

# Psicosis y epilepsia: descripción de casos clínicos y revisión de la literatura.

Alvaro Vidal Santoro<sup>1</sup>, Daniel Guerrero Baquero<sup>2</sup>, Carlos Orellana Díaz<sup>3</sup>, Valentina Michelsen Pezantes<sup>4</sup>.

## ABSTRACT

*Epilepsy is a prevalent disease. It is frequent its association with psychiatric comorbidities. Psychosis is a psychiatric disorder, which is related to epilepsy and can manifest in different ways. We describe the cases of two patients who present psychotic episodes in the context of epilepsy diagnosis, showing their clinical presentation, diagnostic methods and treatment. Early detection of psychosis is very important in order to start an adequate treatment considering this associated co-morbidity.*

**Key words:** Psychotic disorders, psychosis, epilepsy, quality of life.

## RESUMEN

La epilepsia es una enfermedad prevalente. Su asociación a comorbilidades psiquiátricas es frecuente. La psicosis es un tipo de patología psiquiátrica relacionada a la epilepsia y puede manifestarse de diversas formas. Describimos los casos de dos pacientes que presentan episodios de psicosis en el contexto de diagnóstico de epilepsia abordando la presentación clínica, métodos diagnósticos utilizados y tratamiento. La detección precoz de la psicosis es muy relevante para poder entregar un tratamiento adecuado considerando esta co-morbilidad asociada.

**Palabras clave:** Trastornos psicóticos, psicosis, epilepsia, calidad de vida.

## CASOS CLÍNICOS

*(Consentimiento informado obtenido en el caso de cada paciente).*

### Caso 1

Mujer de 22 años, de nacionalidad argentina, diestra, cursando estudios superiores, con antecedente de epilepsia generalizada con crisis tónico-clónicas desde los 16 años, en tratamiento con levetiracetam 1 gramo diario, con buena adherencia reportada. A los 17 años de edad, mientras se encontraba en su domicilio, presenta alucinación auditiva caracterizada por tonos agudos y luego “voces de niños pequeños cantándole al oído”, sumado a sensación de miedo injustificado e ideas deliriosas persecutorias dadas por lo que ella pensaba. Refiere que las “voces” se mantuvieron durante 3 meses hasta presentar convulsión tónico-clónica generalizada, permaneciendo comprometida de conciencia durante 2 horas posterior al evento. Se le realizan exámenes complementarios: resonancia nuclear magnética cerebral sin hallazgos patológicos y electroencefalograma (EEG) estándar que evidencia paroxismo epileptiforme generalizado interictal de ondas agudas y lentas de 1,5 segundos de duración, desencadenado por la hiperventilación, sin correlato

1. Neurólogo, Clínica Somno, Santiago, Chile. Profesor asistente, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

2. Neurólogo, Hospital de Villarrica, Villarrica, Chile.

3. Psiquiatra, Clínica Somno, Santiago, Chile.

4. Interna de 6º año, carrera Medicina, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Correspondencia a: Alvaro Vidal Santoro, drvidalsantoroneuro@gmail.com.

Recibido: 15-04-2021. Aceptado: 23-06-2021.

clínico (figura 1). Es evaluada e internada en hospital psiquiátrico por 1 mes, por sobredosis de fluoxetina y levetiracetam con intento de autolisis, sin mayores antecedentes de su estadía. Actualmente, la paciente se encuentra en control en neurología, en tratamiento con levetiracetam 2 gramos al día, con buena adherencia. Refiere que su última crisis fue durante el año 2018. En evaluaciones posteriores no recuerda los eventos previos a su ingreso hospitalario. No ha vuelto a presentar episodios psicóticos posteriormente.

#### Caso 2

Mujer de 38 años, de nacionalidad haitiana, en su 15° día de puerperio, con apego y lactancia en condiciones normales, con antecedentes de psicosis puerperal en sus dos embarazos previos en Haití, tratados con risperidona y haloperidol. Ingresa por ideas deliriosas persecutorias (refiriendo que la familia de su esposo la habría “embrujaado” y le quieren hacer daño a su hijo) y alucinaciones visuales y auditivas referidas como ver y escuchar “brujos y espíritus”, sumado a periodos de relativa normalidad. Durante su hospitalización fue manejada por equipo de psiquiatría adulto con olanzapina y quetiapina, sin conseguir remisión sintomática, llegando incluso a agredir a personal de salud, manteniendo periodos de relativa normalidad. Se le realizan exámenes complementarios: tomografía computarizada de cerebro sin hallazgos patológicos y EEG estándar con video de registro el cual evidenció 3 episodios sin compromiso de conciencia, de automatismos motores de miembros superiores, caracterizados por postura en aducción, flexión de antebrazos y manos apoyadas en el tórax (con movimientos compatibles con grataje toraco-abdominal), de duración de 1 a 2 minutos con resolución espontánea, con correlato electroencefalográfico de paroxismo epileptiforme generalizado, caracterizado por punta-onda lenta de amplio voltaje, mal configurada, rítmico a 5 Hz, de 5 segundos de duración (figura 2). Profundizando en antecedentes, relata que estos episodios se iniciaron desde su adolescencia, no comple-

tando estudio etiológico. Se inicia tratamiento con levetiracetam 2 gramos al día, observando mayor agresividad y agitación motora, por lo cual se decide cambio a ácido valproico 1.250 miligramos al día, pudiendo controlar episodios psicóticos así como de automatismos, logrando suspender de forma progresiva olanzapina y quetiapina nocturna. Quince días posteriores al alta, paciente se ha mantenido sin nuevos episodios psicóticos ni automatismos.

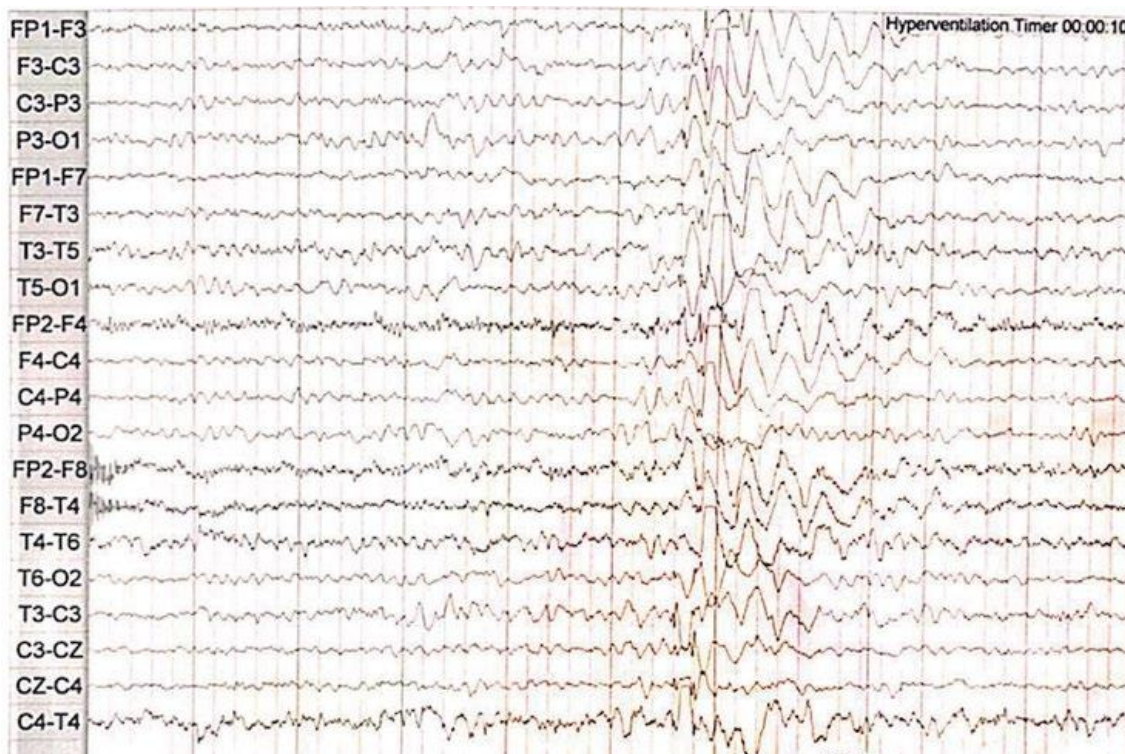
#### MARCO TEÓRICO

La epilepsia se define, conceptualmente, como una enfermedad cerebral que se caracteriza por una predisposición persistente a generar crisis epilépticas, con consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales. Cuenta con criterios diagnósticos establecidos por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) en 2017 (1).

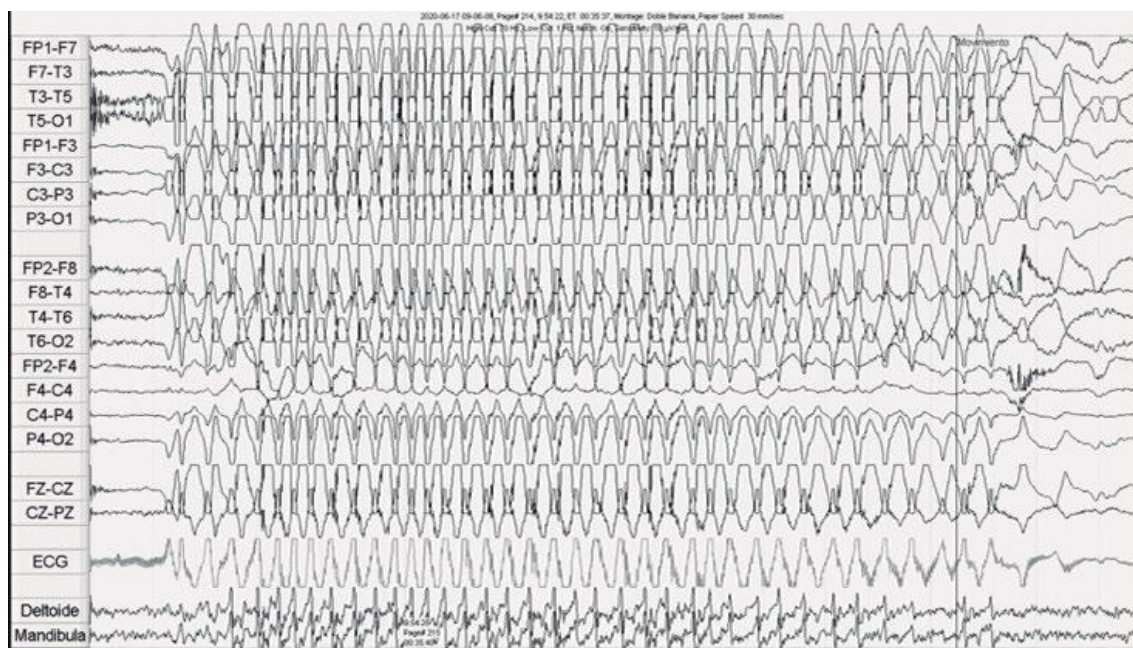
Los pacientes con epilepsia presentan frecuentemente trastornos psiquiátricos dentro de los cuales destacan depresión y ansiedad. La psicosis corresponde a un trastorno del pensamiento que puede estar presente en el 6% de los pacientes con epilepsia y el 7% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (2).

En la actualidad, a pesar de su alta frecuencia, las comorbilidades psiquiátricas se consideran subdiagnosticadas y subtratadas en la mayoría de los pacientes. Para este fenómeno se han planteado múltiples causas: escaso entrenamiento psiquiátrico en residentes de neurología y escaso entrenamiento neurológico en residentes de psiquiatría, falta de comunicación entre neurólogos y psiquiatras y ausencia de psiquiatras en los equipos de epilepsia, entre otros (3).

La psicosis se puede manifestar por una gran constelación de síntomas tanto positivos como negativos que se dividen principalmente en delirios, alucinaciones y pensamiento desorganizado (figura 3) (4).



**Figura 1.** Electroencefalograma estándar paciente 1. Paroxismo epileptogénico generalizado de ondas agudas y lentas de 1,5 segundos de duración, desencadenado por la hiperventilación.



**Figura 2.** Electroencefalograma estándar paciente 2. Presencia de paroxismos epileptiformes generalizados, con máxima negatividad posterior, caracterizado por punta-onda lenta de amplio voltaje, mal configurada, rítmico a 5 Hz, de 5 segundos de duración.

**Figura 3.** Manifestaciones clínicas de psicosis.

| <b>Características claves de los trastornos psicóticos (Adaptado del DSM 5)(25)</b> |   |
|---|---|
| Delirios  | Creencias fijas que no se modifican ante la luz de la evidencia.  |
| Alucinaciones   | Experiencias perceptivas que ocurren sin un estímulo externo.   |
| Pensamiento desorganizado (Trastorno formal del pensamiento)                        | Se infiere del discurso, va desde las asociaciones laxas, hasta ser prácticamente incomprensible (“Ensalada de palabras”).  |
| Comportamiento motor anormal (Incluyendo catatonía)                                 | Puede manifestarse desde la “conducta pueril”, hasta la agitación. Se pueden notar problemas en cualquier forma de comportamiento dirigido a un objetivo, lo que lleva a dificultades en la realización de las actividades de la vida diaria. |
| Síntomas negativos  | Son responsables de gran parte de la morbilidad en la esquizofrenia. Incluyen: Expresividad emocional disminuida, abulia, alogia, anhedonia y la asociabilidad.   |

En cuanto a los tipos de psicosis en epilepsia, estos se dividen en relación a su temporalidad respecto a la crisis epiléptica. Es así como se clasifican como:

- a. Psicosis ictal (psicosis como expresión de la crisis).
- b. Inter-ictal (episodio de psicosis independiente de la crisis).
- c. Post-ictal (episodio de psicosis que ocurre hasta 120 horas luego de una convulsión).
- d. Psicosis bimodal: asociación de psicosis post-ictal y psicosis interictal.
- e. Psicosis alternativa (5, 6).

En cuanto a los mecanismos patogénicos, se dividen en:

- a. Factores vinculados a la localización del foco epileptógeno.
- b. Factores relacionados con el tipo de lesión cerebral.
- c. Factores relacionados a consecuencias fisiopatológicas de las descargas recurrentes
  - Fenómeno de Kindling

- Teoría de la normalización forzada
- Teoría de los fenómenos inhibitorios exacerbados
- d Factores relacionados con efectos adversos del tratamiento con fármacos anti-epilépticos (6).

El circuito dopaminérgico tiene relación bien documentada en la patogénesis de la psicosis. En la epilepsia del lóbulo temporal mesial, hay reducción de la capacidad de unión de Dopamina en el estriado, que lleva a hiperexcitabilidad cortical. Por otro lado, se ha descrito que la estimulación de la vía D2 tendría un efecto antiepiléptico, mientras que la vía D1 tendría efecto en disminución del umbral de crisis epilépticas, en modelos animales. La reducción de la actividad dopaminérgica a nivel pre-frontal pueden generar una disregulación del circuito dopaminérgico mesio-temporal y tiene potencial para generar convulsiones y/o psicosis (4).

Existen factores de riesgo definidos para tener

un cuadro de psicosis relacionado a la epilepsia, dentro de los que destacan:

- Psicopatológicos
  - Historia familiar o personal de psicosis, trastornos afectivos o trastornos de personalidad.
- Relacionados con la epilepsia.
  - Edad de inicio joven de epilepsia.
  - Foco epileptogénico temporal izquierdo.
  - Lesiones epileptogénicas específicas (esclerosis hipocampal y alteraciones del neurodesarrollo cortical).
  - Historia de status epiléptico.
  - Historia de crisis febriles.
  - Lesiones cerebrales estructurales (principalmente las múltiples).
  - Epilepsia mal controlada.
- Factores relacionados al tratamiento con fármacos anti-epilépticos.
  - Politerapia.
  - Aumento brusco de fármacos antiepilépticos de nueva generación.
  - Cirugía de la epilepsia (4, 6)

Las neuroimágenes juegan un rol de apoyo diagnóstico en relación a psicosis y epilepsia. La resonancia magnética de alta resolución es un método adecuado para la búsqueda de diferencias estructurales a nivel cerebral. Se han descrito alteraciones anatómicas como un volumen ventricular aumentado, reducción del volumen de la sustancia gris a nivel del lóbulo temporal, región fronto-parietal y temporal superior. También se ha descrito aumento del tamaño amigdalino bilateral y reducción bilateral de volumen a nivel de los giros temporales, giro fusiforme y giro parahipocampal izquierdo (7). Se ha planteado la reducción de volumen hipocampal posterior como un potencial marcador en pacientes con epilepsia y psicosis (8).

Es importante mencionar que algunos autores plantean el método de predicción de edad cerebral podría proveer información sobre el tipo de epilepsia que presentan los pacientes, considerándose un potencial biomarcador en psi-

cosis y posiblemente estos pacientes tendrían una edad cerebral mayor que los pacientes no psicóticos (9).

Las psicosis ictales, son un fenómeno poco detectado y estudiado. Muchos casos escapan a un diagnóstico acertado, en parte, porque no siempre se pueden detectar en un EEG convencional. En las raras ocasiones en que se pueden detectar anomalías electroencefalográficas, éstas aparecen en el septum y, con menor intensidad, en las estructuras del lóbulo temporal medial, amígdala e hipocampo, mientras que en pacientes con esquizofrenia que también presentan epilepsia, se observa el patrón reverso: clara actividad de puntas y ondas en la región temporal medial y menor actividad epiléptica en el septum. Por estas razones, se postula que las psicosis ictales pueden estar asociadas a actividad epiléptica en áreas límbicas profundas, cuya actividad eléctrica no se puede detectar en un EEG convencional. Así, se pueden observar anomalías conductuales sin cambios electroencefalográficos observables (10).

Por otro lado, las crisis que se originan en el lóbulo frontal se pueden presentar con manifestaciones motoras y comportamentales, debido a la larga propagación de las descargas ictales dentro de éste y sus complejas redes. Las conductas estereotipadas ictales que no se acompañan de manifestaciones motoras pueden enmascararse como trastornos psiquiátricos; así, es extremadamente difícil diagnosticar la epilepsia. Adicionalmente, el EEG de superficie es difícil de interpretar, si se tiene en cuenta la poca accesibilidad a focos en la corteza frontal inferior. Kendrick y Gibbs utilizaron electrodos implantados para estudiar las alteraciones electrofisiológicas en esquizofrenia y en la psicosis de la epilepsia psicomotora; encontraron puntas en las estructuras frontales y temporales de ambos grupos, por lo cual, en ocasiones, es difícil la correcta interpretación de esta prueba (11).

Otro factor que dificulta un diagnóstico acertado



do de manera rápida, al relacionar sintomatología productiva con alteraciones en el EEG, es la normalización del registro EEG coincidente con la aparición de síntomas psicóticos, proceso conocido como “normalización forzada”, una entidad pasada por alto, cuya fisiopatología sigue siendo en gran parte incierta (12).

Aunque el objetivo principal del tratamiento de la epilepsia es mantener al paciente libre de convulsiones, hay algunos en los que el control de las convulsiones puede desencadenar síntomas inesperados como expresión de redes cerebrales disfuncionales, con trastornos del comportamiento como su presentación principal. Se presenta a menudo como un episodio psicótico caracterizado por delirios paranoides, con menos frecuencia auditivos y, más raramente, alucinaciones visuales, que ocurren con más frecuencia en mujeres jóvenes con epilepsia focal farmacorresistente. La normalización forzada parece ocurrir especialmente en los casos de epilepsia del lóbulo temporal, cuando los pacientes presentan convulsiones frecuentes que terminan abruptamente. A menudo se desencadena por FAE, principalmente levetiracetam y cirugía de epilepsia, principalmente lobectomía temporal derecha. El tratamiento es exitoso en la mayoría de los pacientes y se basa en la retirada del FAE responsable, que puede estar respaldado por el uso transitorio de fármacos antipsicóticos para el control sintomático agudo. Cuando el desencadenante es una intervención quirúrgica, el pronóstico es peor con un alto riesgo de síntomas psicóticos persistentes (12).

En el caso de las psicosis interictales o psicosis de la epilepsia tipo esquizofrenia, aunque no se conoce con certeza qué mecanismo induce su aparición, sabemos que son más frecuentes en individuos con focos epileptógenicos temporales mediobasales con descargas frecuentes. Diagnosticar este grupo de psicosis no es tarea fácil, puesto que, para poder llegar a este diagnóstico, hay que descartar los diagnósticos de psicosis ictales y postictales (de por si tarea

complicada), tener en cuenta que los episodios de psicosis interictales en los que se alternan las crisis epilépticas con los episodios psicóticos pueden ser expresión, aunque infrecuente, de una normalización forzada, además de los efectos secundarios proconvulsivos de la medicación psicotrópica (10).

## Tratamiento

Las personas con diagnóstico de epilepsia tienen una alta prevalencia de comorbilidad psiquiátrica, en comparación con la población general y aquellos con patologías médicas crónicas (figuras 4 y 5).

La identificación precoz y el manejo apropiado de estos trastornos, debería traducirse en un mejor manejo de las crisis, menos efectos secundarios, una mejoría en la calidad de vida, beneficios para los costos de la atención de salud, y mejores resultados para la sociedad en general.

En el año 2007, “The International League of Epilepsy (ILAE) Commission on the Neuropsychiatric Aspects of Epilepsy” desarrolló un consenso de práctica clínica internacional para el tratamiento de las condiciones neuropsiquiátricas asociadas con la epilepsia (13).

Dentro de este consenso, se determinaron los siguientes puntos respecto al manejo de los cuadros psicóticos en epilepsia:

- Estar consciente de las psicosis asociadas con epilepsia es esencial para asegurar la identificación de este raro pero severo grupo de condiciones.
- Los episodios ictales y postictales son de particular importancia, ya que conllevan riesgo sustancial para las personas que viven con epilepsia y sus cuidadores dada la impredecibilidad y potencial severidad de los síntomas psicóticos y afectivos.
- El tratamiento sintomático con antipsicóticos está justificado en psicosis postictal y debe ser cuidadosamente titulado.

**Figura 4.** Comorbilidades psiquiátricas según área epileptogénica en la epilepsia focal refractaria (26).

| <b>Variables</b>       | <b>Mesial (ELT)<br/>N=328</b> | <b>Neocortical<br/>N=47</b> | <b>Extratemporal<br/>N= 115</b> | <b>P-Value</b> |
|------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|----------------|
| EJE I                  | 116 (35.4%)                   | 9 (19.1%)                   | 29 (25.2%)                      | <b>0.021</b>   |
| Trastorno del ánimo    | 69 (21.0%)                    | 5 (10.6%)                   | 20 (17.3%)                      | 0.204          |
| Ansiedad               | 16 (4.9%)                     | 3 (6.4%)                    | 2 (1.7%)                        | 0.272          |
| Psicosis               | 31 (9.5%)                     | 1 (2.1%)                    | 7 (6.1%)                        | 0.155          |
| EJE II                 | 23 (7.0%)                     | 6 (12.8%)                   | 15 (13.0%)                      | 0.095          |
| TP Paranoide           | 0 (0%)                        | 0 (0%)                      | 1 (0.8%)                        | 0.380          |
| TP Esquizoide          | 2 (0.6%)                      | 1 (2.1%)                    | 1 (0.8%)                        | 0.528          |
| TP Límitrofe           | 3 (0.9%)                      | 0 (0%)                      | 3 (2.6%)                        | 0.479          |
| TP Histriónico         | 7 (2.1%)                      | 1 (2.1%)                    | 5 (4.3%)                        | 0.744          |
| TP Obsesivo-Compulsivo | 0 (0%)                        | 0 (0%)                      | 1 (0.8%)                        | 0.380          |
| Otros                  | 11 (3.3%)                     | 4 (8.5%)                    | 4 (3.4%)                        | 0.200          |
| Total (Eje I + Eje II) | 139 (42.4%)                   | 15 (31.9%)                  | 44 (38.3%)                      | 0.339          |

ELT: Epilepsia del Lóbulo Temporal. TP: Trastorno de Personalidad.  
Prueba de chi-cuadrado (los valores p significativos se muestran en negrita).

**Figura 5.** Prevalencia de diversas comorbilidades psiquiátricas en la epilepsia y factores asociados o fisiopatología (27).

| <b>Comorbilidad psiquiátrica</b>          | <b>¿Qué tan común en personas con epilepsia?</b>   | <b>Fisiopatología (hipótesis) y factores asociados</b>  |
|---|--|---|
| Trastornos del ánimo                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión (prevalencia activa): 23,1%</li> <li>• Síntomas maníacos: 12,2%</li> <li>• Manía postictal / hipomanía: 22% de personas ingresada a la unidad de epilepsia</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relación bidireccional</li> <li>• Epilepsia lesional (especialmente del lóbulo temporal)</li> <li>• Disfunción de temporal, orbitofrontal y áreas prefrontales inferiores</li> <li>• Estigma</li> </ul>  |
| Trastorno de ansiedad                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad (prevalencia de por vida): 22,8%</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atrofia amigdalal</li> <li>• Mecanismos GABAérgicos</li> <li>• Estigma</li> <li>• Impredecibilidad de las convulsiones</li> <li>• Falta de educación</li> </ul>  |
| Psicosis                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Psicosis interictal: 5,2%</li> <li>• Psicosis interictal (solo epilepsia del lóbulo temporal): 7%</li> <li>• Psicosis postictal: 2%</li> </ul>                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relación bidireccional</li> <li>• Anormalidades en la sensibilidad del receptor postsináptico de dopamina</li> <li>• Aumento de la eliminación del GABA</li> <li>• Circuitos sinápticos aberrantes en el circuito dentado CA3-CA1</li> <li>• Autoinmunidad (encefalitis NMDA y LG1)</li> </ul> |
| Alteraciones de personalidad              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsia general: 4-38%</li> </ul>   | Desconocido   |
| Intentos de suicidio y suicidio consumado | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-14,3% de las personas con epilepsia</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastorno del ánimo</li> <li>• Intento de suicidio previo</li> </ul>   |

- Para episodios muy cortos de remisión rápida, se pueden administrar por 5 días.
- Para episodios de mayor duración, donde la remisión de los síntomas toma más de algunos días, un periodo de 1-2 meses luego de la remisión completa es la recomendación antes de iniciar el retiro.
- El tratamiento sintomático de la psicosis interictal es el mismo que el de esquizofrenia y debe administrarse por largo tiempo después de la remisión.
- En casos en que ocurre psicosis alternada con periodos de normalización electroencefalográfica, los cuidadores y el equipo médico deben decidir en un proceso conjunto cómo proceder con las drogas antiepilépticas y antipsicóticas.

Respecto al uso de antipsicóticos es importante contextualizar sobre los antipsicóticos de primera generación y los de segunda generación.

El primer antipsicótico, clorpromazina, fue desarrollado en “la década de los 50s”, de manera subsecuente los antipsicóticos que comparten similitudes en sus mecanismos de acción y en su perfil de efectos secundarios, son ahora caracterizados como antipsicóticos de primera generación.

Se cree que ejecutan su efecto antipsicótico a través del antagonismo de los receptores de dopamina D-2 postsinápticos, de este modo reduciendo los efectos de la dopamina endógena liberada por las neuronas presinápticas.

Los antipsicóticos de segunda generación, también conocidos como antipsicóticos atípicos, se cree que realizan su efecto antipsicótico por un mecanismo de acción similar (Antagonismo D2), pero con un perfil de actividad en el receptor de dopamina, que produce efectos diferentes a los de los antipsicóticos de primera generación. La mayoría de los antipsicóticos de segunda generación, en contraste de los antipsicóticos de primera generación, se unen menos firmemente a estos receptores que la do-

pamina, y se disocian más rápidamente de los receptores D2. Además, se unen a los receptores de serotonina 5HT2A, que pueden tener un efecto en indirectamente disminuir el riesgo neuroléptico (14-16).

### **Antipsicóticos y riesgo de crisis epilépticas**

Casi todos los antipsicóticos de primera y segunda generación, se han relacionado con un aumento en el riesgo de crisis epilépticas. Los antipsicóticos son usados en un amplio rango de condiciones y pueden ser indicados en personas con epilepsia. De hecho, varios estudios transversales han demostrado que los trastornos psicóticos y otras condiciones psiquiátricas para las cuales son prescritos los antipsicóticos, son más comunes dentro de las personas con epilepsia que en la población general (Prevalencia general de un 25% de patología psiquiátrica en este grupo de personas).

Haloperidol y los antipsicóticos de segunda generación, con excepción de clozapina, tienen un riesgo menor de causar crisis epilépticas, en comparación a los antipsicóticos fenotiazínicos (17-19).

Por lo tanto, como estrategias para disminuir el riesgo de crisis convulsivas se recomienda lo siguiente: elegir el antipsicótico de menor riesgo disponible, comenzar con dosis bajas, usar la mínima dosis efectiva y evitar el uso de polifarmacia antipsicótica innecesaria (19, 20).

### **Fármacos antiepilépticos (FAE)**

Para la mayoría de las personas con epilepsia, los FAE son la principal modalidad de tratamiento, teniendo como meta ideal, la ausencia total de crisis, sin la presencia de efectos secundarios. Debido a esto, la selección farmacológica debe ser guiada por la mejor evidencia disponible respecto a la efectividad del FAE para el síndrome epiléptico o tipo de crisis que presenta el paciente, considerando también que sea bien tolerado (21).



La remisión de las crisis epilépticas probablemente reduce la morbilidad y la mortalidad prematura asociada con las crisis continuas, particularmente convulsivas.

A pesar de lo anterior, las drogas actuales (Sobre 25 fármacos), son efectivas solamente en el 66% de los pacientes, considerando países de altos ingresos (22).

Respecto a los efectos secundarios de estos fármacos, ocurren varias complicaciones neuropsiquiátricas, por ejemplo: disminución de la vigilia, deterioro cognitivo y síntomas psicopatológicos. La presencia de psicosis luego de la administración de FAE, es una de las complicaciones más severas.

Un estudio con 2.067 pacientes con epilepsia focal mostró un aumento significativo en la frecuencia de episodios psicóticos, con la administración de FAE de segunda generación, especialmente lamotrigina y topiramato, sin estar relacionado a la dosis. Asimismo, los episodios psicóticos tendían a ocurrir cuando existía una mayor cantidad de FAE concomitantes (polifarmacia). Análisis posteriores, mostraron que la historia previa de psicosis, junto con la administración de FAE de segunda generación, fueron los factores de riesgo más significativos para presentar un episodio psicótico debido al uso de FAE (23).

## DISCUSIÓN

Neurología y psiquiatría son especialidades que se superponen en cuanto a los síntomas y trastornos que diagnostican y tratan, confirmando el anacronismo del dualismo cartesiano (división mente y cuerpo), visto tanto clínicamente como en los estudios científicos.

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que cursa con múltiples comorbilidades, tanto médicas como psiquiátricas.

Es de especial interés la relación que existe en-

tre psicosis y epilepsia, sobre todo considerando que puede ser manifestación de la enfermedad en forma de crisis convulsivas, como una comorbilidad psiquiátrica de la enfermedad o como una reacción adversa de los fármacos antiepilépticos.

Para un adecuado estudio médico clínico resulta relevante investigar síntomas asociados a patología psiquiátrica en la anamnesis inicial y en el seguimiento de los pacientes con epilepsia, con el fin de entregar una atención completa y holística, que permita el manejo adecuado de los síntomas, con la consiguiente mejoría en calidad de vida.

En los 2 casos que exponemos destaca que los pacientes son de género femenino, jóvenes y además migrantes, lo cual se considera un factor de riesgo aislado de psicosis, debiendo buscarse de forma dirigida en este grupo de pacientes con el fin de realizar pesquisa precoz de pacientes con alto riesgo clínico (24).

## CONCLUSIONES

Psicosis y epilepsia son cuadros comórbidos de aparición relativamente frecuente. Es importante conocer los mecanismos que desencadenan la psicosis, conocer sus factores de riesgo, los tipos de psicosis epiléptica y su principal enfoque diagnóstico-terapéutico, con el fin de pesquisar y tratar precozmente.

No debemos olvidar la importancia de activar equipo multidisciplinario con el área de psiquiatría para entregar un abordaje global y completo a nuestros pacientes.

Respecto al tratamiento farmacológico, es importante elegir el antipsicótico con menor riesgo de efectos secundarios, con la menor dosis efectiva y por la menor cantidad de tiempo. Sobre el uso de FAE, se debe priorizar según el tipo particular de epilepsia, idealmente con monoterapia, con menor impacto neuropsiquiátrico.

REFERENCIAS

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
2. Tolchin B, Hirsch LJ, LaFrance WC, Jr. Neuropsychiatric Aspects of Epilepsy. *Psychiatr Clin North Am*. 2020;43(2):275-90.
3. Lopez MR, Schachter SC, Kanner AM. Psychiatric comorbidities go unrecognized in patients with epilepsy: “You see what you know”. *Epilepsy Behav*. 2019;98(Pt B):302-305.
4. Maguire M, Singh J, Marson A. Epilepsy and psychosis: a practical approach. *Pract Neurol*. 2018;18(2):106-14.
5. Kanner AM, Rivas-Grajales AM. Psychosis of epilepsy: a multifaceted neuropsychiatric disorder. *CNS Spectr*. 2016;21(3):247-57.
6. D’Alessio L, Donnoli V, Kochen S. [Psychosis and epilepsy: clinical and therapeutic approach]. *Vertex*. 2012;23(104):265-70.
7. Hirakawa N, Kuga H, Hirano Y, Sato J, Oribe N, Nakamura I, et al. Neuroanatomical substrate of chronic psychosis in epilepsy: an MRI study. *Brain Imaging Behav*. 2020;14(5):1382-7.
8. Allebone J, Kanaan R, Parker D, Vaughan D, O’Brien T, Mullen S, et al. A multimodal neuroimaging study of psychosis of epilepsy. *Epilepsia*. 2017;58:S66-S7.
9. Sone D, Beheshti I, Maikusa N, Ota M, Kimura Y, Sato N, et al. Neuroimaging-based brain-age prediction in diverse forms of epilepsy: a signature of psychosis and beyond. *Mol Psychiatry*. 2019; 26: 825-834.
10. Lázaro Perlado F, Conde Rivas M, Caminero Olea MV, Baraiazarra Ruiz J. Las psicosis de la epilepsia: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*. 2013;33:361-75.
11. Bermúdez C, Gomez-arias B. La psicosis en epilepsia. *Revista Colombiana de Psiquiatría*. 2009;38:739-60.
12. Calle-López Y, Ladino LD, Benjumea-Cuartas V, Castrillón-Velilla DM, Téllez-Zenteno JF, Wolf P. Forced normalization: A systematic review. *Epilepsia*. 2019;60(8):1610-8.
13. Kerr MP, Mensah S, Besag F, de Toffol B, Ettinger A, Kanemoto K, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia*. 2011;52(11):2133-8.
14. Nestler EJ. Molecular neuropharmacology: a foundation for clinical neuroscience. En: Hyman SE, Malenka RC, editors. 2nd ed. ed. New York :: McGraw-Hill Medical; 2009. Pp 389-408.
15. Schatzberg A, DeBattista C. *Manual of Clinical Psychopharmacology* Eight Edition. Washington, DC London, England: American Psychiatric Publishing; 2015. Pp 185-284.
16. Jufe G. *Psicofarmacología práctica* 4ta edición. Buenos Aires: Editorial Polemos; 2017. Pp 343-461.
17. Hedges D, Jeppson K, Whitehead P. Antipsychotic medication and seizures: a review. *Drugs Today (Barc)*. 2003;39(7):551-7.
18. Lertxundi U, Hernandez R, Medrano J, Domingo-Echaburu S, García M, Aguirre C. Antipsychotics and seizures: higher risk with atypicals? *Seizure*. 2013;22(2):141-3.
19. Levenson JL, Ferrando SJ. *Clinical Manual of Psychopharmacology in the Medically Ill*: American Psychiatric Publishing; 2016. Pp 341-374.
20. Agrawal N, Mula M. Treatment of psychoses in patients with epilepsy: an update. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2019;9:1-10.
21. Perucca E, Tomson T. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurol*. 2011;10(5):446-56.
22. Thijs RD, Surges R, O’Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019;393(10172):689-701.

23. Adachi N, Fenwick P, Akanuma N, Hara K, Ishii R, Okazaki M, et al. Increased frequency of psychosis after second-generation antiepileptic drug administration in adults with focal epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2019;97:138-43.
24. Bourque F, van der Ven E, Malla A. A meta-analysis of the risk for psychotic disorders among first- and second-generation immigrants. *Psychol Med.* 2011;41(5):897-910.
25. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®): American Psychiatric Publishing; 2013. Pp 87-89.
26. Dalmagro, C. L., Velasco, T. R., Bianchin, M. M., Martins, A. C. (2012). Psychiatric comorbidity in refractory focal epilepsy: A study of 490 patients. *Epilepsy & Behavior*, 25(4), 593–597.
27. Josephson, Jetté, N. (2017). Psychiatric comorbidities in epilepsy. *International Review of Psychiatry*, 29(5), 409-424.