



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología
y Enfermería en Salud Mental

PSICOSIS Y EPILEPSIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

Laura Saiz Cortés. Silvia Cañas Jiménez. Sara Trufero Miguel. Shaila Carrasco Falcón. Pablo Reyes Hurtado. Belén del Carmen Alemán Gutiérrez

Isaizcortes@gmail.com

Psicosis. Fármaco resistente. Epilepsia

RESUMEN

La relación entre psicosis y epilepsia es bastante antigua, si bien la separación de Neurología y Psiquiatría como especialidades ha disminuido el interés por la relación entre ambas enfermedades. Ya Emil Kraepelin informaba de la predisposición de los epilépticos a presentar cambios de la personalidad y psicosis. Hay que distinguir varios tipos de psicosis relacionadas con la epilepsia: 1) Psicosis ictal, aquellas crisis parciales o complejas que cursan con síntomas psicóticos. 2) Psicosis interictal, aquellas en las que no hay relación temporal con las crisis epilépticas. 3) Psicosis postictal, aquella psicosis que aparece tras un conjunto de convulsiones o una convulsión única. 4) Psicosis iatrogénica. 5) Psicosis alternante. Es aquí donde incluiríamos nuestro caso clínico. La normalización forzada es el fenómeno por el cual, con la conversión a un estado psicótico, el EEG se hace más normal o enteramente normal. Los mecanismos patogénicos no se han identificado aún, aunque se han propuesto algunas hipótesis como el exceso de acción dopaminérgica propio de la psicosis que explica la finalización de las convulsiones.

Nuestro paciente, varón de 26 años de edad, requirió un ingreso de 38 días en nuestra Unidad de Internamiento Breve. Historial médico con múltiples consultas de seguimiento a Neurología por una Epilepsia. La introducción de antipsicóticos adecuados para el paciente fue un proceso complicado, que además requirió de la intervención de nuestros compañeros de Neurología, resultando ser el caso una psicosis en epilepsia idiopática fármaco resistente.

PSICOSIS Y EPILEPSIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

INTRODUCCIÓN

La psicosis se ha relacionado con la epilepsia desde el siglo 2 a.C, donde en escrituras de Babilonia se describían delirios persecutorios, alucinaciones visuales, miedo, labilidad emocional e hiper-religiosidad en aquellos pacientes que padecían de crisis epilépticas¹. En 1963 Slater describió una serie de casos que proporcionaron la primera definición moderna de epilepsia relacionada con psicosis. Se describieron síntomas psicóticos tras el inicio de epilepsia y ocurriendo en un claro estado de consciencia, no sucediendo exclusivamente durante o inmediatamente después de una crisis². A día de hoy, se ha visto que la población con epilepsia tiene casi 2,5 veces más riesgo de desarrollar esquizofrenia y casi 3 veces el riesgo de desarrollar psicosis epiléptica esquizofrenia-like si se compara con la población general³.

Los factores de riesgo para el desarrollo de psicosis se vinculan a la severidad de la epilepsia: mayor frecuencia de crisis, edad de inicio temprana de la epilepsia, mayor compromiso estructural, localización temporal de la zona epileptógena, tipo de lesión epileptógena. También se ha visto como factores de riesgo los vinculados al tratamiento de la epilepsia, como la politerapia y el aumento o titulación rápida de fármacos antiepilépticos de nueva generación y la cirugía de la epilepsia⁴.

Se han descrito diferentes factores neurobiológicos involucrados:

- Factores vinculados a la localización del foco epileptógeno. Las epilepsias focales y en particular la del lóbulo temporal se han asociado con una mayor incidencia de trastornos cognitivos y psiquiátricos comórbidos⁵. La zona epileptógena localizada en el cerebro límbico se asocia a un mayor riesgo de trastornos psiquiátricos^{6,7}.
- Factores relacionados con el tipo de lesión cerebral. Distintas lesiones estructurales en el hipocampo, que es clave en la regulación de funciones mentales superiores como memoria y procesamiento de las emociones^{5, 8, 9, 10}.
- Factores relacionados con las consecuencias fisiopatológicas de las descargas recurrentes. Tres teorías para esto: 1- Teoría del kindling (las crisis epilépticas, al modificar la plasticidad cerebral, podrían ser las responsables de la psicosis)^{6, 11}. 2- Teoría de la normalización forzada^{12, 13}. 3- Teoría de los fenómenos inhibitorios exacerbados (el fenómeno supresor de la actividad ictal estaría exacerbado en los pacientes con psicosis y epilepsia, ya que involucra el sistema dopaminérgico central entre otros neurotransmisores)^{11, 14}.
- Factores adversos relacionados con el tratamiento antiepiléptico. Dentro de los nuevos antiepilépticos, los fármacos gabaérgicos con acción anti-glutamatérgica asociada, como la vigabatrina, tiagabina y el topiramato, se han asociado a una mayor incidencia de efectos

PSICOSIS Y EPILEPSIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

adversos psiquiátricos inducidos^{15, 16, 12, 13, 17, 18}. También se ha reportado un caso de psicosis inducida por levetiracetam¹⁹.

CASO CLÍNICO

A propósito de este tema, presento el caso clínico en cuestión.

El paciente, un varón de 26 años, fue ingresado por alteración de la conducta. Como antecedentes orgánicos: retraso madurativo y epilepsia desde la infancia en seguimiento por el Servicio de Neurología. Según se describe en las últimas notas de su Historia Clínica, se trata de una epilepsia grave con predominio de crisis temporo-occipitales. Mantenía el siguiente tratamiento: brivaracetam 100 mg cada 12 horas, eslicarbazepina 800 mg 1,5 comprimidos al día, zonisamida 100 mg 2 comprimidos cada 12 horas. Como antecedentes familiares, su abuela materna padeció un episodio depresivo hace años. Él es el mayor de tres hermanos, todos sanos. Estudió hasta 2º de la ESO y después realizó un curso de Formación Profesional adaptado de administración. Tiene una discapacidad reconocida del 70% por dificultades de visión, epilepsia y retraso madurativo, cobrando una pensión por ello.

El paciente fue llevado a Urgencias por alteraciones conductuales, alucinaciones auditivas y visuales. Fue visto por Neurología, quien descartó focalidad y descartó que la sintomatología se debiera a su patología de base.

Por teléfono, la madre refirió que en verano le fue retirado el ácido valproico por su Neurólogo. Desde agosto, estaba mucho más "espabilado", enterándose mejor de las cosas y haciendo varios cursos que lograba aprobar. Además, describe una creciente disforia que termina en episodios de agresividad que no llega a ser física hacia terceros. Comentaba que en la calle le miraban mal, se reían de él. Comenzó a decir que había adquirido muchos conocimientos y que incluso tenía poderes. Hablaba más rápido que de habitual y decía ser capaz de comunicarse por telepatía, así como poder curar a las personas. Dormía menos. La familia lo observaba con risas inmotivadas y soliloquios.

A la exploración: consciente, orientado, colaborador parcial dentro de lo que permitía su estado psicopatológico. Alucinado, con actitud de escucha y contestando a voces durante la entrevista. Discurso desorganizado, poco fluido, se entrecortaba en muchas ocasiones para poder atender a las alucinaciones. Ideas delirantes megaloides de tipo místico acerca de poseer superpoderes. Risas inmotivadas, soliloquios. Alucinaciones auditivas, visuales dudosas. Insomnio global.

PSICOSIS Y EPILEPSIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

Se le realizaron diversas pruebas complementarias:

- Tóxicos negativos. Hemograma y bioquímica sin alteraciones.
- TAC craneal en el que no se encontraron hallazgos de significado patológico.
- Interconsulta a Neurología, quien determina que pudiera tratarse de un fenómeno de normalización forzada.
- Electroencefalograma: se aprecia un registro configurado por una actividad de fondo en rango alfa, asociado a actividad theta persistente. Se puede correlacionar con una disfunción cortical focal en dicha localización, de naturaleza epileptógena. Hallazgos similares a registros previos.

En cuanto a la evolución en planta del paciente: se decidió en conjunto con neurología retirar brivaracetam e introducción del ácido valproico, barajando incluso la posibilidad de que este cuadro se tratara de un efecto secundario al medicamento retirado. No presentó durante el ingreso y a pesar de los ajustes de medicación crisis ictales, pero si apareció clínica extrapiramidal. Consecuentemente, redujeron dosis de valproico, retiraron olanzapina e introdujeron aripiprazol hasta dosis de 30 mg, solucionándose el cuadro extrapiramidal. Dada la evolución desfavorable, se decidió finalmente aplicar TEC, que no hizo falta ya que la semana previa sufrió una mejoría clara tras la introducción de un segundo antipsicótico a dosis bajas, risperidona 1 mg. Tras esto, finalmente se produjo una clara mejoría y remitieron las alteraciones de conducta. El paciente se encontraba tranquilo, su discurso se normalizó. No hubo clínica psicótica objetivable e incluso el paciente realizó una crítica adecuada de la misma.

DISCUSIÓN

Se debe tener especial precaución con pacientes que reúnan ambas enfermedades.

Desgraciadamente, un tratamiento específico para los pacientes que sufren de psicosis con diagnóstico de epilepsia aún no se ha establecido. Hay estudios que distinguen el tratamiento de la psicosis ictal y de la postictal²⁰. En la ictal se propone la introducción del antipsicótico tan pronto como sea posible a pesar de que aproximadamente un 15% de estos pacientes remiten sin tratamiento. Se recomienda mantener el tratamiento durante un largo periodo de tiempo, incluso años. Para la psicosis postictal se recomienda en la fase aguda la administración oral de benzodiazepinas junto con un antipsicótico que bloquee la dopamina. Para una fase crónica, no se recomienda el uso continuado de antipsicóticos²⁰.

PSICOSIS Y EPILEPSIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

En los casos del fenómeno de normalización forzada, se deberán tomar medidas adicionales en conjunto con el Neurólogo y evaluar si se trata de un efecto adverso de la medicación antiepiléptica⁴.

En cuanto a la elección del antipsicótico, hay que saber que muchos de ellos generan una disminución del umbral convulsivo. Se recomienda elegir aquellos que menos afectan al umbral. De los antipsicóticos típicos se ha visto que los que menos disminuyen el umbral son el haloperidol, bromodol y la trifluoperazina. Entre los atípicos, la clozapina es el antipsicótico más proconvulsivante y además provoca cambios electroencefalográficos. Ha demostrado ser bastante segura la risperidona seguido de la quetiapina⁴. Estos pacientes, por otro lado, tienen más tasas de remisión con menores dosis de antipsicóticos².

Existen casos en los que a dosis plenas de antipsicóticos no resuelven, por lo que aunque no se trata de un tratamiento estándar, la TEC (terapia electroconvulsiva) podría ser un tratamiento exitoso^{21, 22}.

En aquellos casos en los que hay un foco indentificado, la resección quirúrgica resolvería tanto la epilepsia como la psicosis. Hay autores que destacan que pacientes con comorbilidad psiquiátrica se beneficiarían de la cirugía para epilepsia^{23, 24}. De hecho, se han descrito casos de remisión completa de la clínica psicótica después de la cirugía del lóbulo temporal^{24, 25}.

CONCLUSIONES

En cuanto al diagnóstico de nuestro paciente, dada la inexistencia de crisis ictales durante el proceso desde verano, incluso durante el ingreso en el que se realizaron ajustes farmacológicos, se valoró la posibilidad de que se tratara un caso de normalización forzada. En el EEG de control se observó su actividad basal que ya estaba documentada en EEG previos. La otra posibilidad era el diagnóstico de trastorno psiquiátrico primario, lo cual parecía menos probable ya que no existían antecedentes familiares de trastorno mental grave y el periodo psicótico coincidió con varios eventos sugestivos de organicidad: retirada de ácido valproico, introducción de brivaracetam y la ausencia de crisis durante todo el periodo cuando lo habitual era que él padeciera crisis incluso semanales.

PSICOSIS Y EPILEPSIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

BIBLIOGRAFÍA

1. Reynolds EH, Kinnier Wilson JV. Psychoses of epilepsy in Babylon: the oldest account of the disorder. *Epilepsia*. 2008;49(9):1488-90.
2. MacDonald KE, Cozza KL, Vythilingam M, Epilepsy-Related Psychosis: A Case Report and Brief Review of Literature, *Psychosomatics* (2019).
3. Rodríguez A, Pintor L, Rejón C. Relaciones entre epilepsia y psicosis: de la clínica a la neurología. *Psiqu. Biol.* 2006; 13(6):211-9.
4. D'Alessio L, Donolli V, Kochen S. Psicosis y epilepsia, características clínicas y abordaje terapéutico. *Arg. Psiquiatría*. 2012; Vol. 23:265-270.
5. Trimble MR, Schmitz B. The psychoses of epilepsy/schizophrenia in *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Engel J, Pedley TA, Aicardi J (eds.). *Epilepsy: a comprehensive text- book*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 2071-2079.
6. Torta R, Keller R. Behavioral, psychotic, and anxiety disorders in epilepsy: etiology, clinical features, and therapeutic implications. *Epilepsia* 1999; 10 (4): 2-20.
7. Devinsky O. Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy Behav* 2003; 4: S2-S10.
8. Consalvo D, Solís P, Oddo S, Walter S, Saidón P, Karakatsanis M, Kochen S. Correlación entre memoria visuoespacial y verbal con esclerosis hipocampal en pacientes con epilepsia. *Revista Neurológica Argentina* 1999; 24: 117-122.
9. D'Alessio L, Lopez-Costa JJ, Konopka H, Consalvo D, Seoane E, Lopez EM , Guelman L, Kochen S, Zieher L. NADPH diaphorase reactive neurons in temporal lobe cortex of patients with intractable epilepsy and hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res* 2007; 74: 228-231.
10. D'Alessio L, Konopka H, López EM, Seoane E, Consalvo D, Oddo S, Silvia Kochen, López-Costa JJ. Doublecortin (DCX) immunoreactivity in hippocampus of chronic refractory temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis. *Seizure* 2010; 19: 567-572.
11. Ando N, Morimoto K, Watanabe T, Ninomiya T, Suwaki H. Enhancement of central dopaminergic activity in the kainate model of temporal lobe epilepsy: implication for the mechanism of epileptic psychosis. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 1251-58.
12. Trimble M. The end of the seizure can be the beginning of the problem: epilepsy is more than just the ictus. *Neurology* 2004; 9: 62 (5): 708-13.
13. Wolf P, Trimble M. Biological Antagonism and Epileptic Psychosis. *Br J Psychiatry* 1985; 146: 272-276.

PSICOSIS Y EPILEPSIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

14. Blumer D, Montouris G, Davies K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 826-840.
15. Matsuura M. Epileptic Psychoses and anticonvulsant drug treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 231-233.
16. D'Alessio L, Giagante B, Papayannis C, Oddo S, Silva W, Solís P, Donnoli V, Kauffman M, Consalvo D, Zieher LM, Kochen S. Psychotic Disorders in Argentine Patients with Refractory Temporal Lobe Epilepsy: A Case-Control study. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 604-609.
17. Akanuma N, Kanemoto K, Adachi N, Kawasaki J, Ito M, Onuma T. Prolonged postictal psychosis with forced normalization (Landlot) in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 6 (3): 456-9.
18. Kanner A, Wu J, Faught E, Tatum W, Fix A, French J. A past psychiatric history may be a risk factor for topiramate-related psychiatric and cognitive adverse events. *Epilepsy Behav* 2003; 4 (5): 548-552.
19. Aggarwal A, Sharma D, Sharma R, Kumar R. Probable psychosis associated with levetiracetam: A case report. *Progr Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35: 274-275.
20. 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*, 54 :19-33, 2013
21. Koong FJ, Chen WC. Maintaining electroconvulsive therapy for refractory epilepsy combined with psychotic symptoms. *BMJ case reports*. 2010;2010.
22. Micallef-Trigona B, Spiteri J. Maintenance electroconvulsive therapy in a patient with treatment-resistant paranoid schizophrenia and comorbid epilepsy. *Case reports in psychiatry*. 2012;2012:374752. [[[SEP]]]
23. Filho GM, Mazetto L, Gomes FL, Marinho MM, Tavares IM, Caboclo LO, et al. Pre-surgical predictors for psychiatric disorders following epilepsy surgery in patients with refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis. *Epilepsy research*. 2012;102(1-2):86-93.
24. Koch-Stoecker SC, Bien CG, Schulz R, May TW. Psychiatric lifetime diagnoses are associated with a reduced chance of seizure freedom after temporal lobe surgery. *Epilepsia*. 2017;58(6):983-93. [[[SEP]]]

PSICOSIS Y EPILEPSIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

25. Marchetti RL, Tavares AG, Gronich G, Fiore LA, Ferraz RB. Complete remission of epileptic psychosis after temporal lobectomy: case report. *Arquivos de neuropsiquiatria*. 2001;59(3-b):802-5.

SEP

SEP