



*revista de
experiencias
clínicas y neurociencias*



De la epilepsia resistente a la psicosis. Revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico

Agustina Longobardi

*Residente de Psiquiatría de la Universidad de Caen, Francia
E-mail: aguslongobardi@gmail.com*

Pierre Bonmarchand

*Médico psiquiatra
Établissement public de santé mentale, Caen, Francia*

Resumen

Debido a la dificultad de diagnosticar correctamente la psicosis en los pacientes epilépticos, los autores decidieron realizar una revisión bibliográfica a partir de un caso clínico. Además se llevó a cabo una descripción detallada de la atención médica otorgada con el objetivo de que la misma pueda servir de ejemplo frente a casos similares.

Palabras clave: Psicosis - Epilepsia - Variaciones anatómicas cerebrales en epilepsia - Antipsicóticos en epilepsia - Antiepilépticos en psicosis.

FROM TREATMENT-RESISTANT EPILEPSY TO PSYCHOSIS: LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT

Abstract

The authors present a case in which they describe the challenges posed by the diagnosis of epileptic patients who suffer a psychotic episode. They also give a detailed account of current practice guidelines in French psychiatry, as well as a discussion regarding the art of everyday clinical practice.

Keywords: Psychosis - Epilepsy - Cerebral anatomical variations in epilepsy - Antipsychotic medications in epilepsy - Antiepileptic medications (AEDs) in psychosis.

Introducción

La relación entre la epilepsia y la psicosis fue descrita por la primera vez alrededor de 1780 A.C, durante el periodo pre-helénico, durante el cual la etiología se explicaba por una influencia mística maligna (1). Las primeras fuentes son las tabletas babilónicas y papiros egipcios.

Durante la antigüedad, Hipócrates afirmó que las enfermedades psiquiátricas eran causadas por alteraciones cerebrales. Fue después de 1929-1930 con el descubrimiento del EEG que la fisiopatología de la epilepsia pudo ser comprendida y diferenciada de los cuadros psicóticos (2).

Actualmente numerosos trabajos han mostrado que la relación entre la psicosis y la epilepsia existe, pero la misma es difícil de esclarecer por completo.

Debido a la dificultad para llegar al diagnóstico correcto y poder otorgar la mejor atención, el objetivo de este artículo es mostrar el empleo de herramientas preexistentes para facilitar al médico su utilización.

Múltiples trabajos mostraron que entre un 30 y un 50% de los pacientes epilépticos tienen algún tipo de patología psiquiátrica, de la cual la psicosis es el 7% en la epilepsia del lóbulo temporal (2).

Si bien existen múltiples diagnósticos diferenciales de los cuadros en los cuales estas dos patologías conviven, en el DSM-V y CIE-10 y están clasificadas como «trastorno mental debido a una enfermedad médica general» y «trastornos mentales debidos a una disfunción cerebral o enfermedad somática», respectivamente (3, 4).

Al no estar detallados ni especificados, en la práctica clínica se utiliza una clasificación multiaxial (5).

Material y métodos

Cada paciente participante fue informado de las características y objetivos del estudio y otorgó el consentimiento para su inclusión en el mismo. Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed de artículos médicos en los idiomas: español, francés e inglés.

Clasificación de las psicosis epilépticas

Existen distintos cuadros en los cuales estas dos entidades pueden convivir (5, 6). Para poder distinguir unos de otros es importante utilizar la evaluación multiaxial y tener al alcance la posibilidad de realizar estudios complementarios tales como hemograma completo, glucemia, función hepática y renal, tóxicos urinarios, resonancia magnética cerebral y un EEG.

Evaluación Multiaxial para realizar el diagnóstico de psicosis epiléptica (5)

Eje I: Tipo de epilepsia. Clasificación de la ILAE 1989.

Eje II: Clasificación psiquiátrica actual (DSM-V).

Eje III: Clasificación ictal: Crítica, intercrítica, post-crítica.

Eje IV: Factores precipitantes (efectos adversos por antiepilépticos).

Eje V: Variables neurológicas (Coeficiente intelectual, RMN).

Como podemos ver, el eje 3 habla de la clasificación ictal, es la relación del episodio psicótico con respecto a la crisis epiléptica. Este artículo desarrolla la crisis inter-ictal únicamente.

Psicosis inter-ictales

Se trata de un síndrome psicótico en un paciente epiléptico sin relación cronológica con las crisis epilépticas. La prevalencia es del 5% de todos los episodios psicóticos de los epilépticos. Esta clasificación reagrupa varios cuadros clínicos antes divididos en breves, crónicos, alternantes y medicamentosos.

Actualmente no se los divide, dado que es muy frecuente el pasaje de un cuadro clínico a otro a lo largo de la evolución de un mismo paciente y los factores de vulnerabilidad son los mismos.

Los factores de riesgo son:

- Epilepsias fármaco-resistentes de larga evolución (mayor a 15 años) con un inicio antes de los 10 años, con por lo menos 14 años de intervalo con el comienzo de la psicosis.
- Historia de convulsiones febriles prolongadas.
- Estatus epiléptico.
- Disminución del número de neuronas en la región CA1 del hipocampo.
- Disminución de la reorganización sináptica en la región del gyrus dentado.
- La existencia de una epilepsia temporal es el factor de riesgo principal.

El 20% de los pacientes sufren una epilepsia generalizada (7, 8).

Psicosis inter-ictales breves

Duran menos de 3 meses. Pueden desarrollarse en un contexto de ausencia o disminución de la frecuencia de las crisis en pacientes con epilepsia temporal o generalizada con una evolución de por lo menos 15 años. Los síntomas precedentes al episodio psicótico suelen ser: insomnio, ansiedad y anhedonia. Por lo general, el cuadro clínico suele ser una psicosis paranoica con alucinaciones y síntomas tímicos.

Psicosis inter-ictal crónica

Esta clasificación incluye la esquizofrenia y la psicosis epiléptica esquizofrenia-like (SLPE).

El cuadro es llamado *schizophrenia-like psychosis* (SLPE) en la literatura anglosajona. La presentación clí-

nica es evocatoria de una esquizofrenia: un síndrome delirante con paranoia con alucinaciones auditivas (las visuales son raras). Algunos autores detallaron algunas distinciones, tales como: la ausencia de síntomas negativos, menor pre-morbilidad, mayor edad en el inicio de los síntomas psicóticos, baja incidencia familiar de esquizofrenia, menos anosognosia, afecto conservado, ausencia de síntomas de primer nivel de Schneider (9-12).

Otros autores postulan que no hay suficientes diferencias entre ambos cuadros y que las mismas son más cuantitativas que cualitativas.

Tratamiento antipsicótico en el epiléptico

Antes de instaurar un tratamiento neuroléptico es importante constatar la ausencia de crisis epilépticas por medio de un electroencefalograma y, si es necesario, un electroencefalograma de 24hs.

El objetivo del tratamiento es poder controlar las crisis y mejorar la calidad de vida del paciente, con lo cual, para la elección del fármaco debe contarse con la opinión de un neurólogo y un psiquiatra.

Los antipsicóticos tienen una acción pro-convulsiva que varía de una molécula a otra, así como también según la posología.

Los antipsicóticos con un efecto pro-convulsivante menor son aquellos que tienen una acción antagonista de receptores D2, como el haloperidol, bromodol y la trifluperazina.

De los antipsicóticos atípicos el más estudiado y más adecuado es la risperidona.

El neuroléptico más utilizado es el haloperidol a la mitad de la dosis habitual.

La duración del tratamiento y la posología van a depender del tipo de psicosis del epiléptico, pero todas responden bien a un tercio o la mitad de la dosis habitual del neuroléptico (12-17).

Caso clínico

Paciente de 32 años, diagnosticado de epilepsia generalizada a la edad de 2 años, por presentar crisis de ausencia acompañadas de mioclonías palpebrales, de difícil tratamiento. Se encontraba bajo seguimiento por el servicio de Neurología del Hospital Público de Caen.

A los 16 años el paciente comenzó a tener crisis tónico-clónicas generalizadas, la frecuencia de las cuales era de 2 a 4 por mes, con múltiples hospitalizaciones de corta duración en el servicio de Neurología del Hospital Público de Caen. Se realizaron múltiples EEG en cada una de las crisis. Se instauró finalmente una triple terapia (ver debajo).

El paciente abandonó los estudios a la edad de 18 años, no trabajó por 10 años, hasta acceder a un diploma de animador de colonia de vacaciones.

A los 30 años, luego de separarse de su novia, el

paciente volvió a vivir con su madre. A causa de múltiples conflictos familiares, el paciente vivió 3 meses en la calle durante los cuales se prostituyó para poder acceder a un hospedaje.

Su primer contacto con la psiquiatría fue durante la primera hospitalización. Debió permanecer en un cuarto de aislamiento debido a un cuadro de agitación en una comisaría, a la cual el paciente se había dirigido voluntariamente para presentar una demanda por un supuesto robo de su cuenta bancaria.

El paciente no presentaba antecedentes psiquiátricos personales ni familiares. Sin embargo, en los últimos tres meses había tenido 20 hospitalizaciones en urgencias por crisis generalizadas convulsivas ya que se negaba a continuar con su triple terapia antiepiléptica: lamotrigina, valproato, zonisamida.

Tras su ingreso en el cuarto de aislamiento, tanto el análisis sangre, el EEG, como los tóxicos urinarios fueron normales. El paciente tenía una actitud desafiante, con un discurso agresivo, sin desorientación temporal ni espacial. Su ideación era delirante a predominio interpretativo y de persecución, con alucinaciones auditivas y cenestésicas.

Su tratamiento antiepiléptico fue reinstaurado con el fin de evitar futuras crisis epilépticas.

La comunicación con su neurólogo, el encargado de farmacia y el psiquiatra promovió la elección del haloperidol a dosis bajas como tratamiento antipsicótico.

Una vez que el paciente se encontró estable, con un bajo riesgo de comportamientos auto y hetero agresivos, se trasladó al hospital de mayor complejidad para la realización de un segundo EEG y una resonancia cerebral con protocolo para epilepsia.

En el primero no se encontraron alteraciones. En cuanto a la resonancia, los únicos hallazgos fueron:

- Malformación venosa insular derecha que drena al seno parietal derecho. Sin cavernoma asociado.
- Quiste del septum pelucidum.
- Rotación del hipocampo izquierdo.

El test neuro-psicológico realizado resultó ser equivalente al precedente de un año anterior, en el cual se observaba que el paciente presentaba incapacidad frente a la realización de una doble tarea, un déficit de memoria, disminución de la velocidad de la ideación-motora con dificultades para resolver problemáticas de la vida cotidiana.

La hospitalización duró varias semanas. El cuadro psicótico tuvo su resolución.

A la salida del hospital el paciente volvió a su casa, donde vive solo, cerca de su familia. Cuenta con ayuda económica estatal por discapacidad. Forma parte del grupo de psico-educación, con un seguimiento regular psiquiátrico, neurológico y enfermero a domicilio que se asegura de la administración de la medicación.

Un año después del inicio del episodio psicótico el paciente continúa con crisis de ausencias y síntomas positivos del tipo delirio de persecución.

Discusión del caso clínico

Como primera medida se otorgó la protección del paciente y del medio.

La búsqueda de una causa orgánica de psicosis fue investigada por medio de análisis complementarios, que descartaron abuso de sustancias, trastornos endócrinos, metabólicos y funcionales.

Se retomó el tratamiento antiepiléptico del paciente para evitar la aparición de crisis epilépticas.

Una vez observada y analizada la clínica del paciente, se pudo llegar a un diagnóstico gracias a la utilización de la evaluación Multiaxial:

Eje I: La epilepsia es de tipo: Crisis generalizadas de tipo tónico-clónicas.

Eje II: Según la clasificación del DSMV.

Eje III: La clasificación ictal: El paciente tiene crisis inter-críticas crónicas.

Eje IV: No podemos culpar los efectos adversos de los antiepilépticos ya que el paciente no los tomaba en los meses previos al comienzo del cuadro psicótico.

Eje V: En cuanto al coeficiente intelectual, el paciente presentaba un déficit de memoria y disminución de la velocidad de la ideación-motora, posiblemente en relación con la gravedad de su epilepsia y ya existente antes del desarrollo de la psicosis.

Con respecto a la resonancia magnética, hasta la fecha ninguna de estas variaciones anatómicas ha demostrado ser responsable ni de epilepsia ni de un cuadro psicótico. Sin embargo, tanto la rotación parcial del hipocampo como la malformación venosa tienen una alta probabilidad de estar asociadas a displasias corticales, posibles responsables de la epilepsia. La realización de imágenes T3 con secuencias volumétricas en T1 Y T2 son más sensibles para este tipo de lesión.

En cooperación multidisciplinaria se eligió un trata-

miento adecuado para el cuadro psicótico.

Se tomó en cuenta la esfera social, económica, física y psíquica para que el regreso a la vida cotidiana fuera óptimo y para disminuir el riesgo de recaídas.

Conclusión

La explicación de la relación entre la epilepsia y la psicosis no está aún esclarecida. Los pacientes epilépticos tienen 2,5 veces más riesgo de desarrollar esquizofrenia y casi 3 veces más riesgo de psicosis epiléptica.

La bibliografía hasta la fecha cuenta con varias nomenclaturas distintas para llamar a los mismos cuadros clínicos, generando confusiones.

Poder llegar al diagnóstico adecuado no es fácil. Para ello debe trabajarse de manera multidisciplinaria con por lo menos un neurólogo y un psiquiatra.

Es necesario acceder a distintos estudios complementarios como análisis de laboratorio, electroencefalograma y resonancia magnética.

Debe tenerse en cuenta que el tratamiento antiepiléptico puede generar trastornos psicóticos y que el tratamiento antipsicótico favorece la aparición de crisis epilépticas.

El tratamiento del paciente incluye todas las esferas de su vida, por lo cual será necesario un seguimiento regular multidisciplinario con psiquiatra, neurólogo, asistente social, enfermería y psicoeducación.

El insomnio, la ansiedad y el cambio en las costumbres del paciente epiléptico son los primeros signos y síntomas que pueden encontrarse en la descompensación psicótica del paciente epiléptico (17-24).

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. ■

Referencias bibliográficas

1. Quétel C. *Histoire de la folie. De l'Antiquité à nos jours*. Paris, Editions Tallandier, 2012.
2. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 2014 Mar 13;14:75.
3. American Psychiatric Association. *DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*, American Psychiatric Press, 2013.
4. OMS: *CIE 10 – Clasificación Internacional de Enfermedades*, Décima revisión. Ginebra, OMS, 1993.
5. Matsuura M, Adachi N, Oana Y, Okubo Y, Hara T, Onuma, T. Proposal for a new five-axis classification scheme for psychoses of epilepsy. *Epilepsy & Behavior* [Internet]. Octubre 2000, Vol. 1, n° 5, p. 343-352. DOI 10.1006/eb.2000.0113
6. ILAE. *ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology*, Scheffer, 2017.
7. Verhoeven MA, Gunning W, Boudewijn H, Tuerlings J, Egger J, Tuinier S. Psychoses and epilepsy. A case study. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 2006, Vol. 48, p. 809-814.

8. Remy C. Psychose et épilepsie. *La Lettre du Neurologue*, n° 9, vol. V - novembre 2001.
9. Irwin LG, Fortune DG. Risk Factors for Psychosis Secondary to Temporal Lobe Epilepsy: A Systematic Review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2014;26(1):5-23.
10. Schneider K. *Psicopatología clínica*. Madrid: Fundación Archivos de Neurobiología, 1997.
11. Verhoeven MA, Gunning W, Boudewijn H, Tuerlings J, Egger J et al. Recurrent schizophrenia-like psychosis as first manifestation of epilepsy: a diagnostic challenge in neuropsychiatry. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2010; 6: 227-231.
12. Kandratavicius L, Hallak J, Leite J. What are the similarities and differences between schizophrenia and schizophrenia-like psychosis of epilepsy? A neuropathological approach to the understanding of schizophrenia spectrum and epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2014, Vol. 38, p. 143-147. DOI 10.1016/j.yebeh.2014.01.005
13. Canuet L, Ishii R, Pascual-Marqui RD, Iwase M, Kurimoto R, Aoki Y, et al. Resting-state EEG source localization and functional connectivity in schizophrenia-like psychosis of epilepsy. *PLoS One* [Internet]. 2011, Vol. 6, n° 11, p. e27863.
14. Kanner AM. Psychosis of epilepsy: a neurologist's perspective. *Epilepsy & Behavior*, 2000;1 (4): 604-609.
15. Adachi N, Kanemoto K, De Toffol B, Akanuma N, Oshima T, Mohan A, Sachdev P. Basic treatment principles for psychotic disorders in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 2013, Vol. 54 Suppl 1, p. 19-33. DOI 10.1111/epi.12102
16. D'Alessio L et al. Psychotic disorders in Argentine patients with refractory temporal lobe epilepsy: A case-control study. *Epilepsy & Behavior*, 2009 Apr;14(4):604-9. DOI: 10.1016/j.yebeh.2009.02.019.
17. Farooq S, Sherin A. Interventions for psychotic symptoms concomitant with epilepsy. *The Cochrane Database of Systematic Review*, 2008 Oct 8;(4):CD006118. DOI: 10.1002/14651858.CD006118.pub2.
18. Rush N, Tebartz E, Baeumer D, Ebert D, Trimble MR. Absence of Cortical Gray Matter Abnormalities in Psychosis of Epilepsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2004. [Internet] Disponible en: <https://doi.org/10.1176/jnp.16.2.148>
19. Tebartz Van Elst L, Baeumer D, Lemieux L, Woermann FG, Koepp M, et al. Amygdala pathology in psychosis of epilepsy: A magnetic resonance imaging study in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain: A Journal of Neurology*, 2002; 125 (Pt 1): 140-149.
20. De Toffol B. Troubles psychopathologiques associés aux épilepsies partielles pharmaco-résistantes. *Revue Neurologique*, 2004, Vol. 160, p. 288-300. DOI 10.1016/S0035-3787(04)71210-2
21. Toone BK, Dawson J, Driver M. Psychoses of Epilepsy: A Radiological Evaluation. *The British Journal of Psychiatry* 1982, Vol. 140, n° 3, p. 244-248. [Internet] DOI 10.1192/bjp.140.3.244
22. Urrutia A, Pérez L, Altable C. Relaciones entre epilepsia y psicosis: de la clínica a la neurobiología. *Psiquiatría Biológica*, 2006, Vol. 13, n° 6, p. 211-219. [Internet] DOI 10.1016/S1134-5934(06)75365-9
23. Matsuura M et al. A polydiagnostic and dimensional comparison of epileptic psychoses and schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res*, 2004 Aug 1;69(2-3):189-201.
24. Blumer D et al. Epilepsy & Behavior. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2004 Dec;5(6):826-40.