia desde diferentes enfoques.

Nathaniel-James, Brown, Maier, Mellers, Toone y Ron (2004) realizaron un estudio con el objetivo de elucidar las diferencias y similitudes en el desempeño cognitivo de los pacientes con psicosis similar a esquizofrenia en epilepsia y pacientes con esquizofrenia. Para esto, tomaron a 26 pacientes con esquizofrenia, 12 pacientes con psicosis similar a esquizofrenia en epilepsia y los compararon con 38 voluntarios sanos y 12 pacientes con epilepsia no psicóticos para establecer la contribución de la psicosis al patrón cognitivo. Se utilizaron test de memoria y

función ejecutiva. El grupo de esquizofrenia tenía más daño cognitivo que el grupo con psicosis similar a esquizofrenia y los grupos de comparación. El perfil de deterioro neuropsicológico en psicosis similar a esquizofrenia era similar al de esquizofrenia mostrando el deterioro más grande en tareas ejecutivas y de memoria. Pacientes con esquizofrenia presentaron pobre ejecución en tareas de aprendizaje verbal y retención a corto y largo plazo y se beneficiaron de recordar con clave. El desempeño del grupo con psicosis similar a esquizofrenia en el aprendizaje verbal se encontraba intermedio entre el grupo con esquizofrenia y los otros grupos al igual que en el de desempeño ejecutivo.

Tadokoro, Oshima y Kanemoto (2007) realizaron un estudio prospectivo para investigar la incidencia de psicosis interictal en pacientes con epilepsia y realizar una comparación entre aquellos con psicosis interictal y pacientes con esquizofrenia con respecto a su respuesta a tratamiento antipsicótico así como sus estados psicóticos.

En la primera parte del estudio estos autores, investigaron los episodios psicóticos de 619 pacientes y en la segunda parte le dieron seguimiento a 182 pacientes con síntomas psicóticos. Se utilizó la Escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) para valorar la eficacia. La esquizofrenia y la psicosis epiléptica presentaron diferentes perfiles sintomáticos valorados con la escala de PANSS. En relación a los síntomas negativos, los pacientes con esquizofrenia mostraron resultados más severos que los pacientes con epilepsia con psicosis interictal.

Además, el estado psiquiátrico en general de los pacientes con psicosis interictal era mejor que el de los pacientes con esquizofrenia.

Lo anterior, apoya la visión generalizada de diversos autores de que el pronóstico a largo plazo de psicosis en epilepsia es mejor que en esquizofrenia. El afecto tiende a mantenerse apropiado lo que va en contraste con la esquizofrenia. En el seguimiento a un año encontraron que los pacientes con psicosis interictal eran más propensos a quedarse con el tratamiento y alcanzaban remisiones más altas con dosis más bajas de antipsicóticos en comparación con los pacientes con esquizofrenia. Este resultado apoya la literatura que dice que la psicosis interictal en pacientes con epilepsia tiene un curso más benigno y mejor respuesta al tratamiento farmacológico que la psicosis en pacientes no epilépticos. (Kanner, 2004).

Qin, Xu, Munk, Vestergaard, y Mortensen (2005) realizaron otro estudio para investigar si la edad de inicio de epilepsia, el tipo de epilepsia, la historia familiar de psicosis o de epilepsia afectaba el riesgo de esquizofrenia o psicosis similar a esquizofrenia entre los pacientes con epilepsia. Utilizaron una cohorte de 2,27 millones de personas obtenida de los registros daneses. Realizaron comparaciones con los datos obtenidos de bases de datos de hospitales generales con diagnóstico de cualquier tipo de epilepsia y en el registro central de psiquiatría con diagnóstico de esquizofrenia y psicosis similar a esquizofrenia, para realizar la asociación familiar utilizaron el registro civil nacional.

En esta investigación se encontró un riesgo incrementado de esquizofrenia (riesgo relativo de 2.48, con un intervalo de confianza al 95% de 2,20 a 2.80) y de psicosis similar a esquizofrenia (2.93, 2.69 a 3.20) en personas con historia de epilepsia. El efecto de epilepsia fue igual en hombres y mujeres e incrementaba con la edad. La historia familiar de psicosis y de epilepsia eran factores de riesgo significativos para esquizofrenia o psicosis similar a esquizofrenia. Además, el riesgo incrementado de esquizofrenia y psicosis similar a esquizofrenia no difería por el tipo de epilepsia pero incrementaba con el número de admisiones al hospital y era particularmente alto para personas que eran admitidas por primera vez por epilepsia a edades tardías.

Basándose en estos resultados, los autores concluyen que hay una fuerte asociación entre epilepsia y esquizofrenia o psicosis similar a esquizofrenia, lo que sugiere que ambas podrían compartir un origen genético o ambiental común pero los mecanismos subyacentes a esta asociación permanecen inciertos.

### 3.3.5 Normalización forzada (Psicosis alternativa)

Landolt introdujo el concepto con dos casos que desarrollaron cambios de personalidad y afecto, pero no psicosis, en asociación con la normalización del EEG. La normalización forzada ocurre posterior a que se brinda un tratamiento antiepiléptico efectivo durante una convulsión y luego se observa una normalización en el EEG. Más recientemente, se reporta como un fenómeno poco común en pacientes con epilepsia parcial crónica y refractaria. Este concepto en la

actualidad es controversial, ya que se observó la psicosis debida a normalización forzada en epilepsia del lóbulo temporal y más frecuentemente en epilepsia con ausencias pero recientemente se propone que la psicosis podría ser un efecto secundario de la medicación con la mejoría en el EEG como un epifenómeno. (Nadkarni, Arnedo y Devinsky, 2007).

### 3.3.6 Psicosis Bimodal

Por último, se debe mencionar que se ha reconocido que en un 3-8% de las psicosis en epilepsia se presentan con psicosis interictal y psicosis posictal coexistiendo en el mismo paciente.

Basándose en el estudio de estas psicosis, se ha señalado que algunos antecedentes clínicos como la historia familiar de psicosis, predominancia de la epilepsia del lóbulo temporal, la presencia de crisis complejas parciales parecen tener una influencia igual en psicosis interictal y psicosis posictal. Sin embargo hilando más detalladamente, el inicio de psicosis a edad más avanzada, historia familiar afectiva y epilepsia idiopática generalizada son más frecuentemente encontradas en pacientes con PIP. (Kanemoto, Tadakoro y Oshima, 2012).

Los estudios de edad de inicio de psicosis muestran un intervalo prolongado entre epilepsia y el inicio de psicosis en promedio de 15 años. Diferentes estudios japoneses que compararon la edad de inicio de psicosis entre Esquizofrenia, psicosis interictal y psicosis posictal mostraron que la edad de inicio más temprana

es para esquizofrenia y la más tardía para PIP. (Kanemoto, Tadakoro y Oshima, 2012).

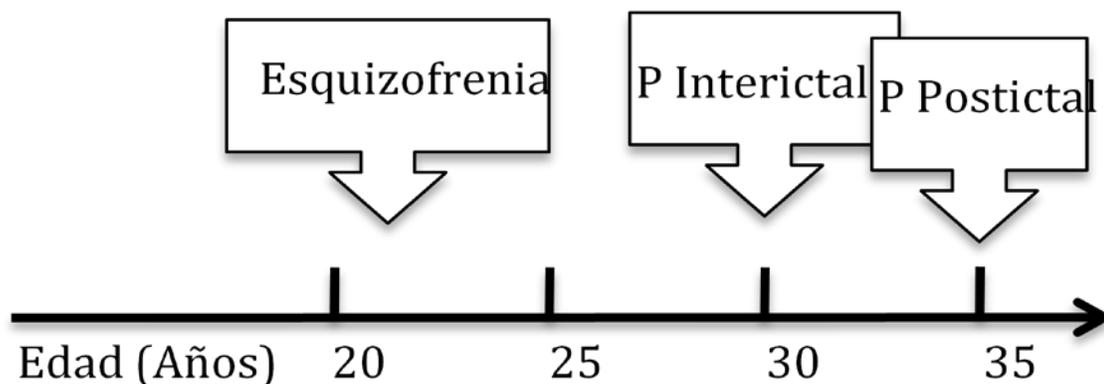


Figura 2. Edad de inicio de psicosis en pacientes con epilepsia y pacientes con Esquizofrenia. P:Psicosis. Tomada de: Kanemoto, Tadakoro y Oshima (2012). Psychotic illness in patients with epilepsy. Ther Adv Neurol Disord 5(6), 321-334.

Adachi, Kato, Sekimoto, Ichikawa, Akanuma, Uesugi, Matsuda, Ishida, y Onuma (2003) identifican dos tipos de psicosis bimodal: la que es antecedida por psicosis interictal y la antecedida por psicosis posictal. Sin embargo, ambas comparten características como que se presentan en epilepsia parcial con crisis complejas parciales, anormalidades bilaterales en el EEG y funcionamiento intelectual limítrofe o disminuido.

#### 4. Trastornos Afectivos en Epilepsia

##### 4.1 Generalidades

#### 4.1.1 Prevalencia

Los trastornos afectivos, especialmente como un hallazgo comórbido en personas con trastornos médicos en general y en aquellos con epilepsia en particular, se han vuelto muy reconocidos como una preocupación de salud seria. Desafortunadamente, son poco reconocidos, y el tratamiento apropiado es infrecuente. (Barry, 2003).

La epilepsia y los trastornos del afecto son enfermedades comórbidas, que se pueden traslapar. Según Karceski (2013) por definición, comorbilidad significa que la enfermedad asociada ocurre más frecuentemente de lo que se espera en comparación con poblaciones de pacientes que no tienen la otra enfermedad.

Los trastornos depresivos y los trastornos del espectro bipolar parecen ser más prevalentes en las personas con epilepsia que en la población general.

Karceski menciona que para determinar la severidad del problema en el 2005 se realizó una encuesta a más de 85.000 personas. Esta encuesta realizaba preguntas sobre las enfermedades crónicas como epilepsia, migraña, asma y diabetes, y también realizaba preguntas sobre el afecto, especialmente del trastorno bipolar. El objetivo era comparar las tasas de trastornos del afecto en personas con epilepsia, hubo un total de 1.236 encuestados para esta enfermedad. Se encontraron síntomas de trastorno bipolar en el 12.2% de las

personas con epilepsia, 7.2% en migrañosos, 6.3% en pacientes con asma, 3.2% en pacientes con diabetes, y 1.7% del grupo control. En otras palabras, según este estudio los síntomas de trastorno bipolar ocurrían con una tasa 6 veces más alta en personas con epilepsia que en el grupo control.

Aproximadamente entre el 30% y el 70% de los pacientes con epilepsia tienen una incidencia de trastornos depresivos a lo largo de su vida. La depresión podría tener una influencia mayor en la calidad de vida que los signos de epilepsia. (Dudra-Jastrzêbska, Andres-Mach, Jarogniew, Łuszczki, Stanislaw y Czuczwar, 2007).

#### 4.1.2 Definiciones

Los trastornos del afecto frecuentemente se clasifican en dos categorías mayores: trastorno depresivo unipolar o trastorno afectivo bipolar (TAB). Adicionalmente, se pueden clasificar como aquellos causados por una condición médica o sustancia. (Barry, 2003).

##### **4.1.2.1 Trastorno Depresivo**

Según la décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades (CIE-10), los episodios depresivos van desde leves hasta severos. En general, en un episodio depresivo se presentan los siguientes síntomas en un periodo de dos

semanas o más: afecto depresivo, anhedonia, inutilidad o culpa, fatiga, pérdida o aumento de peso (5% en 1 mes), insomnio o hipersomnia, dificultad para concentrarse, agitación o enlentecimiento psicomotor, ideación suicida, perspectiva sombría del futuro. Estos síntomas suelen ser agudos y resuelven, pero existe el riesgo de que se vuelvan recurrentes.

El trastorno distímico es una forma de depresión unipolar más leve en intensidad pero más persistente que el trastorno depresivo mayor. Síntomas residuales pueden ocurrir entre los episodios y pueden ser incapacitantes y/o afectar significativamente la vida del individuo. (Barry, 2003).

#### **Criterios diagnóstico para síndromes depresivos.**

Animo depresivo  
 Sentimientos de inutilidad  
 Sentimientos de culpa  
 Pérdida de energía y de interés  
 Insomnio o hipersomnia  
 Disminución o incremento del apetito  
 Pérdida de la libido  
 Agitación o enlentecimiento psicomotor  
 Disminución de la habilidad de pensar o concentrarse  
 Ideación suicida

Tabla 11. Criterios diagnóstico para síndromes depresivos. Adaptado de: Dudra-Jastrzêbska M., Andres-Mach M., Jarogniew J., Łuszczki, Stanislaw J., Czuczwar., (2007). *Mood disorders in patients with epilepsy. Pharmacological Reports*, 59, 369-378.

#### **4.1.2.2 Trastorno afectivo bipolar (TAB)**

El TAB es una enfermedad crónica y cíclica. Los episodios de manía, se caracteriza por periodos de ánimo elevado de más de una semana de duración en

el cual se pueden presentar las siguientes características: disminución de la necesidad de dormir, pensamientos acelerados, habla apresurada, insomnio, distraibilidad, incremento de la actividad, agitación, grandiosidad, búsqueda de actividades impulsivas que produzcan placer. La psicosis se puede desarrollar en los episodios más severos, y los individuos ciclan a una depresión. (Barry, 2003).

Según el CIE-10 los episodios de manía comienzan normalmente de manera brusca y se prolongan durante un periodo de tiempo que oscila entre dos semanas y cuatro a cinco meses (la duración mediana es de cuatro meses). Las depresiones tienden a durar más (su duración mediana es de seis meses), aunque rara vez se prolongan más de un año, excepto en personas de edad avanzada. El primer episodio puede presentarse a cualquier edad, desde la infancia hasta la senectud. La frecuencia de los episodios y la forma de las recaídas y las remisiones pueden ser muy variables, aunque las remisiones tienden a ser más cortas y las depresiones más frecuentes y prolongadas al sobrepasar la edad media de la vida.

Según Barry (2003), se han identificado subclasificaciones de TAB: el tipo II se presenta con episodios hipomaniacales seguidos de una depresión severa; los estados mixtos se presentan con síntomas maniacos y depresivos simultáneamente y el trastorno de ciclaje rápido es la experiencia de cuatro o más ciclos por año. Los antidepresivos se han asociado con la inducción a manía y se clasifica como trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias.

#### 4.1.3 Kindling como mecanismo común en epilepsia y trastornos afectivos

El kindling es un modelo de epileptogénesis en el cual la administración repetida intermitente de estímulos subconvulsivantes resultan en el desarrollo de convulsiones motoras generalizadas. Después de que muchas convulsiones son generadas pueden ocurrir convulsiones espontáneas. (Goddard, McIntyre y Leech, 1969).

Se ha sugerido que el kindling es un componente en ciertas formas de epilepsia, incluyendo la epilepsia del lóbulo temporal de inicio tardío (convulsiones parciales complejas con generalización secundaria) que puede resultar de trauma cerebral de diversos orígenes o de convulsiones febriles que ocurrieron en la infancia. (Weiss y Post, 2008).

Estos mismos autores observan que el kindling se logra más fácilmente en las estructuras del sistema límbico que son las mismas estructuras que se piensa son importantes en los trastornos afectivos y también hacen investigaciones sobre la alteración que algunos de los medicamentos hacen sobre el curso o expresión tanto del kindling como en enfermedades afectivas. De ahí, proponen que exista una conexión entre el kindling y la enfermedad afectiva. Sin embargo, la pregunta de cómo se conecta el kindling con la enfermedad afectiva permanece abierta para discusión e investigación.

Mazarati y cols han realizado investigaciones en modelos de ratas para observar si el incremento crónico de susceptibilidad para convulsiones inducido por el kindling resulta en el desarrollo de comportamiento sugestivo de síntomas depresivos. Para este estudio, dieron 84 estímulos eléctricos subumbrales cada 5 minutos a las ratas, dos a cuatro semanas después les realizaron dos exámenes que se usan como equivalentes a síntomas depresivos en modelos animales. Las ratas fallaron en ambos exámenes, esto indicaba la presencia de síntomas depresivos por lo que ellos concluyen que los cambios neuronales asociados al kindling son acompañados por el desarrollo de comportamiento depresivo. (Kanner, 2008).

#### 4.1.4 Importancia de los trastornos del afecto en la calidad de vida de personas con epilepsia.

Los trastornos del afecto pueden alterar la habilidad de los pacientes con epilepsia para habituarse a su enfermedad médica, afecta la habilidad para seguir y adherirse a los regímenes de tratamiento y medicación. También se debe enfatizar que síntomas subsindrómicos, características de un episodio depresivo que no son lo suficientemente severos para cumplir con los criterios de diagnóstico, pueden incrementar la discapacidad. (Barry, 2003).

Algunos autores afirman que la depresión es uno de los factores predictivos más importantes para la calidad de vida relacionada con la salud en personas con

epilepsia, esto incluye también a niños y adolescentes con esta enfermedad. (Stevanovic, Jancic y Lakic, 2011; Barry, 2003).

Para comparar el impacto de los episodios depresivos mayores y subsindrómicos en la calidad de vida de pacientes con epilepsia, Kanner, Barry, Gilliam, Hermann y Meador (2010) realizaron un estudio con 118 pacientes con epilepsia y concluyeron que los episodios subsindrómicos sí tienen un impacto negativo en estos pacientes aunque no es tan fuerte como el impacto negativo de la comorbilidad con episodios depresivos mayores.

Por otro lado Marc, Schefft, Szaflarski, Yeh, y Privitera (2007) realizaron un estudio para investigar si la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con convulsiones epilépticas y psicogénicas se puede explicar por aspectos crónicos del afecto y la personalidad. Ellos pasaron los cuestionarios de calidad de vida en Epilepsia-89 (QOLIE-89), el perfil de estado de ánimo (POMS) y el inventario multifásico de personalidad de Minnesota (MMPI-2) a 114 individuos. Como resultado obtuvieron una fuerte relación entre el estado de ánimo actual con la calidad de vida relacionada con la salud pero cuando se incluían síntomas psicológicos crónicos, como somatización y estrés emocional, el rol del afecto ya no era significativo. Por esto concluyen que el tratamiento diseñado para mejorar la calidad de vida de personas con convulsiones difíciles de tratar debe dirigirse también a los síntomas psicológicos crónicos.

Por otro lado, el diagnóstico y tratamiento de los trastornos depresivos es muy importante por la incidencia elevada de suicidio en epilepsia. Aunque la incidencia de suicidio reportada en la literatura es variable se encuentra entre cuatro a cinco veces mayor que en la población general. (Prueter y Norra, 2005).

## **4.2 Depresión y Epilepsia**

### **4.2.1 Factores de riesgo**

#### **4.2.1.1 Psicosociales**

Los factores psicosociales predictores de depresión en pacientes con epilepsia que han mostrado ser pivotes en varios estudios, según Barry (2003) son: eventos vitales estresantes, género femenino, dificultad para adaptarse a la epilepsia y estado económico menor.

Así mismo Thompson, Miller, Katon, Chaytor y Ciechanowski (2009) realizaron un estudio de caso control con 80 sujetos deprimidos y 141 no deprimidos para determinar los factores clínicos y sociodemográficos asociados a epilepsia. Los sujetos deprimidos con epilepsia tenían menos probabilidad de estar casados o tener empleo y más probabilidad de reportar problemas médicos comórbidos y convulsiones en los últimos 6 meses.

#### **4.2.1.2 Neurobiológicos**

Hay evidencia de que los trastornos del estado de ánimo y la epilepsia tienen una relación compleja que es bidireccional; eso significa que no solo los pacientes con epilepsia tienen mayor riesgo de desarrollar depresión, sino que también los pacientes con depresión tienen mayor riesgo de desarrollar epilepsia. Esta relación solo puede ser explicada por la existencia de mecanismos patogénicos comunes que operan en ambas condiciones. (Kanner, 2008).

De igual manera, la depleción de aminas biogénicas y GABA, según Barry (2003) pueden ser factores significativos en la patogénesis de ambos trastornos.

Existen estudios en modelos animales de epilepsia de los cambios en los neurotransmisores que se centran en el mecanismo patogénico común para epilepsia y trastornos del afecto mediado por norepinefrina (NE) y serotonina (5-HT). Modelos de ratas genéticamente predispuestos para epilepsia mostraron anomalías endocrinas similares a las que se han identificado en pacientes con trastorno depresivo mayor como niveles de cortisona elevados, secreción de hormona del crecimiento deficiente e hipotiroidismo. Estos modelos de ratas, también presentaron déficits innatos en la transmisión pre y postsináptica de NE y 5-HT y arborización deficiente de las neuronas que surgen del locus coeruleus asociado con supresión presináptica excesiva de liberación de NE con falta de regulación compensatoria. A la vez, observaron una arborización deficiente de 5-HT junto con deficiencia en la densidad de los receptores postsinápticos (5-HT<sub>1A</sub>) en el hipocampo. Incrementos en la transmisión de NE y/o 5-HT puede prevenir la

ocurrencia de convulsiones mientras que la reducción puede tener el efecto contrario. (Jobe y Weber, 2006; Epps, Tabb, Lin, Kahn, Javors, Boss-Williams, Wiess, Weinshenker, 2012).

En estudios con humanos se ha encontrado una transmisión serotoninérgica anormal en el cerebro de pacientes deprimidos a través de la medición de receptores 5-HT1A. Utilizando la tomografía de emisión de positrones se ha identificado una disminución de la unión a los receptores 5-HT1A en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Otros estudios con registros de electrodos intracraniales encontraron que la reducción en la unión a 5-HT1A era significativamente mayor en áreas de inicio y propagación de la convulsión. (Kanner, 2008).

El estudio de Quiske y cols mostró que pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial tienen puntuaciones más altas en la escala de depresión de Beck que los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal neocortical, esto sugiere un foco en el sistema límbico para la patogénesis de la depresión. La depresión en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal se asocia con disfunción del lóbulo frontal lo que podría indicar un defecto entre las conexiones más que una alteración focal aislada. (Schmitz, 2005).

Briellmann, Hopwood y Jackson (2007) realizaron un estudio para investigar las características clínicas y morfológicas de la epilepsia del lóbulo temporal en relación con el trastorno depresivo. Utilizaron la resonancia magnética en

pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con esclerosis hipocampal para medir el volumen y la señal del tejido del hipocampo y la amígdala. Encontraron que la integridad de la amígdala puede influir en las alteraciones del ánimo en pacientes con este tipo de epilepsia ya que la depresión se asoció con una preservación relativa de la amígdala contralateral.

Según Barry (2003) una disminución en la función del lóbulo frontal y la actividad metabólica determinada por imágenes funcionales se ha visto en personas con epilepsia y depresión idiopática, la presencia de un trastorno depresivo mayor puede incrementar el riesgo de una convulsión no provocada y los regímenes de antidepresivos pueden disminuir la frecuencia de convulsiones en algunas personas con epilepsia y un trastorno psiquiátrico comórbido.

#### **4.2.1.3 Iatrogenia**

La terminología de la “iatrogenia” se acerca más a su etimología —daño “iatrogénico” como daño “causado por un médico” (o “nacido de” un médico). Más específicamente se describe como un daño no intencional infligido en el curso de la consulta o el tratamiento médico, especialmente el causado por algún trabajador de la salud que actúa en su calidad de profesional de la salud. (Platts, 2004).

Los efectos psicotrópicos negativos del tratamiento antiepiléptico puede resultar de polifarmacia, titulación y dosis y estados de abstinencia. La depresión inducida por fármacos se ha visto principalmente con barbitúricos, topiramato, riagabina, vigabatrin, felbamato. Si el inicio de un trastorno del ánimo o empeoramiento de uno ya existente coincide con el inicio de un nuevo antiepiléptico, éste debe ser implicado como una posible causa del cuadro. (Barry, 2003).

A continuación se presenta una tabla con las variables que se han visto implicadas en la patogénesis de depresión en epilepsia (Tabla 12).

Relacionadas con el paciente:
Personalidad premórbida
Características de temperamento y carácter
Diferencias de género
Relacionadas con el tratamiento antiepiléptico:
Aumento de GABA
Relacionadas con la epilepsia:
Psicológicas
Representación de la enfermedad
Mecanismos de afrontamiento
Estigmatización
Baja expectativa de logro
Biológicas
Encogimiento del hipocampo
Hipertrofia de amígdala
Daño cerebral
Anormalidades en neurotransmisores

Tabla 12. Variables implicadas en la patogénesis de la depresión en epilepsia. Adaptado de: Mula M., Schmitz B., (2009). *Depression in epilepsy: mechanisms and therapeutic approach*. **Ther Adv Neurol Disord** , 2(5), 337-344.

#### 4.2.2 Manifestación clínica y Clasificación



Esta depresión también es llamada preictal por algunos autores que la relacionan con la disforia premonitoria. Como estos síntomas históricos se observan antes y después de la convulsión se utiliza el término peri-ictal. Los síndromes depresivos frecuentemente preceden una convulsión. Pueden durar desde horas hasta días y se caracterizan por ánimo depresivo-ansioso, o algunas veces, disfórico. Con la ocurrencia de la convulsión, los síntomas terminan. Sin embargo, podrían continuar por horas o días después de la convulsión. (Preuter y Norra, 2005).

En un estudio más reciente de síntomas prodrómicos afectivos en personas con epilepsia, se observó un decaimiento en el estado de ánimo de hasta 72 horas previo al evento convulsivo y un retorno a la línea base del afecto hasta 3 días después de la convulsión. (Barry, 2003).

Para Preuter y Norra (2005) todavía se desconoce si estos síntomas depresivos premonitorios son una parte subclínica de la convulsión o si los procesos neurobiológicos responsables de los síntomas depresivos inducen una disminución en el umbral convulsivo. Es más frecuente en convulsiones focales que en las generalizadas.

Como dato relevante Barry (2003) menciona que el 25% de las auras tienen un componente emocional y el 15% de éstas tendrán un aspecto afectivo.

#### **4.2.2.2 Depresión Ictal**

Los síntomas depresivos pueden ser parte de la convulsión. Parece ser más común en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, se reporta una incidencia del 10%. No hay asociación con la lateralidad del foco epiléptico. Típicamente se caracteriza por un inicio súbito de los síntomas sin relación con estímulos externos. En pocos reportes de casos se han descrito síntomas psicóticos como síntomas de un estatus epiléptico no convulsivo. (Preuter y Norra, 2005).

#### **4.2.2.3 Depresión Postictal**

Este tipo de trastorno depresivo se ha descrito repetidamente en la literatura. Se ha observado una duración promedio de 37 horas, focos unilaterales frontales o temporales, sin evidencia de dominancia en un hemisferio. Después de una convulsión los síntomas pueden durar hasta 2 semanas y pueden llevar a suicidio. Se ha propuesto la hipótesis de que la depresión postictal es una consecuencia de mecanismos inhibitorios que son los responsables de terminar la convulsión. Enfermedades psiquiátricas y una frecuencia de menos de una convulsión por mes fueron asociadas significativamente con depresión postictal. (Preuter y Norra, 2005).

#### 4.2.2.4 Depresión Interictal

La depresión interictal es la más común en epilépticos. Se estima que la prevalencia va desde 20%-70% dependiendo del grupo de pacientes investigado. La prevalencia de un trastorno depresivo mayor a lo largo de la vida en personas con epilepsia va desde un 8% hasta un 48% con un promedio de 29%, como lo menciona Barry (2003).

Este tipo de depresión en pacientes con epilepsia tienen manifestaciones únicas que se reflejan pobremente en los sistemas de clasificación del CIE-10 y DSM-IV (Manual estadístico de diagnóstico-IV). (Vaaler, Morken, Iversen, Kondziella y Linaker, 2010).

Preuter y Norra (2005) describen que algunos síntomas se asemejan a los de distimia, otros son específicos para este tipo de depresión, también se observan síntomas depresivos crónicos y pleomórficos. Esto puede incluir dolor atípico y fases durante las cuales predomina el afecto eufórico o disfórico, ansiedad o fobias. También hay fases cortas asintomáticas. Cuando el curso es depresivo crónico los pacientes se pueden acostumbrar a este estado y no reportarlo al médico.

Así mismo Blumer y sus compañeros de trabajo han llamado a este tipo de depresión “un trastorno disfórico interictal con la característica de sintomatología

intermitente y pleomórfica”. Y Kanner lo ha llamado “el trastorno similar a la distimia de la epilepsia”. (Vaaler, Morken, Iversen, Kondziella y Linaker, 2010).

Este trastorno disfórico interictal ha sido descrito por Blumer con ocho síntomas clave: síntomas depresivos lábiles (ánimo depresivo, anergia, dolor e insomnio), síntomas afectivos lábiles (miedo y ansiedad) y síntomas específicos (irritabilidad paroxística y afectos eufóricos). (Schmitz, 2005).

Síntomas depresivos	Síntomas de labilidad afectiva	Síntomas específicos
Animo depresivo	Miedo	Irritabilidad paroxística (ej. ira o quejas episódicas)
Anergia	Ansiedad	Animo eufórico
Dolor atípico		
Insomnio		

Tabla 13. Síntomas de trastorno afectivo interictal. Adaptado de: Prueter C., Norra C., (2007). *Mood Disorders and Their Treatment in Patients With Epilepsy*. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 17(1), 20-28.

Mula y colaboradores (2007) realizaron un estudio con el objetivo de describir las características clínicas y psicopatológicas del trastorno disfórico. En sus resultados encontraron que este trastorno es una construcción homogénea que se puede diagnosticar en una proporción significativa de los pacientes con epilepsia de aproximadamente 17% y que también se relaciona con otros trastornos del sistema nervioso central como la migraña.

Más adelante en el tiempo Mula y colaboradores (2010) estudian la relación entre el trastorno disfórico con las convulsiones y plantean que se debe realizar una distinción operativa entre el trastorno disfórico interictal y los síntomas disfóricos periictales ya que esto representa una oportunidad de identificar diferentes

endofenotipos clínicos que pueden tener diferente pronóstico y estrategias de tratamiento.

### **4.3 Trastorno Afectivo Bipolar y Epilepsia**

#### **4.3.1 Generalidades**

Los síntomas maniacos interictales en personas con epilepsia se reportan como raros, pero este no es necesariamente el caso. Es posible que ocurra un error en el diagnóstico de los síntomas psicóticos que se atribuyen a esquizofrenia en vez de atribuirlos a los trastornos afectivos. Adicionalmente, algunos de los síntomas atribuidos a una denominada “personalidad epiléptica” pueden atribuirse a características del trastorno bipolar, como lo asevera Barry (2003).

Un estudio basado en la comunidad utilizando el Cuestionario de trastornos del estado de ánimo (MDQ), un instrumento validado para el tamizaje de la presencia de historia de trastorno bipolar a lo largo de la vida, demostró que el 12.2% de los pacientes con epilepsia presentaban síntomas de Trastorno afectivo bipolar (TAB). Esta tasa es más alta que las tasas encontradas en otras condiciones crónicas o en el grupo sano. (Lau, Ettinger, Hamberger, Fanning, y Reed, 2012).

Hay algunos reportes sobre la incidencia de manía de un 1.5% en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. También se ha reportado en pacientes con lesiones

orbitofrontales y basotemporales en el hemisferio derecho. La manía se relaciona más con el estado peri-ictal. (Preuter y Norra, 2005).

Kudo, Ishida, Kubota y Yagi (2001) realizaron un estudio comparativo en 13 pacientes para determinar si el episodio maniaco en pacientes con epilepsia tiene características diferentes a las de un episodio maniaco en pacientes con TAB. Concluyeron que el episodio maniaco en el grupo con epilepsia tiene factores causales heterogéneos y que la zona epileptogénica frontal y temporal parecen tener un rol importante en los episodios afectivos de la mayoría de los pacientes con epilepsia.

#### 4.3.2 Mecanismos neuroquímicos

Tanto la epilepsia como el trastorno bipolar se presentan con un curso episódico que puede llegar a ser crónico. (Ersoz y Unal, 2013).

En el 30% de los pacientes con epilepsia se desarrolla resistencia al tratamiento y el 40% de los pacientes con trastorno bipolar no responden lo suficiente a litio y ameritan tratamientos alternativos. Además si los pacientes con trastorno bipolar no reciben tratamiento la tasa de episodios incrementa y el intervalo libre de síntomas se hace más corto, una progresión similar se ha visto en pacientes con epilepsia. Aún sin estímulos externos se ha visto que tanto los episodios afectivos como las convulsiones pueden ocurrir. Por todo lo anterior, se ha sugerido un

proceso similar al kindling como un mecanismo para explicar la naturaleza episódica de ambas enfermedades. (Amann y Grunze, 2005).

Otro de los mecanismos que se ha sugerido que se traslapa en ambas enfermedades es uno GABA-érgico, basándose principalmente en que la mayoría de los medicamentos efectivos en TAB actúan en el sistema GABA-érgico.

A nivel de neurotransmisores se ha observado que la serotonina y la dopamina en bajas dosis protegen contra convulsiones límbicos y en concentraciones altas exhiben propiedades pro convulsivas en modelos animales. Hay evidencia de que la manía se relaciona con un estado hiperdopaminérgico y la regulación de serotonina parece ser bimodal ya que niveles bajos se relacionan tanto con depresión como con manía.

Tomando en cuenta los mecanismos de acción de los medicamentos antiepilépticos tanto a nivel de los canales de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{K}^+$  como a nivel de segundos mensajeros, se ha visto que a través de estos mecanismos también tienen control en la estabilización del afecto en pacientes con TAB. En los canales iónicos el efecto neto es el mismo ya que todos trabajan para disminuir la excitabilidad neuronal. A nivel de segundos mensajeros los efectos son diversos pero incluyen diferenciación neuronal y neuroplasticidad a largo plazo.

Amann y Grunze (2005) plantean que es necesario realizar mayor investigación para determinar cuáles de estos mecanismos son realmente decisivos para el

tratamiento de epilepsia y trastorno bipolar con agentes estabilizadores del estado de ánimo.

## **5. Conducta Suicida en Epilepsia**

### **5.1 Epidemiología**

Una serie de investigaciones han reportado las tasas de muerte por suicidio entre individuos con epilepsia. El porcentaje de muertes por suicidio varía desde un 1% hasta un 33% con un promedio general de 11.5%. Este rango tan amplio se puede deber a las diferencias entre las poblaciones estudiadas. (Verrotti, Cicconetti, Scorrano, De Berardis, Cotellessa, Chiarelli y Ferro, 2008).

Nilsson y su equipo de trabajo han trabajado con cohortes grandes de adultos con epilepsia (N= 9061) e identificaron 26 individuos con epilepsia que cometieron suicidio. Compararon la historia de estos individuos con la de 171 individuos con epilepsia (grupo control). Al final reportaron un riesgo incrementado de suicidio de 9 veces mayor en el contexto de una enfermedad mental y 10 veces mayor con el uso de antipsicóticos. (Nilsson, Ahlbom y Farahmand, 2002).

Por otro lado se realizaron dos metanálisis de 30 estudios que comprendían 51.216 personas con epilepsia y concluyeron que el suicidio en pacientes con

epilepsia es más frecuente que en la población general. (Pompili Girardi y Tatarelli, 2006).

## **5.2 Factores de riesgo**

### **5.2.1 Comorbilidad psiquiátrica**

Es de gran importancia reconocer que la comorbilidad psiquiátrica es de los principales factores de riesgo para suicidio, por lo tanto debe ser identificada y tratada. (Bell, Gaitatzis, Bell, Johnson y Sander, 2009).

Los episodios psicóticos postictales pueden incrementar el riesgo de suicidio en individuos con epilepsia, y más específicamente en individuos con epilepsia del lóbulo temporal. Kanemoto y sus colegas mostraron que los intentos suicidas están más asociados a la psicosis postictal que a la psicosis interictal. (Verrotti, Cicconetti, Scorrano, De Berardis, Cotellessa, Chiarelli y Ferro, 2008).

La depresión afecta significativamente la calidad de vida y la discapacidad en personas con epilepsia, la desesperanza asociada a la depresión se ha ligado a la predicción y prevención del suicidio. Un grupo de italianos en el 2007 realizó un estudio con el objetivo de estudiar el nivel de depresión y desesperanza en pacientes con epilepsia. En este estudio incluyeron a 103 pacientes con el diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal, el 26% de estos pacientes mostraba

puntuaciones altas en la escala de desesperanza de Beck, lo cuál indicaba que debían ser valorados por inclinaciones suicidas. (Pompili, Vanacore, Maccone, Amore, Perticoni, Tonna, Sasso, Lester, Innamorati, Gazzella, Di Bonaventura, Giallonardo, Girardi, Tatarelli y De Pisa, 2007).

En Korea en el 2010 se realizó un estudio para medir la severidad de la ideación suicida y los factores de riesgo asociados en personas con epilepsia, en el cual se encontró que los mayores factores de riesgo para ideación suicida en personas con epilepsia fueron los síntomas depresivos y psiquiátricos. (Lim, Song, Hwang, Lee, Suh, Park y Kwon, 2010).

Nogueira, Kummer, Salgado, Araújo, David y Teixeira (2011) midieron el rol de características psicopatológicas específicas en la suicidabilidad de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Ellos concluyen que la impulsividad motora es relevante y puede ser un componente importante de la depresión en epilepsia del lóbulo temporal asociado con riesgo suicida.

Una enfermedad crónica es por sí misma depresiva y opresiva. Una serie de factores contribuyen: la sensación del paciente de no tener control sobre las convulsiones, los efectos adversos al tratamiento, la enfermedad en sí, miedo a que el estigma asociado a la epilepsia interfiera con sus relaciones sociales, ansiedad ante las responsabilidades económicas. (Verrotti, Cicconetti, Scorrano, De Berardis, Cotellessa, Chiarelli y Ferro, 2008).

Es de vital importancia, que si se logra identificar y tratar la comorbilidad psiquiátrica en personas con epilepsia se puede mejorar la calidad de vida y finalmente prevenir el suicidio, tal como lo refiere Stefanello, Marín-León, Fernandes, Li y Botega (2010).

### 5.2.2 Diferencias de género

Un factor de riesgo para suicidio en hombres es una alta frecuencia de convulsiones generalizadas secundarias y convulsiones parciales simples. Como la mayoría de las convulsiones parciales simples ocurren en la epilepsia del lóbulo temporal, algunos autores concluyen que éste tipo de epilepsia también representa un factor de riesgo para conducta suicida en hombres. Por el contrario, en mujeres las convulsiones parciales complejas están inversamente relacionadas con la muerte causada por suicidio. La presencia de este tipo de convulsiones pueden ser un factor gatillo para tomar la decisión de intento de suicidio, o, estar conectadas con deterioro mental que en sí mismo es un riesgo para suicidio. (Verrotti, Cicconetti, Scorrano, De Berardis, Cotellessa, Chiarelli y Ferro, 2008).

Estos mismo autores manifiestan que el riesgo de suicidio en la presencia de depresión es 5 veces mayor en mujeres y 2 veces mayor en hombres que en la población general.

### 5.2.3 Medicamentos antiepilépticos

En enero del 2008 la Administración de drogas y comida de los Estados Unidos (FDA) emitió una alerta que un metanálisis había encontrado un incremento estadísticamente significativo de 2 veces más riesgo de suicidabilidad asociado a los medicamentos antiepilépticos. Este metanálisis había agrupado datos de ensayos clínicos con 11 antiepilépticos: carbamazepina, felbamato, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbamazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, valproato y zonisamida. Incluía a 199 ensayos clínicos, con 43.892 pacientes tratados para epilepsia, trastornos psiquiátricos y otros trastornos principalmente para dolor. (Hesdorffer y Kanner, 2009).

Por lo tanto, la FDA hizo una advertencia de que todos los medicamentos antiepilépticos poseían un riesgo incrementado de suicidabilidad (definida como ideación y conducta suicida). (Britton y Shih, 2010).

Mula y Hesdorffer (2011) hacen referencia a que dos años después de que esta advertencia fue emitida se publicaron una serie de estudios farmacoepidemiológicos, pero la comunidad científica todavía está lejos de una respuesta definitiva ya que todos los estudios publicados tienen poca concordancia y tienen varias limitaciones metodológicas.

El estudio publicado por Arana, Wentworth, Ayuso-Mateos y Arellano en el año 2010, en el cual utilizaron datos observacionales para examinar la relación entre el

uso o no uso de medicamentos antiepilépticos y eventos relacionados con suicidio (intentos o suicidios consumados) en pacientes con epilepsia concluye que el uso de medicamentos antiepilépticos no tuvo asociación con un riesgo incrementado de suicidio en pacientes con epilepsia.

Por otro lado, ese mismo año Patorno, Bohn, Wahl, Avorn, Patrick, Liu y Schneeweiss realizaron un estudio para evaluar el riesgo de conductas suicidas asociada a los anticonvulsivantes. Encontraron que el uso de gabapentina, lamotrigina, oxcarbamazepina y tiagabina pueden estar asociadas con un riesgo incrementado de actos suicidas.

Tomando en cuenta esta discordancia entre los resultados obtenidos en los diferentes estudios Hesdorffer, Berg, y Kanner (2010) realizan una revisión en la cual intentaban clarificar las cuestiones metodológicas a la hora de valorar las asociaciones entre los antiepilépticos y la suicidabilidad. Ellos concluyen que hay dificultades inherentes al utilizar estudios retrospectivos para analizar un problema como el suicidio, en el cual los mecanismos patogénicos son multifactoriales. El único diseño que puede establecer si los antiepilépticos tienen un impacto en la suicidabilidad es el estudio prospectivo, aleatorizado, a doble ciego y controlado en el cual todas las variables relevantes se unan de una manera sistemática y los ensayos se realicen para cada condición específica. Por lo tanto, hasta que no haya un estudio de este tipo, no se obtendrán respuestas objetivas.

#### 5.2.4 Otros factores de riesgo

La presencia de deterioro cognitivo incrementa el riesgo cinco veces más que la presencia de depresión en pacientes con epilepsia. En otras palabras, el deterioro cognitivo es un factor de riesgo más fuerte que la depresión, según lo afirman Verrotti, Cicconetti, Scorrano, De Berardis, Cotellessa, Chiarelli y Ferro (2008).

Varios estudios muestran que el inicio de epilepsia en un periodo de maduración psicosocial es de más importancia que una enfermedad antigua para riesgo suicida. La depresión es más común en adolescentes con enfermedades crónicas como diabetes y epilepsia. (Verrotti, Cicconetti, Scorrano, De Berardis, Cotellessa, Chiarelli y Ferro, 2008).

#### - Comorbilidad Psiquiátrica

##### Eje I

- Depresión Mayor
- Trastornos afectivos
- Psicosis
- Abuso de sustancias

##### Eje II

- Trastornos de Personalidad

- Deterioro cognitivo

- Medicamentos antiepilépticos

- Fenobarbital

- Tipo de convulsión

- Epilepsia del lóbulo temporal

- Convulsiones simples parciales

- Convulsiones secundarias generalizadas

- Frecuencia de las convulsiones

- Edad temprana de inicio de epilepsia

Tabla 14. Factores de riesgo para muerte causada por suicidio en pacientes con epilepsia. Adaptado de: Verrotti A., Cicconetti A., Scorrano B., De Berardis D., Cotellessa C., Chiarelli F., Ferro F., (2008). *Epilepsy*

*and suicide: pathogenesis, risk factors, and prevention. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 4(2), 365–370.*

### **5.3 Valoración del riesgo suicida**

Investigaciones basadas en la población sugieren que el riesgo suicida incrementa conforme aumentan el número de factores de riesgo presentes al mismo tiempo. No necesariamente imparten una relación causal pero sirven de guía para que el clínico valore el riesgo de un individuo de realizar conductas suicidas según la presentación clínica actual y el contexto psicosocial.

Con el conocimiento de los factores protectores y de riesgo de fondo, el clínico puede valorar las razones para vivir y para morir del individuo y así, evaluar mejor el riesgo suicida actual. (Mula, Bell y Sander, 2010).

## 6. Trastornos Ansiosos en Epilepsia

### 6.1 Epidemiología

La ansiedad es una experiencia de miedo y aprehensión en respuesta a peligro interno o externo anticipado, se acompaña de tensión muscular, inquietud, hiperactividad simpática, y/o síntomas y signo cognitivos (hipervigilancia, confusión, disminución en la concentración, miedo de perder el control). (Algreeshah, 2013).

Estudios basados en la población han estimado la prevalencia de ansiedad en pacientes con epilepsia con un rango entre 15-25%, como lo menciona Kanner (2004).

Para comparar los niveles de ansiedad en niños con enfermedades crónicas y sus pares saludables, se realizó un metanálisis que integró resultados de 332 estudios. Se observó que los niños con enfermedades crónicas tenían niveles elevados de ansiedad y que dentro de las enfermedades crónicas que provocaban las elevaciones más fuertes de ansiedad se encontraba la epilepsia. (Pinquart y Shen, 2011).

## **6.2 Etiología**

Para Jackson y Turkington (2005) la etiología de ansiedad en epilepsia se desconoce aunque se ha especulado que es el resultado de la naturaleza impredecible de las convulsiones y la sensación de pérdida de control.

Otros autores más recientemente han sugerido que la evidencia apunta a que un funcionamiento anormal de los receptores de GABA (el transmisor inhibitorio más importante del sistema nervioso central) puede ser de gran importancia en la patofisiología de la epilepsia y trastornos de ansiedad. (Algreeshah, 2013).

Por otro lado, la teoría de que existe un mecanismo patofisiológico común para los ataques de ansiedad y las convulsiones epilépticas se basa en las observaciones de la actividad epiléptica en ciertas regiones del cerebro que causa ansiedad paroxística. (Nenadovi, Jašovič-Gaši, Vicentic, Nenadovi y Simonovi, 2011).

## **6.3 Manifestaciones clínicas**

La relación entre ansiedad y epilepsia se podría discutir para cada individuo ya que se puede manifestar de diferentes maneras: la ansiedad como una reacción al diagnóstico de epilepsia, la ansiedad como una respuesta al estigma familiar y social de la epilepsia, la ansiedad como un aura epiléptica, la ansiedad ictal, la ansiedad (agitación) que ocurre durante la psicosis epiléptica, ansiedad “orgánica” (en el caso de los síndromes psicoorgánicos), la ansiedad fóbica relacionada a la

convulsión y la ansiedad que precipita un ataque convulsivo. (Nenadovi, Jašovič-Gaši, Vicentic, Nenadovi y Simonovi, 2011).

Por esto, es útil al hablar de ansiedad en epilepsia hacer una distinción entre ansiedad ictal, posictal, interictal y los trastornos ansiosos como comorbilidad en epilepsia.

Las presentaciones peri-ictales (preictal y posictal) de los síntomas de ansiedad usualmente difieren de las manifestaciones interictales, según Kanner (2004).

#### 6.3.1 Ansiedad ictal

El miedo o pánico es el síntoma psiquiátrico ictal más frecuente. Se ha estimado que los síntomas psiquiátricos ocurren en un 25% de las auras, de ellas el 60% se presenta como miedo o pánico. (Kanner, 2004).

Una historia cuidadosa pueda ayudar a distinguir entre el trastorno de pánico que ocurre en el periodo interictal del pánico ictal. Este autor describe que el pánico ictal es típicamente corto (menos de 30 segundos de duración), es estereotípico, ocurre fuera del contexto de otros eventos y se asocia con otros fenómenos ictales como periodos de confusión y automatismos. La intensidad de la sensación de miedo es de leve a moderada y raramente llega a la intensidad de ataque de pánico.

El miedo ictal se presenta inmediatamente (pocos segundos o minutos) antes de una manifestación de una convulsión compleja parcial. Es poco común y usualmente se combina con depresión o disforia posictal. (Nenadovi, Jašovič-Gaši, Vicentic, Nenadovi y Simonovi, 2011). Hay una investigación que mostró que más del 50% de los pacientes con atrofia amigdalina en la imagen de resonancia magnética presentaban alguna forma de miedo ictal. (Paesschen, King, Duncan y Connelly, 2001).

Para Kanner, la presencia de miedo ictal se ha asociado con mayor probabilidad de sufrir trastornos de ansiedad en el periodo interictal.

### 6.3.2 Ansiedad Posictal

La ansiedad posictal ocurre en un periodo corto después de la crisis convulsiva y se asocia con la confusión que se presenta posterior a recuperarse del ataque. (Nenadovic, Jašovič-Gaši, Vicentic, Nenadovi y Simonovi, 2011).

Los síntomas posictales de ansiedad son relativamente frecuentes en pacientes con epilepsia parcial refractaria. En un estudio de 100 pacientes con epilepsia parcial farmacorresistente, se identificaron un promedio de 2 síntomas posictales de ansiedad en 45 pacientes. Estos síntomas ocurrían después de más del 50% de las convulsiones y tenían una duración promedio de 24 horas. Treinta y dos pacientes reportaron síntomas de ansiedad generalizada y/o pánico, 10 pacientes

reportaron compulsiones y 29 experimentaron agorafobia en el periodo posictal. (Kanner, Soto y Gross-Kanner, 2004).

### 6.3.3 Ansiedad Interictal

Las diversas formas de trastornos de ansiedad (trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico, fobias, trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno de estrés post-trauma) pueden estar presentes en el periodo interictal con las mismas manifestaciones clínicas de los trastornos de ansiedad que se observan en la población general, según afirma Kanner en sus estudios.

La diferenciación en el diagnóstico de ansiedad interictal y la ansiedad independiente como comorbilidad es difícil, especialmente si los síntomas de ansiedad no se relacionan cercanamente en tiempo con una ocurrencia epiléptica. (Nenadovic, Jašović-Gaši, Vicentic, Nenadovi y Simonovi, 2011).

Los ataques de pánico interictales consisten en episodios de 15-20 minutos de duración, que en ocasiones pueden prolongarse a varias horas. Durante ese tiempo el sentimiento de miedo o pánico es muy intenso y se asocia a una variedad de síntomas autonómicos como taquicardia, diaforesis y dificultad para respirar. Este tipo de ataques se han identificado en hasta un 25% de los pacientes con epilepsia. (Kanner, 2004).

El trastorno de pánico consiste además de los ataques de pánico en la presencia de miedo anticipatorio de los ataques que puede ser incapacitante. (Jackson y Turkington, 2005).

Estos mismos autores describen los síntomas de ansiedad generalizada como preocupación excesiva y ansiedad en asociación con síntomas somáticos como inquietud, pobre concentración, alteraciones en el patrón de sueño, fatiga, irritabilidad y tensión muscular.

Se ha visto que entre el 10-22% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal podrían tener trastorno obsesivo-compulsivo. Este trastorno tiene dos componentes principales, primero la presencia de pensamientos o ideas intrusivas y segundo las conductas que se realizan para resolver los pensamientos intrusivos induciendo a la persona a realizar acciones o movimientos repetidos que usualmente impresionan ser rituales. (Kaplan, 2010).

Por otro lado, el trastorno de estrés postraumático es una enfermedad marcada por la aparición de síntomas tras la exposición a episodios vitales traumáticos. El individuo reacciona a esta experiencia con miedo e impotencia, revive persistentemente el acontecimiento e intenta evitar su rememoración. (Sadock y Sadock, 2009).

Chung y Allen (2013) realizaron un estudio para investigar la incidencia de trastorno de estrés post-traumático posterior a convulsiones epilépticas, en el cual

participaron 71 personas con epilepsia y el mismo número de personas en el grupo control sin epilepsia. Los participantes llenaron la escala diagnóstica de estrés post-trauma, la escala de ansiedad y depresión hospitalaria y la escala de alexitimia de Toronto. Finalmente, se observó que las personas pueden desarrollar un trastorno de estrés post-trauma posterior a las convulsiones epilépticas y que la severidad de los síntomas se relaciona con la dificultad en identificar los sentimientos y emociones internas.

Así mismo, los trastornos fóbicos son comunes en epilepsia y son generalmente el resultado de pobre control de las convulsiones que lleva a agorafobia y fobia social. (Jackson y Turkington, 2005). La agorafobia, según Sadock y Sadock (2009), se entiende como el miedo de padecer de una crisis de angustia en un sitio público del que sea difícil escapar.

#### **6.4 Ansiedad en relación con el tipo de epilepsia y frecuencia de las convulsiones.**

Las tasas más altas de comorbilidades, incluyendo ansiedad, se reportan en pacientes con epilepsias crónicas y refractarias. Sin embargo, se ha encontrado que los pacientes con alta frecuencia de convulsiones tienen puntuaciones de ansiedad más bajas que los pacientes con baja frecuencia de convulsiones. (Algreeshah, 2013).

El riesgo de ansiedad es mayor en epilepsias focales (más en epilepsia del lóbulo temporal) que en epilepsia generalizada. En epilepsia del lóbulo temporal se han reportado hasta 19% de los pacientes con diagnóstico de ansiedad.

Nenadovic, Jašovič-Gaši, Vicentic, Nenadovi y Simonovi (2011) realizaron un estudio cuyo objetivo principal era explorar la intensidad y frecuencia de ansiedad en pacientes con epilepsia generalizada, temporal y extratemporal. Tenían tres grupos aproximadamente con 30 personas cada grupo con diagnóstico reciente de epilepsia generalizada, epilepsia temporal y epilepsia extratemporal y un grupo control sano. Utilizaron el inventario de ansiedad de Beck para valorar la ansiedad. Concluyeron que los pacientes con epilepsia parcial presentaban síntomas ansiosos más prominentes y con mayor frecuencia que los pacientes con epilepsia generalizada y que el grupo control.

El miedo es una manifestación común en las convulsiones parciales que se originan en el lóbulo temporal. (Jackson y Turkington, 2005).

La epilepsia de ausencias en la infancia se ha asociado a condiciones en el desarrollo, conducta, cognición y afecto que pueden persistir hasta la edad adulta. Se ha encontrado que un 16% de los pacientes pediátricos con epilepsia presentan niveles elevados de ansiedad. Aunque algunos niños presentan síntomas subclínicos de ansiedad, éstos tienen un impacto en su desarrollo y calidad de vida. (Vega, Guo, Killory, Danielson, Vestal, Berman, Martin, Gonzalez, Blumenfeld y Spann, 2011).

## **6.5 Implicaciones de la ansiedad en la calidad de vida**

Los síntomas ansiosos, especialmente si son notables, pueden tener implicaciones significativas en la calidad de vida de pacientes con epilepsia. La tendencia de los pacientes con trastornos de ansiedad es a sobreestimar los riesgos asociados con situaciones que pueden desencadenar su ansiedad y a subestimar su propia capacidad para afrontar la ansiedad. Las consecuencias de esto son incapacitantes y se presentan como ansiedad anticipatoria relacionada con las convulsiones en situaciones no familiares, provocando conductas evasivas y de aislamiento. (Vićentić, Nenadović, Nenadović, y Simonović, 2013).

Estos mismos autores realizaron un estudio para valorar el nivel de funcionamiento asociado a los niveles de ansiedad en tres grupos de pacientes con diagnóstico reciente de epilepsia. Encontraron una correlación muy alta y significativa entre los resultados obtenidos con la escala para valorar la ansiedad (inventario de ansiedad de Beck) y la escala para valorar funcionamiento (escala de Sheehan de disfunción). Esto confirmó que los síntomas ansiosos alteran significativamente la capacidad de funcionamiento de las personas con epilepsia en los ámbitos de trabajo, vida social y vida familiar.

Kanner, Barry, Gilliam, Hermann y Meador (2010) realizaron un estudio con 188 pacientes con epilepsia concluyendo que los trastornos ansiosos tienen un impacto negativo en la calidad de vida de las personas con epilepsia, pero que la

ocurrencia comórbida de trastornos ansiosos y afectivos (depresión) tiene un impacto negativo aún más fuerte.

También Stevanovic, Jancic y Lakic (2011) realizaron un estudio con 60 niños, adolescentes y sus padres para valorar los efectos de los trastornos ansiosos en la calidad de vida relacionada con la salud en niños y adolescentes con epilepsia, y llegaron a concluir que los síntomas de ansiedad generalizada y ansiedad por separación son los que tienen un impacto más significativo en la calidad de vida relacionada con la salud en este grupo etéreo.

## Conclusiones

Luego de realizar la presente revisión bibliográfica se puede concluir que los trastornos psiquiátricos más frecuentes en epilepsia son la depresión, los trastornos ansiosos, comportamientos relacionados con el suicidio y la psicosis.

Cada uno de ellos puede clasificarse según la relación temporal entre el síntoma psiquiátrico y el momento de la convulsión. Los síntomas ictales son la manifestación clínica de la convulsión, los periictales son aquellos que preceden (preictales) y/o siguen (posictales) a la convulsión y los interictales ocurren independientemente del momento de la convulsión.

Se ha observado una asociación fuerte entre psicosis interictal y posictal con la epilepsia del lóbulo temporal. Este mismo tipo de epilepsia muestra un vínculo importante con episodios depresivos, incrementa el riesgo de ansiedad y es un factor de riesgo para la conducta suicida en hombres.

En menor proporción la epilepsia del lóbulo temporal se ha relacionado a episodios de manía.

El incremento en la incidencia de episodios psicóticos en familiares de pacientes con epilepsia y psicosis apuntan a que la epilepsia es un factor precipitante que lleva a psicosis en pacientes con la predisposición genética.

La actividad metabólica incrementada en los lóbulos temporales y frontales en el contexto de un proceso de regulación de señales emocionales y cognitivas dañado puede ser crítico en la patogénesis de psicosis posictal.

Los factores de riesgo para psicosis posictal son: las convulsiones en racimo, insomnio en la primera semana, epilepsia de más de 10 años de duración, convulsiones tónico-clónicas generalizadas o complejas parciales con generalización secundaria, episodios previos de psicosis posictal, historia previa de internamiento psiquiátrico o de psicosis, foco convulsivo bilateral independiente (particularmente temporal), historia de trauma craneoencefálico o encefalitis y función intelectual baja.

Según los estudios revisados, hay una fuerte asociación entre epilepsia y esquizofrenia o psicosis similar a esquizofrenia, lo que sugiere que ambas podrían compartir un origen genético o ambiental común pero los mecanismos subyacentes a esta asociación permanecen inciertos.

Dentro de los factores psicosociales predisponentes para depresión en personas con epilepsia se encuentran los eventos vitales estresantes, el género femenino, la dificultad para adaptarse a la epilepsia y un estado económico menor.

Los factores de riesgo para suicidio en pacientes con epilepsia son: trastornos afectivos (principalmente la depresión), psicosis, el abuso de sustancias, los trastornos de personalidad, el tipo de convulsión (convulsiones simples parciales y

convulsiones secundarias generalizadas), el déficit cognitivo, los medicamentos antiepilépticos y la edad temprana de inicio de la epilepsia.

Los mecanismos patogénicos comunes evidencian la relación bidireccional entre los trastornos del estado de ánimo y la epilepsia. Dentro de estos mecanismos se encuentran la depleción de aminas biogénicas y GABA y el déficit de neurotransmisores como norepinefrina y serotonina. El kindling se propone como un mecanismo para explicar la naturaleza episódica de la epilepsia y los episodios afectivos.

La etiología de la ansiedad en epilepsia parece relacionarse con un funcionamiento anormal de los receptores de GABA, pero se requiere de más investigación para definir una etiología clara.

Los trastornos psiquiátricos en epilepsia, principalmente la depresión y los trastornos ansiosos, son de vital importancia para la calidad de vida de las personas con epilepsia.

Los síntomas ansiosos empeoran la calidad de vida al generar conductas evasivas y de aislamiento que tienen consecuencias incapacitantes para el individuo.

De igual forma la depresión tiene un impacto negativo en la calidad de vida de las personas con epilepsia ya que altera la habilidad de seguir y adherirse a los

regímenes de tratamiento y medicación lo cual repercute en un mal manejo de la enfermedad crónica de fondo.

La identificación temprana y el tratamiento adecuado de estos trastornos psiquiátricos pueden reducir el riesgo de suicidio y mejorar la capacidad de funcionamiento de las personas con epilepsia en los ámbitos de trabajo, vida social y vida familiar.

## Recomendaciones

Se recomienda que el abordaje del paciente con epilepsia y trastornos psiquiátricos asociados se realice en conjunto con neurología y psiquiatría. De esta manera se logra trabajar el enfoque integral del paciente con epilepsia abordando los tres aspectos principales: uso de fármacos, tratamiento y prevención de las causas y manejo de los aspectos psicosociales.

Los principales aspectos psicosociales asociados a la depresión y a la conducta suicida en personas con epilepsia son: eventos vitales estresantes, género femenino, dificultad para adaptarse a la epilepsia, miedo a que el estigma interfiera en sus relaciones sociales, la ansiedad ante las responsabilidades económicas, un estado económico menor y presencia de deterioro cognitivo.

También hay algunos factores psicosociales que se han relacionado a la psicosis postictal como la historia de internamiento psiquiátrico o enfermedad psiquiátrica previa y una función intelectual baja.

En el ámbito de la psiquiatría, el psiquiatra debe tener un alto nivel de sospecha de la presencia de trastornos psiquiátricos en pacientes con epilepsia. Es oportuno que en las valoraciones psiquiátricas de estos pacientes se pregunte siempre por la sintomatología específica para cada trastorno ya que el paciente y su familia podrían no reportarla.

La sintomatología psiquiátrica en pacientes con epilepsia puede ser atípica por lo que es de gran relevancia que el psiquiatra esté familiarizado con las manifestaciones características de cada trastorno psiquiátrico en una persona con epilepsia.

En el caso de la psicosis preictal, ésta se presenta en el periodo prodrómico de la crisis epiléptica y es de carácter agudo y autolimitado.

En la psicosis posictal predominan las anormalidades del afecto sobre los delirios de referencia, percepción o persecución. Se presenta dentro de una semana posterior a la crisis convulsiva y puede durar desde 15 horas hasta 3 meses. No hay evidencia de estatus epiléptico no convulsivo, trauma craneoencefálico reciente, intoxicación o abstinencia a drogas o alcohol, trastorno psicótico crónico previo.

Es importante hacer la diferencia entre la manía posictal y la psicosis posictal ya que en la psicosis posictal predominan las anormalidades del afecto. La manía posictal dura más tiempo, presenta más episodios posictales recurrentes, se da cuando la edad de inicio de epilepsia es mayor y se asocia con epilepsia del lóbulo temporal y frontal (la psicosis posictal se asocia principalmente con epilepsia del lóbulo temporal).

La psicosis interictal se puede presentar como psicosis similar a esquizofrenia. Las características que la diferencian de la esquizofrenia son: los síntomas de primer

rango de Schneider incluyendo la desintegración de límites mentales usualmente están ausentes, el trastorno del pensamiento es poco común, presenta mejor aprendizaje verbal y desempeño ejecutivo, los síntomas negativos son menos severos, tiene menos alteraciones en el afecto, tienen mejor respuesta al tratamiento farmacológico.

La presentación clínica de depresión en pacientes con epilepsia generalmente es atípica (hasta en un 50% de los casos). En estos casos, la depresión se relaciona con pobre memoria y los síntomas de culpa y el patrón circadiano relacionado con la severidad del síntoma son raros.

La depresión peri-ictal se caracterizan por ánimo depresivo-ansioso, o algunas veces, disfórico. Con la ocurrencia de la convulsión, los síntomas terminan. Sin embargo, podrían continuar por horas o días después de la convulsión.

En la depresión interictal se presenta un trastorno disfórico interictal en el cuál predominan ocho síntomas clave: síntomas depresivos lábiles (ánimo depresivo, anergia, dolor e insomnio), síntomas afectivos lábiles (miedo y ansiedad) y síntomas específicos (irritabilidad paroxística y afectos eufóricos).

Las diversas formas de trastornos de ansiedad (trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico, fobias, trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno de estrés post-trauma) pueden estar presentes en el periodo interictal con las mismas manifestaciones clínicas de los trastornos de ansiedad que se

observan en la población general. La diferenciación en el diagnóstico de ansiedad interictal y la ansiedad independiente como comorbilidad es difícil.

Por otro lado, el psiquiatra debe tener presente en los pacientes con epilepsia que la sintomatología psiquiátrica puede ser parte de la convulsión. En algunas ocasiones las manifestaciones psiquiátricas en el periodo ictal pueden tener características específicas que ayudan a diferenciarlas.

Como lo es el caso de la psicosis ictal que se presenta con ilusiones visuales y auditivas junto con las alucinaciones, agitación, miedo, paranoia y sensación de despersonalización y desrealización.

La depresión ictal, se caracteriza por un inicio súbito de los síntomas depresivos sin relación con estímulos externos.

La ansiedad ictal también presenta características que la distinguen, se muestra como pánico ictal que es típicamente corto (menos de 30 segundos de duración), estereotípico, ocurre fuera del contexto de otros eventos y se asocia con otros fenómenos ictales como periodos de confusión y automatismos. La intensidad de la sensación de miedo es de leve a moderada y raramente llega a la intensidad de ataque de pánico.

Una vez hecho el diagnóstico se debe valorar la severidad del trastorno psiquiátrico existente, esto debido a que la presencia de trastornos afectivos y psicosis tienen mayor riesgo de suicidio.

Finalmente, es de suma importancia que el psiquiatra oriente un cuestionamiento específico dirigido a valorar la presencia de ideación suicida en el paciente con epilepsia.

Para este cuestionamiento se deben tomar en cuenta los factores de riesgo para muerte causada por suicidio en personas con epilepsia. Estos factores son: la presencia de comorbilidad psiquiátrica (depresión mayor, trastornos afectivos, psicosis, abuso de sustancias y trastornos de personalidad), el deterioro cognitivo, los medicamentos antiepilépticos, el tipo de epilepsia y de convulsión (epilepsia del lóbulo temporal, convulsiones simples parciales y convulsiones secundarias generalizadas), la frecuencia de las convulsiones y la edad temprana de inicio de epilepsia.

El psiquiatra juega un rol vital en la atención de las personas con epilepsia ya que la identificación temprana y el abordaje adecuado de los trastornos psiquiátricos asociados a la epilepsia tienen un impacto muy grande en la reducción del riesgo suicida y en la calidad de vida de estas personas.

## Bibliografía

Adachi N., Akanuma N., Ito M., Kato M., Hara T., Oana Y., Matsuura M., Okubo Y., Onuma T., (2010). *Epileptic, organic and genetic vulnerabilities for timing of the development of interictal psychosis. The British Journal of Psychiatry*, 196, 212-216.

Adachi N., Akanuma N., Ito M., Okazaki M., Kato M., Onuma T., (2012). *Interictal psychotic episodes in epilepsy: Duration and associated clinical factors. Epilepsia*, 53(6), 1088-1094.

Adachi N., Ito M., Kanemoto K., Akanuma N., Okazaki M., Ishida S., Sekimoto M., Kato M., Kawasaki J., Tadokoro Y., Oshima T., Onuma T., (2007). *Duration of Postictal Psychotic Episodes. Epilepsia*, 48(8), 1531-1537.

Adachi N., Kato M., Sekimoto M., Ichikawa I., Akanuma N., Uesugi H., Matsuda H., Ishida S., Onuma T., (2003). *Recurrent Postictal Psychosis after Remission of Interictal Psychosis: Further Evidence of Bimodal Psychosis. Epilepsia*, 44(9), 1218-1222.

Adachi N., Onuma T., Kato M., Ito M., Akanuma N., Hara T., Oana Y., Okubo Y., Matsuura M., (2011). *Analogy between psychosis antedating epilepsy and epilepsy antedating psychosis. Epilepsia*, 52(7), 1230-1244.

Algreeshah F. (2013). **Psychiatric Disorders Associated with Epilepsy.**

Recuperado de la fuente Medscape Reference (octubre, 2013).

Amann B., Grunze H., (2005). *Neurochemical Underpinnings in Bipolar Disorder and Epilepsy.* **Epilepsia**, 46(4), 26-30.

Arana A., Wentworth C., Ayuso-Mateos J., Arellano F., (2010). *Suicide-Related Events in Patients Treated with Antiepileptic Drugs.* **N Engl J Med**, 363, 542-551.

Barry J., (2003). *The Recognition and Management of Mood Disorders as a Comorbidity of Epilepsy.* **Epilepsia**, 44(4), 30-40.

Bell G., Gaitatzis A., Bell C., Johnson A., Sander J., (2009). *Suicide in people with epilepsy: How great is the risk?.* **Epilepsia**, 50(8), 1933-1942.

Briellmann R., Hopwood M., Jackson G., (2007). *Major depression in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical and imaging correlatos.* **Neurol Neurosurg Psychiatry**, 78,1226–1230.

Britton J., Shih J., (2012). *Antiepileptic drugs and suicidality.* **Drug, Healthcare and Patient Safety**, 2, 181–189.

Brust J. (2008). **Diagnóstico y Tratamiento Neurología**. 1ª Ed. España, Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España.

Cervilla J., García-Rivera C. (1999). **Fundamentos Biológicos en Psiquiatría**. 1ª Ed. España, Barcelona: Masson.

Chung M., Allen R., (2013). *Alexithymia and posttraumatic stress disorder following epileptic seizure*. **Psychiatr Q**, 84(3), 271-285.

Craddock N., Owen M., (2010). *Molecular genetics and the relationship between epilepsy and psychosis*. **BJP**, 197, 75-76.

Devinsky, O., (2008). *Postictal psychosis: Common, dangerous and treatable*. **Epilepsy Currents**, 8(2), 31-34.

Dudra-Jastrzêbska M., Andres-Mach M., Jarogniew J., Łuszczki., Stanislaw J., Czuczwar., (2007). *Mood disorders in patients with epilepsy*. **Pharmacological Reports**, 59, 369-378.

Engelborghs S., D'Hooge R., De Deyn PP., (2000). *Pathophysiology of Epilepsy*. **Acta Neurol Belg**, 100(4), 201-13.

Epps A., Tabb K., Lin S., Kahn A., Javors M., Boss-Williams K., Weiss J., Weinshenker D., (2012). *Seizure Susceptibility and Epileptogenesis in a Rat Model*

*of Epilepsy and Depression Co-Morbidity. Neuropsychopharmacology*, 37, 2756-2763.

Ersoz B., Unal D., (2013). *Mania after termination of epilepsy treatment: a case report. Afr J Psychiatry*, 16, 327.

Figueroa A., (2013). **Partial Epilepsies**. Recuperado de la fuente Medscape Reference (noviembre, 2013).

Figueroa A., (2013). **Partial Epilepsies Clinical Presentation**. Recuperado de la fuente de Medscape Reference (noviembre, 2013).

Fisher R., van Emde B., Blume W., Elger C., Genton P., Lee P., Engel J., (2005) *Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia*, 46,470-472.

Goddard L., McIntyre D., Leech C. (1969). *A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. Exp Neurol*, 25, 295–330.

González C., Gil M., Calvo D., Corbalán T., Martínez L., Iñiguez C., Santos S., Mauri J., (2013) *Psicosis epiléptica periictal, una causa de psicosis reversible. Neurología*, 28(2), 81-87.

Gracia, F (1998, octubre). **Epidemiología de la Epilepsia en Latinoamérica.**

Documento presentado en el I Congreso Virtual Iberoamericano de Neurología.

Hesdorffer D., Kanner A., (2009). *The FDA alert on suicidality and antiepileptic drugs: Fire or false alarm?*. **Epilepsia**, 50(5), 978-986.

International League Against Epilepsy. (2013). **An operational (clinical) definition of epilepsy.** EE.UU.: Fisher R., Acevedo C., Arzimanoglou A., Bogacz A., Cross J., Elger C., Engel J., French J., Glynn M., Hesdorffer D., Lee B., Mathern G., Moshé S., Perucca E., Scheffer I., Tomson T., Watanabe M., Wiebe S.

Jackson M., Turkington D., (2005). *Depression and Anxiety in Epilepsy.* **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 76(1), i45-i47.

Jobe P., Weber R., (2006). *Affective disorder and epilepsy comorbidity in the genetically epilepsy prone-rat (GEPR).* En: Gilliam FG, Kanner AM, Sheline YI, eds. *Depression and Brain Dysfunction.* London, UK: **Taylor & Francis**, 121-158.

Kanemoto K., Tadokoro Y., Oshima T., (2012). *Psychotic illness in patients with epilepsy.* **Ther Adv Neurol Disord**, 5(6), 321-334.

Kanner A., (2004) *Recognition of the various expressions of anxiety, psychosis, and aggression in epilepsy.* **Epilepsia** 45(2),22–27.

Kanner A., (2008). *Mood disorder and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship*. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, 10(1), 39-45.

Kanner A., Barry J., Gilliam F., Hermann B., Meador K., (2010). *Anxiety disorders, subsyndromic depressive episodes, and major depressive episodes: Do they differ on their impact on the quality of life of patients with epilepsy?*. **Epilepsia**, 51(7), 1152-1258.

Kanner A., Soto A., Gross-Kanner H., (2004). *Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms*. **Neurology**, 62, 708-713.

Kaplan P., (2010). *Epilepsy and obsessive-compulsive disorder*. **Dialogues Clin Neurosci**, 12, 241-248.

Karceski S., (2013). *Seizures, epilepsy, and mood How they overlap*. **Neurology**, 81, 170-171.

Kerr M., Mensah S., Besag F., Toffol B, Ettinger A., Kanemoto K., Kanner A., Kemp S., Krishnamoorthy E., LaFrance W., Mula M., Schmitz B., Tebartz L., Trollor J., Wilson S., (2011). *International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy*. **Epilepsia**, 52(11), 2133-2138.

Kudo T., Ishida S., Kubota H., Yagi K., (2001). *Manic Episode in Epilepsy and*

*Bipolar I Disorder: A Comparative Analysis of 13 Patients.* **Epilepsia**, 42(8), 1036-1042.

Lau C., Ettinger A., Hamberger S., Fanning K., Reed M., (2012). *Do mood instability symptoms in epilepsy represent formal bipolar disorder?.* **Epilepsia**, 53(2), e37-e40.

Lim H., Song H., Hwang Y., Lee H., Suh C., Park S., Kwon S.,( 2010). *Predictors of Suicidal Ideation of people with epilepsy living in Korea.* **J Clin Neurol**, 6,81-88.

Marc S., Schefft B., Szaflarski J., Yeh H., Privitera M., (2007). *Mood, Personality, and Health-related Quality of Life in Epileptic and Psychogenic Seizure Disorders,* **Epilepsia**, 48(5), 973-982.

Medina M., Chaves F., Chinchilla N., Gracia F., (2001). **Las epilepsias en Centroamérica.** Tegucigalpa, Honduras: Scancolor.

Moreno R., Rodrigues dos Santos C., Marchetti R., (2010). *Interictal psychosis: a case report and review.* **Revista Brasileira de Psiquiatria**, 32(2), 201-202.

Morrow E., Lafayette J., Bromfield E., Fricchione G., (2006). *Postictal psychosis: presymptomatic risk factors and the need for further investigation of genetics and pharmacotherapy.* **Annals of General Psychiatry**, 5(9).

Mula M., Bell G., Sander J., (2010). *Assessing suicidal risk with antiepileptic drugs. Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6, 613–618

Mula M., Hesdorffer D., (2011). *Suicidal behavior and antiepileptic drugs in epilepsy: analysis of the emerging evidence. Drug, Healthcare and Patient Safety*, 3,15–20.

Mula M., Jauch R., Cavanna A., Collimedaglia L., Barbagli D., Gaus V, Kretz R., Viana M., Tota G., Israel H., Reuter U., Martus P., Cantello R., Monaco F., Schmitz B., (2007). *Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. Epilepsia*, 49(4), 650-656.

Mula M., Jauch R., Cavanna A., Gaus V., Kretz R., Collimedaglia L., Barbagli D., Cantello R., Monaco F., Schmitz B., (2010). *Interictal dysphoric disorder and periictal dysphoric symptoms in patients with epilepsy. Epilepsia*, 51(7), 1139-1145.

Mula M., Schmitz B., (2009). *Depression in epilepsy: mechanisms and therapeutic approach. Ther Adv Neurol Disord* , 2(5), 337-344.

Myland D. (2008). **Neurología clínica para psiquiatras**. 6ª Ed. España, Barcelona: Elsevier Masson.

Nadkarni S., Arnedo V., Devinsky O., (2007). *Psychosis in epilepsy patients.*

**Epilepsia**, 48(9), 17-19.

Nathaniel-James D., Brown R., Maier M., Mellers J., Toone B, Ron M., (2004). *Cognitive Abnormalities in Schizophrenia and Schizophrenia-Like Psychosis of Epilepsy*. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, 16, 472-479.

National Institute for Health and Clinical Excellence, (2012). **Guideline on the management of epilepsy in children and adults**. London, UK: National Clinical Guideline Centre.

Nenadovic M., Jašović-Gaši M., Vicentic S., Nenadovi N., Simonovi P., (2011). *Anxiety in Epileptic patients*. **Psychiatria Danubina**, 23(3), 264-269.

Nilsson L., Ahlbom A., Farahmand B., (2002). *Risk factors for suicide in epilepsy: a case control study*. **Epilepsia**, 43, 644–51.

Nishida T., Kudo T, Inoue Y., Nakamura F., Yoshimura M., Matsuda K., Yagi K., Fujiwara T., (2006). *Postictal Mania versus Postictal Psychosis: Differences in Clinical Features, Epileptogenic Zone, and Brain Functional Changes during Postictal Period*. **Epilepsia**, 47(12), 2104-2114.

Nogueira G., Kummer A., Salgado J., Araújo G., David A., Teixeira A., (2011). *Suicidality in temporal lobe epilepsy: Measuring the weight of impulsivity and depression*. **Epilepsy and Behavior**, 22,745-749.

Organización Mundial de la Salud (2012). **Epilepsia**. Recuperado desde <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es>

Organización Mundial de la Salud (1992). **The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research** (10<sup>a</sup> Edición). España, Madrid: J.J. López Ibor.

Organización Panamericana de la Salud, (2013). **Informe sobre la epilepsia en América Latina y el Caribe**. (ISBN 978-92-75-31776-1). Washington, DC, EE.UU: Area de Desarrollo Sostenible y Salud Ambiental.

Organización Panamericana de la Salud, (2004). **Situación actual de la salud mental en Costa Rica**. (Serie de análisis de situación en salud, No. 10). San José, Costa Rica: Ministerio de Salud.

Oshima T., Tadokoro Y., Kanemoto K., (2006). *A Prospective Study of Postictal Psychoses with Emphasis on the Periictal Type*. **Epilepsia**, 47(12), 2131-2134.

Paesschen W., King M., Duncan J., Connelly A., (2001). *The amygdala and temporal lobe simple partial seizures: a prospective and quantitative MRI study.* **Epilepsia**, 42, 857-62.

Pascual J (2008). **Tratado de Neurología Clínica.** 1<sup>a</sup> Ed. España, Barcelona: Ars Médica.

Patorno E., Bohn R., Wahl P., Avorn J., Patrick A., Liu J., Schneeweiss S., (2010). *Anticonvulsant Medications and the Risk of Suicide, Attempted Suicide, or Violent Death.* **JAMA**, 303(14), 1401-1409.

Pinquart M., Shen Y., (2011). *Anxiety in children and adolescents with chronic physical illnesses: a meta-analysis.* **Acta Paedriática**, 100, 1069-1076.

Platts, M., (2004). *Cuando la medicina hace daño.* **Revista Mexicana de Bioética**, 1(2), 7-18.

Pompili M., Girardi P., Tatarelli R., (2006). *Death from suicide versus mortality from epilepsy in the epilepsies: A meta-analysis.* **Epilepsy Behav**, 9,641–648.

Pompili M., Vanacore N., Maccone S., Amore M., Perticoni G., Tonna M., Sasso E., Lester D., Innamorati M., Gazzella S., Di Bonaventura C., (h), Giallonardo A., Girardi P., Tatarelli R., De Pisa E., (2007). *Depression, hopelessness and suicide risk among patients suffering from epilepsy.* **Ann Ist Super Sanita**, 43(4), 425-429

Prueter C., Norra C., (2007). *Mood Disorders and Their Treatment in Patients With Epilepsy*. **The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences**, 17(1), 20-28.

Qin P., Xu H., Munk T., Vestergaard M., Mortensen P., (2005). *Risk for schizophrenia and schizophrenia-like psychosis among patients with epilepsy: population based cohort study*. **BMJ**, doi:10.1136/bmj.38488.462037.8F

Sadock B., Sadock A., (2009). **Kaplan & Sadock Sinopsis de Psiquiatría**. 10<sup>a</sup> Ed. España, Barcelona: Lippincott Williams & Williams.

Samuels M (2000). **Terapéutica Neurológica**. 6<sup>a</sup> Ed. España, Madrid: Marbán.

Sander J., Trevisol-Bittencourt P., Hart Y., Patsalos P., Shorvan S., (1990). *The efficacy and long-term tolerability of lamotrigine in the treatment of severe epilepsy*. **Epilepsy Res**, 7(3), 226-229.

Schachter, S., (2001). *Epilepsia*. **Clínicas Neurológicas de Norteamérica**, 1, 59-80.

Schmitz B., (2005) *Depression and Mania in Patients with Epilepsy*. **Epilepsia**, 46(4), 45-49.

Stefanello S., Marín-León L., Fernandes P., Li L., Botega N., (2010). *Psychiatric comorbidity and suicidal behavior in epilepsy: A community-based case-control study*. **Epilepsia**, 51(7), 1120-1125.

Stevanovic D., Jancic J., Lacic A., (2011). *The impact of depression and anxiety disorder symptoms on the health-related quality of life of children and adolescents with epilepsy*. **Epilepsia**, 52(8), e75-e78.

Sundram F., Cannon M., Doherty C., Barker G., Fitzsimons M., Delanty N., Cotter D., (2010). *Neuroanatomical correlates of psychosis in temporal lobe epilepsy: voxel-based morphometry study*. **The British Journal of Psychiatry**, 197, 482-492.

Swinkels M. (2006). **Psychiatric Comorbidity in Epilepsy**. Rotterdam: Grafische Communicatie.

Tadokoro Y., Oshima T., Kanemoto K., (2007). *Interictal psychoses in comparison with schizophrenia—A prospective study*. **Epilepsia**, 48(12), 2345-2351.

Thompson A., Miller J., MD, Katon W., Chaytor N., PhD<sup>2,3</sup>, Ciechanowski P., (2009). *Sociodemographic and Clinical Factors Associated with Depression in Epilepsy*. **Epilepsy Behav**, 14(4), 655-660.

Vaaler A., Morken G., Iversen V., Kondziella D., Linaker O., (2010). *Acute unstable depressive syndrome (AUDS) is associated more frequently with epilepsy than major depression.* **Neurology**, 10,67.

Vega C., Guo J., Killory B., Danielson N., Vestal M., Berman R., Martin L., Gonzalez J., Blumenfeld H., Spann M., (2011). *Symptoms of anxiety and depression in childhood absence epilepsy.* **Epilepsia**, 52(8), e70-e74.

Verrotti A., Cicconetti A., Scorrano B., De Berardis D., Cotellessa C., Chiarelli F., Ferro F., (2008). *Epilepsy and suicide: pathogenesis, risk factors, and prevention.* **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, 4(2), 365–370.

Vićentić S, Nenadovic M., Nenadovic N., Simonović P., (2013). *Analysis of Quality of Life and Anxiety in Patients with Different Forms of Epilepsy.* **Isr J Psychiatry Relat Sci**, 50(1), 55-60.

Weiss S., Post R., (1998). *Kindling: Separate vs. Shared Mechanisms in Affective Disorders and Epilepsy,* **Neuropsychology**, 38, 167-180.