

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN), La Habana, Cuba

Trastornos psiquiátricos asociados a las epilepsias

Psychiatric disorders associated to the epilepsy

Juan E. Bender del Busto^I, Liuba Hernández Toledo^{II}, Liván Rodríguez Mutuberría^{III} y Kiomi Menéndez Imamura^{IV}

^IDoctor en Ciencias Médicas. Especialista Segundo Grado en Neurología. Investigador Titular. Profesor Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. jebender@infomed.sld.cu

^{II}Licenciada en Enfermería. liubah@neuro.ciren.cu

^{III}Especialista Segundo Grado en Medicina Interna. Máster en Ciencias en Investigación en Aterosclerosis. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. livan@neuro.ciren.cu

^{IV}Especialista Primer Grado en Neurología. Máster en Ciencias en Enfermedades Cerebrovasculares. kiomi@neuro.ciren.cu

RESUMEN

Introducción: La Epilepsia representa un problema de salud mundial y es considerada tan antigua como la humanidad misma y uno de los trastornos del Sistema Nervioso Central más frecuentes. Los pacientes que padecen esta enfermedad, tienen una comorbilidad psiquiátrica asociada y, a su vez, consecuencias sociales, psicobiológicas y económicas, por lo que se hace necesario que los profesionales de la salud, conozcan estas alteraciones para su manejo integral, lo cual constituye el objetivo fundamental de este artículo.

Objetivo: identificar tempranamente los factores de riesgo que se relacionan con los síntomas neuroconductuales en el paciente que padece epilepsia, con el fin de minimizar sus efectos y mejorar la calidad de vida de los mismos.

Material y Métodos: Se realizó una revisión de la literatura nacional e internacional, seleccionándose las citas de los últimos 10 años relacionadas con los trastornos psiquiátricos asociados a las epilepsias. Se precisan los factores relacionados con la epilepsia y los trastornos de conducta.

Resultados: Se describen la frecuencia de los trastornos psiquiátricos en los pacientes con epilepsia y, entre estos, los trastornos psicóticos y afectivos bipolares, depresión, manía, conductas suicidas, trastornos de ansiedad y personalidad, la hiperactividad y déficit atencional, los efectos psicotrópicos de las drogas antiepilépticas y los trastornos psiquiátricos en la cirugía en epilepsia.

Conclusiones: La comorbilidad psiquiátrica en pacientes que padecen epilepsia es frecuente y de causa multifactorial, por lo cual es de significativa importancia para el facultativo, poder reconocer los elementos que se relacionan con los síntomas neuroconductuales en ellos, con el fin de adoptar las medidas necesarias para minimizar sus efectos y mejorar su calidad de vida.

Palabras claves: Trastornos psiquiátricos, Epilepsia, trastornos de conducta, psicosis, depresión, manía.

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is a global health problem and is considered as old as humanity itself and one of the most common Central Nervous System's disorders. Patients with this disease have a psychiatric comorbidity and in turn, social, economic and psychobiological consequences, so it is necessary that health professionals, know these alterations for a comprehensive management of these patients, which is the main purpose of the review.

Objective: to identify early risk factors that relate to neurobehavioral symptoms in patients with epilepsy, in order to minimize their effects and improve the life's quality for them.

Material and Methods: Was performed a review of national and international literature by selecting the articles from the past decade related to psychiatric disorders associated with epilepsy. Factors related to epilepsy and behavioral disorders are specified.

Results: The frequency of psychiatric disorders in patients with epilepsy are described and among these, psychotic and bipolar affective disorders, depression, mania, suicidal behavior, anxiety and personality disorders, hyperactivity and

attention deficit, the psychotropic effects of antiepileptic drugs and psychiatric disorders in epilepsy surgery.

Conclusions: Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy are frequent and of multifactorial cause, which is of significant importance to the physician, to recognize the elements that relate to neurobehavioral symptoms in these patients, in order to take the necessary measures to minimize their effects and improve the life's quality.

Keywords: Psychiatric disorders, Epilepsy, behavioral disorders, psychosis, depression, mania.

INTRODUCCIÓN

La Epilepsia representa un problema de salud mundial, pues según reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), un estimado de 50 a 69 millones de personas le padecen.¹⁻³

Es considerada tan antigua como la humanidad misma y uno de los trastornos del Sistema Nervioso Central (SNC) más frecuentes.⁴

De significación se debe mencionar la afectación en la esfera psicológica y social de los pacientes que le padecen, pues estos se encuentran entre los más vulnerables de cualquier sociedad, relacionados con el estigma particular que lleva consigo esta enfermedad, el cual se ha transmitido por generaciones a través de milenios.⁵

Las personas que padecen de epilepsia, experimentan un comportamiento discriminatorio en muchos ámbitos de la vida, con una comorbilidad psiquiátrica asociada, todo lo cual implica que se le considere como una patología compleja, con consecuencias sociales, psicobiológicas y económicas.^{6,7}

Esta enfermedad, a su vez, puede comprometer de forma importante la calidad de vida de quien la padece, pues en muchos casos afecta, aunque de forma variable; el estado emocional, la conducta, el funcionamiento social y cognoscitivo.⁸

Desde la antigüedad, en las primeras descripciones de la enfermedad epiléptica se le relaciona con alteraciones de conducta, del pensamiento y del humor.⁹

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1973 definieron la Epilepsia como una afección crónica y recurrente de crisis paroxísticas, desencadenadas por descargas eléctricas anormales que tienen manifestaciones clínicas variadas de origen multifactorial y que se asocian a trastornos paraclínicos que se presentan de manera no provocada.

Treinta años más tarde, la definición conceptual de epilepsia, según el informe del grupo de trabajo de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) del 2005, precisa lo siguiente:¹⁰

Trastorno cerebral que se caracteriza por una predisposición continuada a la aparición de crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta enfermedad. La definición de epilepsia requiere la presencia de al menos una crisis epiléptica.

Recientemente (2014) se ha publicado por un grupo de expertos de la ILAE, la definición clínica operativa (práctica) de esta enfermedad:¹¹

Se considera que la epilepsia es una enfermedad cerebral que se define por cualquiera de las siguientes circunstancias:

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

Acorde a estos criterios, presenta epilepsia un paciente que ha sufrido una crisis y cuyo cerebro, por el motivo que sea, muestra una tendencia patológica y continuada a sufrir crisis recurrentes con consecuencias biológicas, cognitivas, psicológicas y sociales.

En efecto, existe consenso de que la incidencia de los trastornos neuroconductuales es más alta en pacientes con epilepsia, que en la población general y muchos autores establecen una relación entre estos trastornos y la epilepsia parcial compleja del lóbulo temporal.¹²

OBJETIVO

Teniendo en cuenta que la comorbilidad psiquiátrica en pacientes que padecen de epilepsia es frecuente y de causa multifactorial, se hace de significativo interés para el facultativo poder identificar tempranamente los factores de riesgo que se relacionan con los síntomas neuroconductuales, con el fin de minimizar sus efectos y mejorar la calidad de vida de los mismos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en diversas bases de datos bibliográficos en línea, incluyendo *PubMed*, *Cochrane Library*, *EBSCO*, *Clinical Key*, *Springer*, *MedScape* y *ScieLo*, entre otras, relacionadas con los trastornos psiquiátricos asociados a las epilepsias. Para revisar la literatura se utilizaron las palabras claves, epilepsia y psiquiatría.

Se incluyeron en la búsqueda de la información los reportes de investigaciones originales prospectivas o retrospectivas y trabajos de revisión, así como artículos publicados en los idiomas español e inglés. El período revisado fue de 40 años y se extendió desde 1975 hasta 2015.

RESULTADOS

Factores relacionados entre la epilepsia y los trastornos de conducta

Múltiples factores biológicos y psicosociales interactuando, determinan el riesgo para el desarrollo de psicosis esquizofreniformes, depresión mayor y trastornos conductuales en pacientes con epilepsia.⁷

A pesar de ser frecuentes e importantes, los trastornos mentales están subdiagnosticados en los pacientes con esta enfermedad, cuyas causas suelen ser: tendencia a minimizar los síntomas; dificultad para el reconocimiento de síntomas inusuales, atípicos en la población con epilepsia; tendencia por parte de los pacientes a minimizar las quejas por temor a ser discriminados y temor a que los psicofármacos disminuyan el umbral convulsivo.¹³

La asociación entre epilepsia y la psiquiatría tiene una larga historia. El abordaje tradicional al cuidado de la epilepsia ha sido dirigido a las crisis y su tratamiento. Sin embargo, este solo ocupa una pequeña proporción en la afectación del paciente con epilepsia y su calidad de vida. Sackellares y Berent consideraron que un adecuado cuidado del paciente con epilepsia requiere "atención a las consecuencias psicológicas y sociales tanto como al control de las crisis".¹⁴

Frecuencia de los trastornos psiquiátricos en los pacientes con epilepsia

Los síntomas psiquiátricos característicos del síndrome neuroconductual en la epilepsia tienden a ser distinguidos por ser atípicos, episódicos y pleomórficos.

Se estima que entre 20-30% de los pacientes con epilepsia tienen trastornos psiquiátricos.^{9,15}

De los pacientes con crisis parciales complejas intratables, 70 % puede tener 1 ó más diagnósticos, incluidos en el *Manual de Diagnóstico y Estadística de los trastornos mentales*, tercera edición revisada (*DSM-III-R*); 58% de estos pacientes tiene una historia de episodios depresivos, 32% tiene agorafobia sin pánico u otros trastornos de ansiedad y 13% tienen psicosis.

El riesgo de psicosis en pacientes con epilepsia puede ser de 6-12 veces más que la población general, con una prevalencia de alrededor de 7-8%; en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal refractaria al tratamiento, la prevalencia ha sido reportada en un rango de 0-16%.

Las condiciones psiquiátricas en epilepsia más comunes son la depresión, la ansiedad y la psicosis.

Trastornos psicóticos

Los trastornos psicóticos son alteraciones mentales severas que causan percepción y pensamiento anormales. Los individuos psicóticos pierden la relación con la realidad.¹⁶⁻¹⁸

Vuilleumier y Jallon encontraron que 2-9% de los pacientes con epilepsia tienen trastornos psicóticos.¹⁹ Estos son más comunes en los pacientes con epilepsia que en la población general.

No obstante, muchas interrogantes se ciernen alrededor de este tema.²⁰

Pueden clasificarse de acuerdo con a su relación con la ocurrencia de crisis epilépticas en periictal (preictal, ictal o postictal) e interictal.²¹⁻²³

Pérez y Trimble reportaron que cerca de la mitad de los pacientes con epilepsia y psicosis podrían estar diagnosticados de esquizofrenia.²⁴

La etiología y la patogénesis de la psicosis en la epilepsia aún es pobremente comprendida; sin embargo, cambios neuroanatómicos han sido observados en pacientes con psicosis e incluyen los siguientes:

- Asimetría de las amígdalas y el segmento anterior de los hipocampos.
- Reducción del volumen del complejo amígdalo-hipocampal en la patogénesis de la esquizofrenia.
- Reducción del volumen de la materia gris en el giro temporal y giro temporal pósteros superior izquierdos.
- Reducción del volumen del giro frontal medio bilateral (cortex prefrontal) en psicosis concomitando con esquizofrenia.
- Disfunción de las descargas en el cortex temporal superior en las alucinaciones auditivas.²⁵

En general, los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y psicosis tienen un volumen cerebral significativamente más pequeño que los pacientes con ELT solamente.

La psicosis en el paciente con epilepsia es una entidad nosológica que difiere de la esquizofrenia.

Factores en el desarrollo de la psicosis en el paciente con epilepsia.

- Historia familiar de psicosis. Pacientes con historia familiar, o con edad temprana de inicio de psicosis, tienden a presentar episodios interictales más prolongados.²⁴
- Edad de inicio de la epilepsia. Pacientes con psicosis interictal mostraron un inicio significativamente temprano de la epilepsia.
- Tipo de crisis epiléptica. La existencia de crisis parciales complejas (más del lóbulo temporal) pueden estar muy relacionadas con psicosis interictal.
- Inteligencia – los pacientes con un nivel de funcionamiento limítrofe tienden a desarrollar síntomas psicóticos relativamente frecuentes.
- Crisis parciales complejas, especialmente en focos del lóbulo temporal, Epilepsia del lóbulo frontal, La presencia de "tejido ajeno" (ejemplo: tumores pequeños, hamartomas, gangliomas del lóbulo temporal mesial).

A pesar de estas consideraciones, Trimble y Schmitz estiman que las conclusiones presentadas en la literatura en relación con los factores de riesgo son controversiales.²⁶

Estudios en pequeñas muestras han reportado reducciones del flujo cerebral regional en el giro temporal superior izquierdo con tareas de fluencia verbal o de la región temporal mesial y menor extracción regional de oxígeno en regiones fronto-temporales en pacientes con psicosis.

Esquizofrenia

En una revisión de pacientes con epilepsia que desarrollaron psicosis, los investigadores encontraron que los pacientes con psicosis fueron generalmente una forma de esquizofrenia, más comúnmente la paranoide.

Stagno reportó que la psicosis interictal persistente de la epilepsia y la psicosis de la epilepsia con esquizofrenia like son distinguibles de la esquizofrenia.²⁷

Normalización forzada.

En el tratamiento de cualquier paciente con psicosis y epilepsia, debe tenerse en consideración el fenómeno llamado normalización forzada (Psicosis alternativa o antagonismo entre crisis y anomalías de conducta), el cual fue un concepto descrito por Landolt en 1950. Cuando el electroencefalograma (EEG) en pacientes psicóticos se normaliza, frecuentemente con medicación antiepiléptica, los trastornos psiquiátricos empeoran (empeoramiento de la conducta con mejoría del control de las crisis).

La normalización forzada frecuentemente es descrita en pacientes tratados con ethosuximida; sin embargo, ha sido reportado en el tratamiento con otras drogas antiepilépticas, incluyendo los más novedosos. El mecanismo de acción de este interesante fenómeno es aún desconocido y controversial.

Trastornos Afectivos Bipolares

Un número de estudios ha demostrado que los trastornos afectivos en epilepsia representan una comorbilidad psiquiátrica común; ²⁸ sin embargo, la literatura neuropsiquiátrica se enfoca en la depresión, la cual es predominante. ²⁹ Nuestros conocimientos acerca de la relación entre la epilepsia y estos trastornos son limitados, que, a su vez, se presentan con un curso episódico que puede ser crónico. ³⁰

La incidencia de los trastornos afectivos bipolares en epilepsia es de 1.69 casos por 1000 personas/año, comparados con 0.07 en la población general.

Los síntomas bipolares fueron 1.6-2.2 veces más comunes en sujetos con epilepsia que con migraña, asma o *diabetes mellitus* y se presentan 6.6 veces más que en sujetos saludables.

Un total de 49,7% de pacientes con epilepsia quienes fueron seleccionados con síntomas positivos de trastornos bipolares por un facultativo, tuvieron cerca de dos veces las tasas vistas en otros trastornos.

Otros autores como Lau, demostraron en su serie, que solo 12 % de los pacientes epilépticos, presentaban síntomas de trastorno bipolar. ³¹

Depresión

La depresión es la comorbilidad psiquiátrica más frecuente vista en pacientes con epilepsia, con una prevalencia entre 10 y 20% en los pacientes con crisis controladas y entre e 20 a 60% en aquellos con epilepsia refractaria.³²

Se presenta más frecuente en pacientes con crisis parciales del lóbulo frontal y temporal. Es también más frecuente en pacientes con pobre control de las crisis.

Dos posibilidades etiológicas existen: depresión como una reacción a la epilepsia o depresión como parte de la epilepsia.

Méndez y colaboradores encontraron que mientras 55% de los pacientes con epilepsia reportaron depresión, solamente 30% del grupo control le reportaron.

En pacientes con epilepsia refractaria, la presencia de depresión es una de las variables más importantes a tener un impacto en su calidad de vida, aún más que la frecuencia y severidad de las crisis.

Algunos estudios han documentado que la calidad de vida mejora significativamente en pacientes con epilepsia quienes están libres de crisis. Sin embargo, Boylan y cols han encontrado que la calidad de vida está relacionada con la depresión, pero no al grado de control de crisis.³³

Manía

En una cuidadosa y seleccionada serie de pacientes con epilepsia, Williams encontró que solamente 165 de 2000 pacientes tuvieron complejas experiencias ictales, incluyendo las emocionales.³⁴

De estos 165 pacientes, solo 3 describieron regocijo. La manía e hipomanía son raras en asociación con epilepsia.

La enfermedad maníaca depresiva es también rara y no fue comúnmente asociada con la epilepsia aún antes del uso moderno de drogas antiepilépticas.

Conductas suicidas

El suicidio es significativamente más frecuente entre los pacientes con epilepsia que en la población general.³⁵

La depresión es uno de los trastornos psiquiátricos que incrementa el riesgo de suicidio. Este en pacientes deprimidos se considera alrededor de 15%.

Como promedio, el riesgo de suicidio en pacientes con epilepsia es alrededor de 13% (tasas de prevalencia de 5-10 veces que la población general).

Sin embargo, algunos autores cuestionan la metodología y técnicas de selección de estos estudios y se cita el metanálisis de Barraclough, el cual reveló que el riesgo de suicidio en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal se incrementa tanto como 25 veces la población general.

Aún así, la relación entre la epilepsia y el suicidio es compleja y multifactorial.

Eventos psiquiátricos adversos, incluyendo síntomas de depresión y ansiedad, han sido reportados con el uso de algunas DAE, particularmente barbitúricos (Fenobarbital y Primidona), Topiramato, Tiagabina, Zonisamida, Vigabatrina y Leviteracetam.³⁶

No obstante, la incidencia de los fenómenos del suicidio relacionados con las DAE, no han sido sistemáticamente bien estudiados.

Frecuentes factores de riesgo asociados al suicidio, incluyen:

Trastornos de ansiedad y el humor actuales o pasados, Historia familiar psiquiátrica o de desórdenes del humor, particularmente, conductas suicidas e Intento de suicidio previo.

En el estudio publicado por Nillson y cols en 2002,³⁷ realizado en Suecia se encontró que el debut temprano de la epilepsia, la presencia de una enfermedad mental asociada y el uso de drogas antipsicóticas, eran factores asociados a las conductas suicidas.

Los factores asociados a las tendencias suicidas en pacientes con ELT son: Zona epileptogénica izquierda, Presencia de una historia familiar de enfermedad psiquiátrica, Presencia de un episodio depresivo actual, Niveles bajos de colesterol, Disfunción ejecutiva, Larga data de epilepsia, Psicosis interictal y postictal, Fenómeno de normalización forzada, Uso de antipsicóticos, La pérdida de un familiar, La pérdida del trabajo, El divorcio y Problemas judiciales.

En enero de 2008, la US Food and Drug Administration (FDA) alertó respecto a la asociación entre suicidio y DAE. Esto fue basado en los resultados de un metanálisis que incluyó los datos de 199 estudios clínicos de 11 DAE. El metanálisis incluyó 43 892 pacientes tratados por epilepsia, trastornos psiquiátricos y otros trastornos, predominando el dolor.

En el estudio, el suicidio ocurrió en 4,3 de 1,000 pacientes tratados con DAE. El resultado de dicho estudio debe ser considerado con gran precaución y otros estudios son necesarios.^{36,38}

Trastornos de ansiedad

La ansiedad es común en pacientes con epilepsia y también puede estar relacionada con ataques no epilépticos. Los síntomas ansiosos, sobre todo si son notables, pueden tener implicaciones significativas en la calidad de vida de pacientes con epilepsia.^{39,40}

Las consecuencias pueden ser incapacitantes, y provocar conductas evasivas y de aislamiento.^{41,42}

El GABA es el más importante transmisor inhibitorio en el sistema nervioso central. Las evidencias sugieren que el funcionamiento anormal de los receptores GABA podrían ser de gran importancia en la patofisiología de los trastornos de la epilepsia y la ansiedad.

Ansiedad en asociación con tipos de epilepsia y frecuencia de crisis.

Las más altas tasas de comorbilidades psiquiátricas, incluyendo la ansiedad, son reportadas en pacientes con crisis refractarias crónicas.⁴³

El riesgo de ansiedad es más alto en epilepsias parciales (más frecuentes en el lóbulo temporal), que la epilepsia generalizada. En pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, Trimble y cols reportaron que 19% de los pacientes fueron diagnosticados con ansiedad y 11% con depresión.

Edeh y Toone encontraron que pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y frontal tuvieron más altas puntuaciones de ansiedad que las extratemporales.⁴⁴

Trastornos de personalidad

Los trastornos de personalidad en pacientes epilépticos causan conductas anormales, que pueden tener un impacto directo en el control de las crisis y la calidad de vida.^{45,46}

Esta relación tiene una larga historia y permanece controversial. En 1975, Woxman y Geschwind describieron el término que acuñaron como un síndrome de comportamiento interictal consistente en circunstancialidad (excesiva expresión verbal, hiperviscosidad e hipergrafía), sexualidad alterada y animosidad en un paciente con epilepsia del lóbulo temporal (ELT). Este fue llamado Síndrome de Geschwind.⁴⁷

Benson y Herman reportaron que los datos son insuficientes para establecer un patrón de cambios conductuales en los pacientes con ELT. La epilepsia parcial compleja no debe ser diagnosticada de base por la presencia del Síndrome de Geschwind sin cualquier episodio paroxístico que pueda inducir a la epilepsia.⁴⁸

La relación de los trastornos de personalidad con la epilepsia no fue solo vista en la ELT. Trinka y cols encontraron que los trastornos de personalidad estuvieron presentes en 23% de los pacientes con epilepsia mioclónica juvenil.

Trimble ha resumido que el perfil de personalidad de un paciente con epilepsia puede ser explicado por una combinación compleja de efectos de la relación con enfermedades crónicas, los efectos de las DAE y la patología del lóbulo temporal.

El aseveró que ciertas alteraciones de personalidad en epilepsia debían ser vistas como asociadas con anormalidades cerebrales que también son inductoras de crisis.³⁶

Trastornos de Hiperactividad y Déficit atencional

El trastorno de hiperactividad y déficit atencional es otra comorbilidad psiquiátrica en pacientes con epilepsia y más común en niños. La ocurrencia puede resultar de la

inclusión de los mecanismos neurobiológicos alterados en el desarrollo temprano del encéfalo.

La incidencia es de alrededor de 7.76 casos por 1000 personas/año en pacientes con epilepsia y 3.22 en pacientes sin epilepsia. A su vez, la incidencia de epilepsia es de 3.24 casos por 1000 personas-año en pacientes con el trastorno estudiado y 0.78 en aquellos sin este.³⁸

Muchas DAE pueden causar síntomas que remeden estos trastornos y los más comunes implicados son las drogas GABAérgicas tales como los barbitúricos, benzodiazepinas y vigabatrina.

El Metilfenidato puede causar incremento de las crisis epilépticas en pacientes con trastorno de hiperactividad y déficit atencional; sin embargo, este es considerado seguro en aquellos quienes están libres de crisis.⁴⁹

Efectos psicotrópicos de las drogas antiepilépticas

El conocimiento acerca de los efectos psicotrópicos de las DAE es crucial y aún muy limitado en la población epiléptica. Las evidencias sugieren que la Lamotrigina y el estimulador vagal pueden tener propiedades antidepresivas que podrían ser usadas en la depresión comórbida común.⁵⁰

La Carbamazepina, el Valproato, la Lamotrigina, y posiblemente la Oxcarbazepina pueden tener propiedades de estabilizadores del humor. La Gabapentina, la Pregabalina y la Tiagabina pueden tener beneficios ansiolíticos.

Existe un riesgo de depresión relacionado con los barbitúricos y el Topiramato y posiblemente con la Fenitoína.

Los síntomas subyacentes de depresión y ansiedad pueden estar exacerbados por el Leviteracetam, mientras que los síntomas psicóticos, aunque raros, han sido reportados con el Topiramato, Levitiracetam, y la Zonisamida.⁵¹

Trastornos psiquiátricos en la cirugía en la epilepsia

Generalmente, los síntomas psiquiátricos mejoran con la cirugía en epilepsia. Una historia de trastornos psiquiátricos antes de la cirugía es asociada con pobre remisión postquirúrgica de las crisis epilépticas. Después de la cirugía resectiva, solo los pacientes con buen o excelente control de las crisis tuvieron una sustancial mejoría por largo tiempo en el humor.⁵²

Los pacientes postquirúrgicos tuvieron altas tasas de mortalidad por suicidio comparados con la población en general y las personas que continúan con crisis después de la cirugía tuvieron una alta tasa de mortalidad por suicidio, en contraste con aquellos quienes estuvieron libre de crisis después de la cirugía (4-5 veces).⁵³

En una serie de 26 pacientes, con radiocirugía por gamma knife en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal mesial (LTM), no mostraron cambios psiquiátricos significativos entre el período preoperatorio y los siguientes 24 meses.⁵⁴

Los factores de riesgo por depresión después de la cirugía en epilepsia incluyen historia preoperatoria de trastornos del humor y la cirugía del LTM.^{55,56}

Los trastornos de conducta pueden interferir con la evaluación preoperatoria y el paciente puede no estar dispuesto a proveer el consentimiento informado en la investigación y la cirugía.

La estimulación del nervio vago mostró mejores respuestas en pacientes con trastornos depresivos crónicos mayores en los 12 meses de estudio.^{57,58}

Elger y cols en pequeños estudios mostraron que el tratamiento con estimulación vagal mejora la depresión en pacientes con epilepsia, independientes de los efectos de la frecuencia de las crisis. La estimulación vagal es una terapéutica útil en el tratamiento de la depresión resistente.

El declinar postoperatorio de la memoria depende del volumen de tejido que es removido durante la cirugía, la reserva funcional de las estructuras remanentes, la edad del momento de la cirugía, el género y el coeficiente intelectual previo. Los pacientes que pueden reducir o detener la toma de DAE tras la cirugía, pueden experimentar una mejoría significativa de la memoria, la velocidad del procesamiento y el lenguaje, particularmente si estaban tomando múltiples DAE a altas dosis, como es típico en la epilepsia refractaria.⁵⁴

CONCLUSIONES

La comorbilidad psiquiátrica en pacientes que padecen epilepsia es frecuente y de causa multifactorial, siendo de significativo interés para el facultativo, poder reconocer los factores de riesgo que se relacionan con los síntomas neuroconductuales en ellos, con el fin de minimizar sus efectos y mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neurological Disorders: Public Health Challenges. Chapter 3. Neurological disorders a public health approach. World Health Organization. 2014.
2. Epidemiología. En: Guía Clínica Auge. Epilepsia adultos. 3ra ed. 2014.
3. Linehan C, Berg A. Epidemiologic aspects of epilepsy. In: WYLLIE'S TREATMENT OF EPILEPSY PRINCIPLES AND PRACTICE. 6th edition. Copyright © 2015.
4. Bender JE. Evaluación clínica pre y postquirúrgica de pacientes con epilepsia refractaria. Editorial Universitaria Cubana. 2012.
5. Falcone T, Palombaro AM. Quality of life with epilepsy. In: WYLLIE'S TREATMENT OF EPILEPSY PRINCIPLES AND PRACTICE. 6th edition. Copyright © 2015.
6. Bender del Busto JE. Atención al paciente con epilepsia. Editorial Universitaria UNAN-Leon. 2014.

7. Meador KJ. Cognitive effects of epilepsy and its treatments. In: Wyllie´s Treatment of Epilepsy. Principles and practice. 6th ed. 2015.
8. Meador KJ. Cognitive deficits in epilepsy. In: WYLLIE'S TREATMENT OF EPILEPSY PRINCIPLES AND PRACTICE. 6th edition. Copyright © 2015.
9. Krauskopf V, De la Barra F. Trastornos psiquiátricos en los pacientes con epilepsia. Rev. Med. Clin. Condes. 2013; 24(6): 979-985.
10. Definición de Epilepsia y de las crisis. En: Guía Clínica Auge. Epilepsia adultos. 3ra ed. 2014.
11. Robert S. Fisher, *et al.* A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-482.
12. Reilly C, Kent E & Neville B. Review: Psychopathology in childhood epilepsy. *Child & Adolescent Mental Health*. 2013; 18:2, 65-75.
13. Marchetti RL, Castro APW, Kurcgant D. Epilepsia y Trastornos Mentales. *Revista de Psiquiatría Clínica*. 32(3):170-182, 2005.
14. Sackellares JC, Berent S. Psychological Disturbances in Epilepsy. *Neurology*. Jan 11 2000; 54(1):8-14.
15. Psiquiatría y Epilepsia en el adulto. En: Guía Clínica Auge. Epilepsia adultos. 3ra ed. 2014.
16. D'Alessio L, Donnoli V, Kochen S. Psicosis y epilepsia: características clínicas y abordaje terapéutico. *Rev. Arg. de Psiquiat*. 2012; XXIII: 265 -270.
17. De Araújo Filho GM, da Silva JM, Mazetto L, *et al.* Psychoses of epilepsy: a study comparing the clinical features of patients with focal versus generalized epilepsies. *Epilepsy Behav*. 2011;20(4):655-658.
18. Hilger E, Zimprich F, Jung R, *et al.* Postictal psychosis in temporal lobe epilepsy: a case-control study. *Eur J Neurol*. 2013;20(6):955-961.
19. Vuilleumier P, Jallon P. [Epilepsy and psychiatric disorders: epidemiological data]. *Rev Neurol (Paris)*. May 1998; 154(4):305-17.
20. Kanemoto K, Tadokoro Y, Oshima T. Psychotic illness in patients with epilepsy. *Ther Adv Neurol Disord*. 2012; 5(6): 321-334.
21. Goicochea A, Andrade M, García A. Complicaciones psiquiátricas en la epilepsia del lóbulo temporal: clasificaciones, el trastorno psicótico como complicación. En: *Epilepsias del lóbulo temporal*. Medellín-Colombia: 2011.
22. González C, Gil M, Calvo D, Corbalan T, Martínez L, Íñiguez C, Santos S, Mauri J. Psicosis epiléptica periictal, una causa de psicosis reversible. *Neurología*. 2013; 28(2), 81-87.
23. Psicosis Epilépticas. En: Guía Clínica Auge. Epilepsia adultos. 3ra ed. 2014.
24. Adachi N, Akanuma N, Ito M, *et al.* Interictal psychotic episodes in epilepsy: duration and associated clinical factors. *Epilepsia*. 2012;53(6):1088-1094.

25. Van Lutterveld R, Sommer IE, Ford JM. The neurophysiology of auditory hallucinations - a historical and contemporary review. *Front Psychiatry*. May 16 2011; 2:28.
26. Noguchi T, Fukatsu N, Kato H, *et al*. Impact of antiepileptic drugs on genesis of psychosis. *Epilepsy Behav*. 2012;23(4):462-465.
27. Kanner AM. Psychosis of Epilepsy: A Neurologist's Perspective. *Epilepsy Behav*. Aug 2000;1(4):219-227.
28. Knott S, Forty L, Craddock N, Thomas R. Epilepsy and bipolar disorder. *Epilepsy & Behavior* 52 (2015) 267-274.
29. Chang HJ, Liao CC, Hu CJ, Shen WW, Chen TL. Psychiatric disorders after epilepsy diagnosis: a population-based retrospective cohort study. *PLoS One*. 2013;8(4): e59999.
30. Ersoz B, Unal D, Mania after termination of epilepsy treatment: a case report. *Afr J Psychiatric*. 2013; 16: 327.
31. Lau C, Ettinger A, Hamberger S, Fanning K, Reed M. Do mood instability symptoms in epilepsy represent formal bipolar disorder? *Epilepsia*. 2012; 53 (2): 37-40.
32. Leeman-Markowski BA and Schachter SC. PSYCHIATRIC COMORBIDITY OF EPILEPSY In: WYLLIE'S TREATMENT OF EPILEPSY PRINCIPLES AND PRACTICE. 6th edition. Copyright © 2015.
33. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology*. Jan 27 2004;62(2):258-61.
34. Harden CL, Goldstein MA. Mood disorders in patients with epilepsy: epidemiology and management. *CNS Drugs*. 2002; 16(5):291-302.
35. Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, *et al*. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol*. 2012;72(2):184-191.
36. Trimble M. Treatment issues for personality disorders in epilepsy. *Epilepsia*. Mar 2013;54 Suppl 1:41-5.
37. Nilson L, *et al*. Risk factors for suicide in epilepsy: a case control study. *Epilepsia*. 2002, jun:43 (6): 644-51.
38. Chou IC, Chang YT, Chin ZN, Muo CH, Sung FC, Kuo HT, *et al*. Correlation between epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: a population-based cohort study. *PLoS One*. 2013;8(3): e57926.
39. Nenadovic M, Jasovic-Gasic M, Vicentic S, *et al*. Anxiety in epileptic patients. *Psychiatr Danub*. 2011;23(3):264-269.
40. Mula M. Treatment of anxiety disorders in epilepsy: an evidence-based approach. *Epilepsia*. 2013;54(suppl 1):13-18.
41. Vicentic S, Nenadovic M, Nenadovic N, Simonovic P. Analysis of Quality of Life and Anxiety in patients with different forms of Epilepsy. *Lsr J Psychiatric Relat Sci*. 2013; 50(1): 55-60.

42. Tang WK, Lu J, Ungvari GS, *et al.* Anxiety symptoms in patients with frontal lobe epilepsy versus generalized epilepsy. *Seizure*. 2012;21(6):457-460.
43. Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav*. Sep 2005;7(2):161-71.
44. Ramasubbu R, Taylor VH, Samaan Z, *et al.* The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical conditions. *Ann Clin Psychiatry*. 2012;24(1):91-109.
45. Piazzini A, Bravi F, Edefonti V, *et al.* Aggressive behavior and epilepsy: a multicenter study. *Epilepsia*. 2012;53(10): e174-e179.
46. Helmstaedter C, Witt JA. Multifactorial etiology of interictal behavior in frontal and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(10):1765-1773.
47. Waxman SG, Geschwind N. The interictal behavior syndrome of temporal lobe epilepsy. *Arch Gen Psychiatr*. Dec 1975; 32(12): 1580-6.
48. Benson DF, Hermann B. Personality disorders. In: Engel J, Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2008: 2065-2070.
49. Kaufmann R, Goldberg-Stern H, Shuper A. Attention-deficit disorders and epilepsy in childhood: incidence, causative relations and treatment possibilities. *J Child Neurol*. Jun 2009;24(6):727-33.
50. Piedad J, Rickards H, Besag FM, *et al.* Beneficial and adverse psychotropic effects of antiepileptic drugs in patients with epilepsy: a summary of prevalence, underlying mechanisms and data limitations. *CNS Drugs*. 2012;26(4):319-335.
51. Kerr MP, Mensah S, Besag F, *et al.* International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(11):2133-2138.
52. Hellwig S, Mamalis P, Feige B, *et al.* Psychiatric comorbidity in patients with pharmacoresistant focal epilepsy and psychiatric outcome after epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. 2012;23(3):272-279.
53. Hamid H, Devinsky O, Vickrey BG, Berg AT, Bazil CW, Langfitt JT. Suicide outcomes after resective epilepsy surgery. *Epilepsy Behav*. Mar 2011;20(3):462-4.
54. Quigg M, Broshek DK, Barbaro NM, Ward MM, Laxer KD, Yan G, *et al.* Neuropsychological outcomes after Gamma Knife radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy: a prospective multicenter study. *Epilepsia*. May 2011;52(5):909-16.
55. Hamid H, Liu H, Cong X, *et al.* Long-term association between seizure outcome and depression after resective epilepsy surgery. *Neurology*. 2011;77(22):1972-1976.
56. Macrodimitris S, Sherman EM, Forde S, *et al.* Psychiatric outcomes of epilepsy surgery: a systematic review. *Epilepsia*. 2011;52(5):880-890.

57. Christmas D, Steele JD, Tolomeo S, Eljamel MS, Matthews K. Vagus nerve stimulation for chronic major depressive disorder: 12-month outcomes in highly treatment-refractory patients. *J Affect Disord.* Jun 28 2013; 150(3):1221-5.

58. Rong PJ, Fang JL, Wang LP, Meng H, Liu J, Ma YG, *et al.* Transcutaneous vagus nerve stimulation for the treatment of depression: a study protocol for a double blinded randomized clinical trial. *BMC Complement Altern Med.* Dec. 14 2012; 12:255.

Recibido: 30 de junio de 2016.

Aprobado: 28 de noviembre de 2016.