

UAH

**EPILEPSIA Y PSICOSIS.
EPILEPSY AND PSYCHOSIS.**

Grado en Medicina

Presentado por:

D^a IRENE GARCÍA ALONSO.

Tutorizado por:

Dr. TEJEIRO MARTÍNEZ.

Alcalá de Henares, a 30 de mayo de 2021.

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

EPILEPSIA Y PSICOSIS.

EPILEPSY AND PSYCHOSIS.

Autora:

Irene García Alonso

Alumna de 6º de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henares, Madrid.

Tutor:

Dr. José Tejeiro Martínez

Jefe de Sección de Neurología, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

Palabras clave:

Epilepsia, psicosis, Epilepsia lóbulo temporal, Normalización Forzada, psicosis similar a la esquizofrenia.

Key words:

Epilepsy, psychosis, Temporal lobe epilepsy, Forced Normalization, Schizophrenia-like psychosis.

ÍNDICE

RESÚMEN	3
ABSTRACT	4
GLOSARIO	5
LISTADO DE TABLAS	6
LISTADO DE FIGURAS	7
OBJETIVOS	9
INTRODUCCIÓN	10
1. Crisis epilépticas y epilepsia.	10
2. Comorbilidad psiquiátrica y epilepsia	12
3. Psicosis	14
4. Psicosis de causa neurológica	15
MATERIAL Y MÉTODOS	22
RESULTADOS	26
1. Epilepsia y psicosis	26
1. Psicosis preictales	28
2. Psicosis ictales	29
3. Psicosis postictal	30
4. Psicosis interictales	35
- Epilepsia del Lóbulo Temporal, sintomatología psicótica: <i>schizophrenia-like psychosis</i> .	35
- Psicosis alternativa- normalización forzada o paradójica.	38
5. Enfoque terapéutico.	40
CONCLUSIÓN	41
DISCUSIÓN	42
BIBLIOGRAFÍA	43

RESÚMEN

RESÚMEN: El objetivo del presente trabajo es examinar los síntomas psicóticos relacionados con la epilepsia, su clasificación y la descripción de las características clínicas y el diagnóstico diferencial con otros trastornos esquizofrénicos o esquizofreniformes.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión bibliográfica utilizando guías clínicas, tratados y documentos de referencia en psiquiatría y neurología. Y posteriormente se ha elaborado una búsqueda en PubMed/MEDLINE centrada en las palabras clave “epilepsia” y “psicosis”.

Conclusión: La relación entre epilepsia y enfermedades psiquiátricas es bidireccional y su abordaje multidisciplinar cobra gran importancia en la mejora de la patología y la calidad de vida del paciente. Aproximadamente un 6% de las personas con epilepsia padecen alguna comorbilidad psicótica. Esta prevalencia es más alta aún en la epilepsia del lóbulo temporal, llegando al 7%. Se puede distinguir entre los conceptos de psicosis periictal (preictal, ictal y postictal) de la psicosis interictal (en la que se engloban los conceptos etiopatogénicos de *Schizofrenia-like psychosis* y normalización forzada). Siendo esta última la que provoca mayor comorbilidad y empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

Discusión: Los diversos estudios revisados apuntan a una similitud importante de la psicosis interictal epiléptica con la esquizofrenia. Otros estudios postulan la propia epilepsia como etiología de la esquizofrenia. Esto abre un gran campo de investigación desde el punto de vista del análisis y estudio neuropsiquiátrico, así como el abordaje diagnóstico y terapéutico.

ABSTRACT

ABSTRACT: The aim of the present paper is to review the psychotic symptoms related to epilepsy, its classification, and the description of the clinical features and differential diagnosis with other schizophrenic or schizophreniform disorders.

Material and methods: A literature review was carried out using clinical guidelines, medical texts and reference papers in psychiatry and neurology. Later a PubMed/MEDLINE search was carried out focusing on the keywords "epilepsy" and "psychosis".

Conclusion: The relationship between epilepsy and psychiatric disorders is bidirectional and its interdisciplinary approach is of great importance in the improvement of the pathology and the patient's quality of life. Approximately 6% of people with epilepsy have some psychotic comorbidity. This prevalence is even higher in temporal lobe epilepsy, reaching 7%. A distinction can be made between the concepts of perictal psychosis (preictal, ictal and postictal) and interictal psychosis (which includes the etiopathogenic concepts of schizophrenia-like psychosis and forced normalization). The latter is the one that causes greater comorbidity and worsening of the patients' quality of life.

Discussion: The various studies reviewed point to an important similarity between interictal epileptic psychosis and schizophrenia. Other studies postulate epilepsy itself as the etiology of schizophrenia. This opens a great field of investigation from the point of view of neuropsychiatric research, as well as diagnostic and therapeutic approach.

GLOSARIO

- ❖ **JCR:** *Journal Citation Report*.
- ❖ **SJR:** *Scimago Journal & Country Ran*.
- ❖ **SEN:** Sociedad Española de Neurología.
- ❖ **ILAE:** *International League Against Epilepsy*.
- ❖ **IgG:** inmunoglobulinas de clase G.
- ❖ **LCR:** líquido cefalorraquídeo.
- ❖ **SNC:** Sistema Nervioso Central.
- ❖ **NMDAR:** Receptor de N-metil-D-Aspartato.
- ❖ **RMN:** Resonancia magnética.
- ❖ **F¹⁸DG-PET:** Tomografía por emisión de positrones con 18- fluoro-desoxi-D-glucosa.
- ❖ **EEG:** Electroencefalograma.
- ❖ **LOE:** Lesión ocupante de espacio.
- ❖ **SPECT:** Tomografía computarizada por emisión de fotón único.

LISTADO DE TABLAS

- ❖ **Tabla 1.** Primera búsqueda realizada en PubMed/MEDLINE.

- ❖ **Tabla 2.** Segunda búsqueda realizada en PubMed/MEDLINE.

- ❖ **Tabla 3.** Tercera búsqueda realizada en PubMed/MEDLINE.

- ❖ **Tabla 4.** Principales aspectos de los diferentes tipos de crisis psicóticas en la epilepsia.

- ❖ **Tabla 5.** Criterios propuestos por Krishnamoorthy *et al.* para el diagnóstico de normalización forzada.

LISTADO DE FIGURAS

- ❖ **Figura 1.** Clasificación trastornos epilépticos por la ILAE.
- ❖ **Figura 2.** Clasificación de tipos de crisis epilépticas por la ILAE.
- ❖ **Figura 3.** Estudio de encefalitis límbica herpética.
- ❖ **Figura 4.** EEG registrado en mujer de 24 años que padecía encefalitis anti-NMDAR.
- ❖ **Figura 5.** RMN realizado a paciente mujer de 21 años con encefalitis anti-NMDAR.
- ❖ **Figura 6.** F¹⁸DG-PET, realizado a la paciente anterior.
- ❖ **Figura 7.** Patogenia de las crisis epilépticas en relación con el daño multicausal provocado a la barrera hematoencefálica.
- ❖ **Figura 8.** Triángulo invertido.
- ❖ **Figura 9.** Diagrama de flujo sobre la selección de referencias bibliográficas.
- ❖ **Figura 10.** EEG realizado en periodo de vigilia apareciendo foco irritativo .profundo temporal izquierdo dentro de un registro de base normal, en el contexto de psicosis preictal.
- ❖ **Figura 11.** El EEG de vigilia muestra brotes de actividad irregular a 2-4 Hz. sobre la región temporal izquierda y ondas agudas sobre región temporal media izquierda. Posteriormente persisten durante el periodo intercrítico.

- ❖ **Figura 12.** EEG vigilia intercrítico se muestra un trazado inestable con actividad leve lentificada y presencia de brotes más lentos de manera generalizada.

- ❖ **Figura13.** Estudio de SPECT realizado a pacientes en periodos postictales e interictales.

- ❖ **Figura 14.** Estudio realizado mediante RMN de esclerosis hipocampal.

OBJETIVOS

La comorbilidad existente entre enfermedad psiquiátrica y epilepsia es escasamente conocida y, sin embargo, constituye una asociación frecuente en la práctica clínica.

El presente trabajo se centra en la revisión de los síntomas psicóticos relacionados con la epilepsia, su clasificación y la descripción de las características clínicas y el diagnóstico diferencial con otros trastornos esquizofrénicos o esquizofreniformes. Se realiza una mención breve de los cuadros psicóticos relacionados con los fármacos antiepilépticos y el tratamiento quirúrgico de la epilepsia. Además, se revisan los posibles mecanismos fisiopatológicos implicados.

La epilepsia focal del lóbulo temporal con esclerosis de estructuras mesiales (hipocampo) es probablemente la epilepsia focal mejor estudiada desde el punto de vista clínico, electrofisiológico e histopatológico (disponibilidad de muestras procedentes de resecciones quirúrgicas). Se revisa la asociación de cuadros psicóticos con esta entidad y con la patología del sistema límbico.

La revisión bibliográfica sobre el tema se ha basado en los principales textos y guías de diagnóstico clínico de Psiquiatría y Neurología, así como en artículos relevantes referenciados en las bases de datos PubMed/MEDLINE en los últimos 10 años.

INTRODUCCIÓN

1. CRISIS EPILÉPTICAS Y EPILEPSIA.

La epilepsia es el tercer trastorno neurológico más común del mundo, por detrás de las patologías vasculares y la demencia. Apareciendo con una incidencia de 20-70/100.000 habitantes/ año.

Es de importancia considerar que la epilepsia supone una importante causa de discapacidad, pérdida de calidad de vida y mortalidad ⁽¹⁾.

En la actualidad, la ILAE ⁽²⁾ considera la epilepsia como una enfermedad cerebral definida por cualquiera de las siguientes condiciones:

1. Al menos dos crisis epilépticas no provocadas o reflejas que ocurren separadas por más de 24 horas.
2. Una crisis epiléptica no provocada o refleja y una probabilidad de crisis epiléptica posterior en los próximos 10 años similar al riesgo general de recurrencia después de presentar dos crisis epilépticas no provocadas (al menos 60%).
3. Diagnóstico de un síndrome epiléptico.

En 2017 la ILAE ⁽³⁾ propone una nueva clasificación de los trastornos epilépticos, en la que se presentan 3 niveles (**figura 1**).

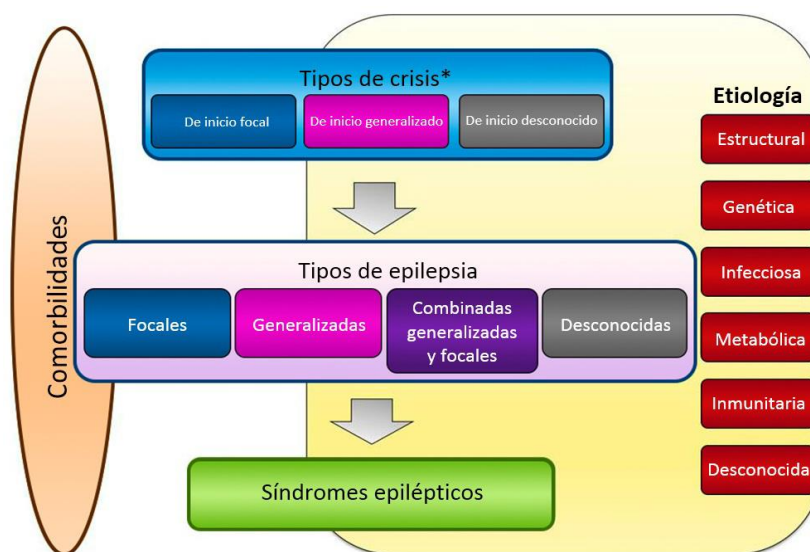


Figura 1. Clasificación trastornos epilépticos por la ILAE ⁽³⁾.

Reconoce una variada diferencia de recursos a nivel mundial, integrando diferentes niveles de clasificación en función de los recursos accesibles al médico que realiza en diagnóstico.

1- El primer nivel corresponde al tipo de crisis, de acuerdo con la **figura 2**:

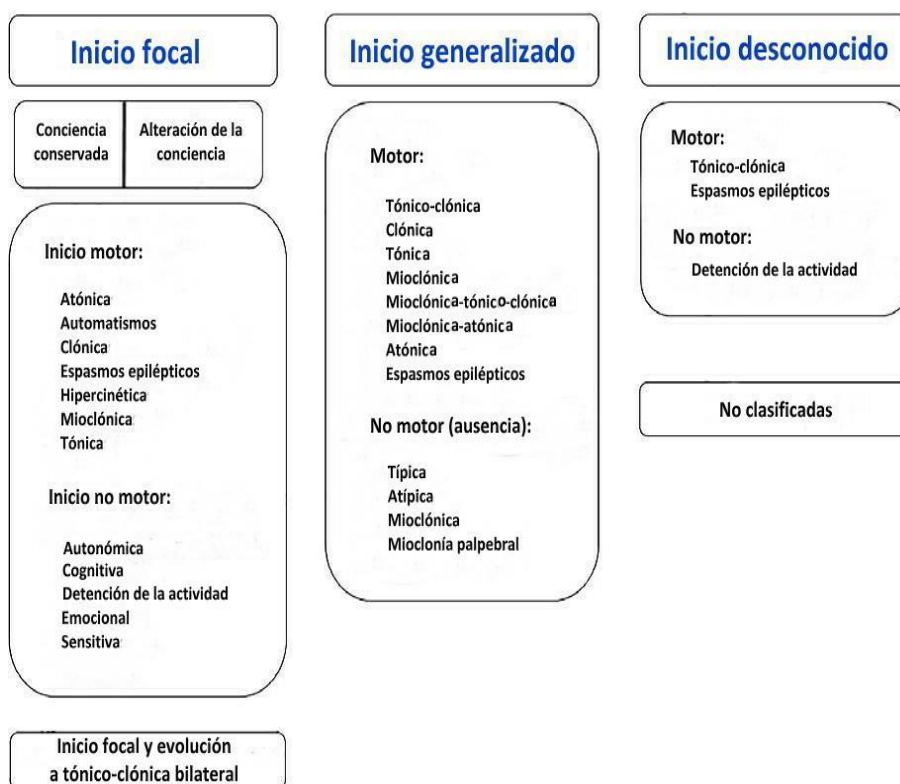


Figura 2. Clasificación de tipos de crisis epilépticas por la ILAE ⁽⁴⁾.

2- El segundo nivel corresponde al tipo de epilepsia, basándose en que el paciente tiene un diagnóstico realizado de epilepsia de acuerdo con la definición de la ILAE de 2014 ⁽²⁾.

3- Mientras que el tercer nivel engloba al diagnóstico de un síndrome epiléptico.

A la derecha del esquema presentado por la ILAE (**figura 1**) ⁽³⁾, integrando la clasificación de los tipos de crisis ⁽⁴⁾, se hace referencia a la etiología a la derecha. Mientras que a la izquierda recoge la comorbilidad; de especial interés en nuestro caso, respecto a la patología psiquiátrica comórbida ⁽³⁾.

2. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA Y EPILEPSIA

El término epilepsia deriva del griego “*epilambaneim*” que significa “coger por sorpresa”. A lo largo de la historia se han interpretado síntomas epilépticos como “locura, “posesión diabólica” o “castigo de dioses”. Con esta simbología o explicación a fenómenos médicos que hoy en día conocemos más o menos a fondo su etiopatogenia, también encontraban su explicación muchas enfermedades del campo de la psiquiatría, como por ejemplo la esquizofrenia, el trastorno bipolar, etcétera.

Y es que, a pesar de que hoy en día en la clínica y en la población general se conciba la epilepsia como un trastorno neurológico que pretenda más o menos alejarse de trastornos psiquiátricos, la realidad es que la línea que los separa no está tan clara. Son numerosos los estudios que muestran mayor comorbilidad de trastornos psiquiátricos sobre la población que padece epilepsia que sobre la población general.

Diversos estudios estadísticos a lo largo de los últimos años han mostrado que aparecen tasas más altas de trastornos psicopatológicos en pacientes que padecen epilepsia ⁽⁵⁻⁷⁾. Sin embargo, por otra parte, se ha observado que los pacientes con historia personal de trastornos afectivos o ansiosos son mayormente diagnosticados de epilepsia. Numerosas hipótesis han sido propuestas sobre los mecanismos patológicos de la epilepsia y los trastornos mentales, fundamentalmente basándose en la actividad bioeléctrica, así como la neurotransmisión en determinadas áreas cerebrales.

La comorbilidad psiquiátrica y la epilepsia repercute en gran medida en la calidad de vida de los pacientes haciendo necesario un enfoque terapéutico multidisciplinar entre psiquiatría y neurología. Permitiendo una elección terapéutica que incluya el tratamiento de ambas patologías y contemple las interacciones y los efectos adversos ⁽⁸⁾.

La literatura actual a este respecto refleja tasas especialmente altas en aquellos pacientes que presentan epilepsia del lóbulo temporal (ELT); cobrando esta, especial importancia a la hora de esclarecer la etiopatogenia.

Los trastornos de depresión mayor y de ansiedad generalizada son los dos trastornos psicopatológicos más prevalentes entre los pacientes con epilepsia.

También aparece mayor prevalencia de trastornos psicóticos, en ocasiones indistinguibles clínicamente de psicosis esquizofrénicas propiamente dichas. Sin embargo, hay que

considerar que el término: “psicosis de la epilepsia” se limita a aquellas que se contextualizan y originan en una crisis epiléptica ⁽⁵⁻⁷⁾.

Es de especial interés a su vez, la relación entre trastornos neurológicos y tasa de suicidio. Concretamente en el caso de la epilepsia esta resulta ser 5 veces superior al de la población general. Existen estudios que concluyen que este riesgo es mayor cuando la epilepsia afecta al lóbulo temporal, el comienzo de la enfermedad es temprano y la padecen personas de sexo femenino. Siendo esta asociación mayor incluso en los pacientes con epilepsia criptogénica, llegando a aparecer en el 80% de los casos tentativa de suicidio ⁽⁹⁾. Esta asociación podría ser bidireccional, puesto que el daño cerebral sufrido en el intento de suicidio puede llegar a aumentar la predisposición a la epilepsia; así como, aparece un mayor riesgo suicida en los pacientes que padecen epilepsia ⁽¹⁰⁾.

Otro tipo de comorbilidad psiquiátrica asociada son los llamados: “trastornos de personalidad específicos de la epilepsia”.

La ILAE ⁽¹¹⁾ propuso una clasificación de trastornos de personalidad en este contexto. En esta, se exponía que los pacientes con epilepsia crónica podrían presentar sutiles cambios de personalidad que podían ser divididos en tres grupos:

- a. Personalidad dependiente con una conducta con alto contenido ético y espiritual.
- b. Personalidad con tendencia a ser detallado, riguroso, ordenado e insistente en su discurso y acción (comprendiéndose esto como “viscosidad”).
- c. Personalidad que se caracteriza por alta susceptibilidad a ser influenciado, inmadurez y emociones lábiles (definido como “eterna adolescencia”).

La diferencia entre rasgos y trastornos de personalidad se fundamenta en la adaptación a la sociedad, de tal manera que las características de personalidad anteriormente definidas podrían clasificarse en:

- a. Grupo hiperético o hiperreligioso.
- b. Grupo viscoso.
- c. Grupo lábil.
- d. Mixto (dos o más de los grupos anteriores).
- e. Otros.

De este modo, en definitiva, estos mismos podrían encuadrarse en:

1. Aquellos que no presentan ni rasgos acentuados ni trastorno de personalidad.
2. Rasgos acentuados de personalidad, pero sin trastorno.
3. Trastorno de la personalidad específico de la epilepsia.

Se deben de excluir de esta clasificación aquellos pacientes que cumplan los criterios de trastornos de la personalidad definidos en el DSM- V o CIE-10 ^(7,11).

A este respecto, los trastornos de personalidad definidos por DSM-V ⁽¹²⁾ como entidades psiquiátricas más prevalentes entre los pacientes con epilepsia son aquellos que se engloban dentro del Grupo C (apareciendo en más del 72% de los casos de pacientes epilépticos con trastornos de la personalidad concomitantes) con características como baja autoestima, inseguridad, introversión y conductas evitativas de interacción social ⁽⁸⁾.

3. PSICOSIS

Según el DSM-V ⁽¹²⁾ los síntomas psicóticos son aquellos en los que el paciente pierde el contacto con la realidad y se manifiesta al menos uno de los siguientes síntomas:

- **Idea delirante:** se trata de una creencia falsa que no encuentra explicación en la educación o la cultura de la persona; no es posible que entienda que dicha idea es incorrecta, pese a evidencias o la consistencia de la opinión de otras personas.
- **Alucinaciones:** son percepciones sensoriales falsas que ocurren sin estímulos sensoriales relacionados. Las alucinaciones son casi siempre anormales y afectan a cualquiera de los cinco sentidos.
- **El lenguaje desorganizado:** es aquel en el que la conexión mental no está marcada por la lógica, sino por rimas, juegos de palabras y otras reglas que no son obvias para el observador o reglas que no tienen reglas claras en absoluto. Para considerarlo desorganizado, el lenguaje debe estar comprometido como para interferir con la comunicación.
- **El comportamiento desorganizado:** es aquel cuyas acciones carecen de finalidad clara.

- Síntomas negativos: son aquellos en los que las emociones están limitadas, se reduce el lenguaje y el decaimiento del deseo por realizar cosas. Son aquellos que reducen y limitan la personalidad del paciente, lo aplanan.

El DSM-V aclara que cualquier forma de psicosis debe incluir al menos uno de estos cinco síntomas. Para que se considere un comportamiento psicótico no debe entrar dentro de la normalidad, la persona no debe tener conciencia de su naturaleza.

Para diferenciar la esquizofrenia de otros trastornos el DSM-V utiliza cuatro clases de parámetros: el tipo de síntoma psicótico, la evolución, las complicaciones y los criterios de exclusión (en primer lugar, se descartan aquellos que puedan pertenecer a trastornos originados por enfermedades orgánicas; posteriormente, los relacionados con el consumo de sustancias o medicamentos; y finalmente, aquellos relacionados con trastornos del ánimo como manía o depresión) ⁽¹²⁾.

4. PSICOSIS DE CAUSA NEUROLÓGICA

A medida que avanza la investigación se proponen explicaciones para la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos dentro del campo de la neurología; así como, se pretenden esclarecer mecanismos patogénicos que presenten de forma simultánea síntomas neurológicos y psicóticos.

Uno de los factores que cobra especial importancia cuando aparece sintomatología psicótica en el contexto de entidades neurológicas es la neuroinflamación.

Pueden aparecer crisis epilépticas como la primera manifestación o durante la evolución de muchas enfermedades autoinmunes (Lupus Eritematoso Sistémico, Encefalopatía de Hashimoto, Síndrome de Sjögren, Síndrome Antifosfolípido Primario, etcétera). Se ha encontrado que dichas manifestaciones aparecen cuando algunos anticuerpos presentes en estas enfermedades (antiDNA, anticardiolipina y antiLA entre otros) presentan reactividad contra receptores como NMDA del glutamato y receptor GABA ⁽⁷⁾.

A su vez, determinadas enfermedades autoinmunes, como el lupus, presentan manifestaciones psiquiátricas que según los últimos estudios se han relacionado con alteraciones sinápticas. Estos estudios arrojan luz sobre el origen de diferentes procesos que causarían manifestaciones psicóticas como pueden ser los accidentes cerebrovasculares, traumatismos craneoencefálicos, desmielinización, neurosífilis,

encefalitis herpética con afectación de estructuras límbicas (**figura 3**), encefalitis de origen autoinmune, etcétera ⁽¹³⁾.

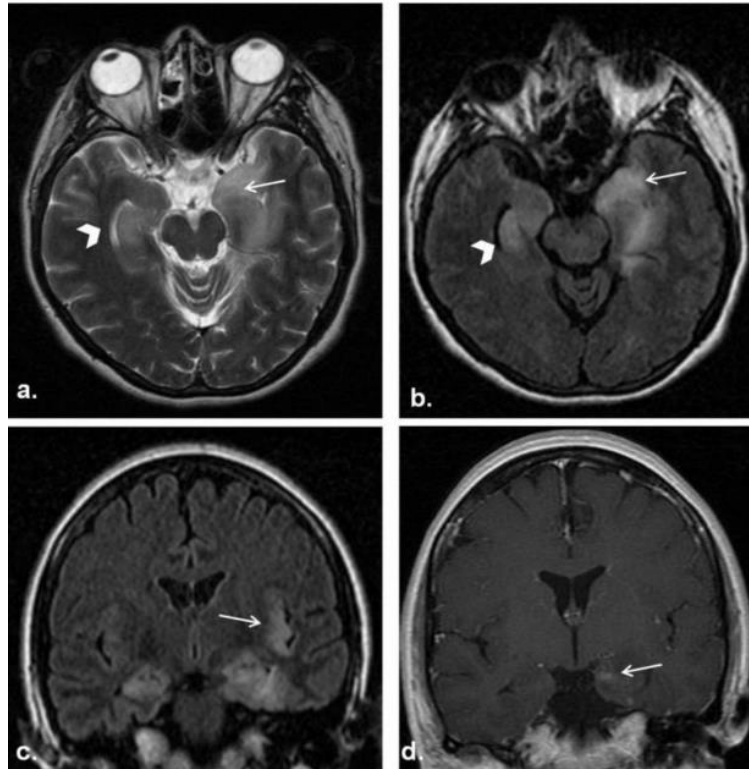


Figura 3. Estudio de encefalitis límbica herpética. *Se realiza RMN con cortes axiales en secuencia T2 (a) y FLAIR (b), donde se observa el lóbulo temporal izquierdo inferior y medial afectado, sobre todo en la región hipocámpica (señalado con la flecha). El hipocampo del lado derecho también se ve afectado (señalado con la cabeza de flecha). En las imágenes inferiores (c y d) observamos dos cortes coronales en secuencia FLAIR (c) y T1 (d). En la imagen c observamos afectación de la región insular izquierda, mientras que, en la imagen d aparecen pequeñas captaciones en uncus izquierdo ⁽¹⁴⁾.*

La esquizofrenia de origen autoinmune se ha propuesto como una variante etiológica de la esquizofrenia primaria.

En Neurología el paradigma a este respecto es la encefalitis por anticuerpos contra las subunidades NR1, NR2 y NR3 de receptores de N-metil-D-aspartato (anti-NMDA) ⁽¹⁵⁾.

Se caracteriza por la presencia de inmunoglobulinas de clase G (IgG) contra la subunidad NR1 de los receptores NMDA del Sistema Nervioso Central (SNC). De tal manera que es posible identificar estos anticuerpos en el LCR de aquellos pacientes que lo padecen ^(16,17).

Esto provoca una disfunción en las conexiones frontoestriadas y prefrontales que ocasiona síntomas neuropsiquiátricos como catatonía, crisis epilépticas, alteraciones de la consciencia y síntomas autonómicos ^(18,19).

En estos pacientes se puede encontrar alteraciones inflamatorias en el líquido cefalorraquídeo (LCR), así como, anomalías en el electroencefalograma (EEG) y lesiones en la neuroimagen ^(16,17).

En el LCR puede existir pleocitosis linfocitaria, hiperproteinorraquia y alteraciones del cociente albúmina en suero-LCR que podrían indicar disfunción de la barrera hematoencefálica ⁽¹⁶⁾.

Algunos patrones que pueden aparecer en el EEG (**figura 4**) son:

- Actividad lenta generalizada o predominante en regiones frontotemporales.
- Actividad epileptogénica: puede aparecer el patrón “Extreme Delta Brush” (patrones simétricos y sincrónicos frontales con actividad principalmente delta rápida) ⁽¹⁸⁾.

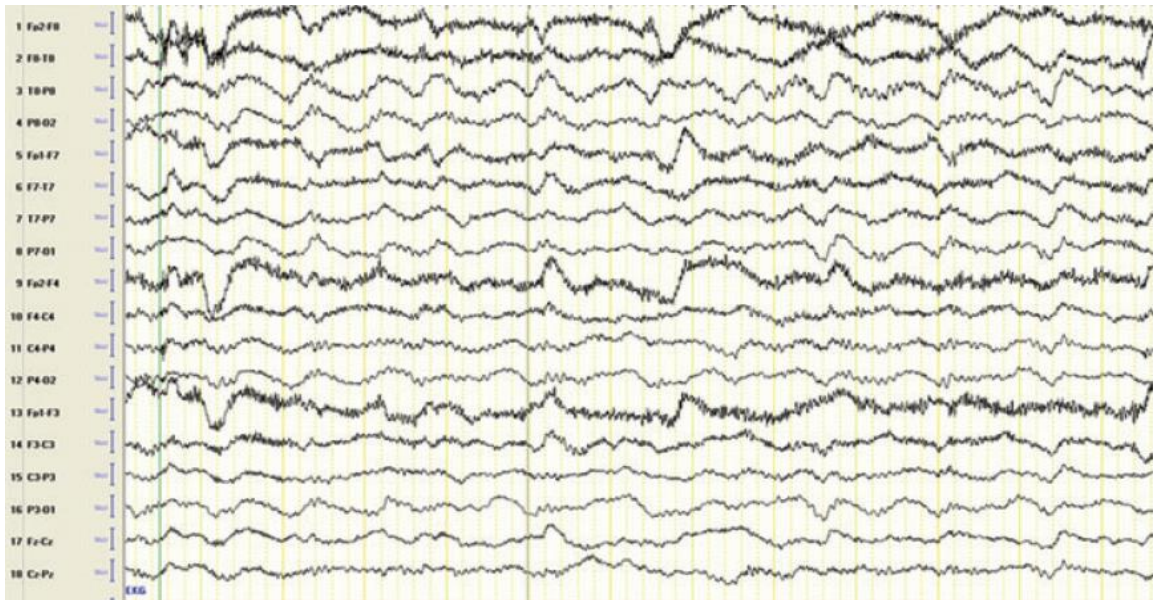


Figura 4: EEG registrado en mujer de 24 años que padecía encefalitis anti-NMDAR. Se observa un patrón delta rítmico de 1-2 segundos con actividad beta superpuesta (especialmente apreciable en las derivaciones 3 y 4) ⁽²⁰⁾.

El seguimiento electroencefalográfico se ha propuesto para discriminar la patología orgánica de la psiquiátrica, y puede ser útil como marcador pronóstico ⁽¹⁸⁾.

También es posible observar lesiones en neuroimágenes sugerentes de encefalitis de causa autoinmune. Por ejemplo, en las secuencias FLAIR y T2 de la Resonancia Magnética (RMN) (**figura 5**) se pueden objetivar imágenes mesiotemporales hiperintensas. Por otra parte, mediante la realización de F¹⁸DG-PET (**figura 6**) se pueden observar zonas de hipermetabolismo en el cortex de asociación e hipometabolismo en el cortex primario ^(16,21).

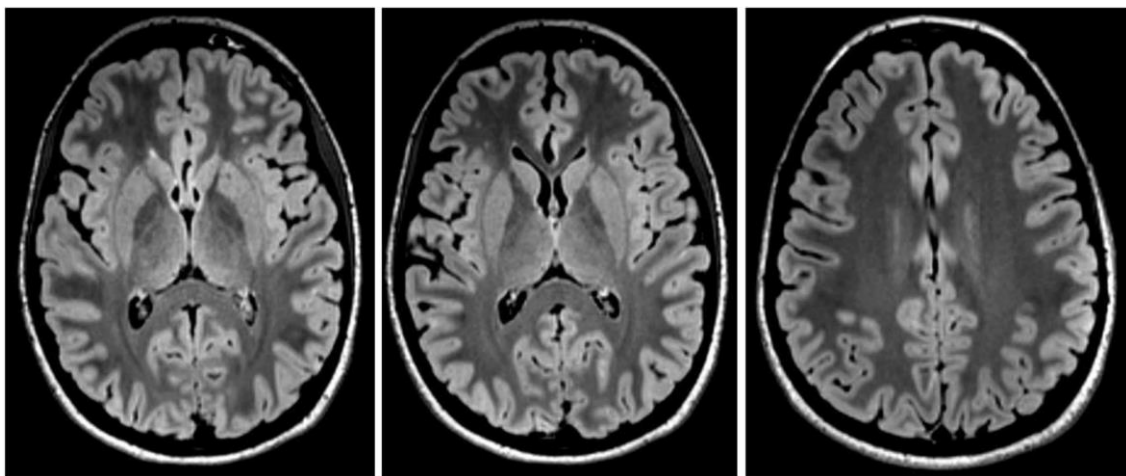


Figura 5. RMN realizado a paciente mujer de 21 años con encefalitis anti-NMDAR. Demuestra lesiones en la sustancia blanca bifrontal ^(16,21).

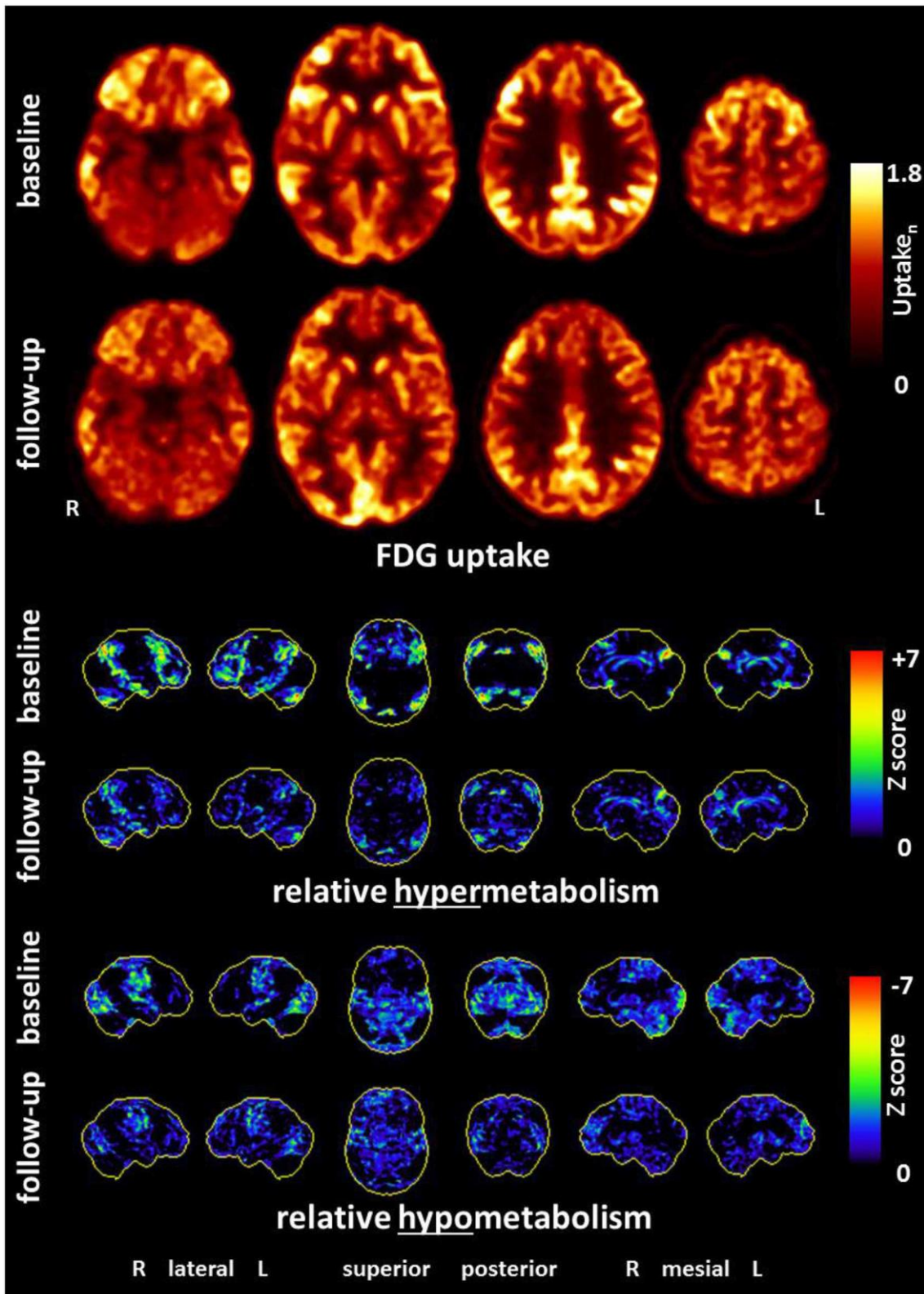


Figura 6. F¹⁸DG-PET, realizado a la paciente anterior. Presenta hipermetabolismo en las cortezas de asociación e hipometabolismo relativo en cortezas primarias, que mejoró rápidamente tras el tratamiento antiinflamatorio ^(16,21).

Se ha descrito una correlación entre la psicosis relacionada con la epilepsia y la autoinmunidad, como la mediada por anti-NMDAR ⁽²²⁾ y otros anticuerpos (anti-GAD, etc.). En el 10% de los casos de epilepsia se ha encontrado evidencia de la presencia de estos anticuerpos ^(20,22-26). Es importante destacar que han sido hallados tanto en epilepsias de reciente aparición como en aquellas establecidas durante largo tiempo; de tal manera que no se fundamentaría en el daño crónico consecuencia de la actividad epileptógena producida en el cerebro ^(22,23). Como mencionábamos anteriormente, a su vez estos anticuerpos han sido relacionados con cuadros clínicos psiquiátricos y han sido encontrados tanto en epilepsias temporales como no temporales ⁽²²⁾.

En diversos estudios también se encontró que los pacientes con positividad para dichos anticuerpos presentaban peor respuesta a los fármacos antiepilépticos y mejor respuesta a la inmunoterapia ^(22,25).

Finalmente, otras investigaciones también apuntan la importancia de la disfunción de la barrera hematoencefálica en la epilepsia. Esta predisposición aparece cuando aumentan los mecanismos de inflamación y alteraciones iónicas (asociadas a la alteración de los canales de intercambio iónico). A su vez, dicha pérdida de integridad permite la entrada de anticuerpos ^(27,28). El estudio llevado a cabo por Librizzi *et al.* estipulaba que la actividad epileptógena del cerebro por sí misma ocasionaba aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica ⁽²⁷⁾. En otra investigación liderada por Michalak *et al.* se observó mayor cantidad de anticuerpos IgG en los tejidos cerebrales estudiados de personas con epilepsia, específicamente en áreas epileptógenas ⁽²⁹⁾.

La neuroinflamación se plantea dentro de las teorías que reconocen la etiología multifactorial de la esquizofrenia y la epilepsia, junto con factores como la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y el fallo de la funcionalidad de la barrera hematoencefálica (**figura 7**) y otros como el estrés vivido en la juventud o en la vida temprana adulta ^(13,28,30-32).

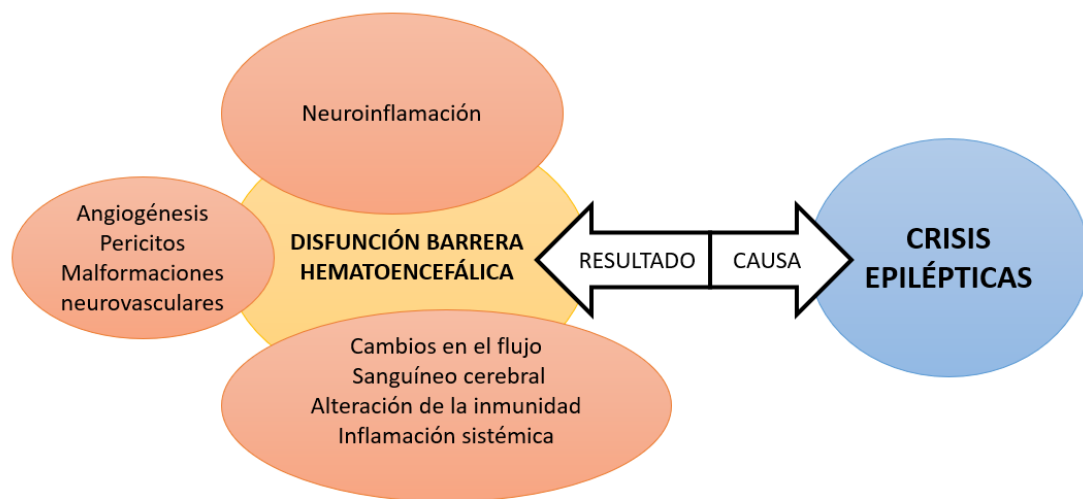


Figura 7. Patogenia de las crisis epilépticas en relación con el daño multicausal provocado a la barrera hematoencefálica ⁽²⁸⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

La revisión bibliográfica realizada aplica la sistemática del “triángulo invertido” (**figura 8**) en la que se parte de los conceptos generales a aquellos más específicos.

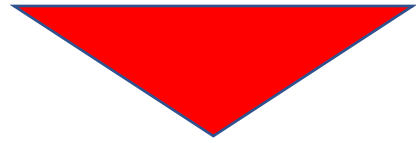


Figura 8. Triángulo invertido.

La búsqueda se ha iniciado con la consulta de textos, tratados y guías clínicas de las principales especialidades médicas que abarca el trabajo, es decir, Psiquiatría y Neurología:

- En Psiquiatría la principal base teórica bibliográfica fue: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM-V)* ⁽¹²⁾.
- En Neurología se consultaron varias guías y tratados:
 1. Tratado de Epilepsia ⁽⁷⁾.
 2. Guía Epilepsia Sociedad Española de Neurología ⁽³³⁾.
 3. Clasificaciones diagnósticas y descriptivas de la *International League Against Epilepsy* ⁽²⁾:
 - a. *Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy (2017): Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology* ⁽⁴⁾.
 - b. *ILAE Classification of the Epilepsies (2017): Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology* ⁽³⁾.
 - c. *The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy (2007): A proposal by the ILAE comisión on psychobiology of epilepsy* ⁽¹¹⁾.

Posteriormente, se consultó la base de datos PubMed/MEDLINE con las palabras clave “epilepsia” y “psicosis” en tres búsquedas diferentes.

1. La primera búsqueda (**Tabla 1**) que se ha realizado ha sido utilizando las palabras clave “*Epilepsy*” & “*Psychosis*”. Posteriormente, se añadieron descriptores y operadores booleanos a la búsqueda conjugando los términos: “*Epilepsy*” AND “*Psychosis*” NOT “*Pharmacotherapy*” NOT “*cannabis*” NOT “*autism*” en la

base de datos. Se limitó la búsqueda a los artículos publicados en los últimos 10 años, se redujo a artículos cuyo texto completo gratuito estuviese disponible y que fuesen revisiones, incluyendo revisiones sistemáticas y metaanálisis, lo que reveló un total de 116 artículos.

Se descartaron artículos en los que no aparecían las palabras “*epilepsy*” y “*psychosis*” dentro del *abstract* y/o *key words*, así como aquellos centrados en datos experimentales. Finalmente se obtuvieron 13 artículos.

Filtros utilizados : publicaciones en los últimos 10 años , revisiones sistemáticas, revisiones, meta-análisis, y textos completos gratuitos disponibles	
	Total de artículos. 1886
<p>“<i>Epilepsy</i>” AND “<i>psychosis</i>” NOT “<i>pharmacotherapy</i>” NOT “<i>cannabis</i>” NOT “<i>autisim</i>”.</p>	Artículos candidatos tras restringir por fecha de publicación. 511
	Artículos candidatos tras restringir por tipo de artículo. 116
	Artículos candidatos tras restringir por disponibilidad. 53
	Artículos definitivos tras lectura de título, <i>key words</i> y <i>abstract</i> . 13

Tabla 1. Primera búsqueda realizada en PubMed/MEDLINE.

- La segunda búsqueda (**tabla 2**) fue más amplia y diversa. Se utilizaron las palabras clave “*neurology*” relacionándola mediante operadores booleanos con “*psychosis*”. La búsqueda se limitó a aquellos artículos que hubiesen sido publicados en los últimos 10 años, que estuviese su texto completo disponible y fuesen revisiones sistemáticas, revisiones o meta-análisis. Se obtuvieron 202 resultados, pero sólo se seleccionaron aquellos artículos que, como en la búsqueda anterior, contenían las palabras clave en *key words* y/o *abstract*; y se descartasen aquellos centrados en datos experimentales. Se obtuvieron 12 resultados.

Filtros utilizados : publicaciones en los últimos 10 años , revisiones sistemáticas, revisiones, meta-análisis, y textos completos disponibles

<i>“Neurology”</i> AND <i>“psychosis”</i>	Total de artículos.	3429
	Artículos candidatos tras restringir por fecha de publicación.	2283
	Artículos candidatos tras restringir por tipo de artículo.	450
	Artículos candidatos tras restringir por disponibilidad.	202
	Artículos definitivos tras lectura de título, <i>key words</i> y <i>abstract</i> .	12

Tabla 2. Segunda búsqueda realizada en PubMed/MEDLINE.

- En la tercera búsqueda bibliográfica (**tabla 3**) se utilizaron las palabras claves *“psychiatric”* y *“epilepsy”* que se conjugaron mediante el operador boleano *“AND”*. Esta búsqueda se limitó con las mismas características que las anteriores (últimos 10 años y únicamente artículos completos disponibles que fuesen revisiones sistemáticas, revisiones y meta-análisis). Se obtuvieron 573 resultados y se seleccionaron aquellos artículos que contenían las palabras clave en *abstract* y/o *key words* y se descartaron aquellos centrados en datos experimentales. Finalmente, los artículos seleccionados fueron 9.

Filtros utilizados : publicaciones en los últimos 10 años , revisiones sistemáticas, revisiones, meta-análisis, y textos completos disponibles

<i>“Epilepsy”</i> AND <i>“psychiatric”</i>	Total de artículos.	14182
	Artículos candidatos tras restringir por fecha de publicación.	6666
	Artículos candidatos tras restringir por tipo de artículo.	1264
	Artículos candidatos tras restringir por disponibilidad.	573
	Artículos definitivos tras lectura de título, <i>key words</i> y <i>abstract</i> .	9

Tabla 3. Tercera búsqueda realizada en PubMed/MEDLINE.

En total se obtuvieron 34 artículos como base inicial para realizar la investigación bibliográfica partiendo de los objetivos previamente definidos.

Para aquellos puntos que se desarrollaban de manera insuficiente se amplió la búsqueda con 63 artículos basados en la bibliografía aportada por las investigaciones de los artículos seleccionados.

Aunque la búsqueda bibliográfica se ha restringido a aquellos artículos publicados en los últimos 10 años, posteriormente, se han incluido artículos de estudios anteriores a este periodo. Sin embargo, la reflexión teórica y científica está centrada en los avances científicos aportados por los artículos de los últimos 10 años (**figura 9**).

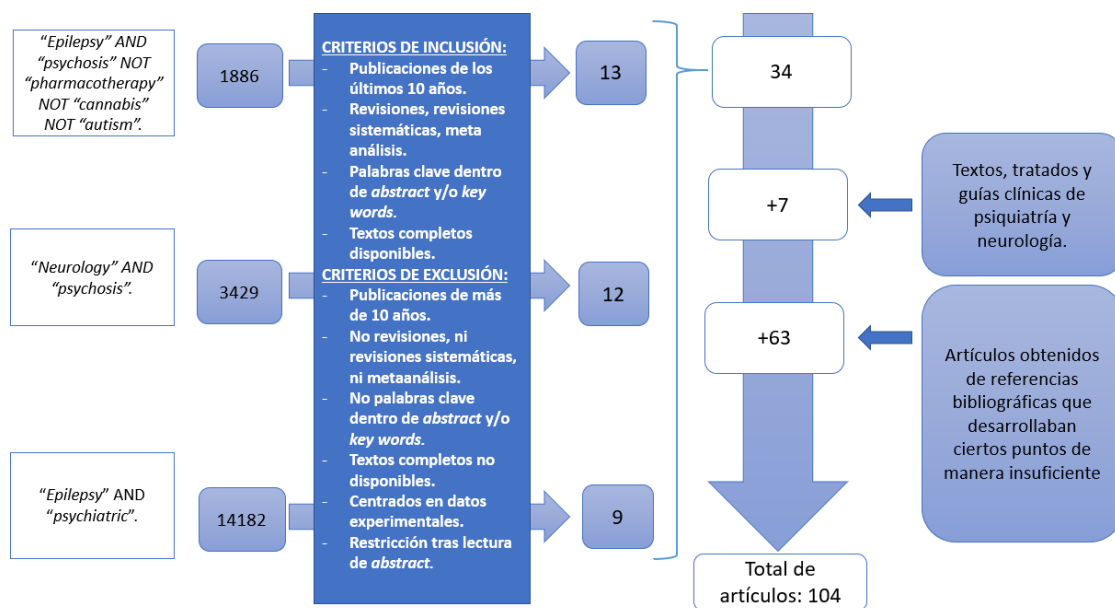


Figura 9. Diagrama de flujo sobre la selección de referencias bibliográficas.

De las revistas consultadas, se observó el Factor Impacto utilizando el JCR (*Journal Citation Report*) y SJR (*Scimago Journal & Country Rank*), de tal manera que se priorizaron aquellos artículos que pertenecían a revistas de mayor cuartil.

Para ordenar y clasificar los artículos y la bibliografía se ha utilizado el gestor bibliográfico *Mendeley Cite*.

RESULTADOS

1. EPILEPSIA Y PSICOSIS

Se estima que el riesgo de padecer trastornos psicóticos en la epilepsia es 7,8 veces mayor que en la población general ⁽⁸⁾.

Una revisión sistemática llevada a cabo por Clancy M. *et al* concluyó que el 6% de las personas con epilepsia padecían alguna comorbilidad psicótica. Esta prevalencia es más alta aún en la ELT, llegando al 7% ⁽³⁴⁾. De esta manera, el DSM-V ⁽¹²⁾ recoge la epilepsia dentro de aquellas condiciones médicas que pueden originar trastornos psicóticos.

En la clasificación propuesta por la ILAE ⁽¹¹⁾, anteriormente mencionada, acerca de los desórdenes neuropsiquiátricos que aparecen en el contexto de la epilepsia, se registra la diferente sintomatología psiquiátrica relacionada con la epilepsia de acuerdo con:

1. Psicopatología como presentación de la enfermedad epiléptica convulsígena (trastornos ictales).
2. Desórdenes psiquiátricos específicos de la epilepsia.
 - a. Disfunción cognitiva asociada a la epilepsia.
 - b. Psicosis de la epilepsia.
 - i. Psicosis de la epilepsia interictal.
 - ii. Psicosis alternativa.
 - iii. Psicosis postictal.
 - c. Trastornos afectivos-somatomorfos.
 - i. Trastornos disfóricos interictales.
 - ii. Trastornos disfóricos prodrómicos.
 - iii. Trastornos disfóricos postictales.
 - iv. Síndromes afectivos- somatomorfos alternativos.
3. Trastornos de personalidad (aclarados anteriormente).

De acuerdo con esta clasificación propuesta por la ILAE ⁽¹¹⁾, desarrollaremos aquellas alteraciones que se engloben dentro de la investigación del presente trabajo, cuyos principales aspectos se recogen en la **tabla 4**.

	Preictal	Ictal	Postictal	Interictal
Prevalencia en pacientes con epilepsia		Infrecuente	2-7,8%	2 -10%
Temporalidad	Agudo y autolimitado	Minutos	12 horas- varias semanas. Media: 9-10 días.	Aguda: días-semanas. Crónica: meses-años.
Comienzo de la sintomatología psicótica		Desconocido	10 o más años tras inicio crisis epilépticas.	10-15 años tras diagnóstico epilepsia.
Síntomas		<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad y miedo. • Alucinaciones y estados paranoides (infrecuentes). • Inhibición/agitación psicomotriz. • Despersonalización y desrealización. • Fluctuación del nivel de conciencia. • Trastornos del ánimo (15%). 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervalo lúcido. • Sintomatología acompañante de carácter afectivo. • Frecuentes crisis tónico- clónicas previas a psicosis. • Respuesta rápida a tratamiento. • Alucinaciones visuales y auditivas (predominante) • Delirios megalomaniacos, persecutorios o religiosos. • Agresividad • Confusión/ amnesia. • Síntomas afectivos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Alucinaciones. • Delirios místicos y religiosos. • Escasos síntomas negativos. • Ausencia de síntomas de primer grado de Scheneider. • Ausencia de deterioro. • Buena respuesta a tratamiento.

Tabla 4. Principales aspectos de los diferentes tipos de crisis psicóticas en la epilepsia.

Es importante distinguir entre aquellos casos en los que los trastornos psiquiátricos aparecen como comorbilidad de la epilepsia de aquellos que se presentan como trastornos específicos de esta, englobados dentro de la anterior clasificación. De la misma manera, deben ser distinguidos de aquellos que son consecuencia del tratamiento farmacológico y/o quirúrgico ^(11,35).

Existen evidencias que indican que las crisis epilépticas focales, sobre todo las que tienen un origen en estructuras del sistema límbico, presentan mayor número de complicaciones psiquiátricas que las crisis epilépticas generalizadas y focales originadas en estructuras distintas a esta. A este respecto, en la epilepsia temporal mesial pueden existir focos temporales epileptógenos que comprometan al sistema límbico y a estructuras corticales vecinas. En las crisis epilépticas que aparecen en este contexto es característico el cuadro clínico conocido como *Schizophrenia-like psychosis* ⁽³⁶⁻³⁸⁾.

1. Psicosis preictales

Algunas clasificaciones incluyen los trastornos preictales en la fase prodrómica separado por días o incluso horas del periodo ictal, mientras que otros autores prefieren englobarlos dentro de los trastornos interictales. A su vez, existen teorías que defienden su base en un sustrato psicótico, más que en desordenes dentro del periodo periictal que pudiesen predecir una nueva crisis.

Los autores que prefieren incluir estas psicosis dentro del periodo prodrómico preictal se fundamentan en su carácter agudo y autolimitado (**figura 10**). No pasando por alto, que con el tiempo pudiesen llegar a desarrollar cuadros clínicos con características más ajustadas dentro de los trastornos conocidos como psicosis interictales ^(39,40).

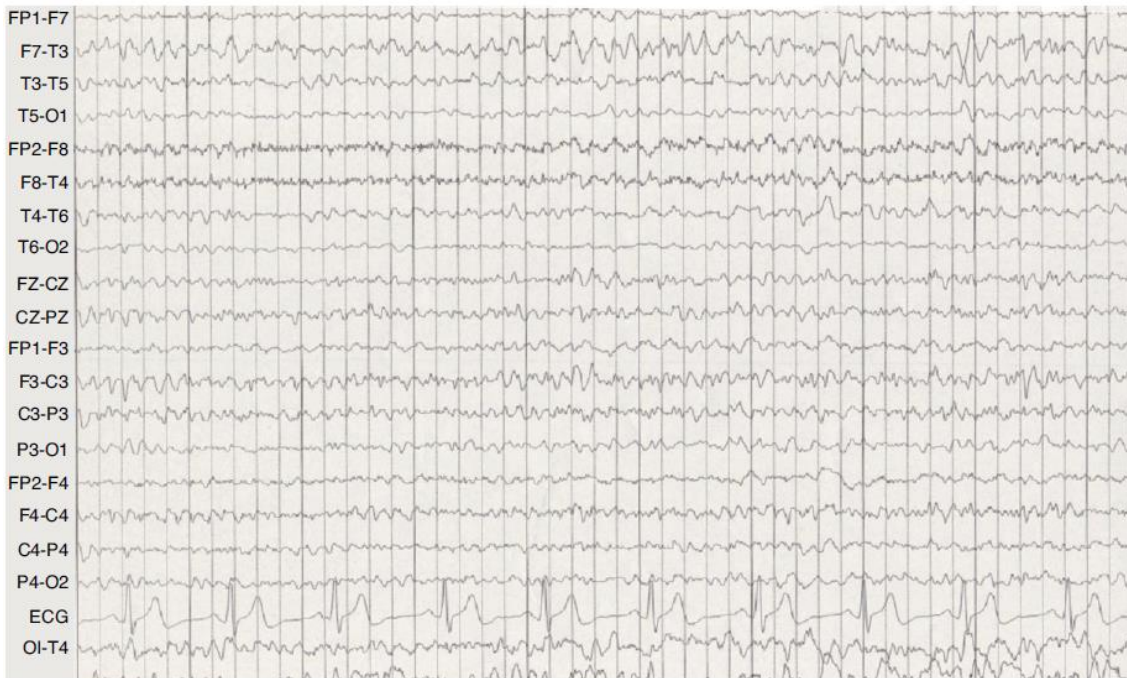


Figura 10. EEG realizado en periodo de vigilia apareciendo foco irritativo profundo temporal izquierdo dentro de un registro de base normal, en el contexto de psicosis preictal. Mujer de 32 años que previamente a la presentación de dos crisis tónico-clónicas precedidas de torsión de tronco y cabeza a la derecha de minutos de duración y estupor postcrítico (sin mordedura de lengua ni relajación de esfínteres), había presentado en las últimas 48 horas voces “que invadían su pensamiento”, desorientación, angustia, comportamiento paranoide con ideación delirante autorreferencial y de perjuicio y alucinaciones auditivas ⁽⁴⁰⁾.

2. Psicosis ictales

Formando parte del periodo ictal aparecen manifestaciones como ansiedad y miedo presentándose como aura de este tipo de crisis. Síntomas como las alucinaciones e incluso creencias y/o comportamientos anómalos (estados paranoides) son menos frecuentes y se relacionan con la actividad epileptógena que se genera en los lóbulos frontal y temporal. Otra forma de presentación es el estado catatoniforme que puede cursar de forma variada, desde la inhibición hasta la agitación psicomotriz intensa, con manierismos, ecosíntomas y agresividad. La despersonalización y la desrealización y en ocasiones la fluctuación del nivel de conciencia, también han sido relacionadas con este tipo de crisis. Todos estos síntomas pueden se relacionan en un 15% de las ocasiones con trastornos del ánimo.

Estas manifestaciones pueden aparecer en 3 estados ictales bien definidos:

- A. Crisis de inicio focal con alteración de la conciencia.
- B. Crisis de inicio focal sin alteración de la conciencia.
- C. Crisis de ausencia (con actividad electroencefalográfica punta-onda) pudiendo llegar a presentar actividad mioclónica de carácter leve.

La forma de presentación más frecuente son crisis de inicio focal sin alteración de conciencia y contenido no motor (fundamentalmente psíquico).

Las psicosis ictales son infrecuentes y, en la mayoría de los casos, también tienen relación con la actividad del lóbulo temporal que conlleva activación límbica y de áreas temporales neocorticales. Aún es menos frecuente que estos estados psicóticos ictales sean prolongados, de minutos de duración. Se suelen encontrar en el contexto de estatus epiléptico no convulsivo con crisis de inicio focal (con o sin pérdida de la conciencia) *(40,41)*.

En este tipo de crisis es importante tratar de correlacionar la actividad electroencefalográfica con esta sintomatología, para poder establecer una etiopatogenia clara *(7,11,42)*. Sin olvidar que debe considerarse la anomalía y la inespecificidad de estos registros, especialmente cuando se trata de pacientes con comorbilidad psiquiátrica.

3. Psicosis postictal

Los síntomas psicóticos postictales aparecen con una prevalencia de un 2-7,8% en la epilepsia ^(34,40), representando un 2,5% de los tipos de psicosis asociados a esta ⁽⁴³⁾.

Existen una serie de características diferenciadoras de las psicosis postictales de otro tipo de psicosis:

- a. Presencia de un intervalo lúcido entre el inicio de los síntomas psiquiátricos y la última crisis. Pudiendo oscilar entre dos horas y una semana, generalmente la duración es de 6 horas.
- b. Duración del periodo postictal entre 12 horas y varias semanas. Siendo la media de 9-10 días.
- c. Puede aparecer sintomatología acompañante de carácter afectivo como manía o depresión.
- d. Aumento de la frecuencia de crisis tónico-clónicas en el periodo temporal que precede a la psicosis.
- e. El inicio de la psicosis generalmente se produce 10 o más años después del inicio de las crisis. Aunque han sido descritos casos a los 5 años.
- f. La respuesta a tratamiento con neurolépticos y benzodiazepinas a dosis bajas suele ser rápida.

El contenido clínico es heterogéneo, pudiendo ser las alucinaciones visuales y auditivas el síntoma predominante. Los delirios suelen tener contenido megalomaniaco, religioso o persecutorio. Puede acompañarse de auto y heteroagresividad, así como de síntomas afectivos, confusión o amnesia ^(7,11,40,42). El inicio de los síntomas puede precederse de insomnio, de tal manera, que este indicio permite controlar las crisis psicóticas con tratamiento neuroléptico precoz ⁽⁴³⁾.

Los registros electroencefalográficos realizados en algunos casos no evidencian anomalías o estas fueron escasas (pudiendo aparecer un patrón lento difuso). Sin embargo, la mayoría de los estudios reportan relación con la epilepsia del lóbulo temporal, así como, focos ictales independientes bilaterales de manera característica ⁽⁴⁴⁾. Este hallazgo en el EEG (**figura 11 y 12**) constituye el principal factor de riesgo para la aparición de crisis.

Debe considerarse que cuando el paciente se encuentra bajo tratamiento profiláctico a dosis bajas de antipsicóticos atípicos electroencefalográficamente pueden pasar inadvertidas este tipo de crisis.

La videomonitorización EEG, si es posible mediante electrodos intracraneales, adquiere especial interés cuando existe intención de realizar cirugía de la epilepsia ⁽⁴³⁾.



Figura 11. El EEG de vigilia muestra brotes de actividad irregular a 2-4 Hz. sobre la región temporal izquierda y ondas agudas sobre región temporal media izquierda. Posteriormente persisten durante el periodo intercrítico. Varón de 29 años de edad, que comienza, 36 horas después de presentar crisis focal con generalización secundaria, un episodio alucinatorio con heteroagresividad bajo estado confusional y contenidos delirantes que persistieron durante 72 horas ⁽⁴⁰⁾.



Figura 12. EEG vigilia intercrítico se muestra un trazado inestable con actividad leve lentificada y presencia de brotes más lentos de manera generalizada. Mujer de 41 años que presenta primera crisis tónico-clónica, y tras 24 horas, aparece cuadro psicótico marcado por alucinaciones auditivas y olfativas, junto con ideas de carácter delirante, refiere presencia de recurrentes episodios de “deja vú”⁽⁴⁰⁾.

Otros factores de riesgo son: la edad superior a 30 años, crisis en racimos, generalización secundaria, antecedentes familiares de trastornos psicóticos, afectivos y otros trastornos psiquiátricos^(7,11,40,42). La encefalitis y los traumatismos craneoencefálicos constituyen las dos principales etiologías predisponentes de este cuadro, dado que con frecuencia la afectación es bilateral⁽⁴⁵⁾.

En este tipo de crisis lo más importante es prevenir el desarrollo de los síntomas psicóticos interictales, ya que parece haber una relación bidireccional⁽⁴³⁾. En un estudio llevado a cabo por el Dr. Kanner en el *Rush Medical Center* de Chicago, de carácter retrospectivo, se analizó a 18 adultos con crisis focales que presentaban psicosis postictales y se compararon con un grupo control formado por 36 pacientes con sintomatología de crisis focal pero sin acompañarse de psicosis postictales. Al analizar los resultados, se observó que 7 pacientes habían desarrollado posteriormente psicosis interictales, frente a únicamente un caso de psicosis interictal en el grupo control⁽⁴⁶⁾.

Por técnicas de neuroimagen también se han llevado a cabo estudios. El primero de ellos, es un estudio por SPECT (**figura 13**) realizado a dos pacientes a los que anteriormente se

había confirmado por técnicas de electroencefalografía focos temporales ictales y se comparó con SPECT realizados durante periodos interictales (sin clínica psicótica) demostrando zonas de hiperperfusión de afectación bilateral ^(44,47). Esta hiperactividad en lóbulos temporales y frontales se ha confirmado en estudios de neuroimagen posteriores ⁽⁴⁴⁾.

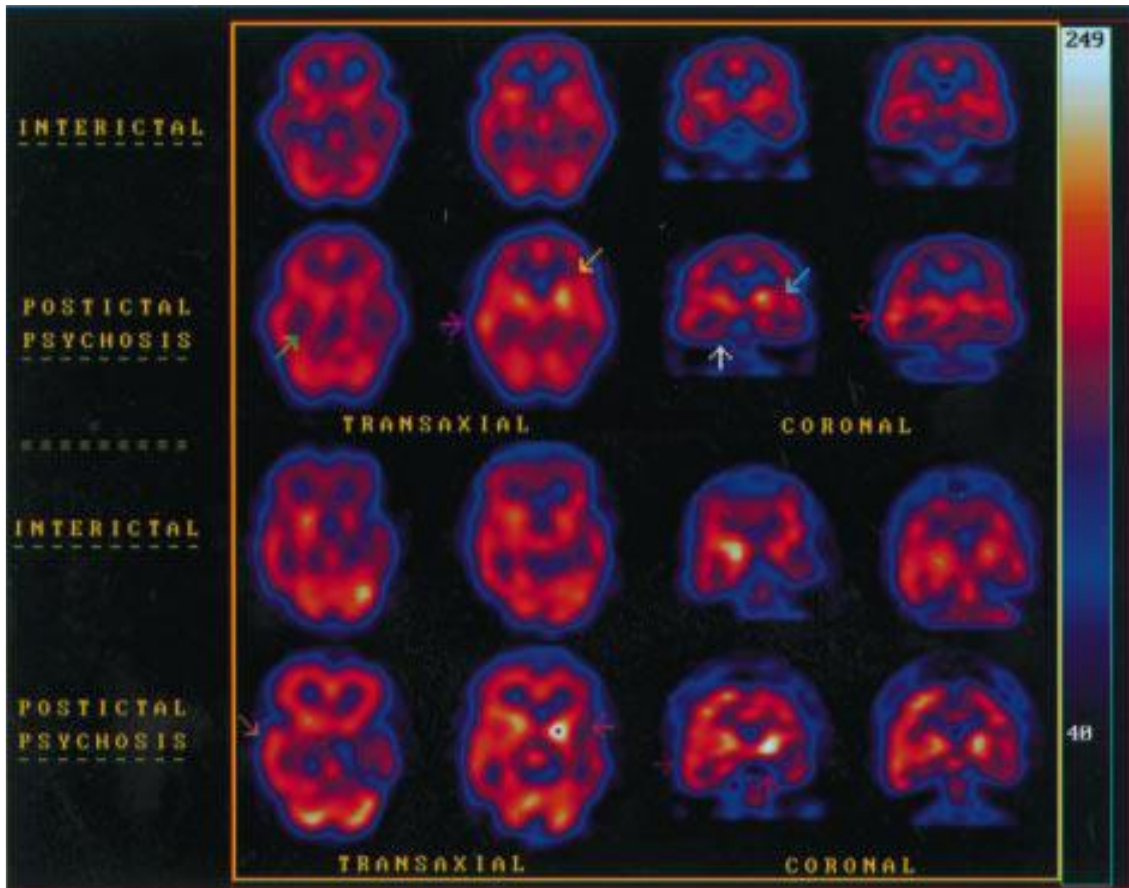


Figura 13. Estudio de SPECT realizado a pacientes en periodos postictales e interictales.

El primer caso se trata de una mujer de 34 años que había presentado ondas temporales bilaterales. El estudio de SPECT se realizó 4 días después de las convulsiones tónico-clónicas que había presentado, cuando comenzaron los trastornos psicóticos. Se puede observar hiperperfusión sobre la zona lateral derecha temporal del neocórtex y los ganglios basales contralaterales. 4 semanas después de la resolución de este episodio psicótico postictal se objetivó la resolución de esta hiperperfusión en ambas zonas.

El segundo paciente se trata de un varón de 44 años que en anteriores RMN se había objetivado esclerosis hipocampal. Durante el periodo interictal se había realizado un SPECT que había mostrado relativa hipoperfusión en el lóbulo izquierdo. El EEG realizado durante el periodo interictal no había lateralizado del hemisferio izquierdo al derecho, sin embargo, cuando se realizó durante el periodo ictal sí que lateralizó.

El paciente presentó clínica psicótica postictal; al segundo día de la aparición de esta, se le realizó un SPECT que demostró hiperperfusión sobre áreas del neocórtex temporal derecho y los ganglios basales contralaterales, manteniéndose la hipoperfusión anteriormente observada en el lóbulo izquierdo. Los síntomas psicóticos se resolvieron completamente 2 semanas después ^(44,47).

El aumento de actividad metabólica provoca un exceso de activación. Esto ocurre como “efecto rebote” tras un periodo postictal de depresión del sistema nervioso. Un ejemplo de este hecho son los pacientes epilépticos que tras la abstinencia de depresores del SNC, como las benzodiazepinas, experimentan sintomatología de delirio y psicosis ⁽⁴⁵⁾.

Briellmann *et al.* ⁽⁴⁸⁾ estudiaron 6 pacientes, mediante RMN, con epilepsia del lóbulo temporal refractaria que presentaban psicosis postictal y lo compararon con un grupo control de 45 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal pero en ausencia de psicosis postictal. Los resultados fueron que el volumen hipocampal no fue diferente entre ambos grupos, sin embargo, en los pacientes con psicosis postictal se encontraba un hipocampo anterior relativamente conservado (en el grupo control aparecía pérdida difusa) y mayor frecuencia de displasia del lóbulo temporal ^(44,48).

Terbartz van Els *et al.* ⁽⁴⁹⁾ también compararon, mediante RMN, a pacientes con ELT que presentaban psicosis postictales con controles sanos y con ELT sin psicosis postictales. Los resultados fueron aumento bilateral de la amígdala, manteniéndose el volumen del hipocampo estable ^(44,49).

El tratamiento más utilizado para tratar las crisis psicóticas postictales se basa en la combinación de benzodiazepinas con neurolépticos atípicos. Es importante el tratamiento precoz para poder prevenir este tipo de crisis ⁽⁴⁵⁾. El riesgo de llegar a padecer trastornos intericales (*schizophrenia-like psychosis*), mencionado anteriormente, hace recomendable la cirugía de la epilepsia ^(43,46). Sin embargo, los pacientes que padecen este tipo de crisis

presentan mayor riesgo de desarrollar trastornos del ánimo tras la cirugía, especialmente cuando se trata de lobectomías temporales del hemisferio dominante ⁽⁴⁵⁾.

4. Psicosis interictales

Pueden afectar de forma crónica al 2-8% de los pacientes con epilepsia. Este trastorno en ocasiones es indistinguible de trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia (cobrando de nuevo especial importancia la ELT), adoptando el nombre de *schizophrenia-like psychosis* ^(7,8).

De esta manera, aparecen síntomas como alucinaciones (principalmente auditivas, menos frecuentes visuales) y delirios místicos y religiosos ⁽⁸⁾. Para su distinción algunos autores mencionan escasez de síntomas negativos, menor ajuste premórbido, ausencia de síntomas de primer grado de Schneider (pensamiento audible, vivencias de influencia corporal, percepción delirante, difusión del pensamiento, voces que dialogan y robo del pensamiento), ausencia deterioro y mejor respuesta al tratamiento ^(7,50).

Esta afección puede presentarse de forma aguda, con duración de días o semanas, o como un trastorno crónico que dura meses o años ^(7,8).

Epilepsia del Lóbulo Temporal, sintomatología psicótica: *schizophrenia-like psychosis*.

La epilepsia del lóbulo temporal es el tipo de epilepsia focal más frecuente. En el 45% de los casos la lesión histopatológica subyacente es la esclerosis del hipocampo o de las estructuras mesiales temporales (**figura 14**) ⁽⁵¹⁾.

Constituye la forma más común de epilepsia farmacorresistente actualmente ⁽⁵²⁾. Se han descrito cinco subtipos:

- A. Mesial
- B. Temporopolar
- C. Mesiolateral
- D. Lateral
- E. Temporal “plus” (aquella que se origina en el lóbulo temporal pero que se propaga a otras regiones colindantes como el área de la corteza opercular suprasilviana, la corteza orbitofrontal, la ínsula y la unión temporoparietooccipital) ⁽⁵³⁾.

Al centrarnos especialmente en la clínica psicótica, el subtipo de Epilepsia Temporal que cobra especial importancia es el Mesial. En él, los focos epileptógenos se generan principalmente en el hipocampo, donde existe pérdida neuronal, esclerosis y otros signos neuropatológicos ^(36,52).

Dentro de las manifestaciones clínicas de la epilepsia temporal mesial se han descrito problemas de la memoria junto con presencia de crisis focales (sin y con alteración del nivel de conciencia) que se pueden clasificar en dos tipos:

- Crisis focales con clínica subjetiva (sin alteración de conciencia de diverso contenido no motor): sensación epigástrica ascendente, miedo ictal (fenómeno psiquiátrico ictal más frecuente), *dèjà vu*, *jamais vécu* o *jamais entendu*, sintomatología de carácter psicótico y estados de sueño.
- Crisis focales con clínica objetiva: automatismos simples o complejos, manifestaciones autonómicas (taquicardia/bradicardia, arritmias, midriasis y palidez), alteraciones del lenguaje y del habla, motoras, desviación oculocefálica ipsilateral y fenómenos posturales tónicos ^(7,42,53).

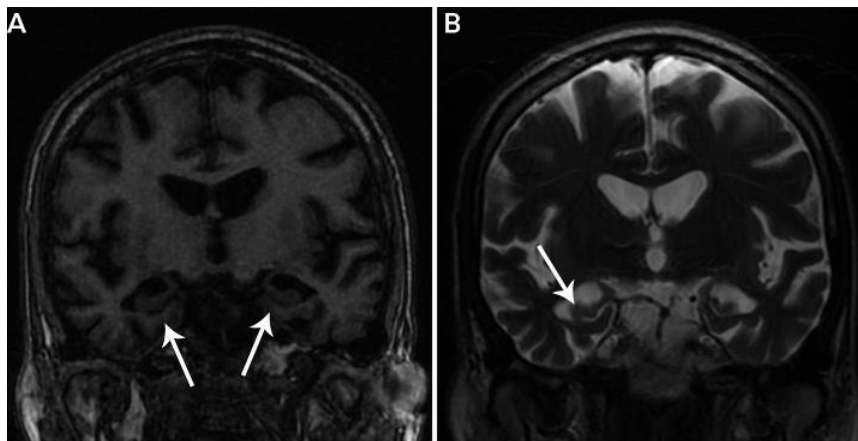


Figura 14. Estudio realizado mediante RMN de esclerosis hipocampal.

En la imagen A (corte coronal en secuencia T1) aparece atrofia del hipocampo y en las estructuras temporales mediales vecinas.

En la imagen B (corte coronal en secuencia T2) aparece un agrandamiento “ex vacuo” del cuerno temporal adyacente del ventrículo lateral (dónde indica la flecha) ⁽⁵⁴⁾.

En el estudio del origen neuroquímico y estructural de la esquizofrenia, esta se ha relacionado con la afección del sistema límbico; lugar neuroanatómico en el que también encuentra su origen algunas los síntomas psicóticos del ELT Mesial.

Se ha demostrado actividad eléctrica anómala en la región temporal y en la frontal. Durante décadas, en la literatura neuropsiquiátrica se han descrito afectaciones tumorales cerebrales de localización límbica que se presentan como cuadros de esquizofrenia clásicos ⁽³⁵⁾.

En 1975 el Dr. Taylor de Oxford analizó a 255 pacientes que se habían sometido a una lobectomía temporal como tratamiento de epilepsia psicomotora refractaria a tratamiento médico. Se analizaron 47 pacientes que presentaban LOEs (pequeños tumores, hamartomas, displasia focal, etcétera) en el lóbulo temporal, contrastándose con 41 pacientes que presentaban esclerosis temporal mesial del lóbulo resecado. Se determinó que un 5% del grupo con esclerosis temporal mesial y un 23% con LOEs presentaban sintomatología psicótica. Además, se objetivó una marcada relación entre psicosis y “zurdos”. Siendo las mujeres zurdas con LOEs las que más frecuentemente habían desarrollado dicha sintomatología ⁽⁵⁵⁾.

Otro estudio similar fue el llevado a cabo por el Dr. Roberts *et al.* en 1990 que analizó a 249 pacientes a los que también se les había realizado lobectomías del lóbulo temporal. Se trató de determinar los factores que determinaron que presentase *schizophrenia-like psychosis*. Se observó que en el 40% de los casos con epilepsia del lóbulo temporal de los pacientes que padecían psicosis presentaba esclerosis hipocampal, así como el 20% presentaba gangliomas. De esta manera, se postuló que, más allá del tipo de lesión que presentasen, lo verdaderamente determinante era localización. Basándose en estos resultados se concluyó que la lesión dentro del giro hipocampal-amigdalario-temporal representaría un verdadero factor predisponente para la psicosis ^(35,56).

De tal manera que, si encontramos lesiones focales, las alucinaciones y la clínica psicótica aparecerían tras una disregulación compensatoria sobreactivándose las vías sensoriales cercanas a dicha lesión ⁽³⁵⁾.

Por último, cabe destacar que también se observó que las alucinaciones auditivas son las más frecuentes en la esquizofrenia y en la ELT, de tal manera que los focos epileptógenos

pueden afectar a las vías primarias de la audición (protuberancia, colículo inferior, cuerpo geniculado medial y lóbulo temporal) ^(35,57).

Psicosis alternativa- normalización forzada o paradójica.

En 1953 Landolt describió un término conocido como “normalización”, que hacía referencia a la correlación entre aparición de síntomas psicóticos y control de las crisis epilépticas (mediante tratamiento farmacológico y/o quirúrgico) con normalización de los registros electroencefalográficos, en un paciente que anteriormente presentaba epilepsia incontrolada ^(7,40).

Diversos estudios concluyen que, en la mayoría de los casos, la normalización forzada se relaciona con la eficacia del tratamiento farmacológico o cirugía antiepiléptica. De tal manera que se reducen o desaparecen las convulsiones o actividad electroencefalográfica ^(8,40).

Ocurre en 1% de los pacientes epilépticos, sin embargo, se cree que está infradiagnosticado atribuyéndosele entre un 11-25% ⁽⁷⁾. Se estima que entre un 30-40% de los pacientes que presentan psicosis alternativa también han presentado episodios de psicosis interictal, de manera independiente al tratamiento ⁽⁸⁾. Existe un periodo de 6 meses que se considera de alto riesgo tras la cirugía, presentándose con una prevalencia de entre 3-28% tras las ablaciones del foco temporal ⁽⁴⁰⁾. Relacionándose por tanto con la epilepsia del lóbulo temporal y epilepsias generalizadas.

La clínica es muy variada destacando principalmente los delirios paranoides. Siempre sin alteración del nivel de conciencia y conservación de la capacidad cognitiva.

La normalización forzada, no sólo aparece como síntomas de carácter psicótico, sino que también puede presentarse como cuadros clínicos afectivos (manía o depresión) o somatomorfos (síndromes conversivos o de hipocondría) ⁽⁷⁾.

Krishnamoorthy *et al.* (58) propusieron los siguientes principios diagnósticos (**tabla 2**), de los cuales deben cumplirse los criterios 1 y dos más: 3A o 3B y un criterio secundario.

CRITERIOS PRIMARIOS ESENCIALES
1. Diagnóstico de enfermedad epiléptica basado en la historia clínica, EEG y neuroimagen.
2. Presencia de comportamiento agudo o subagudo categorizado con una o más de las siguientes características:
<ul style="list-style-type: none"> • Psicosis con trastornos del pensamiento, delirios y alucinaciones. • Cambio del estado de ánimo, manía, hipomanía o depresión. • Ansiedad con despersonalización o desrealización. • Disociación: motora, sensorial.
3A. Reducción del número de total de puntas en más del 50% en el EEG de vigilia, en un registro de 60 minutos, con una máquina de 16 canales y de 10 a 20 electrodos, comparado el EEG con otro que se realice durante el comportamiento normal.
3B. Ausencia completa de crisis durante al menos 1 semana (corroborado por el cuidador de la persona)
CRITERIOS DE APOYO O SECUNDARIOS
Cambio reciente (dentro de los últimos 30 días) del tratamiento farmacológico.
Casos anteriores reportados de cese de la actividad epiléptica y comienzo de cambio del comportamiento, notificados por un cuidador o persona cercana, o notificado en el historial clínico (con/sin evidencia EEG). Que pueda estar o no relacionado con tratamiento anticonvulsivante.

Tabla 5. Criterios propuestos por Krishnamoorthy et al. ⁽⁵⁸⁾ para el diagnóstico de normalización forzada.

Las diversas teorías, que intentan dar explicación a este fenómeno de normalización forzada, postulan un exceso de descargas en la corteza temporal que originan una inhibición sobre el sistema límbico. De tal manera que tras el tratamiento desaparece esta inhibición, provocando la aparición de dichos trastornos conductuales.

Factores de riesgo para el desarrollo de psicosis como complicación neuroquirúrgica sería la presencia de un foco en el lado derecho y presencia de tejido anómalo que conlleve variación de la diferenciación celular ⁽⁴⁰⁾.

5. Enfoque terapéutico.

Actualmente no existen pautas estandarizadas de tratamiento. Este se suele basar en la utilización de fármacos antiepilépticos en combinación con neurolépticos.

Hay que considerar que la mayoría de los fármacos antiepilépticos tienen un metabolismo hepático, por lo que en consecuencia se disminuyen los niveles plasmáticos de los neurolépticos. De tal manera que estos pacientes necesitan dosis más elevadas de estos últimos y, por ende, presentan mayor número de efectos adversos e interacciones ^(40,59).

El grupo de González *et al.* ⁽⁴⁰⁾ presenta su experiencia con levetiracetam dado que este tiene un metabolismo renal. Es propuesto como fármaco idóneo para el control agudo de psicosis periictales y formas crónicas de psicosis interictales.

A este respecto, cabe destacar que se han descrito alteraciones del comportamiento con levetiracetam en un 2% de los pacientes con tratamiento prolongado. Sin embargo, se ha confirmado como un tratamiento seguro en la manía u en la psicosis bipolar. A pesar de que no existen estudios de su tratamiento en psicosis epiléptica ^(40,45,59,60).

Se estima que tan sólo el 15% de los pacientes que padecen psicosis interictal mejoran sin tratamiento neuroléptico. No obstante, el tratamiento temprano de este tipo de crisis reduce la duración de las psicosis interictales. Por todo ello, es importante valorar los riesgos frente a los beneficios en este tipo de pacientes, así como monitorizar las interacciones de los fármacos y de los efectos secundarios ⁽⁶¹⁾.

El grupo de investigación Naoto *et al.* ⁽⁶²⁾ pone de manifiesto la falta de consenso en la actualidad respecto al tratamiento en combinación de los fármacos neurolépticos. Propone una serie de principios para el abordaje de las crisis psicóticas postictales e interictales fundamentándose en la severidad de las crisis, en la decisión conjunta con el paciente, la reducción de la polifarmacia optimizando el uso de fármacos, la intervención terapéutica con neurolépticos temprana, la duración de esta misma a largo plazo, así como, el abordaje del paciente desde un punto de vista biospsicosocial, fomentando la educación del autocuidado del paciente y de su círculo cercano ⁽⁶²⁾.

CONCLUSIÓN

La patología psiquiátrica que se presenta en el paciente con epilepsia agrupa entidades que reúnen los criterios de DSM – V, como otras de presentación más sutil y de difícil identificación. Su prevalencia varía entre un 30% y un 6% según que el paciente presente crisis epilépticas o esté libre de ellas (**tabla 4**). La fenomenología psiquiátrica se manifiesta como:

- Periictal (preictal, ictal y postictal): ocurre antes, durante o después de la crisis epiléptica.
- Interictal: ocurre independiente de las crisis.
- Interictal o normalización forzada: ocurre tras el control de las crisis en pacientes con epilepsias farmacorresistentes.

Esta diferenciación según la relación temporal entre las crisis epilépticas y los episodios psicóticos tiene trascendencia clínica y pronóstica, dado que cobra especial relevancia el abordaje terapéutico y la evolución.

Los trastornos interictales son de carácter más crónico y en ocasiones, pueden aparecer con desaparición de la clínica epiléptica y normalización del registro electrocardiográfico a consecuencia del tratamiento farmacológico o quirúrgico. Esto es lo que se conoce como psicosis alternativa o normalización forzada.

En cambio, los trastornos periictales (preictales, ictales y postictales) son de carácter más agudo y autolimitado. De estas 3 entidades, la que peor evolución puede representar es la postictal, puesto que su evolución puede tender a psicosis interictal.

DISCUSIÓN

La psicosis y la epilepsia son dos entidades clínicas que en numerosas ocasiones van de la mano. Habiendo hecho un recorrido sobre los diferentes contextos de la epilepsia en los que puede aparecer clínica psicótica (excluyendo aquellos que son causa directa de la medicación o la cirugía epiléptica). Surgen varios puntos discutibles en la determinación de estas psicosis. Los diversos estudios revisados, apuntan a una similitud importante de la psicosis interictal epiléptica con la esquizofrenia. De tal manera que es importante establecer límites en cuando al diagnóstico de la primera debido a su trascendencia en el abordaje terapéutico.

De la misma manera, es de gran relevancia poder distinguir este tipo de sintomatología en el paciente epiléptico, para poder abordarlo desde el mejor punto de vista, ya sea neurológico o psiquiátrico, y de una manera multidisciplinar poder tratar al paciente de la mejor manera.

Cabe destacar, la implicación de otros estudios que prefieren no hacer esta distinción tan directa entre la psicosis de en la epilepsia y psicosis en trastornos esquizofrénicos o esquizofreneiformes, planteándose la propia epilepsia como etiología de la esquizofrenia.

Este punto de vista abre un gran arsenal dentro no sólo del campo de la investigación neuropsiquiátrica, sino que permite disponer de un mayor ajuste del diagnóstico y el tratamiento del paciente psicótico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2019; 54:185–91.
2. 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.
3. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58(4):512–21.
4. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522–30.
5. Sanchez-Gistau V, Pintor L, Sugranyes G, Baillés E, Carreño M, Donaire A, et al. Prevalence of interictal psychiatric disorders in patients with refractory temporal and extratemporal lobe epilepsy in Spain. A comparative study. *Epilepsia*. 2010; 51(7):1309–13.
6. Swinkels WAM, Kuyk J, de Graaf EH, van Dyck R, Spinhoven P. Prevalence of Psychopathology in Dutch Epilepsy Inpatients: A Comparative Study. *Epilepsy Behav*. 2001; 2(5):441–7.
7. Carreño M, Casas C, Gil A, Salas J, Serratosa JM, Villanueva V. *Tratado de Epilepsia*. Madrid: Luzán 5; 2011.

8. Jezowska-Jurczyk K, Kotas R, Jurczyk P, Nowakowska-Kotas M, Budrewicz S, Pokryszko-Dragan A. Mental disorders in patients with epilepsy. *Psychiatr Pol.* 2020; 54(1):51–68.
9. Hesdorffer DC, Ishihara L, Webb DJ, Mynepalli L, Galwey NW, Allen Hauser W. Occurrence and recurrence of attempted suicide among people with epilepsy. *JAMA Psychiatry.* 2016; 73(1):80–6.
10. Steven S C, Sher L. Suicidal Behavior and Neurological Illnesses. *J Depress Anxiety.* 2013;9(1): 12443.
11. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Blumer D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: A proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007; 10(3): 349–53.
12. Morrison J. *DSM-5: The clinician's Guide to Diagnosis.* Arlington: Editorial Panamericana; 2013.
13. Najjar S, Pearlman DM, Alper K, Najjar A, Devinsky O. Neuroinflammation and psychiatric illness. *Journal of Neuroinflammation* [Internet]. 2013 [Consultado 10 Abr 2021]; 10(816). Disponible en: <http://www.jneuroinflammation.com/content/10/1/43>
14. Ariza DP, Paolini CLP, Toribio AM, Salvador Álvarez E, Barrio AH, Ramos Gonzalez A, et al. ENCEFALITIS LIMBICA: Infecciones, síndromes paraneoplásicos y enfermedades autoinmunes. En: Congreso SERAM. 2012 Mayo 25-28; Granada, España.

15. Flores-Soto ME, Chaparro-Huerta V, Escoto-Delgadillo M, Vazquez-Valls E, González-Castañeda RE, Beas-Zarate C. Estructura y función de las subunidades del receptor a glutamato tipo NMDA. *Neurologia*. 2012; 27(5): 301–10.
16. Endres D, Leypoldt F, Bechter K, Hasan A, Steiner J, Domschke K, et al. Autoimmune encephalitis as a differential diagnosis of schizophreniform psychosis: clinical symptomatology, pathophysiology, diagnostic approach, and therapeutic considerations. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2020. 270: 803–18.
17. Palomino-Lescano HY, de la Cruz W, Segura-Chávez D, Delgado-Ríos JC. Encephalitis by anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor antibodies and DRESS syndrome secondary to phenytoin: A case report. *Rev Neuropsiquiatr*. 2017; 80(3): 200-5.
18. Gillinder L, Warren N, Hartel G, Dionisio S, O’Gorman C. EEG findings in NMDA encephalitis – A systematic review. *Seizure*. 2019; 65: 20-4.
19. Kayser MS, Dalmau J. Anti-NMDA receptor encephalitis, autoimmunity, and psychosis. *Schizophr Res*. 2016; 176(1): 36-40.
20. Bien CG. Value of autoantibodies for prediction of treatment response in patients with autoimmune epilepsy: review of the literature and suggestions for clinical management. *Epilepsia*. 2013; 54(2): 48–55.
21. Endres D, Rauer S, Kern W, Venhoff N, Maier SJ, Runge K, et al. Psychiatric Presentation of Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Front Neurol*. 2019; 10: 1086.
22. Pollak TA, Nicholson TR, Mellers JDC, Vincent A, David AS. Epilepsy-related psychosis: A role for autoimmunity?. *Epilepsy Behav*. 2014; 36:33–8.

23. Brenner T, Sills GJ, Hart Y, Howell S, Waters P, Brodie MJ, et al. Prevalence of neurologic autoantibodies in cohorts of patients with new and established epilepsy. *Epilepsia*. 2013; 54(6):1028–35.
24. Ekizoglu E, Tuzun E, Woodhall M, Lang B, Jacobson L, Icoz S, et al. Investigation of neuronal autoantibodies in two different focal epilepsy syndromes. *Epilepsia*. 2014; 55(3): 414-22.
25. Quek AML, Britton JW, McKeon A, So E, Lennon VA, Shin C, et al. Autoimmune epilepsy: Clinical characteristics and response to immunotherapy. *Archi Neurol*. 2012; 69(5):582–93.
26. Correll CM. Antibodies in epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013; 13(5):348.
27. Librizzi L, Noè F, Vezzani A, de Curtis M, Ravizza T. Seizure-induced brain-borne inflammation sustains seizure recurrence and blood-brain barrier damage. *Ann Neurol*. 2012; 72(1):82–90.
28. Marchi N, Granata T, Ghosh C, Janigro D. Blood-brain barrier dysfunction and epilepsy: Pathophysiologic role and therapeutic approaches. *Epilepsia*. 2012; 53(11):1877–86.
29. Michalak Z, Lebrun A, Miceli M di, Rousset M-C, Crespel A, Coubes P, et al. IgG Leakage May Contribute to Neuronal Dysfunction in Drug-Refractory Epilepsies With Blood-Brain Barrier Disruption. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2012. 71(9): 826-38.
30. Najjar S, Pahlajani S, de Sanctis V, Stern JNH, Najjar A, Chong D. Neurovascular Unit Dysfunction and Blood–Brain Barrier Hyperpermeability Contribute to

- Schizophrenia Neurobiology: A Theoretical Integration of Clinical and Experimental Evidence. *Front Psychiatry*. 2017; 8:83.
31. Al-Diwani AAJ, Pollak TA, Irani SR, Lennox BR. Psychosis: an autoimmune disease?. *Immunology*. 2017;152: 388–401.
 32. Calcia MA, Bonsall DR, Bloomfield PS, Selvaraj S, Barichello T, Howes OD. Stress and neuroinflammation: A systematic review of the effects of stress on microglia and the implications for mental illness. *Psychopharmacology*. 2016; 233:1637–50.
 33. López F, Villanueva V, Falip M, Toledo M, Campos D, Serratosa J. *Manual de Práctica Clínica en Epilepsia*. Sociedad Española de Neurología. 2019.
 34. 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. 14:75.
 35. Kandratavicius L, Lopes-Aguiar C, Bueno-Júnior LS, Romcy-Pereira RN, Hallak JEC, Leite JP. Psychiatric comorbidities in temporal lobe epilepsy: posible relationships between psychotic disorders and involvement of limbic circuits. *Rev Bras Psiquiatr*. 2012; 34(4):454–66.
 36. Kandratavicius L, Hallak JE, Leite JP. 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 Behav*. 2014; 38:143–7.
 37. Bertram EH. Temporal lobe epilepsy: Where do the seizures really begin?. *Epilepsy Behav*. 2009;14(1):32–7.

38. Oyebode F. The neurology of psychosis. *Med Princ Pract.* 2008; 17:263–9.
39. Shukla G, Singh S, Goyal V, Gaikwad S, Srivastava A, Bal CS, et al. Prolonged preictal psychosis in refractory seizures: A report of three cases. *Epilepsy Behav.* 2008; 13(1):252–5.
40. González Mingot C, Gil Villar MP, Calvo Medel D, Corbalán Sevilla T, Martínez Martínez L, Iñiguez Martínez C, et al. Psicosis epiléptica periictal, una causa de psicosis reversible. *Neurologia.* 2013; 28(2):81–7.
41. Maguire M, Singh J, Marson A. Epilepsy and psychosis: A practical approach. *Pract Neurol.* 2018; 18(2):106-14.
42. LaFrance WC, Kanner AM, Hermann B. Psychiatric Comorbidities in Epilepsy. *Int Rev Neurobiol.* 2008; 83:347-83
43. Kanner AM, Rivas-Grajales AM. Psychosis of epilepsy: A multifaceted neuropsychiatric disorder. *CNS Spectr.* 2016; 21(3):247-57.
44. Trimble M, Kanner A, Schmitz B. Postictal psychosis. *Epilepsy Behav.* 2010; 19(2):159-61.
45. Devinsky O. Postictal Psychosis: Common, Dangerous, and Treatable. *Epilepsy Curr.* 2008; 8(2):31-4.
46. Kanner AM, Ostrovskaya A. Long-term significance of postictal psychotic episodes. II. Are they predictive of interictal psychotic episodes?. *Epilepsy Behav.* 2008; 12(1):154-6.

47. Fong GCY, Fong KY, Mak W, Chan KH, Cheung RTF, Ho SL. Postictal psychosis related regional cerebral hyperperfusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 68:100-26.
48. Briellmann R, Kalnins R, Hopwood M, Ward C, Berkovic S, Jackson G. TLE patients with postictal psychosis: mesial dysplasia and anterior hippocampal preservation. *NEUROLOGY*. 2000; 55: 1027-30.
49. Tebartz Van Elst L, Baeumer D, Lemieux L, Woermann FG, Koepp M, Krishnamoorthy S, et al. Amygdala pathology in psychosis of epilepsy. A magnetic resonance imaging study in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2002; 125(1): 140-9.
50. Enric J. N, Rafael H. El síndrome de Kraepelin-Bleuler-Schneider y la conciencia moderna: Una aproximación a la historia de la esquizofrenia. *Clin Salud*. 2010; 21(3):205–19.
51. Novy J, Belluzzo M, Caboclo LO, Catarino CB, Yogarajah M, Martinian L, et al. The lifelong course of chronic epilepsy: The Chalfont experience. *Brain*. 2013;136(10):3187–99.
52. Kandratavicius L, Rosa-Neto P, Monteiro MR, Guiot MC, Assirati JA, Carlotti CG, et al. Distinct increased metabotropic glutamate receptor type 5 (mGluR5) in temporal lobe epilepsy with and without hippocampal sclerosis. *Hippocampus*. 2013; 23(12):1212-30.
53. Toro-Pérez J, Suller-Martí A, Herrera M, Botta J, Burneo JG, Toro-Pérez NJ, et al. Epilepsia del lóbulo temporal plus: revisión. *Rev Neurol*. 2020; 71(6):225–58.

54. Jicha GA, Nelson PT. Hippocampal Sclerosis, Argyrophilic Grain Disease, and Primary Age-Related Tauopathy. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019; 25(1): 208-233.
55. Taylor DC. Factors influencing the occurrence of schizophrenia-like psychosis in patients with temporal lobe epilepsy. *Psychol Med*. 1975; 5(3):249-54.
56. G. W. Roberts, D.J. Done, C. Bruton, T.J. Crow. A “Mock Up” of Schizophrenia: Temporal Lobe Epilepsy and Schizophrenia-like Psychosis. *Biol Psychiatry*. 1990; 28(2):127-43.
57. Allen P, Larøi F, McGuire PK, Aleman A. The hallucinating brain: A review of structural and functional neuroimaging studies of hallucinations. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(1):175-9.
58. 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.
59. French J, Edrich P, Cramer JA. A systematic review of the safety profile of levetiracetam: a new antiepileptic drug. *Epilepsy Res*. 2001; 47(1-2):77-90.
60. Bersani G. Levetiracetam in bipolar spectrum disorders: First evidence of efficacy in an open, add-on study. *Hum Psychopharmacol*. 2004; 19(5):355-6.
61. Roy K, Balon R, Penumetcha V, Levine BH. Psychosis and Seizure Disorder: Challenges in Diagnosis and Treatment. *Curr Psychiatry Rep*. 2014; 16(11):509.
62. Adachi N, Kanemoto K, de Toffol B, Akanuma N, Oshima T, Mohan A, et al. Basic treatment principles for psychotic disorders in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 2013; 54(1):19-33.

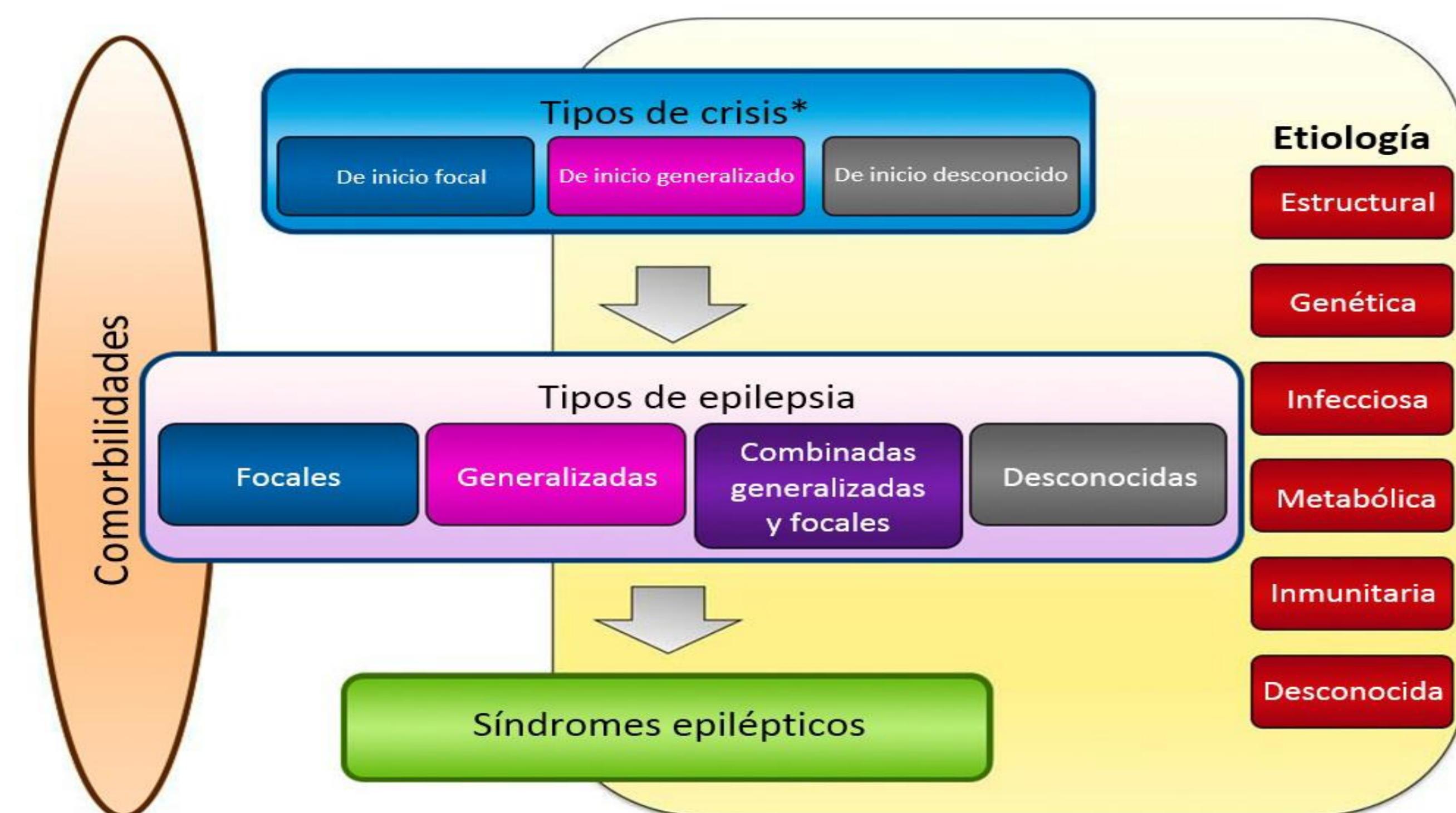
EPILEPSIA Y PSICOSIS

OBJETIVOS

El presente trabajo se centra en la revisión de los **síntomas psicóticos relacionados con la epilepsia**, su clasificación, y la descripción de las características clínicas y el diagnóstico diferencial con otros trastornos esquizofrénicos o esquizofreniformes.

INTRODUCCIÓN

EPILEPSIA



COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA Y EPILEPSIA

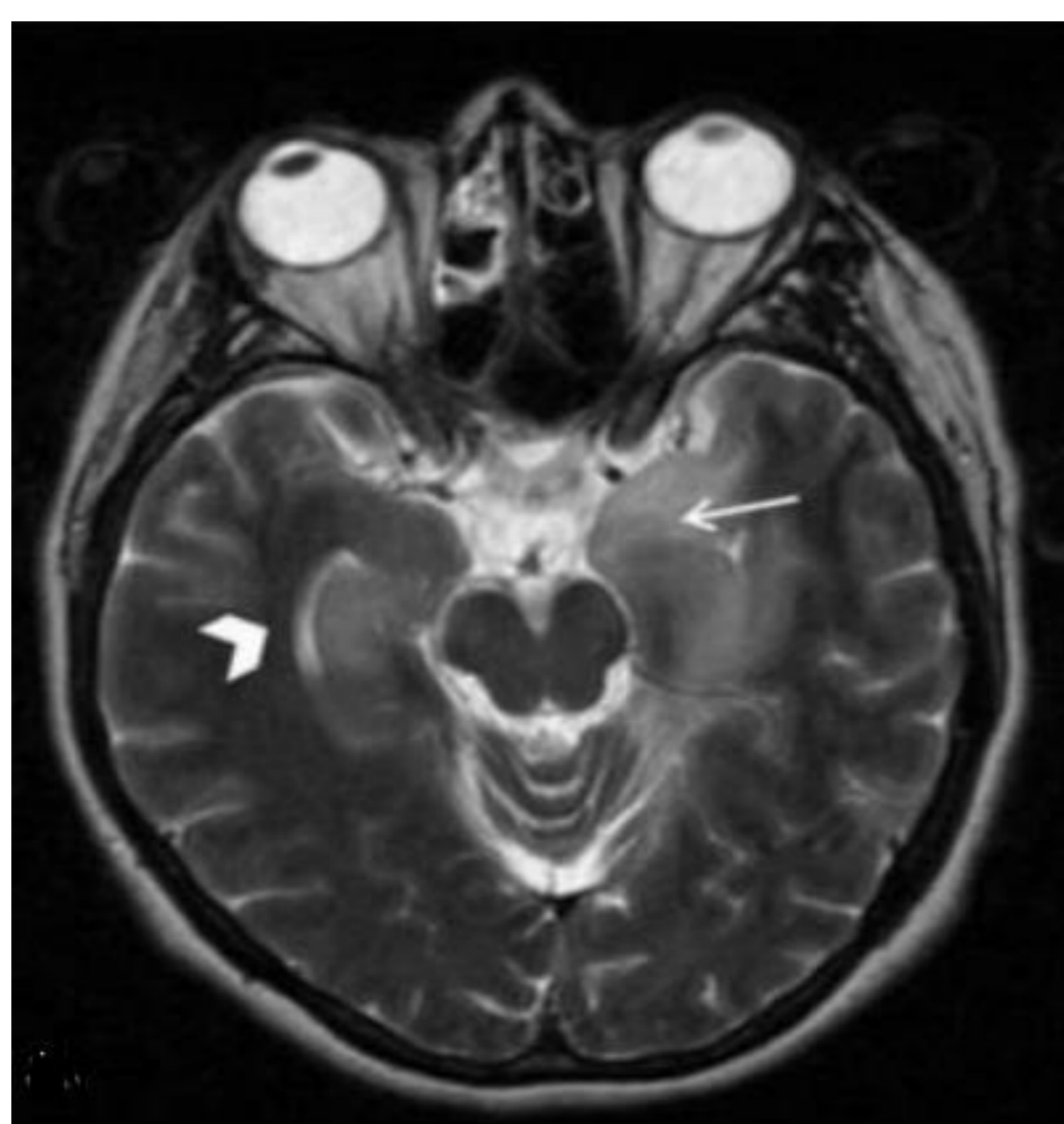
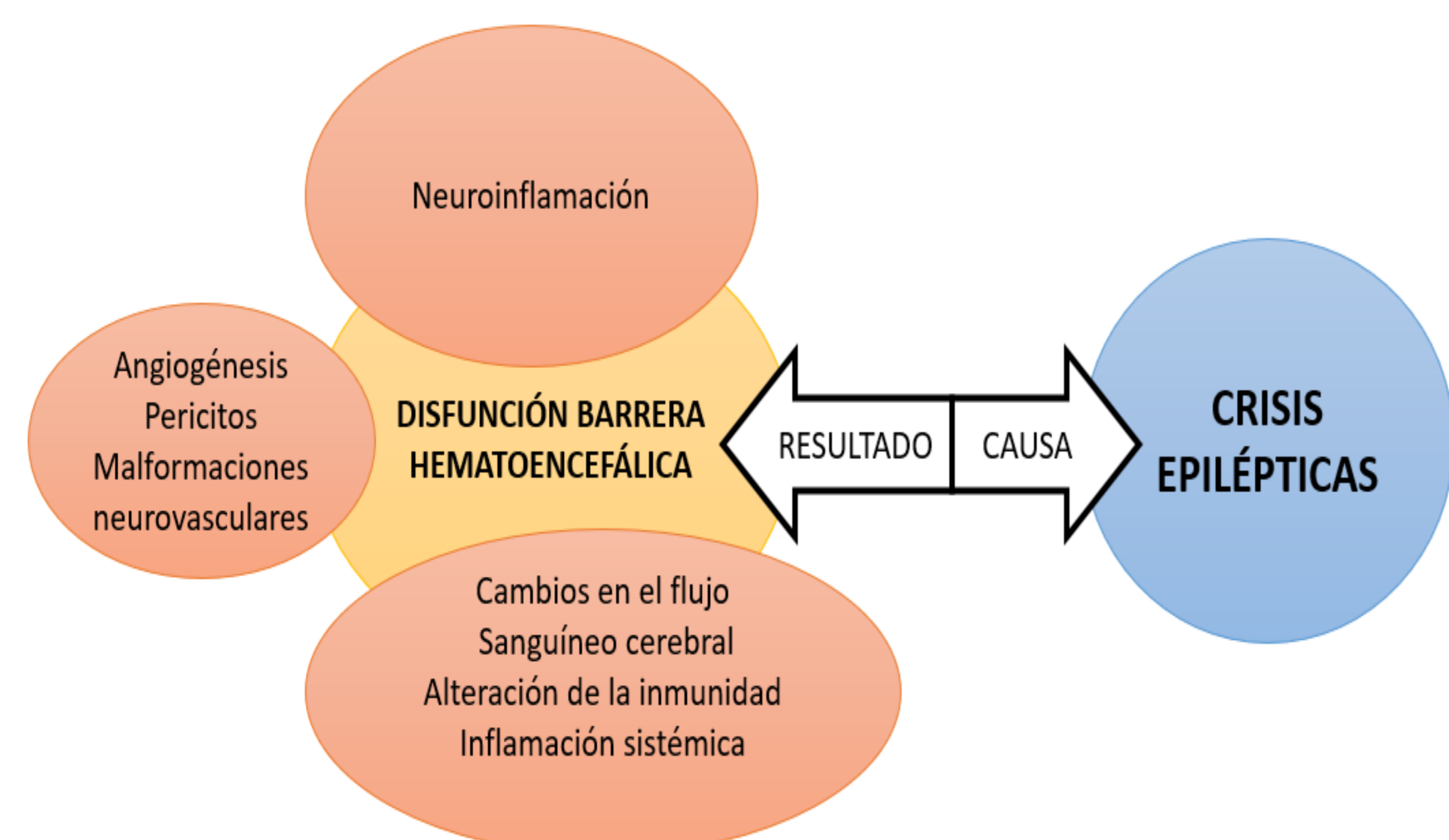
MAYOR PREVALENCIA EN EPILEPSIA LÓBULO TEMPORAL.

- **Mayor comorbilidad** de trastornos psiquiátricos sobre la población epiléptica que sobre la población general.
- **Trastornos de depresión mayor y ansiedad generalizada** son los dos trastornos más prevalentes entre pacientes epilépticos.
- **Tasa de suicidio es 5 veces superior** a la de la población general.
- **"Psicosis de la epilepsia"** se limita aquellas que se contextualizan y originan en una crisis epiléptica.
- **Proposición de la ILAE Trastornos de la personalidad específicos en la epilepsia:**
 - Personalidad dependiente de alto contenido ético y espiritual.
 - Personalidad con tendencia a ser detallado, riguroso, ordenado e insistente en su discurso y acción.
 - Personalidad que se caracteriza a ser influenciado, inmadurez y emociones lábiles.

PSICOSIS

Síntomas psicóticos son aquellos en los que el paciente **pierde el contacto con la realidad**: idea delirante, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento desorganizado y síntomas negativos

PSICOSIS DE CAUSA NEUROLÓGICA



- Patología psiquiátrica **6-30%** pacientes con epilepsia.
- Los trastornos **interictales** son de carácter más **crónico**. Pueden aparecer con desaparición de la clínica epiléptica y **normalización del registro electrocardiográfico** a consecuencia del tratamiento farmacológico o quirúrgico (**normalización forzada**).
- Los trastornos **periictales** son de carácter más **agudo y autolimitado**.

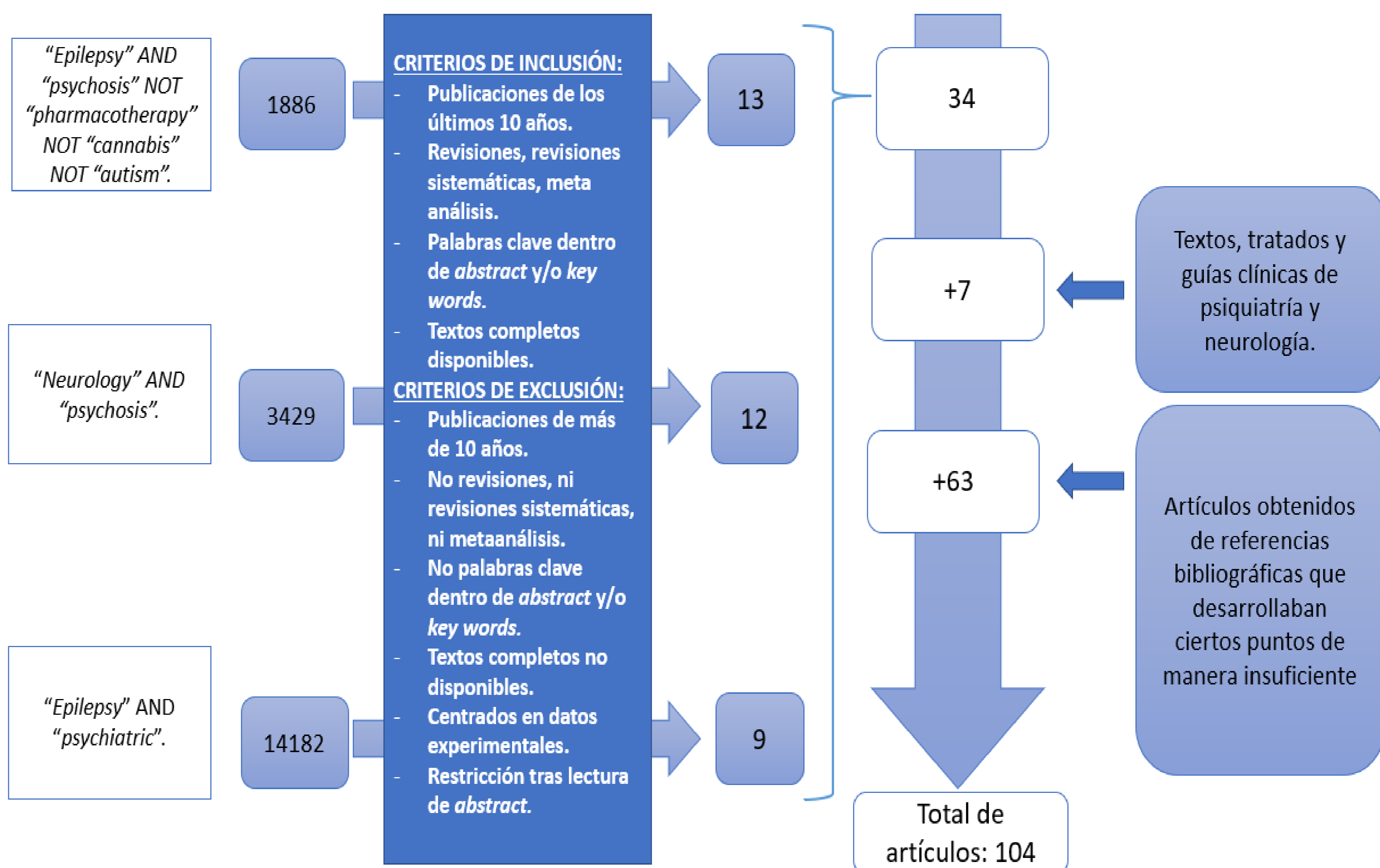
DISCUSIÓN

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

ENFOQUE TERAPÉUTICO

ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

MATERIAL Y MÉTODOS



CONCLUSIÓN

	Preictal	Ictal	Postictal	Interictal
Prevalencia en pacientes con epilepsia		Infrecuente	2-7,8%	2 -10%
Temporalidad	Agudo y autolimitado	Minutos	12 horas- varias semanas. Media: 9-10 días.	Aguda: días-semanas. Crónica: meses-años.
Comienzo de la sintomatología psicótica		Desconocido	10 o más años tras inicio crisis epilépticas.	10-15 años tras diagnóstico epilepsia.
Síntomas		<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad y miedo. • Alucinaciones y estados paranoides (infrecuentes). • Inhibición/agitación psicomotriz. • Despersonalización y desrealización. • Fluctuación del nivel de conciencia. • Trastornos del ánimo (15%). 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervalo lúcido. • Sintomatología acompañante de carácter afectivo. • Frecuentes crisis tónico-clónicas previas a psicosis. • Respuesta rápida a tratamiento. • Alucinaciones visuales y auditivas (predominante) • Delirios megalomaniacos, persecutorios o religiosos. • Agresividad • Confusión/amnesia. • Síntomas afectivos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Alucinaciones. • Delirios místicos y religiosos. • Escasos síntomas negativos. • Ausencia de síntomas de primer grado de Scheneider. • Ausencia de deterioro. • Buena respuesta a tratamiento.

PUEDA EVOLUCIONAR

EPILEPSIA LÓBULO TEMPORAL

NORMALIZACIÓN FORZADA