



EPILEPSIA Y PSICOSIS

Nora I. Muros Cobos, Luz María González Gualda, Juan del Águila Águila, María, Aliño Dies, Rubén Roig Cremades, Javier Bajés Espuña

nora.muros@gmail.com

Epilepsia, Psicosis, Adolescentes

RESUMEN

En esta comunicación realizaremos un revisión sobre la relación de epilepsia y psicosis a proposito de un caso de una menor de 16 años ingresada en la unidad de hospitalización breve de psiquiatría inicialmente con diagnóstico de: alteraciones de conducta y desorganización del pensamiento/lenguaje en contexto de epilepsia focal y cambios farmacológicos de antiepilépticos y al alta de episodio psicótico a filiar según evolución y epilepsia focal. La psicosis tiene una prevalencia 6% de los pacientes con epilepsia y un 7% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. Para esta relación se encuentran diversas teorías como la del circuito dopaminérgico; en la epilepsia del lóbulo temporal, hay reducción de la capacidad de unión de Dopamina en el estriado, que lleva a hiperexcitabilidad cortical o que la reducción de la actividad dopaminérgica a nivel pre-frontal pueden generar una disregulación del circuito dopaminérgico temporal y tiene potencial para generar convulsiones y/o psicosis. Además de esto existen diversos factores de riesgo como antecedentes de patología mental en la familia, el tratamiento antiepiléptico o lesiones cerebrales.

A la hora de instaurar el tratamiento antipsicótico deberemos de tener en cuenta frente a que tipo de episodio psicótico que estemos (ictal, inter-ictal, post-ictal o bimodal) y descartar que sea un efecto secundario de los tratameintos antiepilépticos.

EPILEPSIA Y PSICOSIS

Siempre deberemos usar la mínima dosis eficaz, con una instauración progresiva y más despacio que en psicosis idiopáticas y usando antipsicóticos atípicos, salvo clozapina.

INTRODUCCIÓN

En esta comunicación hablaremos de la relación que existe entre epilepsia y psicosis y, a propósito de un caso realizaremos una breve revisión sobre la actualidad relativa a este tema y los diversos tratamientos con los que podemos optar.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta: Mujer de 16 años ingresada en unidad de hospitalización breve de psiquiatría infanto-juvenil por alteraciones de conducta

Antecedentes de desarrollo: Parto vaginal a las 37 semanas. PN: 3.210gr. Ingresa en UCI durante el primer mes de vida. Alcanzó hitos del desarrollo sin incidencia

Antecedentes biográficos: Padres separados desde los 2 años. Custodia compartida. Convive con su madre hasta 2020 que se muda a domicilio paterno, tras confinamiento por Covid-19 regresa al domicilio materno.

Antecedentes Académicos: Termina 4º de la ESO. Con regular rendimiento académico. Inicia bachillerato que abandona con importante absentismo.

Antecedentes familiares: padre exconsumidor de tóxicos.

Antecedentes somáticos de interés: No RAMC
Epilepsia focal secundaria a hemorragia frontal izquierda en periodo neonatal
En tratamiento desde los 6 años con Ac. Valproico hasta 14 años con buen control.

Antecedentes psiquiátricos: Atenciones en psicología privada de forma esporádica así como “coaching” y varias atenciones de urgencias secundarias a alteraciones de conducta entre 2020-2021 en principio asociadas a consumo de THC. Primera consulta en CSM en septiembre de 2021 desde la que se deriva para estudio orgánico/ingreso

EPILEPSIA Y PSICOSIS

Consumo de tóxicos: Inicia consumo de THC con 15 años

Enfermedad actual: Inicio alteraciones conductuales a finales de 2019. Nuevo grupo de amigos, sospechan inicio de consumo de THC y alcohol

Aumento progresivo de irritabilidad, sobre todo hacía la madre, y comportamientos agresivos. Enero de 2021 cambio de Ac. Valproico por Levetiracetam por protocolo. Empeoramiento progresivo de la conducta por lo que realizan cambio a Brivaracetam Agosto de 2021 mayores episodios de heteroagresividad, demandante. Llega a sustraer dinero de su madre. Realizan cambio de Brivaracetam a Eslicarbamacepina. Ocasionalmente discurso desorganizado. Abandono de grupo de iguales.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Durante el ingreso se realizan IC a neurología donde mantiene tratamiento con Eslicarbamazepina a 800mg junto con pauta descendente de Brivaracetam con retirada el 21 de septiembre.

EEG: Actividad de fondo preservada en el que destaca la presencia de salvas de actividad lenta bilaterales de predominio temporal izquierdo con anomalías epileptiformes asociadas en región temporal anterior izquierda.

RM Craneal sin contraste: (se compara con Tac y resonancia previas) en el polo anterior del lóbulo frontal izquierdo que asocia gliosis perilesional, remodelación ósea del techo orbitario, ampliación del asta frontal ipsilateral y restos de hemosiderina, así como leve siderosis superficial. Estas alteraciones no presentan cambios significativos respecto a los estudios previos.

El restante sistema ventricular presenta morfología y tamaño normal.

En el parénquima cerebral el manto cortical es de espesor normal sin evidencia de alteraciones de la surcación ni signos de heterotopia. Hipocampos de morfología y señal normal. No se observan focos de restricción patológicos en difusión.

EPILEPSIA Y PSICOSIS

Conclusión: lesión encefalomalácica residual en el polo anterior del lóbulo frontal izquierdo, sin cambios respecto a estudio previo (realizado antes de la aparición de alteraciones conductuales) resto de parénquima cerebral sin otras alteraciones significativas.

Electroencefalograma: EEG con actividad de fondo preservada en el que destaca la presencia de salvas de actividad bilaterales de predominio temporal izquierdo con anomalías epileptiformes asociadas en región temporal anterior izquierda.

TO: + a THC, resto negativo.

A la exploración física no se encuentran anomalías reseñables.

Evolución: Tras unos días de ingreso se observa mejoría en la conducta sin precisar introducción de antipsicótico. No se objetivan alteraciones sensorio-perceptivas. A nivel del discurso destacaba introducción de neologismos o palabras que hacían difícil seguir el hilo de la conversación de forma fluctuante y sin repercusión emocional o conductual.

Diagnóstico al alta: alteraciones de conducta y desorganización del pensamiento/lenguaje en contexto de epilepsia focal y cambios farmacológicos de antiepilépticos.

Prueba complementaria tras alta: Tras ingreso se realiza test neuropsicológico donde destaca perfil cognitivo de nivel medio (CIT=74). Presenta un perfil de rendimiento bastante homogéneo entre sus índices. Destaca su ejecución en tareas relacionadas con lo visoespacial (aptitud para evaluar los detalles visuales y entender las relaciones visoespaciales a fin de construir diseños geométricos a partir de un modelo). Nivel medio. Menor rendimiento en aspectos relacionados con la memoria de trabajo (nivel bajo)

2º. Ingreso: Tres meses después precisa un reingreso en la unidad debido a que se han mantenido las alteraciones conductuales y la paciente se muestra autorreferencial, suspicaz, irritable, ocasionalmente verbaliza ideaciones auditivas. Además presenta pensamiento y lenguaje desorganizado

Tóxicos en orina: negativos a cualquier tóxico.

EPILEPSIA Y PSICOSIS

Evolución: En este ingreso es preciso la introducción progresiva de risperidona hasta 6mg, con buena tolerancia y remitiendo la sintomatología arriba definida de forma progresiva (precisa un mes de ingreso).

Al alta diagnóstico de Primer Episodio Psicótico a filiar según evolución.

Diagnóstico diferencial: en el primer ingreso se sospecha que al coincidir las alteraciones comportamentales con el cambio de antiepiléptico se sospecha que pueda ser secundario a esto vs alteraciones del comportamiento secundarias al consumo de tóxicos.

En un segundo ingreso cuando se ha realizado ya el cambio de antiepiléptico y los tóxicos han desaparecido se ha de plantear un nuevo diagnóstico, al aparecer de forma más clara alteraciones en la senso percepción (alucinaciones auditivas, autorreferencialidad, desconfianza...) y no haber habido crisis epilépticas recientes estaríamos ante un primer episodio psicótico (según criterios del DSM5). Como veremos más adelante según clasificaciones clásicas de psicosis en epilepsia, se podría clasificar como psicosis inter-ictal ya que la paciente no muestra en los últimos meses una crisis epiléptica.

ACTUALIDAD SOBRE EPILEPSIA Y PSICOSIS

Comorbilidades de la epilepsia:

Comorbilidad psiquiátrica	Prevalencia en epilepsia
Psicosis	Psicosis interictal 5.2% Psicosis post-ictal 2%
Alteraciones de la personalidad	4-38%
Afectación anímica	Depresión 23.1% Síntomas maniacos 12.2%
Sintomatología ansiosa	22.8%
Suicidio	5-14.3%

EPILEPSIA Y PSICOSIS

La prevalencia de aparición de sintomatología psicótica en pacientes con epilepsia es del 6% y del 7% en aquellos pacientes con epilepsia del lóbulo temporal.

Etiopatogenia

Aunque no queda claro el por qué de esta prevalencia existen varias teorías entre ellas mencionaremos las más importantes:

- El circuito dopaminérgico. En la epilepsia del lóbulo temporal, hay reducción de la capacidad de unión de Dopamina en el estriado, que lleva a hiperexcitabilidad cortical.
- 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 temporal y tiene potencial para generar convulsiones y/o psicosis

En cuanto a los mecanismos patogénicos, los podemos dividir en:

- Factores vinculados a la localización del foco epileptógeno.
- Factores relacionados con el tipo de lesión cerebral.
- Factores relacionados a consecuencias fisiopatológicas de las descargas recurrentes, como el fenómeno de Kindling, la teoría de la normalización forzada y la teoría de los fenómenos inhibitorios exacerbados
- Factores relacionados con efectos adversos del tratamiento con fármacos anti-epilépticos.

Podemos describir diversos factores de riesgo como psicopatológicos (historia familiar o personal de psicosis, trastornos afectivos o trastornos de personalidad), relacionados con la epilepsia encontramos que existe una mayor incidencia en aquellos casos en los que la edad de inicio es temprana, el tener un foco epileptógeno en la zona temporal izquierda o lesiones focales. Además se relaciona con historia de estatus epiléptico e historia de crisis febriles.

EPILEPSIA Y PSICOSIS

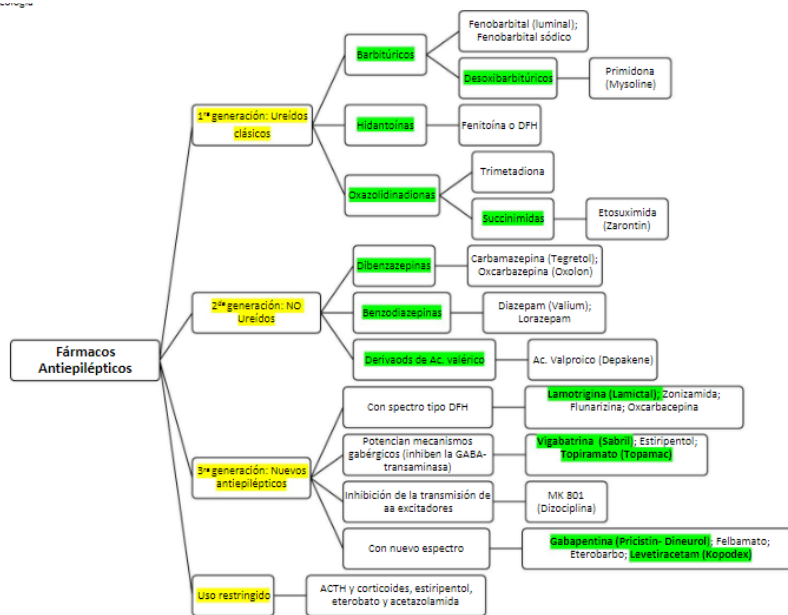
Otro factor de riesgo que no debemos olvidar es el asociado al tratamiento con fármacos anti-epilépticos, aumento brusco de fármacos antiepilépticos de nueva generación, politerapia.....

TIPOS DE PSICOSIS

Dentro de las psicosis relacionadas con la epilepsia las podemos dividir en relación a su temporalidad respecto a la crisis epiléptica en las siguientes categorías:

- Psicosis ictal: se refiere a la manifestación propia de la crisis, por lo que no se consideraría que la sintomatología psicótica fuera independiente ni precisara tratamiento, ya que una vez que cede la crisis lo harían también los otros síntomas. Se recomienda uso de BZD
- Inter-ictal: referido al episodio de psicosis independiente de la crisis, en el cual si que estaría indicado iniciar tratamiento.
- Post-ictal: episodio de psicosis que ocurre hasta 120 horas luego de una convulsión, estos episodios ceden con dosis bajas de antipsicótico y manteniendo el menor tiempo posible el antipsicótico.
- Psicosis bimodal: asociación de psicosis post-ictal y psicosis interictal.
- Psicosis alternativa: no se encuadraría en ninguno de los subtipos arriba mencionados.

Fármacos antiepilépticos



En la actualidad existen hasta 22 fármacos diferentes, dependiendo de las características del paciente y crisis epilépticas se administrará el más adecuado.

Se introducirá de forma paulatina, con aumento progresivo de la dosis, inicialmente se mantendrá la misma dosis de tres a siete días y, en función de la tolerabilidad, se aumentará de manera escalonada en la misma proporción, hasta llegar a la dosis final prevista.

Lamotrigina, tiagabina, topiramato y zonisamida precisan un escalonamiento más lento.

EPILEPSIA Y PSICOSIS

Efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos:

Dosis dependientes	Idiosincrásicas	Crónicas
Somnolencia	Exantema	Aumento de peso
Distracción	Hepatitis	Perdida de peso
Mareo	Pancreatitis	Caída de cabello
Confusión	Aplasia medular	Hirsutismo
Cansancio		Hiperplasia gingival
Sensación		Deterioro cognitivo
Insomnio		Reducción del campo visual
Vértigo		Litiasis renal
Nistagmo		Déficit de ácido fólico
Visión doble		Déficit de vitamina D
Inestabilidad		
Temblor		
Ansiedad		
Depresión		

Dentro de los efectos conductuales podemos reseñar la agitación, agresión, psicosis, e inquietud.

Se ha observado un aumento de riesgo de aparición de psicosis con politerapia y con fármacos de primera generación

EPILEPSIA Y PSICOSIS

ANTIPSICÓTICOS EN EPILEPSIA

A la hora de tratar el episodio psicótico en pacientes con epilepsia se debe tener en cuenta que los neurolépticos disminuyen el umbral convulsivo por lo que deberemos tener una serie de consideraciones a la hora de pautar el tratamiento.

Aún no está claro porque suceden esto pero existen algunas teorías, entre ellas las más aceptadas son que los fármacos actúan bloqueando principalmente los receptores D2 y H1, que tiene un efecto estabilizador de membrana, entre otros. Otra teoría sería el fenómeno de kindling (incremento progresivo en la excitabilidad cerebral que finalmente da lugar a la convulsión).

Teniendo esto en cuenta se recomienda realizar tratamiento con antipsicóticos atípicos por su menor riesgo de producir convulsiones, a excepción de la clozapina que tiene efecto proconvulsivante. De menor a mayor riesgo según los estudios realizados hasta el momento: Risperidona, sobre todo alteraciones de conducta en niños y adolescentes, Quetiapina y Olanzapina.

Dentro de los antipsicóticos típicos se podría usar el haloperidol y habría que tener en cuenta que se desaconseja el uso de antipsicóticos con un perfil más sedativo.

El ajuste de dosis debe ser progresivo y manteniendo siempre la menor dosis eficaz.

EPILEPSIA Y PSICOSIS

BIBLIOGRAFÍA

1. Weisholtz DS, Dworetzky BA. Epilepsy and Psychosis. *J Neurol Disord Stroke*. 2014;2(3):1-8.
2. D’Alessio L, Donnoli V, Kochen S. Psicosis y epilepsia: características clínicas y abordaje terapéutico. *Rev. Arg. De Psiquiat*. 2012, 13: 265/270
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. 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.
7. 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.
8. Hedges D, Jeppson K, Whitehead P. Antipsychotic medication and seizures: a review. *Drugs Today (Barc)*. 2003;39(7):551- 7.
9. Lazaro Perlado F, Conde Rivas M, Caminero Olea, M.V et Baraiazarra Ruiz J. Las psicosis de la epilepsia: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq*. [online]. 2013, vol.33, n.118, pp.361-375.
10. Bender del Busto J.E, Hernandez Toledo L, Rodriguez Mutuberría L et Menendez Imamura K. Trastornos psiquiátricos asociados a las epilepsias. *Rev haban cienc méd* [online]. 2016, vol.15, n.6 [citado 2022-03-23], pp.890-905.
11. Cibersam. Guía clínica y terapéutica para primeros episodios psicóticos en la infancia y adolescencia. GOC Networking; 2015

EPILEPSIA Y PSICOSIS

12. Clancy M. et al. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and metaanalysis. *BMC Psychiatry* 2014, 14:75
13. Sone D, Beheshti I, Maikusa N, Ota M, Kimura Y, Sato N, Koepp M, Matsuda H. Neuroimaging-based brain-age prediction in diverse forms of epilepsy: a signature of psychosis and beyond. *Mol Psychiatry*. 2021 Mar;26(3):825-834. doi: 10.1038/s41380-019-0446-9. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31160692; PMCID: PMC7910210.
14. Sone D, Sato N, Shigemoto Y, Kimura Y, Maikusa N, Ota M, Foong J, Koepp M, Matsuda H. Disrupted White Matter Integrity and Structural Brain Networks in Temporal Lobe Epilepsy With and Without Interictal Psychosis. *Front Neurol*. 2020 Sep 24;11:556569. doi: 10.3389/fneur.2020.556569. PMID: 33071943; PMCID: PMC7542674.
15. Lu E, Pyatka N, Burant CJ, Sajatovic M. Systematic Literature Review of Psychiatric Comorbidities in Adults with Epilepsy. *J Clin Neurol*. 2021 Apr;17(2):176-186. doi: 10.3988/jcn.2021.17.2.176. PMID: 33835737; PMCID: PMC8053555.
16. Agrawal N, Mula M. Treatment of psychoses in patients with epilepsy: an update. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2019 Jul 10;9:2045125319862968. doi: 10.1177/2045125319862968. PMID: 31316747; PMCID: PMC6620723.