





Conferencia

Las psicosis asociadas a las epilepsias una comorbilidad poco conocida

Psychoses Associated with Epilepsy a Little-Known Comorbidity

Salvador González Pal ¹  

¹ Director ejecutivo Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana

Recibido: 09/06/2024

Aceptado: 02/07/2024



Resumen

Introducción: para comprender lo relacionado con esta asociación se describen los términos epilepsia y psicosis. Se considera que los pacientes con epilepsia, pueden presentar diferentes trastornos cognitivos y conductuales entre los que se encuentran las psicosis. El desconocimiento de esta asociación se ha observado en investigaciones realizadas entre psiquiatras y neurólogos, lo que demuestra que estos desconocen elementos básicos en los enfermos con psicosis epilépticas.

Objetivo: describir lo relacionado con las psicosis asociadas a la epilepsia

Desarrollo: se muestra la historia de la epilepsia y de la psicosis asociada desde la edad Antigua. Las psicosis asociadas se dividen en ictales, post-ictales e interictales según la relación con las crisis. Se describen los principales factores de riesgo que tienen los enfermos con crisis de presentar estas psicosis. La prevalencia de las psicosis se calcula entre el 5 y 10 % de los enfermos con epilepsia. Se exponen los principales tratamientos según los tipos de psicosis, los que deben de recibir atención interdisciplinaria para mantener el equilibrio entre los antiepilépticos y los antipsicóticos.

Consideraciones finales: las psicosis en los enfermos de epilepsia es una de las complicaciones más frecuentes de los mismos, mientras que predomina un desconocimiento entre los neurólogos y los psiquiatras en relación con el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de esta asociación.

Palabras claves: psicosis epilépticas; fármacos antiepilépticos; epilepsia; psicosis post ictal

Abstract

Introduction: The terms epilepsy and psychosis are described to understand what is related to this association. It is considered that patients with epilepsy may have different cognitive and behavioral disorders, including psychoses. Ignorance of this association has been noticed in research carried out by psychiatrists and neurologists, which shows that they are unaware of basic elements in patients with epileptic psychoses.

Objective: Describe what is related to psychoses associated with epilepsy.

Development: The history of psychosis associated with epilepsy is shown since ancient times. The associated psychoses are divided into ictal, post-ictal and interictal according to the relation with the crises. The main risk factors that patients with seizures have for presenting these psychoses are described. The prevalence of psychoses is estimated to be between 5 % and 10 % of patients with epilepsy. The main treatments are presented according to the types of psychoses, which must receive interdisciplinary attention to maintain the balance between antiepileptic and antipsychotic treatments.

Final considerations: Psychoses in patients who suffer from epilepsy is one of their most frequent complications, whereas a lack of knowledge prevails among neurologists and psychiatrists in relation to the diagnosis, prognosis and treatment of this association.

Keywords: epileptic psychoses; antiepileptic drugs; epilepsy; post-ictal psychosis



Introducción

El término “epilepsia” deriva del verbo griego epilambaneim (επιλαμβάνειν), que significa agarrar, apoderarse o atacar, por lo que Epilepsia, significa “condición para poseer, incautar o atacar”.⁽¹⁾ La epilepsia es una condición caracterizada por una predisposición propia del paciente a generar crisis de epilepsia y como consecuencia de estas, trastornos neurobiológicos, cognitivos, psicológicos y sociales.⁽²⁾

El término “psicosis” tiene un carácter general, se utiliza para designar las afecciones mentales más graves en la psiquiatría, sobre todo las caracterizadas por una alteración global de la personalidad, que es la consecuencia de un proceso patológico. El mismo se utiliza con un adjetivo que indica la naturaleza, la causa o un carácter dominante de la afección, por ejemplo: psicosis epilépticas; infecciosa; tóxica; orgánica; y senil ". Según Schneider, las psicosis epilépticas son incluidas entre las llamadas “psicosis de base somática”, las que están generadas por substratos neurofisiológicos y neuroanatómicos primarios o secundariamente cerebrales.⁽³⁾

Las psicosis epilépticas han recibido diferentes denominaciones: Psicosis somatógenas, psicosis orgánicas, psicosis sintomáticas, psicosis exógenas, tipos de reacción exógena y síndrome psico-orgánico. Dentro de estas últimas se diferencian los, “psico síndrome orgánico agudo” y “psico síndrome orgánico crónico”.

El DSM 5ta Edición,⁽⁴⁾ considera dentro del “Trastorno del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos”: el Trastorno psicótico debido a otra acción médica y el Trastorno esquizofreniforme.

Sin embargo, el diagnóstico de las psicosis asociadas a las epilepsias, es poco conocido, en Francia se realizó una investigación, mediante la cual se envió un cuestionario de autoinforme y se recogieron las respuestas de 486 especialistas participantes. Los resultados mostraron que la tasa de respuestas correctas fue mayor entre los neurólogos en comparación con los psiquiatras, lo que respectivamente fue 70,6 % para los neurólogos y el 58,3 % para psiquiatras, con una $(p < 10^{-11})$. La tasa más alta de respuestas correctas se encontró en aquellos que habían realizado un entrenamiento en epilepsia. Se consideró que los conocimientos de este tema eran imprecisos en los participantes y el 41 % de los encuestados confundían el estado de confusión post-ictal con la psicosis.⁽⁵⁾

Por lo que, el objetivo de este artículo es ampliar los conocimientos en lo referente a la asociación de psicosis en los enfermos con epilepsia.



Desarrollo

Antecedentes históricos de la epilepsia y de las psicosis asociadas

Las primeras referencias de las convulsiones y de epilepsia se encuentran en la prehistoria, en esa época se le consideraba como una invasión de demonios o espíritus malignos, se identificaban estas como castigos de origen divino y en las que predominaba la acción de “poderes sobrenaturales”.^(1,3) Se considera que los ataques de epilepsia provocaron el asombro de los pueblos de civilizaciones prehistóricas, de ahí, que se les diera una interpretación de que se trataba de una enfermedad mágico religiosa. Además, en esa época, las crisis se relacionaron con eventos como “la luna y el viento”, lo que hizo que se buscaran, soluciones a estos episodios con tratamientos “naturales”.

Edad Antigua

En los períodos Mesolíticos y Neolíticos se realizaban trepanaciones de cráneo con “piedras”, estas aparentemente sirvieron como tratamiento para traumas craneales, cefaleas y tratamientos de convulsiones. Los hallazgos de cráneos con estas alteraciones, datan de una antigüedad de 10,000 años antes de C, los que han sido hallados en: Japón, la Península Ibérica, Alemania, Ucrania, República Checa, Eslovaquia, Hungría, Francia, Siria, México, Perú/ Bolivia, los restos óseos encontrados, mostraban evidencias de que estos sujetos sobrevivieron a esta práctica.⁽³⁾

Distintas y diferentes Culturas ante de Cristo, mantuvieron las creencias de que la epilepsia era una enfermedad mágico-religiosa. En el caso de los Asirios XX siglos antes de nuestra era, los escritos en roca consideraban en el “Sakkiku” o libro de todas las enfermedades, distintas formas de crisis de epilepsia a la que denominaban “Antashube”. En el “Sakkiku” se describió que la emoción y el sueño eran agentes desencadenantes de las crisis, mientras que se mantenía que la epilepsia o Antashube era percibida como expresión de fuerzas sobrenaturales. También en este libro de piedras fueron descritos, en sujetos con crisis, episodios psicóticos con ideas delirantes, alucinaciones e irritabilidad, como los de la esquizofrenia-like, y es la referencia más antigua de las psicosis asociadas a las epilepsias.⁽⁶⁾

En esta etapa predominaron los hechos relevantes de esa época que marcaron una gran estigmatización en estos enfermos, la que se mantuvo hasta la Edad Media.^(1,3,7)

Edad Media

Las epilepsias fueron apreciadas como enfermedad religiosa hasta la edad Media, época donde estos pacientes eran considerados poseídos por el demonio. En ese período de tiempo, decena de miles de pacientes fueron incluidos en las cacerías de brujas realizadas por la Inquisición en toda Europa, la que incluía aquellos enfermos/as que además de las crisis sufrían de psicosis.



Uno de estos ejemplos fue el de Juana de Arco, llevada a la hoguera y considerada mártir, la que según algunos historiadores se sospechaba que padecía de epilepsia. Ella escuchaba voces, hablaba de la observación de santos (Santa Catalina y Santa Margarita) y escuchaba el sonido de campanas que le provocaban estas alucinaciones. Estos síntomas se han considerado que eran síntomas de epilepsia y psicosis. ⁽³⁾ Lo que no se ha podido comprobar mediante la genética, por haber sido “quemada viva”, y aunque se conocía que en sus cartas además del sello, ponía uno de sus cabellos, estos no se han podido conseguir.

Siglos XVIII, XIX y XX

En el siglo XVIII surgen las primeras clasificaciones de las enfermedades, una de las más conocidas fue la realizada por William Cullen (1710-1790) médico escocés, que dividió las enfermedades en cuatro categorías: 1) Piréticas o enfermedades febriles. 2) Neurosis o enfermedades nerviosas. 3) Caquexias o enfermedades derivadas de una mala constitución. 4) Enfermedades locales. En esta clasificación la epilepsia y la “locura” fueron incluidas en este grupo de las llamada “neurosis”.

Con el inicio de la psiquiatría clínica, en la primera mitad del siglo XIX, se realizan descripciones clínicas de las psicosis epilépticas, en esta época los alienistas británicos discuten la existencia de la llamada “locura epiléptica”. En este contexto se realizan observaciones de estados alucinatorios y delirantes en los pacientes con epilepsia. ⁽⁸⁾ Falret y Morel en sus escritos se plantean la relación entre la epilepsia y la psicosis. ⁽⁷⁾ De esta forma y después de siglos, se vuelven a describir, al igual que en la Edad Antigua, los estados delirantes – alucinatorios de los pacientes con epilepsia.

En las últimas décadas del siglo XIX , se destacó el neurólogo inglés John Hughlings Jackson, quien definió las crisis de epilepsia como consecuencia de “descargas ocasionales, súbitas, excesivas, rápidas y locales de la materia gris” (1873), lo que marcó el verdadero despegue de esta enfermedad, sin embargo en la Clasificación de epilepsia, propuesta por este autor, solo incluyó los eventos sensorio motores y dejó de lado los trastornos conductuales, ⁽¹⁾ mientras que, años más tarde (1875), el propio autor identifica tres tipos de psicosis: Psicosis agudas subsecuentes a un ataque único; Psicosis crónicas posteriores a series de ataques muy repetidos en un período acotado; Deterioro orgánico asociada a crisis prolongadas. ⁽³⁾

En 1924, Hans Berger, médico alemán, inventa el Electroencefalograma (EEG), aunque el recoger los ritmos eléctricos del cerebro se remonta a 1770 en que el Italiano Luigi Galvani publicó observaciones sobre la electricidad en el cerebro de animales. A partir del uso clínico del EEG, entre 1929-1930, los estudios de las epilepsias, sostienen un avance considerable incluso en aquellos enfermos con psicosis asociada. ^(9,10)

En esta época surge la llamada “Teoría de la exclusión”, que se basaba en que, la epilepsia protegía a los enfermos de las psicosis y viceversa. ⁽¹¹⁾ Esta teoría se refuerza en 1934 cuando el húngaro Ladislav J.

Von Meduna, se percató de que al administrar alcanfor a enfermos con esquizofrenia y en estados “catatónicos”, estos mejoraban y alcanzaba una estabilidad psicopatológica, años más tarde Cerletti desarrolla el electroshock y pasa del estímulo químico al eléctrico, tratamiento que en la actualidad es utilizado en diferentes enfermedades mentales.⁽¹²⁻¹⁴⁾

En 1953, surge la conocida hipótesis de la “normalización forzada” que fue descrita por Landolt, el que llamó la atención sobre un paciente que durante un registro electroencefalográfico presentó una crisis psicótica. En el EEG inicial presentaba series bilaterales sincrónicas Punta ondas de 1-21/2 c/s. El paciente se mantenía amigable, relajado y contento. Otro día, cuando se quiso hacer un control, el paciente fue al Departamento de EEG estremeciéndose de cólera. Para sorpresa del examinador, el E.E.G. realizado en ese día, mostraba, salvo muy raras ondas theta, un registro normal.⁽¹⁵⁾

El fenómeno de la normalización forzada (FN) señalado por primera vez por Landolt, describió la desaparición de las descargas epileptiformes en el EEG de pacientes con epilepsia, cuando se presentaban los síntomas psicóticos, esta “alternancia” de síntomas hizo que años más tarde Tellenbach incluyera el término de “psicosis alternativa”, hasta que en 1991 P Wolf, demostró la existencia en estos enfermos de un fenómeno degenerativo, al que denominó “normalización paradójica”.^(16,17)

También en el siglo XX comienzan a publicarse estudios clínicos con grupos de enfermos, como los de Slater y Beard (1963) los que hicieron una revisión de las facetas psicóticas que presentaron un grupo de enfermos con epilepsia. Según estos autores, las psicosis tienen una franca tendencia a la cronicidad y su cuadro clínico se caracteriza por episodios confusionales recurrentes y una psicosis de tipo paranoide. Beard realizó una correlación clínico-electroencefalográfica, y encontró que de 69 pacientes examinados, 80 % tenían una "Epilepsia de lóbulo temporal", la que Slater denominó "esquizofrenia sintomática".⁽¹⁸⁾A partir de este instante comienzan a aparecer distintas clasificaciones de la Psicosis epilépticas.

Síntomas clínicos y clasificación de las psicosis epilépticas

Las psicosis en la epilepsia suelen clasificarse según su relación con el momento de aparición del episodio convulsivo.

Así, hay algunas diferencias entre los autores que han tratado este tema, unos describen solo dos tipos de psicosis, la perictal y la interictal. (19) Las psicosis perictales, guardan una estrecha relación temporal con las crisis epilépticas y se describen tres tipos: la preictal si ocurren antes de la crisis; la ictal si ocurren durante la crisis y postictal si ocurren después de la crisis. Mientras que en el caso de las psicosis interictales, se observa poca relación con las crisis, debido a que las “psicosis” se producen en períodos en que el sujeto no presenta estos episodios.

Otros autores consideran que existen 3 tipos diferentes de psicosis asociadas a las epilepsias: las ictales, las postictales y las interictales.⁽²⁰⁾ De esta forma, las psicosis postictales, son incluidas en un grupo aparte, por tener características

semiológicas bien definidas. La psicosis postictal, así como la psicosis interictal, se pueden presentar de forma independiente en un mismo paciente, y se denominan psicosis bimodales. Sin embargo, algunos autores han considerado que estos tipos de psicosis conforman una misma entidad con diferentes formas clínicas.⁽¹⁶⁾

Por último, expondremos una clasificación, que relaciona las psicosis con la presencia o no de alteraciones de la conciencia.⁽²¹⁾

CLASIFICACIÓN DE LAS PSICOSIS EN EPILEPSIA	
Ivanovic Zuvic , Fernando. Psicopatología en la Epilepsia. 2010. Editorial Mediterráneo. 144-145	
Estados psicóticos con alteración de la conciencia	Estados psicóticos sin alteración de la conciencia
<ol style="list-style-type: none"> 1. Psicosis postictales 2. Psicosis ictales <ol style="list-style-type: none"> a. Estatus de ausencias b. Estatus de crisis parciales complejas 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Psicosis episódicas Estados maníacos o depresivos Psicosis alternantes 2. Psicosis crónicas Psicosis paranoides Psicosis esquizomorfa
Estados psicóticos no clasificables	

Descripción clínica de los diferentes tipos de psicosis

I. Estados psicóticos con alteración de la conciencia

Psicosis postictal

Estas psicosis como su nombre lo indica, se presentan posterior a unos episodios ictales. En primer lugar, existe el antecedente de un “tren” de convulsiones (entre 3 y 5 episodios ictales), o una convulsión única, en pacientes que estaban controlados. Luego, en un período de entre 5 y 10 días, aparece un cuadro psicótico agudo con ideas delirante y alucinatorias. En estos pacientes existe una toma parcial de la conciencia que obliga a descartar la existencia de un “estado confusional postictal” y también la de un “estatus no convulsivo con manifestaciones psiquiátricas”.⁽²⁰⁾ Por otra parte, se han descrito cuadros de manía post ictal y psicosis post ictal, después de crisis parciales complejas o crisis generalizadas, con síntomas como la de una conducta expansiva, euforia, y distractibilidad.⁽²¹⁾

Estos pacientes son llevados con frecuencia a los centros de psiquiatría por su cuadro psicótico agudo. Su tratamiento debe de estar dirigido, en primer lugar, al control farmacológico de la epilepsia, además del uso de los fármacos necesarios para el cuadro psicótico. También se conoce, que, con frecuencia, estos enfermos suspendieron por diversas causas el tratamiento de la epilepsia. Sin embargo, el tratamiento con antipsicóticos que es aplicado debe de retirarse tan pronto desaparezca el cuadro psicótico, debido a que el mismo es consecuencia de la descompensación de la enfermedad de base.



Psicosis ictales

Las psicosis ictales, son la expresión de una crisis de epilepsia, se observa un fenómeno motor (automatismos oral ó mioclónico), en el curso de una crisis parcial compleja, incluso el EEG puede mostrar el llamado “status epiléptico no convulsivo”.⁽²⁰⁾

Este cuadro psicótico, puede ser súbito y breve, por lo que se conoce, con frecuencia, por referencia familiar o cuando son vistos en una Unidad de Video-EEG que obedece a una crisis parcial compleja. Estas crisis pueden tener de forma acompañante un fenómeno motor y tener una duración prolongada que puede ser de horas, por lo que estos enfermos pueden, sin conciencia, atravesar avenidas, incluso realizar actos complejos como cocinar, sin recordar como lo hizo cuando pasa la crisis. En otros casos, hay fenómenos sensorio-motores, con agresividad, violencia y agresión o autoagresión, con manifestaciones alucinatorias y delirantes que pueden tener un desenlace fatal, en el que los psiquiatras del siglo XX denominaron “Furor epiléptico”, pero que en la actualidad es frecuente que sean llevados por las familias a curanderos y/exorcistas para “sacarles el demonio”. En estos cuadros, el tratamiento fundamental es controlar las crisis con fármacos antiepilépticos (FAE).

Psicosis interictales

La psicosis interictal se refiere a la psicosis que ocurre con conciencia clara en personas con epilepsia, con inicio temporal y no durante o de forma inmediata después de una convulsión. Estos estados por no tener alteración de la conciencia son llamados “estados psicóticos sin alteración de la conciencia”

II. Estados psicóticos sin alteración de la conciencia

Psicosis episódicas

Los cuadros de episodios psicóticos son breves, de corta duración y por lo general de tipo reactivo, estos cuadros se pueden presentar tanto en enfermos que padecen de epilepsia, como en los que no la sufren. En enfermos con epilepsia, por tener más situaciones adversas (rechazo, sentimiento de minusvalía y depresión entre otras) se pudieran ver estos episodios con mayor frecuencia.

Estados depresivos graves

Los estados depresivos se observan con frecuencia en pacientes con lesión del lóbulo temporal, en estos enfermos suele verse una depresión severa con funcionamiento “psicótico”, con un riesgo vital para su vida por el peligro del suicidio. En general la depresión en estos enfermos es relacionada con una epilepsia temporo-mesial, la que provoca una desregulación de la amígdala y sus conexiones con otras estructuras límbicas.⁽²²⁾ También se considera que los sujetos que tienen la lesión epileptogénica en el hemisferio derecho, tiene más alteraciones psiquiátricas previa a la epilepsia que los que tienen lesión en el lado izquierdo.⁽²³⁾

La depresión y la ansiedad son estados muy frecuentes en las personas que sufren de epilepsia, se pueden presentar entre el 35 % -60 %, y pueden llevar al paciente, a una pérdida de la calidad de vida, e incluso a un aumento de la frecuencia de las crisis de epilepsia, pese a los FAE utilizados en dosis adecuada. ⁽²²⁻²⁴⁾

Psicosis alternantes

La “psicosis alternante” están en relación con el fenómeno de normalización forzada,⁽¹⁸⁾ en la cual los síntomas psicóticos aparecen cuando el EEG se normaliza.

Como se explicó con anterioridad, estas psicosis fueron descritas por Landolt a mediados del siglo XX. En los mismos se alternan los cuadros psicóticos con los de epilepsia, como un “cachumbambé” y la descompensación electro-clínica de la epilepsia, conduce al control del cuadro psicótico y viceversa. El tratamiento requiere del equilibrio entre antipsicóticos y antiepilépticos. Recordar que algunos antipsicóticos han sido señalados como proconvulsivante y sucede igual con los FAE que se consideran pro psicóticos, tema que será tratado con posterioridad.

Psicosis crónicas

En este subgrupo de psicosis crónicas, se incluyen algunas que no están relacionadas con la epilepsia como la causa directa de estos cuadros. Para Krishnamoorthy, ⁽²⁵⁾ existen cuatro tipos de cuadros psicóticos en el enfermo con epilepsia, entre los que enumera la esquizofrenia comórbida y la psicosis ocasionada por el uso de determinados fármacos antiepilépticos (FAE) y a la que este autor denominó “psicosis iatrogénica”.

La esquizofrenia comórbida con la epilepsia, o sea, dos enfermedades independientes en un mismo sujeto, es muy rara, según la OMS la epilepsia la padecen 50 millones de personas en todo el mundo,⁽²⁶⁾ mientras que, según la misma OMS, ⁽²⁷⁾ la esquizofrenia es un trastorno mental grave que la sufren alrededor de 24 millones de individuos. Esto hace que la asociación de ambas enfermedades en un mismo sujeto sea muy rara.

La psicosis iatrogénica, ocasionada por FAE, es también discutida, aunque se señalan FAE con alto potencial para provocar esos episodios, se ha visto sobre la práctica que es necesaria la interacción de otros factores de riesgo para que aparezca psicosis en los enfermos con epilepsia.

Fisiopatología de las psicosis en enfermos con epilepsia

Inicialmente la presencia de psicosis en los enfermos con epilepsia fue explicada, en base a experimentos en animales, por la incidencia de estímulos eléctricos a repetición en determinadas regiones del cerebro, como la amígdala y el hipocampo, lo que explicaría las bases fisiopatológicas de la epileptogénesis del lóbulo temporal.

Asimismo, se consideró, que a consecuencia de la manipulación farmacológica, se produce una alteración de los circuitos dopaminérgicos y se demostró que la base se podía explicar mediante un “cachumbambé dopaminérgico”.⁽¹⁷⁾ De esta forma ciertos antiepilépticos pudieran contribuir al desequilibrio dopaminérgico y propiciar la psicosis,⁽²⁸⁾ mientras que algunos neurolépticos (haloperidol y risperidona entre otros) contribuirían a bajar el umbral epileptogénico.

El desarrollo de nuevas técnicas de imagen (EEG/fMRI), hicieron centrar los estudios de este fenómeno en la conectividad funcional (CF) de diferentes regiones cerebrales, con las redes neuronales específicas, que gobiernan las emociones. Así, se obtuvieron una serie de evidencias que relacionan la ocurrencia de descargas epilépticas en el sistema límbico y su consecuente coactivación y desactivación de estas redes en estado de reposo. Sin embargo, todavía existen muchas controversias en cuanto a los mecanismos básicos de las alteraciones de la red relacionadas con el control emocional, para tratar de explicar con mayor precisión este fenómeno neuropsiquiátrico.⁽²⁹⁾

Para Kanemoto la psicosis interictales se producen cuando en un enfermo coinciden un conjunto de trastornos diversos, es decir, la esquizofrenia comórbida, los trastornos psicóticos inducidos por FAE, la normalización forzada y la psicosis interictal a causa de la epilepsia.⁽³⁰⁾

Epilepsia del lóbulo temporal (ELT) y esquizofrenia, aproximaciones imagenológicas

Los estudios de imagenología se han centrado en busca de una aproximación de las epilepsias del lóbulo y su asociación con las psicosis.

De esta forma los hallazgos neurobiológicos, encontrados en la neuroimagen de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal medial, son: la displasia medial temporal, con preservación del hipocampo y agrandamiento amigdalina, que en estudios posteriores evidencian atrofia y no agrandamiento amígdalino.^(11,31) Otros autores han señalado en los pacientes con ELT y crisis de difícil control, una disminución volumétrica, unida a la pérdida de las digitaciones del hipocampo derecho, con atrofia de este, así como una esclerosis mesial.⁽³²⁾ La similitud imagenológica entre las psicosis asociadas a epilepsia y la esquizofrenia es la disminución volumétrica de la sustancia gris del lóbulo temporal que se extiende a lo largo de la corteza.^(32,33) Las técnicas de imagen estructurales revelan alteraciones significativas de la arquitectura cerebral, con gran semejanza en los pacientes con psicosis asociada a epilepsia y en los que sufren de esquizofrenia.⁽³¹⁻³⁴⁾

Prevalencia de las psicosis asociadas a la epilepsia

Se considera que la psicosis asociada a la epilepsia, es segunda afección neuropsiquiátrica que se asocia con más frecuencia a esta condición, que solo estaría precedida por la depresión-ansiedad.⁽²⁸⁾ La prevalencia aproximada de estas psicosis se calcula entre el 5 y el 30 %. Aunque los estudios de prevalencia muestran diferencias si son tomadas en Centros de epilepsia o en la población general, esto últimos son escasos y poco confiables, dado a que no se refieren a un tipo determinado de psicosis

(Interictal, ictal o Postictal). En algunos centros, resulta que entre los ingresados, el enfermos con epilepsia y psicosis, es el paciente psiquiátrico que requiere más asistencia de neurólogos. (35)

A partir de los estudios de Slater , a mediados del siglo XX, se ha evidenciados una relación directa de la ELT con las psicosis.⁽¹⁸⁾ Los estudios de prevalencia consideran que en estas psicosis un 50 % son ELT, un 42 % son producto de epilepsia del lóbulo frontal (ELF) y solo un 7,53 % son secundarias a crisis tónico clónicas de origen bilateral.⁽³⁶⁻³⁸⁾

Aunque muchos de los estudios reportados en la literatura tienen poco valor por los sesgos importantes debido a mecanismo de selección de las muestras, todos coinciden que los pacientes con psicosis asociadas a la epilepsia se encontrarán dentro de instituciones especializadas en epilepsia.

Factores de riesgo de la psicosis epilépticas interictales

Existe un conjunto de factores de riesgo para el desarrollo de una Psicosis interictal en los que se incluyen: el inicio temprano de la enfermedad preferentemente antes de los 10 años, convulsiones febriles complejas (episodio con una duración superior a los 30 minutos), antecedentes familiares de enfermedad psicótica, sea esquizofrenia u otro tipo de psicosis, aura de predominio autonómico, convulsiones complejas parciales y localidad en lóbulo temporal y en específico la mesio-temporal o temporal bilateral.^(36,39,40)

Tratamiento de las psicosis epilépticas

El principio básico del tratamiento de las psicosis en epilepsia, es que este debe de ser: integral e interdisciplinario, lo que incluyen diferentes especialidades como la neurología y psiquiatría. El mismo será seleccionado según la relación de la psicosis con las crisis de epilepsia.

Tratamiento de las psicosis ictal o postictal.

En las psicosis que están en relacionadas con las crisis hay que controlar más el tratamiento anticonvulsivante con los FAE, debido a que estas psicosis dependen del control de la epilepsia: bajas dosis del FAE utilizado. La supresión de la medicación o la poca adicción terapéutica del paciente, así como el uso de otros medicamentos, además de los FAE, que pueden disminuir los niveles de estos en sangre.

Tratamiento de las psicosis interictal

Las psicosis interictales, son las que necesitan de una mayor inter-relación entre psiquiatras, neurólogos y psicólogo, en este tipo de psicosis se debe de atender los siguientes tipos de tratamiento:

1. Tratamiento neurológico de la epilepsia
2. Tratamiento psicofarmacológico con los antipsicóticos

3. Abordaje psicoeducacional
4. Psicoterapia de apoyo dirigida a la familia y a los pacientes
5. Tratamiento neurológico con fármacos antiepilépticos (FAE)

Los FAE como factor de riesgo de las psicosis en los enfermos de epilepsia

Se considera que los FAE pueden inducir síntomas psiquiátricos entre los que se destacan la depresión y las psicosis, en otro sentido, los antipsicóticos pueden llevar a episodios ictales. Es recomendable que los pacientes que lleven un tratamiento combinado, sean vigilados por los posibles efectos farmacológicos que pueden tener estos enfermos.⁽⁴⁰⁾

Los FAE clásicos o convencionales, en algún momento, se han considerado como inductores de cuadro psicóticos, sin embargo su uso y bajo costo han definido que sus efectos adversos no son de un peso importante.

El fenobarbital (PB), es estabilizante de la membrana neuronal por afinidad fisicoquímica por los lípidos de esta, presinápticamente reduce la entrada de calcio en la neurona y de modo no sináptico reduce la conductancia a los iones Na^+ y K^+ y bloquea las descargas repetidas. Facilita la inhibición mediada por GABA y reduce la excitación producida por glutamato y/o acetilcolina.⁽⁴¹⁾ En los menores con estados de mal epiléptico es droga de 2da línea, mientras que es medicamento de elección en aquellos en los que no mejoran sus crisis con las benzodiazepinas.⁽⁴²⁾ Su uso en sobre dosis puede causar, sedación, hipotensión y depresión respiratoria.⁽⁴³⁾ Se reportan casos aislados de psicosis, en enfermos que toman el fenobarbital y asociados al gen MTHFR C677T.⁽⁴⁴⁾ Sin embargo en una revisión de múltiples artículos no se incluye el FB como un inductor de las psicosis en estos enfermos.⁽²⁸⁾

La fenitoína ó difenilhidantoina (FHD) actúa fundamentalmente sobre las corrientes de calcio al inhibir la liberación de neurotransmisores excitadores dependientes del voltaje, así como la acción de la calmodulina y segundos mensajeros.⁽⁴⁵⁾ Aunque algunos estudios lo señalan como un fármaco que puede inducir cuadros de psicosis, lo que se ha visto, con frecuencia es que puede producir irritabilidad, agresividad y depresión, pero no verdaderos cuadros de psicosis.^(28,45)

Algunos FAE de los de nueva generación, han sido señalados como, factor desencadenante de cuadros psicóticos en los enfermos con epilepsia. Los de mayor riesgo para producir cuadros psicóticos asociados son: Levetiracetam (LEV), el Topiramato (TPM) y la Zonizamida (ZNS).^(28,46)

La Zonizamida, (ZNS) es un FAE que facilita la neurotrasmisión dopaminérgica y serotoninérgica , por bloqueo de los canales cálcicos tipo T y por la prolongación de la inactivación del canal de sodio, para el control de la epilepsia. Se indica en la epilepsia para control de crisis focales, además en otras

enfermedades neurológicas como la Enfermedad de Parkinson o las migrañas. Se han reportado, en grupos de pacientes con epilepsia, aislados cuadros psicóticos. ^(28,47)

El topiramato es un medicamento anticonvulsivo único, que se usa para tratar los trastornos convulsivos (crisis parciales y generalizadas) y prevenir las migrañas, lo trastornos bipolares y la pérdida de peso. Interactúa con los neurotransmisores gamma-aminobutirato (GABA) para mantener el cuerpo relajado y tranquilo. También interactúa con los receptores de kainato y AMPA para reducir las reacciones excitadoras y las convulsiones. Además, estimula a las neuronas para que liberen catecolaminas, entre los que están la dopamina, la epinefrina y la norepinefrina. ⁽⁴⁸⁾ En algunos casos se han reportado cuadros de psicosis, aunque son enfermos que sufren de migraña. ^(49,50)

El levetiracetam reduce la liberación de Ca^{2+} intraneuronal y se une a la proteína 2A de las vesículas sinápticas, involucrada en la exocitosis de neurotransmisores. Es indicado en epilepsia. ⁽⁵¹⁾ Aunque este FAE ha sido muy señalado en su asociación con las psicosis en los enfermos con epilepsia, ^(28,46) en los últimos años esa asociación, no ha sido reportada, mientras que el uso de este fármaco ha ido en aumento, mientras que, estudios recientes solo encuentran irritabilidad y agresividad ante el tratamiento a largo plazo con el LEV. ⁽⁵²⁾

Una revisión exhaustiva de 150 registros en los que 42 artículos publicado cumplieron objetivo de estudio, 7 se identificaron en la base de datos de ensayos clínicos, mientras que 5 estaban basados en el cambio de medicamentos, en el estudio señala efectos adversos de diferentes FAE, como son el brivaracetam (BRV), levetiracetam (LEV), perampanel (PWE), and topiramate (TPM). Entre los efectos adversos más importantes se encontró la irritabilidad, la ira y la agresividad. ⁽⁵²⁾

El uso de neurolépticos y su posible efecto pro convulsivante

El haloperidol ha sido señalado con cierto efecto proconvulsivante en aquellos enfermos con psicosis asociadas a las epilepsias, en la actualidad los estudios comparativos muestra mayor efectividad de los antipsicóticos atípicos en la esquizofrenia que el haloperidol. sin embargo su amplio uso y efectividad en los delirios ha sido señalado en estudios recientes, ⁽⁵³⁾ mientras que no se reportan efectos en el SNC de tipo convulsivo.

Se considera que la presencia de psicosis en los enfermos de epilepsia, esta en dependencia de los múltiples factores de riesgo de estos enfermos, donde se debe de incluir los factores genéticos, no obstante debemos de cuidar de mantener en el tratamiento de las psicosis asociadas a la epilepsia un equilibrio entre antipsicóticos y FAE



Conclusiones

Las psicosis epilépticas, aunque fueron descritas por los asirios en la Edad media, sin embargo son poco conocidas por los psiquiatras y neurólogos en la actualidad.

Las clasificaciones existentes relacionas las psicosis con los episodios ictales. Se consideran 3 tipos como los más frecuentes: Los ictales (psicosis en el curso de una crisis de epilepsia); las post ictales (aparecen días después de una o varias crisis de epilepsia) y las interictales (no relacionadas con las crisis).

Los estudios con RMN han realizado aproximaciones entre la esquizofrenia y las psicosis interictales.

La prevalencia de las psicosis asociadas a la epilepsia se muestran con resultados variables, aunque de forma consistentes reportan cifras mayores de estas psicosis en las ELT y en los centros de epilepsia.

Los principales factores de riesgo, son las Crisis focales del lóbulo temporal, la duración de la epilepsia y la mayor frecuencia de las crisis.

El tratamiento está en dependencia de le tipo de psicosis: en la Ictales el tratamiento es fundamentalmente dirigido al control de la epilepsia con FAE, en las post ictales, se utilizan psicofármacos, pero también esta priorizado el tratamiento de los FAE. En las interictales se utilizan tratamientos con FAE y Psicofármacos, de forma de buscar un control equilibrado entre estos medicamentos

Referencias bibliográficas

1. Magiorkinis E, Diamantis A, Sidiropoulos K, Panteliadis C. Highlights in the history of epilepsy: the last 200 years. *Epilepsy Res Treat.* 2014;2014.
2. Fisher R, Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizure and epilepsy: proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia.* 2005;46(4):470-2. *Epilepsia.* 2005;46(4):470-2.
3. Martínez O, Martínez J, Ernest G, Young P. Historia de la Epilepsia I: desde la Antigüedad a la Edad Media. *Front En Med.* 2021;16(3):214-29.
4. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5ta. 5ta ed. Washington, DC; London; England; 2014.
5. Tarrada A, Hingray C, Sachdev P, Le Thien M, Kanemoto K, de Toffol B. Epileptic psychoses are underrecognized by French neurologists and psychiatrists. *Ilepsy Behav [Internet].* 2019;100(106528). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525505019306687>
6. Reynold E, Kinnier J. Psychoses of epilepsy in Babylon: The oldest accountof the disordero. *Epilepsia.* septiembre de 2008; 49(9):1488-90. doi: Epub 2008 de abril de 21. PMID: 18479392. *Epilepsia.* 2008;49(9):1488-90.



7. Tacón-Cervera J, Crisóstomo Siverio A, Cárdenas Morenos C, Dorta-González J, González-Padilla J, Cejas- Menéndez M del C. Psicosis en epilepsia. Breve reseña histórica y revisión bibliográfica. Norte Salud Ment. 2023;18(68):25-31.
8. Mula M, Coleman H, Wilson S. Neuropsychiatric and Cognitive Comorbidities in Epilepsy. Continuum (Minneap Minn). Contin Minneap Minn. abril de 2022;28(2):457-82.
9. Fonseca E, Lemos S. El síndrome psicótico: Pasado, presente y futuro. En E. Fonseca (Coord.), Tratamientos psicológicos para la psicosis [Internet]. Madrid: Pirámide; 2019. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S0214-7823202000020012500016&lng=en
10. González-Pando D, Sanz de la Garza C, Aparicio-Basauri V, Arboleya T, González-Menéndez A, Mendez-Salguero A, et al. La psicología ante la terapia electroconvulsiva (I): aspectos históricos y conceptuales. Papeles Psicológicos [Internet]. agosto de 2020;41(2). Disponible en: <https://dx.doi.org/10.23923/pap.psicol2020.2923>
11. Pacheco L, Moreno D, Wood N, Unibaso S, Cabo P. Historical review of the so-called biological therapies in psychiatry. Norte Salud Ment. 2015;89-99.
12. Menchon J, Pons A. Historia de la Terapia electro consulsivante. 1ra ed. Barcelona-España: Masson-Salvat; 1994. 9-23 p.
13. Mutz J. Brain stimulation treatment for bipolar disorder. Disord Bipolar. febrero de 2023;25(1):9-24.
14. Fink M. Ladislav J Meduna, M.D. 1896–1964. Am J Psychiatry 1999;156, 11:1807-1807. Am J Psychiatry. 1999;156(11):1807.
15. Landol H. Landolt H. Serial electroencephalographic investigations during psychotic episodes in epileptic patients and during schizophrenic investigations during psychotic episodes in epileptic and during schizophrenic attacks. Hass; 1958.
16. Bragatti J. Forced Normalization Revisited: New Concepts About a Paradoxical Phenomenon. Front Integr Neurosci. agosto de 2021;27(5):736248.
17. Calle-López Y, Ladino L, Bejumea-Cuartas V, Castrillo-Velilla D, Tellez-Zenteno J, Wolf P. Normalización forzada: una revisión sistemática. Epilepsia. 2019;60:1610-8.
18. Slater E, Beard A, Glithero E. The schizophrenialike psychoses of epilepsy. Biol Psychiatry. 1963;109:95-150.
19. González Mingot C, Gil Villar M, Calvo Medel D, Corbalán Sevilla T, Martínez Martínez L, Iñiguez Martinez C, et al. Psicosis epiléptica peri-ictal, una causa de psicosis reversible. Neurología. 2013;28(2):81-7.



20. de Toffol B, Adachi N, Kanemoto K, El-Hage W. Interictal psychosis of epilepsy. *Encéfalo*. 2020;46(6):482-92.
21. Rizvi S, Farooq F, Shagufta S, Khan A, Masood Y, Saeed H. Postictal Mania Versus Postictal Psychosis. *Cureus* [Internet]. 2018;10(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30473971/>
22. Paredes-Aragon E, Ruiz-García R, Burneo J. Paredes-Aragón E, Ruiz-García R, Burneo JG. Depresión en pacientes con epilepsia. Conceptos fisiopatológicos, clínicos y estrategias terapéuticas. *Rev Neurol*. febrero de 2023;76(4):136-46.
23. Jansen C, Francomme L, Vignal J, Jacquot C, Schwan R, Tyvaert L, et al. Interictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: Prevalence and influence of the localization of the epilepsy. *Epilepsi Behav*. mayo de 2019;94:288-96.
24. González Pal S, Fabelo Roche R, González Delgado E, Iglesias Moré S, Quintana Mendoza J. La depresión asociada a la epilepsia: ¿Un reto bioético en nuestros días? *Rev Hosp Psiquiátrico Habana* [Internet]. 2012;9(2). Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.medigraphic.com/pdfs/revhospsihab/hph-2012/hph122g.pdf>
25. Krishnamoorthy E. Psychiatric issues in epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2001;14(2):217-24.
26. OMS. Epilepsy [Internet]. 2024 feb. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy#Datos%20Y%20Cifras>
27. OMS. Temas de salud. Esquizofrenia [Internet]. 2022 ene. Report No.: Temas de Salud. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
28. Chen B, Choi H, Hirsch L, Katz A, Legge A, Buchsbau R, et al. Psychiatric and behavioral side effects of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2017 Nov;76:24-31.
29. Tong X, An D, Xiao F, Lei D, Niu R, Liu W, et al. Real-time effects of interictal spikes on hippocampus and amygdala functional connectivity in unilateral temporal lobe epilepsy: An EEG-fMRI study. *Epilepsia*. 2019;60(2):246-54.
30. Kanemoto K. Psychotic Disorders in Epilepsy: Do They Differ from Primary Psychosis? . *Curr Top Behav Neurosci*. 2022;55:83-208.
31. Aroniadou-Anderjaska V, Fritsch B, Qashu F, Braga M. Pathology and pathophysiology of the amygdala in epileptogenesis and epilepsy. *Epilepsy Res*. 2008;78:102-6.
32. Vilorio N de U, Tejedor M, de Llano M, Mongil-Lopez B, Miguelez López M, Geijo Uribe S. Relación entre psicopatología y epilepsia en la infancia: a propósito de un caso de esclerosis mesial temporal. *Psiquiatr Biológica*. abril de 2021;28(1).



33. Davinson T, Shepherd T. 18F-FDG-PET: Utility in the Diagnosis of Dementia and Epilepsy. *Isr Med Assoc.* 2020;22(3):178-84.
34. Ramirez-Bermúdez J, Valadez J, León-Ortíz P, de la Fuente-Sandoval C. Estudios de neuroimagen estructural en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. *Rev Latinoam Psiquiatr.* 2012;11:164-7.
35. Peña Salazar C, Kazah N, Carrillo B, Díaz C, Callen A, Serrano-Blanco S, et al. Comorbilidad neurológica en pacientes psiquiátricos: evidencia de consultas neurológicas en un centro español. *Rev Neurol [Internet].* 2024;79(1). Disponible en: <https://psiquiatria.com/congresos/pdf/1-1-2017-22-prb1.pdf>
36. Martínez-Juarez I, Flores-Sobrecueva A, Alanis-Guevara M, Gomez-Duran R, Serrano V, Marquez-Amaya M, et al. Guía clínica: epilepsia y comorbilidades psiquiátricas. *Rev Mex Neurocienc.* 2020;21(Suppl 1):S39-55.
37. Lu E, Pyatka N, Burant C, Sajatovic M. Systematic Literature Review of Psychiatric Comorbidities in Adults with Epilepsy. *J Clin Neurol.* abril de 2021;17(2):176-86.
38. Arteaga-Rodríguez C, Kubis M, Texeira -Arteaga C, Hernández-Fuste O. Psychiatric Comorbidities in Epilepsy. *J Epilepsia Res.* junio de 2022;12(1):21-6.
39. Adachi N, Akanuma N, Ito M, Okazaki M, Kato M, Onuma T. Interictal psychotic episodes in epilepsy: duration and associated clinical factors. *Epilepsia.* 2012;53(6):1088-94. *Epilepsia.* 2012;53(6).
40. Revdal E, Morken G, Bakken I, Brathen G, Landmark C, Brodtkorb E. Bidirectionality of antiseizure and antipsychotic treatment: A population-based study. *Epilepsi Behav.* 17 de septiembre de 2022;366(108911).
41. Pacifici G. Phenobarbital in Neonates: Effects, Metabolism and Pharmacokinetics. *Curr Pediatr Rev.* 2016;12(1):48-54.
42. Jain P, Aneja S, Cunningham J, Arya R, Sharma S. Treatment of benzodiazepine-resistant status epilepticus: Systematic review and network meta-analyses. *Seizure.* noviembre de 2022;102:74-82.
43. Murty S. Antiepileptic Overdose. *Indian J Crit Care Med.* diciembre de 2019;Suppl 4:S90-5.
44. Shimura M, Yamada N, Go S, Yamanaka G, Kawashima H. Antiepileptic drug-induced psychosis associated with MTHFR C677T: a case report. *Med Case Rep.* agosto de 2019;12(13(1)):250.
45. Patocka J, Wu Q, Nepovimova E, Kuka K. Phenytoin - An anti-seizure drug: Overview of its chemistry, pharmacology and toxicology. *Food Chem Toxicol.* 2020;142(111393).



46. Maguire M, Singh J, Marson A. Epilepsy and psychosis: a practical approach. *Pr Neurol.* 2018;18(2):106-14.
47. Cavanna A, Seri S. Psychiatric adverse effects of zonisamide in patients with epilepsy and mental disorder comorbidities. *Epilepsi Behav.* 2013;29(2):281-4.
48. Langtry H, Gillis J, Davis R. Topiramate. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and clinical efficacy in the management of epilepsy. *Drugs.* noviembre de 1997;54(5):752-73.
49. Register S, Ruano O, Sánchez D, Catalano G, Catalano M. Alucinaciones asociadas a la terapia con topiramato: informe de un caso y revisión de la literatura. *Curr Drug Saf.* 2017; 12(3):193-197. doi: PMID: 28699493. *Curr Drug Saf.* 2017;12(3):193-7.
50. Jafarpour H, Razavi A, Alaedini K, Sefidgarnia M, Hosseini Talari D. Topiramate-Induced Acute Psychotic Symptoms: A Case Report. *Clin Neuropsychiatr.* Febrero de 2020;17(1):34-5.
51. Arabiah H. Levetiracetam. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol.* 2019;44:167-204.
52. Steinhoff B, Klein P, Kitgaard H, Laloyaux C, Moseley B, Ricchetti-Masterson K, et al. Behavioral adverse events with brivaracetam, levetiracetam, perampanel, and topiramate: A systematic review. *Epilepsy Behav.* Mayo de 2021;118(107939).
53. Andersn-Ranberg N, Barbateskovic M, Perner A, Oxenboll Collet M, Musaeus Poulsen L, van der Jagt M, et al. Haloperidol for the treatment of delirium in critically ill patients: an updated systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care.* Agosto de 2023;27(1):329.

Declaración de conflictos de intereses

No existen conflicto de intereses

