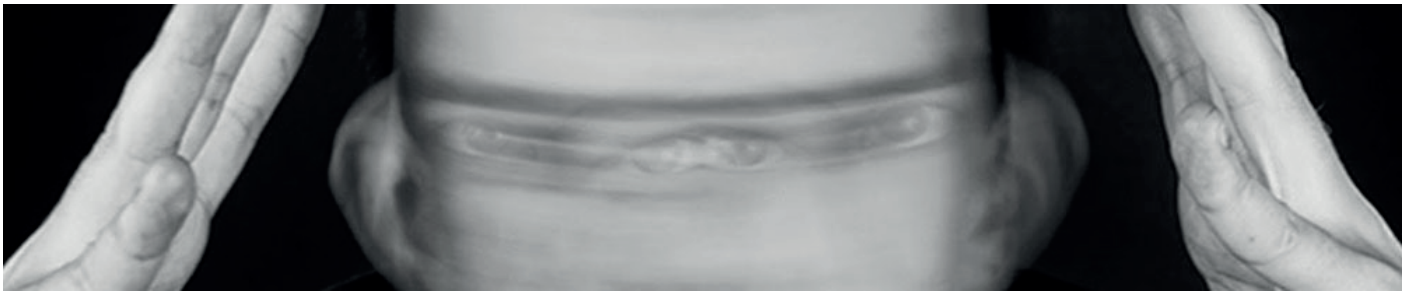
Revisión bibliográfica



Epilepsia y psicosis en adultos

Dr. Carlos Ortega Suárez[1]

1 Médico neuropsiquiatra, Hospital Clínica San Agustín, Loja-Ecuador

Fecha recepción: 29-06-2021
Fecha aceptación: 13-07-2021
Fecha publicación: 10-12-2021

1. INTRODUCCIÓN

A mediados del siglo XX y durante buena parte de este, dominó la teoría psicoanalítica en la explicación de la conducta humana, lo que retrasó y limitó el desarrollo de la psiquiatría y de las neurociencias en general, pues, a pesar de la evidencia médica científica, se insistía en dar explicaciones psicológicas de alteraciones neurológicas anatómicas y funcionales evidentes. Es a partir de los años setenta cuando, gracias al genio de Norman Geschwind, un eminente neurólogo de Harvard, quien, con base en los estudios especialmente de casos, argumentó en sus publicaciones, y más aún en seminarios, de manera tan contundente que dejó sentadas los fundamentos de la neurología conductual.

Todo comportamiento humano tiene un sustrato anatómico y funcional que lo sostiene, y, en el caso de las psicosis, en donde existen graves alteraciones conductuales, perceptivas, cognitivas, afectivas y motivacionales, el estudio de la psicosis epiléptica ha permitido dar explicaciones plausibles de cómo las alteraciones anatómicas concretas, como tumores o distrofias con focos epilépticos en localizaciones cerebrales específicas en el sistema límbico del lóbulo temporal como el hipocampo o amígdala, causan alteraciones y daños en red, incluso en regiones distales que anteriormente no se creían relacionadas.

La propuesta del tema nace, en primer lugar, de la fascinación y el apego al estudio de las bases neurobiológicas de la conducta humana como subespecialidad de la psiquiatría y neurología, que son en realidad sinónimos: neuropsiquiatría o neurología conductual, y de la necesidad de ahondar más en los conocimientos sobre el tema, lo cual permite entender a través de la fisiopatología neurológica los trastornos psiquiátricos funcionales como la esquizofrenia.

Con el presente trabajo, pretendo describir a la psicosis de epilepsia como síndrome neuroconductual psiquiátrico dentro de enfermedad neurológica, en sus principales manifestaciones fenomenológicas, así como también en relación a la clasificación de la psicosis epilepsia en ictal, interictal y postictal; por último, pero no menos importante, describir los cambios en la personalidad en la epilepsia del lóbulo temporal.

La psicosis epiléptica es una importante entidad clínica neuropsiquiátrica que, en la práctica, no solo relaciona la clínica psiquiátrica de los síntomas psicóticos con las manifestaciones neurológicas de la neurología clínica, sino que también, como veremos en los capítulos de la neurobiología, brinda y explica hipótesis de posibles causas neurobiológicas de los síntomas psiquiátricos.

E-mail: c.ortegasuarez@gmail.com
ORCID iD: 0000-0003-4110-0617

Desde hace muchos siglos atrás, ha sido reconocida la asociación entre epilepsia y enfermedades mentales, sin embargo, es en el siglo XIX cuando se comienza a estudiar la superposición de síntomas en este grupo de pacientes [1], siendo Esquirol uno de los primeros alienistas en describir la relación temporal entre locura y convulsiones, describiendo una "manía epiléptica" que podría ocurrir antes, después o independientemente de las convulsiones. Morel, a mediados del siglo XIX, publica una serie de casos de alteraciones conductuales paroxísticas, la mayoría de los cuales eran actos criminales considerados como "equivalentes epilépticos", cuyo término con el tiempo cayó en desuso por falta de un constructo válido. De esas épocas proceden las teorías de que factores como el "susto" o factores "morales" eran la causa de la epilepsia [2]. Por lo tanto, se debe diferenciar en la historia de este constructo los análisis empíricos y basados en la evidencia de teorías mal concebidas que históricamente han interferido en la explicación y comprensión de estas enfermedades.

Se conoce, desde 1854, de una estrecha asociación entre psicosis y epilepsia, confirmada por el hecho de que en los hospitales de aquella época ya existían salas dedicadas a pacientes con epilepsia. Los primeros proponentes de la psicosis en epilepsia incluyen a Kraepelin (1918), quien creía que la "demencia" resultante de la epilepsia era diferente de la "demencia precoz" o esquizofrenia. Esto fue corroborado por Vorkastner (1918) y Krap (1928), quienes clarificaron que síntomas similares a la esquizofrenia podrían seguirse de epilepsia y que estos necesitaban ser diferenciados de la verdadera esquizofrenia. Contrario a esto, Glaus (1931) y Gruhle (1963) opinaron que los síntomas esquizofrénicos de la epilepsia podrían ser una verdadera esquizofrenia independiente.

Es en los años cincuenta cuando algunos investigadores reconocen que los pacientes con epilepsia, particularmente aquellos con epilepsia del lóbulo temporal (TLE por su abreviatura en inglés), sufrían de psicosis que en cierta manera era diferente de la esquizofrenia; en estos pacientes no había una carencia de afecto o una actitud de aislamiento social, típicas de los pacientes con esquizofrenia. Slater y Beard en 1963 publican un artículo titulado "The Schizophrenia-like Psychoses of Epilepsy", en donde describen los aspectos psiquiátricos de la psicosis interictal y la diferencian de la esquizofrenia [3,4].

Actualmente, a los trastornos psicóticos que aparecen en pacientes epilépticos se los denomina como psicosis de epilepsia (POE por sus siglas en inglés): trastornos psicóticos de distinta fenomenología y mecanismos etiopatogénicos estrechamente relacionados con la actividad convulsiva.

Aunque existe buena evidencia de que los trastornos psiquiátricos de la epilepsia son clínicamente distintos, estos no constan en los sistemas actuales de clasificación CIE-10 y DSM-V. Además, las reglas operativas que existen son subsumidas dentro de categorías (por ejemplo: trastorno mental orgánico) en una forma que puede no ser ni apropiada ni exacta.

La Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) define a la epilepsia como dos o más convulsiones no provocadas con más de 24 horas de separación o una convulsión no provocada con un 60% de riesgo de recurrencia [5].

La psicosis es una constelación de síntomas que van desde la presencia de síntomas positivos: trastornos del pensamiento, ideas delirantes, alucinaciones hasta los síntomas negativos: falta de voluntad, retraimiento social, con pérdida del sentido de la realidad.

2. MÉTODO

Se hizo una búsqueda de artículos en la base de datos PubMed buscando las palabras "epilepsia y psicosis", "psicosis de epilepsia", "psicosis epiléptica" "neurobiología de la epilepsia", como titulares o como subtítulos destacados. La búsqueda se la hizo en inglés sin especificar el año de publicación hasta la actualidad. De los artículos identificados, seleccionamos revisiones actualizadas, metaanálisis y estudios de alto impacto e influencia escritos por los líderes de opinión en la materia y revistas especializadas con abundantes referencias. Nos enfocamos en los artículos más actuales y en artículos clásicos debido a su aporte fundacional.

3. EPIDEMIOLOGÍA

La epilepsia es una enfermedad neurológica que afecta a 50 millones de personas, quienes la padecen y a un estimado de 200 millones de cuidadores y familiares que se ven implicados en los efectos de esta enfermedad.

Varios factores de la propia epilepsia determinan la magnitud de las complicaciones psiquiátricas: su gravedad, refractariedad al tratamiento, retraso mental y problemas cognitivos asociados, tipo de crisis y los efectos de los fármacos antiepilépticos. Comúnmente se reporta la presencia de síntomas psiquiátricos en pacientes epilépticos crónicos que se pueden manifestar en relación temporal con el aparecimiento de las convulsiones, pudiendo ser pericitales: preictal, ictal y postictal (PP por sus siglas en inglés); e interictal (IIP por sus siglas en inglés): ocurre entre los episodios convulsivos. Generalmente, las manifestaciones pericitales son usualmente pasajeras [6].

Algunos estudios reportan la incidencia de sintomatología psiquiátrica interictal en 6% y su prevalencia entre el 25 al 50%, lo cual es aproximadamente de 2 a 3 veces más alto que en la población general [7], muchas veces de intensidad leve, reversible, y que no requiere tratamiento. No obstante, en algunos pacientes pueden ocurrir síntomas conductuales o trastornos psiquiátricos de mayor duración o gravedad, que requerirán tratamiento intensivo. Entre ellos tenemos: depresión (17-80%); hipomanía, manía, estados afectivos mixtos y ciclamiento rápido (3,03-8,25%); ansiedad del tipo ansiedad generalizada, ataques de pánico, fobias (19-66%); síntomas del espectro TOC (14-39,66%); TDAH (30-40%); trastornos de personalidad y trastornos de control de impulsos (4,8-50%); convulsiones psicógenas (0,002-0,003%); suicidio y síntomas de psicopatología mixta[8].

A más de los correlatos cognitivos y conductuales de la epilepsia, que son una reacción comprensible al trauma emocional de la incapacidad física, social o cognitiva, están involucrados los mecanismos neurofisiológicos-neuroquímicos que reflejan la disfunción del sistema límbico. Debido a que se conoce que el lóbulo temporal y las estructuras límbicas contenidas en él son importantes en la mediación de la conducta emocional, sexual y social, las personas con epilepsias originadas en el lóbulo temporal están especialmente en riesgo de desarrollar dificultades emocionales y sociales, trastornos psiquiátricos y problemas de personalidad[9].

La psicosis de epilepsia tiene una prevalencia estimada de entre 5-30%. [6,7,10]. Entre 3-4 de cada 1000 pacientes epilépticos sin antecedentes de cuadros psicóticos se presentarán por primera vez con alguna manifestación psicótica, que al compararlo con el riesgo de esquizofrenia en la población general es hasta 3 veces más alto [11,12]. En un estudio se encontró una incidencia de casos de psicosis de epilepsia de 0,3% (ranqueando de 9% a 0,77%), mientras que en otro [18] se estimó una incidencia de psicosis interictal en 0,2-0,42%[11].

Roy et al (2003) reportó psicosis relacionada a la epilepsia en 2,4% de adultos con epilepsia, de los cuales el 53,88% tuvieron crisis parciales complejas de TLE, 33,33% tuvieron focos extratemporales y 8,33 tuvieron crisis tónico-clónicas generalizadas (GTC por sus siglas en inglés). [10] Además, reportó IIP en 51% de adultos con crisis parcial compleja refractaria al tratamiento farmacológico. En el estudio de Sherifa Ahmed Hamed & Attiah (2019), se encontró el riesgo de psicosis relacionado a la epilepsia en 7,8% y la prevalencia estimada de psicosis en 5,6%, siendo el 7% para psicosis con TLE y 5,2 para IIP [14].

Desde hace mucho tiempo se considera a la epilepsia como un factor de riesgo de psicosis, según la bibliografía se ha estimado que casi del 19-80% de los pacientes con epilepsia experimentarán un episodio psicótico en algún momento del curso de su enfermedad [4,6,10,15] Sherifa (2019) [14] ha estimado una prevalencia de psicosis intectictal (IIP) de 20,56% (la mitad de los cuales tuvieron TLE).

Según Hilger et al (2016) [16], la prevalencia total de psicosis fue de 5,9%, la prevalencia de PP e IIP fue de 3,7% y 2,2%, respectivamente. En un metanálisis de Clancy et al (2014) [6], la prevalencia total fue de 5,6%. En el estudio de Hilger et al (2016) [16], el 97,6% de los pacientes que desarrollaron psicosis tuvieron epilepsias focales, 2,4% tuvieron epilepsia indeterminada (ni focal ni generalizada según la ILAE 2017). Curiosamente, en ninguno de los 170 pacientes con epilepsia generalizada se presentaron manifestaciones psicóticas. La prevalencia de psicosis fue más alta en TLE: 9,3%, en donde la psicosis PP ocurrió en el 75% de los casos de psicosis relacionado a TLE.

Estos hallazgos apoyan la visión general de que las epilepsias focales predominan en pacientes con psicosis de epilepsia y que existe una asociación específica entre psicosis y TLE. Sin embargo, algunos investigadores arguyen en contra de la suposición de que el riesgo de psicosis difiere del tipo de epilepsia [12]; en numerosos estudios se ha encontrado que los pacientes con epilepsias focales son más susceptibles de IIP y PP cuando se los compara con epilepsia generalizada [3,17,18]. Otros estudios demuestran una estrecha relación entre TLE e IIP [3,17]. La asociación entre TLE y PP puede ser aún más pronunciada; en el estudio de [16], el ratio promedio de TLE asociado con PP se ha estimado en 81%.

Se ha encontrado que pacientes con IIP exhiben con mayor frecuencia desorganización conceptual y síntomas negativos que en aquellos con PP, mientras que la conducta violenta fue más prevalente en pacientes con PP en quienes las alucinaciones y las alteraciones del pensamiento tuvieron un componente afectivo importante [19], (en donde la conducta violenta o suicida es un marcador específico de PP) [12]; mientras que la fenomenología de las IIP puede parecerse más a las psicosis no epilépticas o funcionales, por lo que se las llama “psicosis like-esquizofrenia” [3].

La evidencia disponible hasta el momento sobre la prevalencia de psicosis epilépticas confirma la idea de que los pacientes con TLE, a diferencia de otras epilepsias focales y generalizadas, son más susceptibles de desarrollar psicosis, particularmente la PP.

Las diferencias significativas encontradas y descritas en los diferentes estudios hacen suponer que la IIP y PP probablemente representen entidades clínicas diferentes, en donde la IIP dependa de una vulnerabilidad genéticamente determinada más que del daño cerebral relacionado a la convulsión [16]; es la IIP más estrechamente relacionada con las psicosis funcionales del espectro esquizofrenia.

No está claro si son los factores genéticos, independientemente, los que causen psicosis en pacientes con epilepsia, o si la interacción de estos factores (que se suman a los factores relacionados a la epilepsia) lleve a la psicosis. Un estudio de cohorte basado en la población encontró que, en relación a la población general, las personas que padecen de epilepsia tienen hasta 2 veces más probabilidades de desarrollar trastornos del espectro esquizofrenia, lo cual se incrementa con la edad, pero no se relaciona con el género. Por otro lado, en este estudio, los pacientes diagnosticados de esquizofrenia mostraron una alta prevalencia de epilepsia[12].

Los estudios epidemiológicos sugieren una relación bidireccional entre la psicosis y la epilepsia, la cual puede ser independiente de otros elementos. Entre los factores de riesgo reportados para el desarrollo de psicosis de epilepsia tenemos el tipo epilepsias focales: foco epileptógeno temporal izquierdo; esclerosis hipocampal. La TLE está más estrechamente asociada a psicosis en relación con otras formas de epilepsia, con una prevalencia entre el 10% al 15% [18].

El riesgo de psicosis también es alto en personas con convulsiones pobremente controladas, con mayor frecuencia de crisis, en pacientes con trastornos del neurodesarrollo, convulsiones de inicio a edades tempranas, antecedente de convulsiones febriles, historia de status epiléptico, instauración rápida de FAEs y una historia familiar de psicosis o trastornos afectivos.

4. CLASIFICACIÓN

En la actualidad ni el sistema americano DSM-V ni el de la OMS CIE-10 clasifican separadamente a la psicosis relacionada con las convulsiones. Es difícil y se puede debatir muchos temas, por ejemplo: si la psicosis postictal debería ser catalogada como un trastorno psicótico breve o como un trastorno psicótico no especificado en el DSM. Además, la psicopatología de los pacientes con epilepsia puede ser atípica y no encajar en ningún manual diagnóstico.

Inicialmente, se había propuesto la clasificación de forma independiente para el DSM-V, aunque aparece como trastorno psicótico debido a enfermedad médica (F06.2) con delirio vs con alucinaciones (F06.0) con mención concreta “en el contexto de patología crónica como la esclerosis múltiple o la psicosis intercomicial crónica de la epilepsia, la psicosis que puede adoptar un curso a largo plazo.” Algunos autores advierten del riesgo de asumir toda psicosis de epilepsia como esquizofrenia-like y han recomendado el registro de los primeros síntomas.

En general, la psicosis relacionada a la epilepsia se divide en tres tipos: psicosis pericital (que, a su vez, puede ser preictal, ictal o postictal), psicosis interictal (IIP) y psicosis alternante [14]. Algunos pacientes con IPP tienen también PP y esta es la llamada psicosis bimodal. La psicosis alternante se da cuando el paciente llega a estar completamente libre de crisis convulsivas con un trazado electroencefalográfico interictal normal, pero que desarrolla psicosis debido a la corrección de la epilepsia con medicación antiepiléptica (FAEs) o después de cirugía para la epilepsia (normalización forzada) [11,12].

5. NEUROBIOLOGÍA

Hasta el momento no hay un sólido acuerdo sobre volumetría cerebral en psicosis de epilepsia debido en parte a resultados contradictorios en estudios pasados, por lo que se han hecho estudios para detectar anormalidades de las redes más allá de la mera morfología. [20]

Sin embargo, los estudios de neuroimagen y todos los llevados a cabo anteriormente sobre epilepsia en psicosis han contribuido a teorizar y formular hipótesis plausibles sobre la neurobiología de las psicosis de epilepsia y esquizofrenia, y a la comprensión de los complejos mecanismos que subyacen al funcionamiento de las actividades mentales superiores en su relación con las emociones, conectados en complejas redes funcionales cuyos sustratos neuroanatómicos y electrofisiológicos trataremos de describir aquí y que contribuyan a la comprensión neuropsiquiátrica de la psicosis de epilepsia en particular y a las psicosis en general.

El artículo de Allebone [20] es la primera revisión sistemática de la literatura de estudios de neuroimagen estructural y funcional en psicosis de epilepsia en donde los resultados clave incluyen: 1. Hallazgos inconsistentes a través de la literatura de neuroimagen estructural en POE, particularmente en estudios que evalúan el volumen de hipocampo. 2. Evidencia emergente de cambios estructurales en las regiones temporales mesiales y redes estructurales globales, y 3. Hiperperfusión frontotemporal durante la IIP en estudios de imagen funcional SPECT.

Estos resultados combinados apoyan la reconceptualización de que la psicosis de epilepsia debería ser considerada como una enfermedad de las redes cerebrales.

En estudios de neuroimagen en POE, al igual que en esquizofrenia, la neuropatología involucra amplias regiones cerebrales y no puede ser localizada específicamente en el lóbulo temporal mesial. En la psicosis de epilepsia la disfunción de la red sería más relevante.

Se entiende cada vez más a la epilepsia como una enfermedad de las redes neuronales con cambios en la TLE en la arquitectura y la histología identificada en regiones talámicas y neocorticales, y en estudios de MRI se identifica atrofia en las regiones distales al foco convulsivo[2].

La psicosis está asociada con la disfunción del lóbulo frontal y las regiones temporales mesiales límbicas, los cuales se constituyen como nodos claves en la red involucrada en la regulación emocional [22]. La TLE representa un buen ejemplo para entender la naturaleza y localización de los procesos patológicos que llevan a la psicosis.

Lesiones en estructuras límbicas como gangliogliomas y de otro tipo están asociadas con TLE y psicosis e incluso episodios psicóticos postquirúrgicos. La esclerosis temporal mesial ha sido asociada también a síntomas de psicosis esquizofrenia-like [23].

Psicosis Interictal (IIP)

En la IIP la manifestación clínica más común es la psicosis esquizofrenia-like (SLPE por sus siglas en inglés), en donde por estudios de neuroimagen se encontró pérdida del volumen a nivel cerebral izquierdo y en regiones bitemporales cuando los comparamos con pacientes con TLE sin psicosis. Estudios con SPECT y PET también han encontrado hallazgos similares [24].

En un estudio [25] donde se comparó por medio de imágenes de MRI a pacientes sin psicosis versus pacientes con SLPE, se demostró que en pacientes con SLPE presentaban volúmenes incrementados de ambas amígdalas, un hallazgo contraintuitivo dado que la mayoría de estudios estructurales han demostrado una pérdida de volumen en estas regiones, situación no exenta de polémica.

Psicosis postictal (PP)

En estudios comparativos de neuroimagen por MRI de pacientes con TLE con PP versus pacientes con epilepsia sin psicosis, se encontró que aquellos con PP tenían una relativa preservación del hipocampo anterior ipsilateral. Este hallazgo fue inesperado debido a que, en la mayoría de estudios y de manera consistente, los pacientes con TLE mostraron volúmenes hipocampales ipsilaterales reducidos; además, en la práctica clínica se considera que un hipocampo pequeño representa una fuerte evidencia de foco convulsivo ipsilateral [26].

Estos hallazgos de agrandamiento del hipocampo anterior en PP, así como los hallazgos del aumento del volumen amigdalino en la SLPE, ambas regiones involucradas en el procesamiento emocional, se podrían explicar como efectos opuestos del estrés crónico en las regiones temporales mediales posteriores versus las anteriores [27].

Estudios con PET en PP han encontrado hiperperfusión regional en los lóbulos temporales ipsilaterales al foco convulsivo, otros en cambio han demostrado hiperperfusión en regiones frontales y temporales bilaterales. [28].

En la práctica clínica, los pacientes que demuestran hiperperfusión en las redes frontotemporales en el SPECT intersticial deberán ser monitoreados en búsqueda de síntomas psicóticos, pues pueden experimentar sutiles episodios psicóticos postictales. La hiperperfusión podría reflejar descargas epileptiformes no detectables en el EEG de superficie durante la psicosis postictal; estudios en pacientes implantados con electrodos profundos muestran patrones EEG subcorticales anormales que aparecen durante la psicosis postictal y cesan con su terminación. Sin embargo, otro estudio usando electrodos profundos no identificó actividad EEG anormal durante la psicosis postictal, sugiriendo que la psicosis postictal no es originada por las descargas epilépticas focales.

Un estudio de morfometría MRI demostró adelgazamiento del córtex cingulado anterior (ACC por sus siglas en inglés) y en el giro témporo-medial (MTG) en pacientes con síndromes epilépticos heterogéneos y con PP comparados con pacientes con epilepsia sin psicosis [29] . El adelgazamiento del MTG derecho podría relacionarse con el hecho de que esta es la primera región en activarse cuando el paciente con esquizofrenia experimenta alucinaciones auditivas verbales.

El adelgazamiento del córtex cingulado anterior rostral en la psicosis postictal es algo no esperable puesto que la esquizofrenia se asocia con disfunción en esta y otras regiones frontales [30,31]; sin embargo, se podría explicar también como un tipo de hiperfunción frontal inhibitorio relacionado a la capacidad del paciente para suprimir la actividad del lóbulo temporal aberrante y recuperarse rápidamente de la psicosis.

Psicosis ictal

Hace casi 50 años se publicó [32] un estudio éticamente objetable en donde se implantaron electrodos en regiones corticales y subcorticales profundas incluyendo el tallo cerebral en pacientes con esquizofrenia, con epilepsia y esquizofrenia y en controles sanos.

Este estudio brindó una visión electrofisiológica de estructuras profundas en pacientes psicóticos; así, durante periodos de psicosis activa los pacientes sin epilepsia mostraron una dramática actividad de puntas y ondas lentas en las regiones septales, así como una actividad epiléptica menos destacada —tal vez propagada— en estructuras temporales mediales (hipocampo y amígdala) [33]. En contraste, pacientes activamente psicóticos y con epilepsia (pero que no mostraban convulsiones en el momento

del registro) mostraron un patrón inverso con intensa actividad de puntas y ondas lentas en regiones temporales mediales y menor intensidad de actividad epiléptica septal.

El núcleo septal está altamente interconectado con el hipocampo e inhibe las convulsiones hipocampales. Esto sugiere que la psicosis puede estar asociada con actividad epiléptica en las regiones límbicas profundas en pacientes con o sin epilepsia sobreañadida. Se debe destacar que ninguna de esta actividad epiléptica cerebral profunda fue visible en los registros de superficie.

Se ha documentado casos —mientras se hacían registros profundos— de episodios psicóticos que, en su inicio y progresión, coincidían con un incremento de descargas epileptiformes en amígdala izquierda y que, si no hubiera sido por los registros profundos, hubiesen pasado como una típica PP en registros de superficie cuando de verdad se trataba de un status epiléptico no convulsivo.

Estos estudios documentan la correlación de los síntomas psicóticos con los eventos epileptiformes en las regiones límbicas profundas y sus estructuras recíprocamente asociadas, y, por lo tanto, comprenden una rara caracterización electrofisiológica de psicosis ictal con crisis no convulsivas que involucran regiones cerebrales profundas [33]. Dado que tal actividad epiléptica profunda y focal típicamente no puede ser detectada con registros de superficie, es posible que la mayoría de los casos de psicosis ictal permanezcan no detectados o mal diagnosticados. Las técnicas no invasivas como la neuroimagen funcional ofrecen un método alternativo promisorio para la exploración de la actividad anormal en regiones inaccesibles a los electrodos de superficie [33].

Disfunción frontolímbica en esquizofrenia

Se ha considerado a la esquizofrenia como un síndrome de "hipofrontalidad", basándose en estudios que demuestran anormalidades en la estructura y función de los lóbulos frontales, así como en las pruebas neuropsicológicas, en donde se demuestra déficits específicos en tareas como memoria de trabajo y control ejecutivo, las cuales son funciones mediadas por los lóbulos frontales [31].

Las teorías sobre hipofrontalidad han sido actualizadas gracias a los avances en neuroimagen, considerándosela que refleja disfunción en regiones prefrontales: corteza prefrontal dorsolateral (CPF), corteza prefrontal ventrolateral y cíngulo anterior (ACC), regiones críticas para el funcionamiento ejecutivo. Otros estudios de neuroimagen [30] en esquizofrenia han demostrado también anormalidades estructurales y funcionales en regiones prefrontales y su correlación con los síntomas negativos [34].

Aunque la noción de que la disfunción frontal explica el pensamiento desorganizado y los déficits cognitivos encontrados en la esquizofrenia, los síntomas positivos como las alucinaciones, las ideas delirantes y la distorsión de la realidad están más relacionados con la disfunción de los lóbulos temporales en donde la disfunción límbica contribuye con el matiz afectivo de los síntomas [33].

El rol de las estructuras temporales mediales en el procesamiento afectivo es bien conocido pues estudios en animales han demostrado con gran detalle los circuitos cerebrales subyacentes a las conductas relacionadas con el miedo en donde la amígdala juega un rol crítico en el condicionamiento del miedo y el hipocampo en el condicionamiento conductual de las respuestas contextuales al miedo [35].

Normalmente, la amígdala se activa ante estímulos relacionados con el miedo, en humanos lesiones en la amígdala pueden provocar daño en el condicionamiento del miedo. Algunos estudios de metaanálisis de MRI estructural de pacientes con esquizofrenia han encontrado disminución en el tamaño del hipocampo y del giro hipocampal cuando se los comparan con pacientes sanos [36].

Se ha demostrado una correlación entre el incremento de la actividad temporal izquierda, particularmente el giro hipocampal y los síntomas positivos de la esquizofrenia [34] junto con una activación anormal de regiones temporales mediales (amígdala e hipocampo) en respuesta a estímulos emocionales, lo que sugiere sesgo en el procesamiento de amenaza y saliencia. También se ha demostrado en pacientes esquizofrénicos un incremento de la actividad del hipocampo y del giro hipocampal durante las alucinaciones, señalando la implicación de estas estructuras en las alucinaciones esquizofrénicas [37].

Las anormalidades frontales y temporales en los pacientes esquizofrénicos no son independientes entre ellas. Los lóbulos frontal y temporal están altamente interconectados y estas redes frontotemporales intervienen en procesos como el lenguaje, la memoria y las emociones. La disfunción frontal ha sido asociada con anormalidades en estructuras temporales mediales en esquizofrenia, y la desconexión frontotemporal ha sido implicada en la falla de la modulación top-down y en el automonitoreo [38]. Los fallos en el automonitoreo podrían explicar por qué los pacientes esquizofrénicos no pueden reconocer sus propios pensamientos (estímulos internos) autogenerados. Los estudios de neuroimagen funcional han apoyado este modelo mostrando que la proclividad para las alucinaciones auditivas está asociada con la disrupción en la integridad estructural y funcional frontotemporal[33].

Las investigaciones electrofisiológicas en animales han demostrado que la amígdala e hipocampo pueden servir como puertas de flujo de información del córtex prefrontal (PFC) al estriado ventral, posibilitando el *input* frontoestriatal de significado emocional y contextual, respectivamente, mientras inhiben el flujo de información frontoestriatal no saliente [39]. Por lo tanto, una disfunción primaria del lóbulo temporal medial podría llevar a una disregulación secundaria de las interacciones estriatales prefrontal/ventral para lo cual se han propuesto explicaciones tales como *bottom-up* como una posible etiología de la esquizofrenia; aunque teorías *top-down* que implican la disfunción frontal como la anormalidad inicial también han sido propuestas [37].

Es importante anotar que los modelos *top-down* y *bottom-up* de la esquizofrenia no son mutuamente excluyentes y que, por lo tanto, se ha propuesto un modelo *two-hit* de la esquizofrenia [22].

Existen estudios que apoyan el modelo de desregulación del circuito frontotemporal de la esquizofrenia donde demuestran hiperactividad temporal e hipoactividad frontal durante las alucinaciones, así como también con la paranoia, en donde en los sujetos controles las palabras amenazantes (comparadas con palabras neutrales) activaron bilateralmente la amígdala, mientras que, en los pacientes esquizofrénicos paranoicos, la actividad de las amígdalas no fue diferente ante la presentación de palabras amenazantes y neutrales. Sin embargo, una comparación directa entre esquizofrénicos paranoicos y no paranoicos demostró un incremento del flujo cerebral regional en las regiones izquierdas paraamigdalar/parahipocampal en pacientes paranoicos, indicando que el sustrato neuronal que subyace a las respuestas de amenaza en controles sanos está inapropiadamente activado en la paranoia [33].

Se han usado estudios PET y fMRI junto con EEG intracraneal (iEEG) en pacientes con epilepsia intratable, candidatos a cirugía,

en quienes se investiga la localización del foco epiléptico. Se ha demostrado que la actividad eléctrica en rango gamma (>40Hz) inducida por estímulo es una medida exacta y sensible del procesamiento neuronal localizado y se correlaciona con las activaciones BOLD fMRI [40]. Se midió la actividad gamma en estructuras temporales mediales (hipocampo y amígdala) en respuesta a estímulos verbales y no verbales emocionalmente cargados, aunque los resultados deben interpretarse con precaución, este estudio apoya la idea de que en la psicosis se involucra una respuesta desregulada o anormal a la amenaza en el lóbulo temporal medial, lo cual podría relacionarse a una actividad límbica tónicamente elevada.

Usando PET Butler et al. (2012) demostró hiperactividad temporal medial e hipoactividad frontal durante las alucinaciones. Usando fMRI e iEEG demostró actividad temporal medial inapropiada (durante la presentación de estímulos neutrales o en la línea de base), lo cual modela la paranoia [33].

En el modelo de la esquizofrenia de los *two-hits*, que consiste en hiperactividad temporal medial por un lado e hipoactividad frontal por otro lado [22], la contribución de hiperactividad temporal medial e hipoactividad frontal varía probablemente en los diferentes subtipos de psicosis. Hay evidencia de que la disfunción frontal es mayor en esquizofrénicos principalmente con síntomas negativos [34]. También hay evidencia de que la disfunción frontal puede ocurrir al inicio de la enfermedad y, por lo tanto, puede ser un factor primario de predisposición para el desarrollo de esquizofrenia [30].

Por lo contrario, en pacientes con psicosis relacionada a la epilepsia puede haber una hiperactividad límbica primaria, y esto puede proporcionarnos un robusto modelo para la comprensión de los diferentes trayectos de la psicosis.

Se ha identificado desregulación e hiperactividad en estructuras límbicas como amígdala e hipocampo como características claves de la psicosis [22].

Desregulación e hiperactividad límbica asociada a psicosis y epilepsia

Aunque la desregulación/hiperactividad no ha sido considerada en la epilepsia, los registros intracraneales de un pequeño número de pacientes psicóticos indican que esto puede ser el caso para algunos pacientes con epilepsia, así como también, tal vez, para pacientes aun sin epilepsia conocida. Se debe anotar aquí que puede haber un gradiente entre la actividad epiléptica y no epiléptica, esto puede explicar en parte la utilidad de la medicación antiepiléptica en el tratamiento de la epilepsia y psicosis[32].

En estudios SPECT durante psicosis que mostraron hiperfunción focal —un hallazgo típicamente asociado con actividad convulsiva— apoyan la idea de que la psicosis también podría estar asociada con actividad epiléptica límbica profunda [28]. Tales convulsiones límbicas activas indetectables con el EEG de superficie tendrían un profundo efecto en el procesamiento neuronal y emocional potencialmente causante de psicosis.

Se desconoce la incidencia de convulsiones límbicas subclínicas camufladas como esquizofrenia, pero a menos que se considere que aquellos casos de psicosis ictal detectados vía registros intracraneales sean debidos al procedimiento de monitorización intracraneal por sí mismo, es casi seguro que al menos hay unos pocos pacientes no diagnosticados con epilepsia límbica como causa de su psicosis. Hasta que la neuroimagen funcional pueda identificar de manera no invasiva a tales pacientes, es prudente considerar una etiología epiléptica para casos atípicos de psicosis en pacientes con epilepsia o factores de riesgo de epilepsia y proveer una apropiada evaluación y tratamiento neurológico [33].

Aunque los casos de actividad límbica ictal causante de psicosis son probablemente inusuales, no es rara la contribución de la actividad límbica interictal a la psicosis, por lo que debería también ser considerada [33].

La presencia constante e intermitente de actividad eléctrica anormal en las regiones temporales mediales induciría desregulación funcional, con un nivel de actividad temporal medial, que se correlacionaría más con las descargas epileptiformes o con la patología subyacente que con la presencia de estímulos ambientales emocionalmente relevantes. Esto podría posiblemente estar asociado con una evaluación y generación de respuestas emocionalmente anormales[33]. Una aberrante y acumulativa evaluación emocional de uno mismo y del medio podría resultar en una disfunción psiquiátrica persistente. Apoyando esta teoría que se relaciona con la idea de hiperconexión límbica, están los hallazgos de pacientes con TLE en donde se ha demostrado un deterioro en el procesamiento emocional, así como hallazgos de descargas ictales en la amígdala que se conoce que inducen miedo o tristeza transitorios, lo cual puede progresar a enfermedad psiquiátrica crónica [41].

Esta actividad de hiperactividad/desregulación límbica podría subyacer a la experiencia psicótica en donde los estímulos benignos son delirantemente malinterpretados en su significado.

También se ha encontrado una asociación entre la imputación anormal de la saliencia con la actividad del estriado ventral (límbico)/núcleo accumbens, además de la actividad límbica relacionada, y se ha propuesto a esta como un mecanismo central de la psicosis [37]. En la psicosis relacionada a la epilepsia, la saliencia anormal podría resultar de una aberrante actividad del lóbulo temporal medial que afecta al procesamiento de estímulos, infundiendo estímulos neutrales con una inapropiada saliencia, lo cual podría resultar en pensamiento delirante y psicosis.

Las descargas epileptiformes interictales pueden enlentecer el tiempo de reacción y alterar la memoria. Se piensa que este "deterioro cognitivo transitorio" contribuye a la discapacidad en el aprendizaje y a la disfunción cognitiva crónica algunas veces asociada con epilepsia, se ha demostrado que es un dominio específico, lo que significa que la función afectada es la mediada por la región del cerebro involucrada en la descarga epileptiforme [9].

Los efectos de las descargas epileptiformes interictales en el procesamiento emocional han recibido menos atención, es importante por los recientes hallazgos en donde se ha encontrado un significativo mejoramiento conductual en niños con epilepsia bien controlada cuando la terapia antiepiléptica adicional resultó en una actividad epileptiforme interictal disminuida. Se requiere mayor investigación para saber si las descargas epileptiformes límbicas afectan al procesamiento emocional fásica y/o tónicamente y si tal "deterioro emocional transitorio" lleva a una disfunción psiquiátrica [33].

Estudios de neuroimagen estructural apoyan la idea de una hiperactividad límbica en la psicosis epiléptica de pacientes con psicosis interictal y episódica (posictal) con reportes de aumento del volumen en las regiones temporales mediales anteriores (hipocampo anterior y amígdala), estructuras críticas en el procesamiento emocional [25,26]. Similares hallazgos han sido encontrados en otros trastornos psiquiátricos relacionados con epilepsia como ansiedad y depresión.

Con base en la plasticidad neuronal, se han propuesto hipótesis de que la actividad epiléptica podría provocar aumentos de volumen en regiones cerebrales específicas, en investigaciones [42] se encontraron aumento del volumen hipocampal en convulsiones febriles y en un estudio hecho en taxistas británicos de la City se encontró hipocampos más grandes que en sus familiares debido al uso frecuente de sus funciones visoespaciales necesarios para guiarse por la metrópoli.

La neuroplasticidad también se relaciona con los cambios asociados durante el estrés crónico e hipercortisolemia, con hallazgos de atrofia hipocampal seguido de estrés crónico en humanos y en modelos animales con efectos opuestos entre el hipocampo: retracción dendrítica, y la amígdala: crecimiento de espinas dendríticas 27. Estos hallazgos están en concordancia con el patrón de volumen amigdalar aumentado y atrofia hipocampal posterior reportados en trastornos psiquiátricos y epilepsia secundarios a estrés crónico.

Disfunción límbica y prefrontal

Es un hecho conocido que la hiperactividad límbica provoca un procesamiento anormal de los estímulos; sin embargo, no todos los pacientes que sufren de TLE ni todos quienes registran actividad anormal ictal e interictal en regiones temporales mediales desarrollarán psicosis. Una explicación para esto podría ser que, en la mayoría de casos de TLE, el foco es unilateral y que las estructuras contralaterales no afectadas, suplan y garanticen un adecuado funcionamiento; en favor de esto están los hallazgos de que en epilepsia bitemporal aumenta el riesgo de psicosis [43].

La teoría de la compensación contralateral que suple las funciones del lado dañado también se aplica a la memoria a nivel del hipocampo y explica el hecho de que en pacientes que han sido sometidos a lobectomías por TLE rara vez manifiestan grave compromiso de la memoria. Para esto, los neurocirujanos realizan el test de Wada, que consiste en anestesiar unilateralmente un hemisferio cerebral, encontrando que si el hipocampo sano contralateral no puede garantizar una memoria adecuada, la lobectomía deberá ser evitada; y por otro lado, si encuentran que el hipocampo epiléptico puede sostener una adecuada memoria, entonces su remoción causará algún daño en la memoria, pero no contraindica la cirugía[19]. En cuanto al procesamiento emocional no se han desarrollado pruebas para evaluar el procesamiento emocional contralateral.

Se ha demostrado que la psicosis está asociada con preservación de estructuras temporales anteriores [26], en donde la amígdala funcional con foco epiléptico ejerce activación anormal de los circuitos límbicos con fallos en el procesamiento emocional, lo cual llevaría a disfunción psiquiátrica. En cambio, una amígdala no funcional inhibida por las convulsiones o estructuralmente dañada podría estar desconectada e incapaz de ejercer efectos en el procesamiento emocional. Se necesita mucho trabajo adicional para clarificar la relación entre la actividad neuronal relacionada a las emociones pre y postoperatorias y síntomas psiquiátricos pre y postoperatorios.

Las regiones frontales, principalmente las regiones prefrontales, controlan y modulan la actividad límbica, este modelo prefrontal-límbico explica cómo la modulación inadecuada, debido a fallos en las funciones regulatorias e inhibitorias de las regiones prefrontales, está relacionada con la emergencia de síntomas psicóticos y con la enfermedad mental [33].

Es esencial entender el rol de los lóbulos frontales y cómo ellos modulan las áreas límbicas para entender también la desregulación emocional en los trastornos psiquiátricos. En el estudio de los trastornos psiquiátricos relacionados a la epilepsia, no se ha puesto mucha atención a las regiones frontales, tal vez debido a hecho de que el "foco" convulsivo está frecuentemente en otro lado. Sin embargo, cada vez más se está documentando anormalidades estructurales y funcionales frontales, tanto en la epilepsia del lóbulo frontal como en la TLE.

Se cree que la variabilidad en la estructura y función del lóbulo frontal puede en parte explicar por qué en algunos pacientes, pero no en otros se desarrolla psicosis relacionada a la epilepsia, así como otros trastornos psiquiátricos.

El deterioro en el funcionamiento frontal podría mediar los fallos en la prueba de la realidad y el control cognitivo que transforma una creencia o percepción incorrecta en delirios o alucinaciones. Como se sugiere por el hallazgo del adelgazamiento del ACC rostral en PP [29].

Se especula que la estructura y el funcionamiento intactos del lóbulo frontal pueden mediar en la recuperación de la IIP, y que la progresión de la PP a SLPE podría estar en relación a la epilepsia y a la degeneración frontal relacionada a la medicación y/o edad. Esta idea calza con el modelo *two-hit* de psicosis, el cual postula que para el desarrollo de psicosis son necesarios el deterioro de los mecanismo de control frontal y la actividad límbica aberrante [22].

En el artículo japonés escrito por Daichi Sone (2016), que utiliza algoritmos basados en *machine learning* de las imágenes cerebrales, lo cual es un potencial biomarcador a nivel individual para algunos trastornos neuropsiquiátricos, estos avanzados algoritmos han permitido predecir el envejecimiento cerebral a partir de estudios individuales de neuroimagen usando modelos de regresión [45].

Esta técnica de neuroimágenes que predice el envejecimiento cerebral se la ha aplicado en pacientes con enfermedades mentales y en demencia tipo Alzheimer. En la epilepsia se reportó un incremento de 4,5 años cuando se lo comparó con la edad cronológica[45].

Sone (2016) encontró en pacientes de TLE una media de envejecimiento cerebral de 10,9 años que fue mucho más alta en los pacientes con TLE sin psicosis, en quienes se encontró un envejecimiento cerebral de 5,3 años [44].

En el estudio de Mehdikhanova et al., (2018), el monitoreo de video-EEG encontró un enlentecimiento de la actividad de base que fue más común en pacientes con psicosis relacionada a la epilepsia en comparación con controles.

Tanto en niños como en adultos con TLE y déficits cognitivos asociados, se han identificado anormalidades en la sustancia blanca en tractos que se extienden más allá del foco convulsivo. Igual que con la esquizofrenia, los cambios en la sustancia gris son extensos y relacionados con la progresión de la enfermedad: una pérdida significativamente más amplia del volumen total de materia gris cortical ha sido identificado en pacientes con esquizofrenia comparados con controles sanos [47].

Una metarevisión sistemática de alteraciones estructurales en esquizofrenia encontró evidencia de una amplia reducción de materia gris que involucra ACC, lóbulos frontales y temporales, estructuras temporales mesiales e ínsula. La evidencia de amplios

cambios en las estructuras cerebrales en epilepsia y esquizofrenia [44] redefine la psicosis de epilepsia como una enfermedad de redes cerebrales.

6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La clasificación de las psicosis epilépticas se hace considerando el aparecimiento de los síntomas psicóticos en relación temporal al aparecimiento de las convulsiones, en donde los episodios psicóticos pueden ser ictales: en donde los síntomas psicóticos son la expresión clínica de las convulsiones, postictal: los episodios ocurren hasta 120 horas después de las convulsiones; e interictales: episodios que son independientes del aparecimiento de las convulsiones [48]. Los episodios de psicosis alternante (APE por sus siglas en inglés), conocidos también como fenómenos de normalización forzada, ocurren en pacientes con historia de crónica epilepsia resistente al tratamiento quienes súbitamente llegan a estar libres de convulsiones.

En cuanto a la propuesta de clasificación sobre los cambios de personalidad en paciente epilépticos Krishnamoorthy, se identifican tres tipos: 1. Un comportamiento profundamente emocional, muy serio, ético y espiritual. 2. Viscosidad: Una tendencia a ser particularmente detallado, ordenado y persistente en el habla y sus acciones. 3. Afecto lábil con sugestionabilidad e inmadurez (eterno adolescente). Si estos rasgos interfieren con el funcionamiento social, se los debería clasificar como trastornos hiperético o hiperreligioso, viscoso, lábil, mixto u otros.

6.1. PSICOSIS INTERICTAL (IIP)

No hay una definición precisa de la psicosis interictal, los diferentes autores se valen de la CIE-10 para definir principalmente la psicosis [16]. Presencia de alucinaciones, delirios o un número limitado de graves alteraciones conductuales (relacionado con los criterios de alucinosis orgánica: F06.0; trastorno catatónico orgánico: F06.1; o trastorno delirante orgánico: F06.2); y, de ciertas características que, al tratar de consensuarlas, tenemos duración del estado psicótico de por lo menos 24 horas con conciencia clara, ninguna relación temporal entre la psicosis y la actividad convulsiva, el primer episodio psicótico debe de ocurrir luego de haber desarrollado la epilepsia. La psicosis interictal incluye psicosis crónica (al menos un episodio que dura más de un mes) y breve (episodios que se resuelven en menos de un mes) [48].

Los episodios psicóticos interictales pueden ser indistinguibles de los trastornos esquizofreniformes primarios con delirios, pensamiento referencial, ideación paranoide, experiencias místicas; pero en un significativo porcentaje de pacientes, la semiología y el curso de los trastornos psicóticos puede diferir [48]. Un punto que los diferencia es en el inicio tardío de los síntomas en comparación con la esquizofrenia. En 1963 Slater acuñó el término esquizofrenia-like por los síntomas positivos recalcando que, en este tipo de pacientes, el afecto tiende a permanecer conservado.

Tiene una prevalencia de 2-10% [5], puede aparecer a los 10 a 15 años luego del diagnóstico inicial de epilepsia. En contraste con la esquizofrenia, la IIP se caracteriza por ausencia de síntomas negativos, una mejor condición premórbida y con poca probabilidad de deterioro de la personalidad, es menos severa y responde bien a la terapia [48].

6.2. PSICOSIS POSTICTAL (PP)

Se ha estimado que representa hasta el 25% de todas las psicosis de epilepsia, aunque muchas veces puede ser subregistrada o confundida con una IIP. Se utilizan los criterios de Ledsdail y Toone para su diagnóstico, estos incluyen:

1. Inicio de confusión o de síntomas psicóticos dentro de una semana, luego de retornar a un funcionamiento mental aparentemente normal después de una convulsión o de un clúster de convulsiones.
2. Duración de 1 día a 3 meses.
3. Estado mental caracterizado por a) obnubilación de la conciencia, desorientación o delirium, b) ideas delirantes o alucinaciones con conciencia clara y c) una mezcla de a) y b).
4. Ausencia total de factores que puedan contribuir a un estado mental anormal como toxicidad a los anticonvulsivantes, historia previa de psicosis interictal, evidencia en el EEG de status epiléptico o una reciente historia de trauma cráneo-encefálico, o intoxicaciones por drogas o alcohol [16].

La mayoría de casos de PP se dan en pacientes que sufren de epilepsia focal resistente al tratamiento, aunque también se han reportado en casos de epilepsia generalizada. El "periodo lúcido" antes del inicio del episodio psicótico puede tardar entre 12 horas a 7 días y, aunque el episodio psicótico es de duración limitada y remite luego del tratamiento con bajas dosis de antipsicóticos o aun con benzodiazepinas, se debe no obstante tomarlo en serio, pues está asociado con mortalidad por suicidio [5].

La PP tiene una prevalencia de 6% y tarda en aparecer entre 10 a 20 años luego del diagnóstico inicial de epilepsia. Se ha reportado una mayor prevalencia en presentación de conductas violentas, lo que se corresponde con un relativo aumento de la carga afectiva en el componente delirante o alucinatorio [16,19]; para algunos autores esta presentación de conducta es violenta o suicida, una característica distintiva de la PP.

Entre los factores de riesgo para PP están los siguientes: descargas epileptiformes bitemporales, hallazgos neuropatológicos de displasia/neoplasia, ausencia de historia de convulsiones febriles e historia familiar de trastornos afectivos [33].

El reconocimiento temprano de la PP tiene importantes implicaciones clínicas, al reconocer los primeros signos de psicosis podemos utilizar dosis bajas de antipsicóticos y disminuir su recurrencia. Los miembros de la familia deben estar informados sobre los síntomas iniciales de la psicosis de sus parientes, en donde el insomnio frecuentemente es uno de los primeros síntomas en aparecer, para que administren prontamente el antipsicótico hasta que los síntomas remitan.

Las investigaciones señalan que se deberá hacer un seguimiento estrecho luego de una semana después de las convulsiones en aquellos pacientes con historia familiar psiquiátrica, quienes tiene epilepsia tónico-clónica secundariamente generalizada, en quienes están con monitoreo por video-EEG, o en quienes se han encontrado focos ictales bilaterales independientes [48].

Por otro lado, se ha llegado a teorizar que, al menos en algunos casos, la psicosis postictal puede tratarse de psicosis ictal, dado que los electrodos de superficie en cuero cabelludo no detectan convulsiones límbicas focales. La dificultad en determinar si un episodio psicótico debería ser considerado ictal sin el uso del EEG intracraneal ha llevado a algunos a usar el término "psicosis episódica de epilepsia" o "psicosis perictal", en vez de clasificarlo como ictal o postictal.

La "psicosis bimodal" es un término acuñado por Adachi [17] para designar la relación bidireccional entre psicosis postictal y psicosis interictal en base a sus observaciones de pacientes que tuvieron PP y que desarrollaron IIP, mientras que otros mostraron IIP en quienes luego de remitida su psicosis, posteriormente desarrollaron PP. En una serie de casos, se identificó una asociación entre historia de PP y el desarrollo de IIP[48].

6.3. PSICOSIS ALTERNANTE Y NORMALIZACIÓN FORZADA

La normalización forzada es un fenómeno raro que consiste en el desarrollo de psicosis en pacientes quienes han sufrido crisis convulsivas por muchos años y que, gracias al tratamiento, han quedado libres de ellas. Fue originalmente descrito por Landolt , pero otro autor, Tellenbach [49], propuso el término psicosis alternante. El término de normalización forzada frecuentemente se utiliza en pacientes psicóticos que están libres de convulsiones y cuyo EEG es normal o atenuado.

Algunas hipótesis se han propuesto para explicar este fenómeno: el exceso de actividad dopaminérgica podría explicar el cese de las convulsiones y la sintomatología psicótica. Algunos investigadores indican que la normalización forzada no es una expresión del cese de las convulsiones, sino una manifestación de una supresión o depresión del voltaje en las redes neocorticales relacionadas con la actividad ictal en estructuras hipocampales y amígdala [48].

El tratamiento de la psicosis alternante es polémico, pues algunos autores proponen como tratamiento la reducción o descontinuación rápida de los FAEs hasta que aparezcan de nuevo las convulsiones con la subsecuente remisión de los síntomas psicóticos y, luego, una vez aplacada la psicosis, reiniciar lentamente los FAE.

6.4. EPISODIOS PSICÓTICOS IATROGÉNICOS

Se ha reportado que la administración de la mayoría de los FAE puede provocar episodios y síntomas psicóticos, así como también su descontinuación, principalmente de aquellos con propiedades estabilizadoras del ánimo. Está bien documentado que la brusca descontinuación de las benzodiazepinas puede llevar a episodio psicótico agudo[48].

Otra complicación psicótica derivada del tratamiento puede aparecer luego de cirugía, con prevalencias entre el 3 al 10% entre pacientes que experimentan resecciones temporales, en algunos casos se da la explicación de la normalización forzada. Algunos centros descartan como candidatos para cirugía de epilepsia a pacientes con historia de psicosis.

7. CAMBIOS DE LA PERSONALIDAD EN PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL

El presente capítulo es tomado y resumido de la conferencia "Cambios de la personalidad en la epilepsia del lóbulo temporal", del 26 de febrero de 1974, como parte del ciclo de conferencias de los martes en las noches sobre Neurología Conductual, en la Harvard Medical School por Normal Geschwind, padre de la moderna neurología conductual [51].

Las alteraciones de la personalidad en la epilepsia del lóbulo temporal son la mejor ilustración de la organización anatómica y fisiológica de las emociones, que, como en ninguna otra condición, revela los eventos que contribuyen al cambio en la conducta emocional.

La TLE es la única causa de síntomas psicóticos graves, cuyos mecanismos son bien entendidos. Muchos de los cambios de conducta en la TLE no son trastornos de la conducta en sí mismos, aunque en ciertos casos estos cambios sí pueden ser considerados como francos trastornos.

Es de destacar, sin embargo, que los cambios en la personalidad de los pacientes con TLE son un grupo de rasgos muy diferentes en comparación por ejemplo con aquellos con convulsiones generalizadas idiopáticas. Por otro lado, ha sido más que probado que el cambio de conducta que experimenta el paciente se debe al tipo de epilepsia localizado el lóbulo temporal.

Los cambios de la personalidad son crónicos, a menudo las personas conciben que el cambio en la personalidad en la TLE ocurre durante las convulsiones; sin embargo, el inicio del cambio de conducta es posterior al inicio de las convulsiones, continúan por muchos años y cada vez se vuelven más intensos.

Los cambios de la personalidad en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal se manifiestan a menudo en personas para quienes su enfermedad epiléptica no es una discapacidad significativa. Por ejemplo, se describen cambios de personalidad en pacientes que nunca tuvieron convulsiones manifiestas, sino que solamente tuvieron alteraciones en el EEG, por lo que los pacientes ni siquiera sabían que tenían epilepsia.

El daño de estructuras temporales no es suficiente, se precisa un foco epiléptico temporal para que se produzcan cambios en la personalidad. Faulkner reporto en una serie de casos de cirugía de epilepsia que, luego de haberse controlado las convulsiones, después de haber eliminado el foco epiléptico, en un gran porcentaje de pacientes con TLE los cambios de personalidad se revirtieron o el trastorno mejoró; ahora, obviamente el paciente tiene una lesión aún mayor del lóbulo temporal luego de la escisión del polo anterior del lóbulo temporal, y, a pesar de tener una lesión más grande, la conducta mejora. Así que quede claro que se está hablando de un trastorno asociado a la presencia de epilepsia, en donde es fundamental la presencia de una lesión estimulante en el lóbulo temporal, mas no una lesión destructiva.

Existe un caso citado muy interesante en donde se describe el comportamiento muy extraño de un paciente, quien había descubierto desde su niñez que si miraba un imperdible le producía una sensación curiosamente placentera. La sensación placentera que obtuvo al mirar el imperdible era claramente sexual. Descubrió que si miraba el imperdible el tiempo suficiente tendría un orgasmo. Pronto descubrió que podía inducir un orgasmo no mirando un imperdible real, sino incluso pensando en un imperdible. Lo mantuvo en secreto porque pensaba que otras personas lo encontrarían inusual y no se lo contó a nadie, se iba en secreto a un lugar privado y fantaseaba con su imperdible y lo miraría para obtener placer sexual hasta tener orgasmos. Sirvió en las fuerzas armadas durante la guerra y, posteriormente, se casó. Al tener relaciones sexuales con su esposa la experiencia no resultó tan placentera como mirar su imperdible, y comenzó a pensar en su imperdible mientras tenía relaciones sexuales con su esposa.

Después de un tiempo su comportamiento cambió, a veces sacaba su imperdible y lo miraba en su casa, su esposa lo veía y notaba que, cuando hacía esto, tenía una expresión muy extraña en su rostro y, luego de hacerlo por un rato, se levantaba, parecía bastante confundido e insistía en ponerse la ropa de su esposa. Comenzó a hacerlo públicamente, y su conducta y pensamientos se volvieron cada vez más extraños, hasta que se volvió francamente psicótico.

Se le realizó un EEG y se descubrió un claro foco epiléptico en el lóbulo temporal. Luego descubrieron que cuando el paciente miraba el imperdible precipitaba una crisis epiléptica completa, en otras palabras, esta no fue una reacción puramente psicológica al imperdible, y al mismo tiempo cada vez que tenía una franca crisis epiléptica experimentaba orgasmos.

Se le hizo una extracción estándar en bloque de la porción anterior del lóbulo temporal del lado afectado, se retiró la zona que contenía el foco epiléptico y dentro de este se encontró una franca lesión, un hamartoma tumoral congénito en el lóbulo temporal, que se encuentra en un buen porcentaje de casos. Luego de la operación las crisis cesaron y el fetichismo por el imperdible desapareció por completo.

Este caso bastante dramático parecería perfectamente imposible que fuera tratado como de causa orgánica.

Otro caso que se describe era de dos gemelos idénticos que no se parecían en nada, uno de ellos era un paciente con historia de trastorno psiquiátrico y hospitalización por esquizofrenia, su hermano gemelo no tenía los antecedentes de trastorno mental y era dramáticamente diferente en todos los aspectos posibles. Se le realizó un EEG en donde se encontró un claro foco epiléptico, este paciente, al igual que el del imperdible tenía una franca lesión en el lóbulo temporal: un glioblastoma en el lóbulo temporal, que casi con certeza había estado presente por algunos años. Al preguntarle al paciente "¿Qué sientes por esta enfermedad?", era llamativa su respuesta: "Siento que esta enfermedad me fue enviada por Dios porque me ha permitido conocer las profundidades de la bondad humana, nunca hubiera conocido a todas estas personas absolutamente maravillosas que han estado involucradas y que han demostrado esta tremenda profundidad de amor que he conocido debido a la enfermedad". Esto fue después de la cirugía. Se le preguntó: "¿Qué sientes por tu esposa?". Dijo que sentía muy específicamente que su esposa era un ángel que había sido colocado allí por Dios, específicamente con el propósito de ayudarlo durante esta hora de terrible necesidad. Constantemente hablaba sobre el amor y la bondad humana y todas las personas maravillosas que lo rodeaban, resultó difícil deshacerse de él, esta característica de viscosidad es una característica muy llamativa en los pacientes.

En este tipo de pacientes es característico que tengan preocupaciones existencialistas extremas como por ejemplo el bien y el mal, se preocupan tremendamente por pequeños detalles de cuestiones morales y son muy meticulosos con ellos, esta es una característica llamativa que se ve en esta clase de pacientes.

En el siglo XIX se describió a la religiosidad como característica de la epilepsia del lóbulo temporal, es una característica muy sorprendente, se han descrito múltiples conversiones religiosas en la TLE. Las conversaciones religiosas son una característica muy llamativa en donde la preocupación religiosa es muy profunda. La religiosidad puede adoptar varias formas: primero están las múltiples conversiones religiosas; sin embargo, en algunos pacientes adopta una forma curiosamente invertida, en donde dicen ser no creyentes y tienen muchos argumentos para aquello, pero han llegado a esta conclusión luego de leer mucho sobre temas religiosos mostrando una clara preocupación por estos temas en su vida.

Otra característica de la personalidad en los pacientes con TLE es la escritura, los pacientes escriben mucho, por ejemplo, llevan diarios, los cuales mantienen un detalle insoportable, describiendo a gran detalle todas y cada una de las cosas que les suceden en el día a día o describen todas las actividades que realizan. Luego al final del mes, escriben un resumen, luego escriben un resumen del resumen y, así, por el estilo. Otros pacientes escriben poemas, aforismos y subrayan cosas.

Lo interesante es que la mayoría de pacientes con TLE escriben bastante mal, la excepción a esto lo tenemos en una persona con TLE y cambios en la personalidad muy característicos que fue uno de los más grandes escritores de la literatura universal: Dostoievski, quien presentó muchos rasgos de personalidad de TLE, con una profunda preocupación por temas morales, muchos de ellos de pequeños detalles, extremadamente pedante, enojado, impulsivo, agresivo en exceso y muy difícil de convivir con él en todos los sentidos, incluso para las personas que se habían hecho amigos de él. No obstante, era profundamente emocional y, a pesar de estos rasgos negativos de su personalidad, muchos de sus seres queridos sentían un fuerte vínculo emocional.

También han sido descritos entre los cambios de personalidad en TLE una pérdida del interés sexual, pérdida de la libido o hiposexualidad; pero también se describen otros cambios como, por ejemplo, el travestismo, lo cual es una característica muy llamativa o en las mujeres la bisexualidad.

Otros de los aspectos a destacar en los cambios de personalidad en la TLE es la agresividad, en donde el paciente es perfectamente consciente de lo que hace.

Sin embargo, los pacientes con cambios en la personalidad por TLE muestran una constelación de características muy especiales. Una característica del paciente con TLE es una gran profundización de la vida emocional, es muy raro ver a un paciente con TLE a quien uno llamaría como alegre y despreocupado, aunque algunos de ellos tienen un humor bastante torpe. La razón por la que son muy serios es porque todo es serio para ellos, dado que sus emociones son tan profundas en todos los temas, su religiosidad encaja de la misma manera. Es un fenómeno conocido que, en condiciones de gran estrés emocional, muchas personas se vuelven religiosas y profundizan su vida emocional.

No es una sorpresa entonces que las preocupaciones cósmicas o la escritura encajen en estos pacientes pues las emociones se elaboran en el lóbulo temporal en estructuras con vías involucradas en la conducta emocional. Hay ciertas crisis epilépticas en las que la emoción es una característica del inicio de la convulsión, mientras que hay otras crisis convulsivas en las que una emoción claramente no forma parte de las convulsiones. En otras palabras, si las convulsiones provienen de la corteza motora clásica o en el área motora suplementaria o en el lóbulo occipital, o en muchas partes del cerebro, la emoción no es parte de la convulsión, pero ocurren con frecuencia como parte de las crisis del lóbulo temporal, muchas veces a estas emociones, el paciente las describe como miedo.

Otra sensación es que todo alrededor es muy extraño e inusual o puede tener la sensación de que las cosas son extrañamente familiares o extrañamente desconocidas, o tener la sensación de haber visto todo esto antes o que todo se transforma de una manera indescriptible. O en algunos casos menos comunes, puede tener sentimientos que son bastante agradables, que comúnmente son de características cósmicas, por ejemplo, las descripciones de las crisis de Dostoievski, al inicio de sus convulsiones eran de un placer indescriptible, y dijo que "valía la pena sacrificar al mundo entero por un momento de brillo fugaz, de revelación repentina en donde lo entendiste todo y el universo entero se desplegó en ti".

También ciertas drogas como el LSD y drogas del grupo de la cocaína ejercen su efecto fisiológico en la porción medial del lóbulo temporal. Penfield señaló que, cuando estimuló con electrodos implantados en el lóbulo temporal, se encontró con una variedad de respuestas emocionales como miedo y sensaciones sexuales. Sin embargo, la agresividad, que es un rasgo relativamente frecuente de la personalidad en los pacientes con TLE, no es común durante las crisis epilépticas; en las convulsiones espontáneas del lóbulo temporal, la ira es una sensación inusual, puede haber miedo, sentimientos cósmicos y euforia, pero no ira.

Algunos estudios en animales muestran efectos duraderos de las crisis en el lóbulo temporal. Belluzi y Grosman y otros autores han demostrado efectos muy duraderos, incluso una sola crisis en la amígdala produciría efectos conductuales que podrían durar mucho tiempo. Estas estructuras están involucradas en el aprendizaje, una característica importante del aprendizaje en los animales es el refuerzo, y refuerzas algo dándole esencialmente un estímulo al sistema límbico, por lo tanto, el aprendizaje dependerá mucho de la estructura y el funcionamiento del sistema límbico. Por lo tanto, no es sorprendente que los estímulos límbicos puedan producir un efecto duradero, incluso una sola descarga convulsiva a menudo afecta la conducta durante mucho tiempo.

8. MANEJO

8.1. DIAGNÓSTICO

La psicosis también puede aparecer en otros contextos de enfermedades médicas como en la encefalitis límbica (infecciosa o autoinmune), en la psicosis transitoria por abuso de alcohol o drogas, en el delirium, en los trastornos neurodegenerativos, en el estatus epiléptico no convulsivo. Además, existen a más de la esquizofrenia otros trastornos psiquiátricos que cursan con psicosis como la depresión psicótica, los trastornos de personalidad y la manía con psicosis[5].

La encefalitis límbica es una condición en la cual aparecen convulsiones y síntomas psiquiátricos, las infecciosas generalmente son causadas por virus e incluyen el HV tipo 1, el virus varicela-zoster, el enterovirus y el virus del Oeste del Nilo.

Las encefalitis autoinmunes son un grupo de trastornos que se manifiestan por convulsiones y síntomas psiquiátricos, los autoanticuerpos están relacionados con diferentes presentaciones clínicas y ligados frecuentemente a malignidad como en el teratoma. Se presentan como alteraciones fluctuantes de la conciencia con repercusiones en la atención y la memoria. Los síntomas psiquiátricos pueden aparecer en estadios tempranos de la enfermedad y puede aparecer psicosis, ansiedad, agresión, conductas compulsivas y humor elevado. Algunos autoanticuerpos son más comúnmente ligados a la psicosis (receptores NMDA, AMPA y GABA-B), status epiléptico (receptores NMDA, GABA-B, GABA-A) distonía faciobraquial (LGI1) [5]. Anticuerpos contra el glutamato decarboxilasa (GAD65) pueden también estar presentes en pacientes con convulsiones de muy difícil tratamiento o con déficits cognitivos[50]. Otras condiciones autoinmunes son el LES y la encefalomielitis diseminada aguda.

El síndrome de Wernicke-Korsakoff por deficiencia de tiamina comparte manifestaciones neuropsiquiátricas de convulsiones y psicosis en donde se necesita el antecedente de abuso crónico de alcohol y puede resultar de malnutrición, como ocurre en el cáncer gástrico, gastrectomía y anorexia nerviosa. Las manifestaciones clínicas incluyen oftalmoplejía, confusión, marcha atáxica con posibles convulsiones, seguida de una prolongada historia de amnesia anterógrada y otros déficits cognitivos asociados (síndrome disejecutivo), confabulaciones y alucinaciones [5].

El uso de drogas ilícitas como la cocaína, fenciclidina, inhalantes, psicoestimulantes, el spice, que es un cannabioide sintético, pueden llevar a presentación de síntomas psicóticos y convulsiones.

El delirium es un cuadro neuropsiquiátrico relativamente frecuente que se caracteriza por alteración de la conciencia de inicio agudo y fluctuante con inatención y pensamiento desorganizado, alteraciones de la cognición, agitación y alteraciones del ciclo sueño vigilia. Es de causa multifactorial y amerita una evaluación general de salud.

Aunque las convulsiones pueden ser las principales y obvias manifestaciones de la epilepsia, es esencial que clínicos e investigadores reconozcan que la epilepsia tiene signos y síntomas psiquiátricos igualmente importantes que deberían ser tomados en cuenta cuando decidimos sobre el tratamiento.

8.2. TRATAMIENTO

Antes de iniciar el tratamiento, debería hacerse una evaluación sistemática guiado por la evaluación clínica, se debería hacer una biometría hemática y química sanguínea, incluir panel de drogas en orina, TAC simple y contrastada en emergencia o idealmente RMN simple y contrastada, que se debería pedir para excluir lesiones con efecto de masa o eventos cerebrovasculares. En pacientes con encefalitis límbica autoinmune o infecciosa las imágenes de RMN pueden ser normales o con hallazgos de incremento de señal anormal en T2 dentro de estructuras temporales mesiales. El estudio de LCR es requerido si se sospecha encefalitis límbica infecciosa, se debería hace PCR viral, estudio de LCR, tinción de Gram y cultivo. Se debería hacer también pruebas de encefalitis autoinmune: test de superficie para autoanticuerpos, así como la IgG para el receptor NMDA 113.

EL EEG es imprescindible para excluir estatus epiléptico no convulsivo, para detectar crisis ictales o para demostrar patrones específicos relacionados a encefalitis límbica. Por ejemplo, en pacientes con encefalitis anti-NMDA, pueden mostrar patrones extremos como el delta-brush, un marcador de pobre pronóstico; el monitoreo EEG puede ser requerido en pacientes que no mejoran y que puedan requerir anestésico.

El manejo agudo requiere de un abordaje multidisciplinario con psiquiatra de enlace o neuropsiquiatra, los objetivos incluyen medidas de protección (sedación y antipsicóticos) y medidas preventivas (tratamiento de las causas subyacentes de los síntomas).

Un paciente agudamente psicótico idealmente debería ser alojado en un medioambiente aislado con muy poca estimulación y observación directa. Los pacientes con agitación y/o agresión pueden requerir restricción o aislamiento. La comunicación con el paciente y con sus familiares es importante en todos los estadios, asegurándoles que los síntomas mejorarán, pero que puede tardar días o semanas hasta la recuperación completa.

Mitigación rápida

El principal objetivo en el manejo de un paciente con psicosis postictal o psicosis interictal es tranquilizarlo rápidamente, en algunos pacientes solo con técnica de desescalada u otras estrategias serán suficiente. Sin embargo, en otros pacientes, será necesario actuar rápidamente para minimizar los riesgos para el propio paciente y las demás personas, la decisión del tipo de medicamento y la vía de administración depende del estado del paciente, evitar

la sobresedación y depresión respiratoria. Muchas veces pueden mejorar con la reformulación de la medicación antiepiléptica y/o el uso de benzodiazepinas. No obstante, en pacientes con síntomas psicóticos floridos, es aconsejable usar antipsicóticos de vida media corta, solo o combinado con benzodiazepinas, por ejemplo, en pacientes cooperadores y con síntomas psicóticos floridos, un antipsicótico oral puede ser suficiente. En un paciente no colaborador, se aconseja la benzodiazepina como primera elección, aunque no hay evidencia de cual benzodiazepina es más efectiva, se puede usar lorazepan 0,5 a 4 mg o diazepam 5 a 10 mg, ambas son útiles y se puede combinar con antipsicótico como el haloperidol 113.

En la psicosis postictal, la medicación antipsicótica puede ser usada con o sin benzodiazepinas de corta duración máximo por tres meses. Debido a que algunos casos remiten dentro de dos o tres semanas, la medicación antipsicótica puede no ser necesaria, ya que tiene un inicio de acción retardado de algunas semanas. Sin embargo, algunos estudios sugieren que la mayoría de los beneficios del tratamiento antipsicótico ocurren dentro de las primeras dos semanas[50]. Se podría, por lo tanto, argumentar a favor de la temprana instauración del antipsicótico, pero la decisión deberá ser guiada por el estado clínico del paciente. La prioridad es la resolución de los síntomas y minimización del distrés innecesario del paciente y los cuidadores. La mayoría de los pacientes con psicosis postictal responderán bien a estas medidas de corto alcance; pero, si los síntomas no remiten, puede entonces ser necesaria una estrategia de largo plazo, como en el caso del tratamiento de la psicosis interictal [5].

El uso temprano de medicación antipsicótica, particularmente en pacientes agitados y agresivos, puede reducir la duración del episodio psicótico [50]. En pacientes colaboradores el tratamiento deberá ser administrado por vía oral, por ejemplo: olanzapina de 2,5 a 20 mg/día o risperidona 0,5 a 6 mg/día [5]. En pacientes no colaboradores, puede ser necesario la vía intramuscular, por ejemplo, haloperidol de 2 a 5 mg con lorazepan 1 a 2 mg. Se debería evitar prescribir de rutina olanzapina y lorazepan juntos en la vía muscular debido a un potencial ortostatismo.

Medicación antiepiléptica

Si se sospecha de psicosis ictal o postictal, se recomienda benzodiazepinas para el clúster de convulsiones, pudiendo utilizarse clobazan 10mg bid por algunos días por vía IM o IV, lorazepan en pacientes agitados. En los pacientes agitados se requiere una revisión del régimen de la medicación antiepiléptica, y, si es necesario, se pueden hacer cambios en los FAE, dosis o modos de administración.

En algunos pacientes se puede necesitar suspender la medicación. En pacientes agitados o aquellos que rehúsan el tratamiento, se deberá considerar cambiar la forma de administración de vía oral a formas parenterales [5].

Algunos FAE tienen un pequeño riesgo de síntomas psicóticos, con una prevalencia reportada de 1%-2%: topiramato (0,8%), vigabatrina (2,5%), zonisamida (1,9%-2,3%), levetiracetam (0,3%-0,7%) y gabapentina (0,5%) [5,29].Los clínicos deberán considerar usar levetiracetam cuidadosamente en pacientes con historia de problemas psiquiátricos, historia familiar de problemas psiquiátricos o dificultades de aprendizaje, y evitar un rápido aumento de dosis.

Se deberá considerar las interacciones farmacocinéticas en pacientes que toman carbamazepina y ácido valproico (inductor y no inductor enzimático respectivamente). Clozapina y carbamazepina pueden causar leucopenia, cada uno por su lado, y su combinación puede empeorar la severidad de la leucopenia. También se ha reportado que la combinación de estos dos medicamentos causa un incremento en el riesgo del síndrome neuroléptico maligno, por lo que se recomienda que se evite esta combinación [48].

Manejo a largo plazo de la psicosis epiléptica

Alrededor del 95% de los pacientes con psicosis postictal tienen remisión completa de sus síntomas en treinta días, con una media de 9 a 10 días. La mayoría de los pacientes requieren, por lo tanto, al menos tres meses de tratamiento. Los síntomas que duran más allá de unos pocos meses o tienen psicosis interictal pueden requerir antipsicóticos por largo tiempo, con estrecha supervisión de neuropsiquiatría o psiquiatría de enlace [5].

9. DISCUSIÓN

El estudio de este tema ha permitido ampliar el conocimiento y la comprensión de las bases neurológicas y conductuales de la compleja relación mente-cerebro, ofreciéndonos una interesante oportunidad para estudiar los correlatos neuroanatómicos, electrofisiológicos, funcionales y bioquímicos que subyacen a la conducta humana y a las emociones en condiciones de funcionamiento normal y alterado.

Dada la vasta complejidad del estudio de la mente y el cerebro humano en condiciones normales y de enfermedad mental y neurológica, hasta el momento no hay un consenso general, y ha sido muy difícil sistematizar de manera concreta y práctica los conocimientos acumulados sobre la psicosis de epilepsia, por ejemplo, no disponemos de un sistema clasificatorio consensuado; por un lado, tenemos la propuesta de clasificación de trastornos neuropsiquiátricos en epilepsia de la ILAE (Liga Internacional Contra la Epilepsia) y los sistemas clasificatorios CIE-10 de la OMS y DSM-V de la Asociación Americana de Psiquiatría.

Por otro lado, se observa también una disparidad en resultados de estudios epidemiológicos, dado que la incidencia y prevalencia de los estudios reportados se ven afectadas por factores como el lugar en donde fueron tomados los casos, centros de tercer nivel especializados en epilepsia versus hospitales generales. Un hecho válido en donde sí hay un acuerdo general es en cuanto a la clasificación de las psicosis en interictales y postictales, así como las descripciones fenomenológicas de las manifestaciones psicóticas.

Otro aspecto importante en el estudio de la psicosis de epilepsia y que amerita ser discutido es el hecho de que todos los estudios de neuroimagen carecen de criterios uniformes y unánimes sobre volumetría con hallazgos contradictorios, principalmente del volumen hipocampal posterior, pues no hay criterios definitorios de los límites neuroanatómicos en neuroimagen.

10. CONCLUSIONES

La psicosis de epilepsia es un tema apasionante de estudio, que, a través de técnicas avanzadas de neuroimagen y electrofisiología cada vez más refinadas, permitirá expandir el conocimiento de las bases neurobiológicas de los trastornos neuropsiquiátricos y ofrecerá en el futuro aplicaciones prácticas en el tratamiento farmacológico.

Se debe entender a este trastorno ya no como una entidad neuroanatómica de localización única, sino como una enfermedad de redes cerebrales que amerite más estudios que vayan más allá del límite del hipocampo.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Weisholtz DS, Dworetzky BA. Epilepsy and Psychosis. *J Neurol Disord Stroke*. 2014;2(3):1-8.
2. Temkin O. *The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology*. Johns Hopkins University Press; 2010. doi:10.1086/395177
3. Beard AW, Slater E. The Schizophrenic-Like Psychoses of Epilepsy. *J R Soc Med*. 1962;55(4):311-316. doi:10.1177/003591576205500413
4. Slater E, Beard AW, Glithero E. The schizophrenia-like psychoses of epilepsy. *Br J Psychiatry*. 1963;109(458):95-150. doi:10.1192/bjp.109.458.95
5. Maguire M, Singh J, Marson A. Epilepsy and psychosis: A practical approach. *Pract Neurol*. 2018;18(2):106-114. doi:10.1136/practneurol-2017-001775
6. 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(1). doi:10.1186/1471-244X-14-75
7. Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, Sander JW. The Epidemiology of the Comorbidity of Epilepsy in the General Population. *Epilepsia*. 2004;45(12):1613-1622. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.17504.x
8. Hamed SA. Risks of suicidality in adult patients with epilepsy. *World J Psychiatry*. 2012;2(2):33. doi:10.5498/wjp.v2.i2.33
9. Aldenkamp AP, Arends J. Effects of epileptiform EEG discharges on cognitive function: Is the concept of "transient cognitive impairment" still valid? *Epilepsy Behav*. 2004;5(SUPPL. 1):25-34. doi:10.1016/j.yebeh.2003.11.005
10. D'Alessio L, Giagante B, Ibarra V, et al. Analysis of psychotic disorders in patients with refractory partial epilepsy, psychiatric diagnoses and clinical aspects. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008;36(3):138-143.
11. Onuma T, Adachi N, Ishida S, Katou M, Uesugi S. Prevalence and annual incidence of psychosis in patients with epilepsy. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1995;49(3):S267-S268. doi:10.1111/j.1440-1819.1995.tb02201.x
12. Qin P, Xu H, Laursen TM, Vestergaard M, Mortensen PB. Risk for schizophrenia and schizophrenia-like psychosis among patients with epilepsy: Population based cohort study. *Br Med J*. 2005;331(7507):23-25. doi:10.1136/bmj.38488.462037.8F
13. Tadokoro Y, Oshima T, Kanemoto K. Interictal Psychoses in Comparison with Schizophrenia?A Prospective Study. *Epilepsia*. 2007;0(0):070730094150003-??? doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01230.x
14. Hamed SA, Attiah FA. Psychosis in adults with epilepsy and its relationship to demographic, clinical and treatment variables. *Neurol Res*. 2019;41(11):959-966. doi:10.1080/01616412.2019.1638017
15. Roy AK, Rajesh S V., Iby N, Jose JM, Sarma GRK. A study of epilepsy-related psychosis. *Neurol India*. 2003;51(3):359-360. Accessed February 28, 2021. https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2003;volume=51;issue=3;spage=359;epage=360;aulast=Roy
16. Hilger E, Zimprich F, Pataraia E, et al. Psychoses in epilepsy: A comparison of postictal and interictal psychoses. *Epilepsy Behav*. 2016;60:58-62. doi:10.1016/j.yebeh.2016.04.005
17. Adachi N, Matsuura M, Okubo Y, et al. Predictive variables of interictal psychosis in epilepsy. *Neurology*. 2000;55(9):1310-1314. doi:10.1212/WNL.55.9.1310
18. Kanemoto K, Tadokoro Y, Oshima T. Psychotic illness in patients with epilepsy. *Ther Adv Neurol Disord*. 2012;5(6):321-334. doi:10.1177/1756285612454180
19. Trimble M, Kanner A, Schmitz B. Postictal psychosis. *Epilepsy Behav*. 2010;19(2):159-161. doi:10.1016/j.yebeh.2010.06.027
20. Allebone J, Kanaan R, Wilson SJ. Systematic review of structural and functional brain alterations in psychosis of epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(6):611-617. doi:10.1136/jnnp-2017-317102
21. Bernasconi N, Bernasconi A, Caramanos Z, Antel SB, Andermann F, Arnold DL. Mesial temporal damage in temporal lobe epilepsy: A volumetric MRI study of the hippocampus, amygdala and parahippocampal region. *Brain*. 2003;126(2):462-469. doi:10.1093/brain/awg034
22. Epstein J, Stern E, Silbersweig D. Mesolimbic activity associated with psychosis in schizophrenia: Symptom-specific PET studies. In: *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol 877. New York Academy of Sciences; 1999:562-574. doi:10.1111/j.1749-6632.1999.tb09289.x
23. Serafenites EA, Falconer MA. The effects of temporal lobectomy in epileptic patients with psychosis. *J Ment Sci*. 1962;108(456):584-593. doi:10.1192/bjp.108.456.584
24. Mellers JDC, Adachi N, Takei N, Cluckie A, Toone BK, Lishman WA. SPET study of verbal fluency in schizophrenia and epilepsy. *Br J Psychiatry*. 1998;173(JULY):69-74. doi:10.1192/bjp.173.1.69
25. Tebartz Van Elst L, Baeumer D, Lemieux L, et al. Amygdala pathology in psychosis of epilepsy: A magnetic resonance imaging study in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2002;125(1):140-149. doi:10.1093/brain/awf008
26. Briellmann RS, Kalnins RM, Hopwood MJ, Ward C, Berkovic SF, Jackson GD. TLE patients with postictal psychosis: Mesial dysplasia and anterior hippocampal preservation. *Neurology*. 2000;55(7):1027-1030. doi:10.1212/WNL.55.7.1027
27. McEwen BS, Gianaros PJ. Stress- and allostasis-induced brain plasticity. *Annu Rev Med*. 2011;62:431-445. doi:10.1146/annurev-med-052209-100430
28. Fong GCY, Ho WY, Tsoi TH, Fong KY, Ho SL. Lateral temporal hyperperfusion in postictal psychosis assessed by 99mTc-HMPAO SPECT. *Neuroimage*. 2002;17(3):1634-1637. doi:10.1006/nimg.2002.1292

29. DuBois JM, Devinsky O, Carlson C, et al. Abnormalities of cortical thickness in postictal psychosis. *Epilepsy Behav*. 2011;21(2):132-136. doi:10.1016/j.yebeh.2011.03.024

30. Dazzan P, Soulsby B, Mechelli A, et al. Volumetric Abnormalities Predating the Onset of Schizophrenia and Affective Psychoses: An MRI Study in Subjects at Ultrahigh Risk of Psychosis. *Schizophr Bull*. 2012;38(5):1083-1091. doi:10.1093/schbul/sbr035

31. Andreasen NC, O'Leary DS, Flaum M, et al. Hypofrontality in schizophrenia: Distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naive patients. *Lancet*. 1997;349(9067):1730-1734. doi:10.1016/S0140-6736(96)08258-X

32. Heath RG. Common characteristics of epilepsy and schizophrenia: Clinical observation and depth electrode studies. *Epilepsy Behav*. 2005;6(4):633-645. doi:10.1016/j.yebeh.2005.03.009

33. Butler T, Weisholtz D, Isenberg N, et al. Neuroimaging of frontal-limbic dysfunction in schizophrenia and epilepsy-related psychosis: Toward a convergent neurobiology. *Epilepsy Behav*. 2012;23(2):113-122. doi:10.1016/j.yebeh.2011.11.004

34. Liddle PF, Friston KJ, Frith CD, Frackowiak RSJ. Cerebral blood flow and mental processes in schizophrenia. *J R Soc Med*. 1992;85(4):224-227. doi:10.1177/014107689208500415

35. Bechara A, Tranel D, Damasio H, Adolphs R, Rockland C, Damasio AR. Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science (80-)*. 1995;269(5227):1115-1118. doi:10.1126/science.7652558

36. Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PWR, David AS, Murray RM, Bullmore ET. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2000;157(1):16-25. doi:10.1176/ajp.157.1.16

37. Silbersweig DA, Stern E, Frith C, et al. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature*. 1995;378(6553):176-179. doi:10.1038/378176a0

38. Silbersweig D, Clarkin JF, Goldstein M, et al. Failure of frontolimbic inhibitory function in the context of negative emotion in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164(12):1832-1841. doi:10.1176/appi.ajp.2007.06010126

39. Grace AA. Gating of information flow within the limbic system and the pathophysiology of schizophrenia. In: *Brain Research Reviews*. Vol 31. Brain Res Brain Res Rev; 2000:330-341. doi:10.1016/S0165-0173(99)00049-1

40. Lachaux JP, Fonlupt P, Kahane P, et al. Relationship between task-related gamma oscillations and BOLD Signal: New insights from combined fMRI and intracranial EEG. *Hum Brain Mapp*. 2007;28(12):1368-1375. doi:10.1002/hbm.20352

41. Kohler C, Norstrand JA, Baltuch G, et al. Depression in temporal lobe epilepsy before epilepsy surgery. *Epilepsia*. 1999;40(3):336-340. doi:10.1111/j.1528-1157.1999.tb00714.x

42. Sokol DK, Demyer WE, Edwards-Brown M, Sanders S, Garg B. From swelling to sclerosis: Acute change in mesial hippocampus after prolonged febrile seizure. *Seizure*. 2003;12(4):237-240. doi:10.1016/S1059-1311(02)00195-4

43. Falip M, Carreño M, Donaire A, et al. Postictal psychosis: A retrospective study in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Seizure*. 2009;18(2):145-149. doi:10.1016/j.seizure.2008.08.009

44. Sone D, Matsuda H, Ota M, et al. Graph Theoretical Analysis of Structural Neuroimaging in Temporal Lobe Epilepsy with and without Psychosis. Stamatakis EA, ed. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158728. doi:10.1371/journal.pone.0158728

45. Gaser C, Franke K, Klöppel S, Koutsouleris N, Sauer H. BrainAGE in Mild Cognitive Impaired Patients: Predicting the Conversion to Alzheimer's Disease. Ginsberg SD, ed. *PLoS One*. 2013;8(6):e67346. doi:10.1371/journal.pone.0067346

46. Mehdikhanova L, Yavuz ENV, Çikrikçili U, et al. Investigation of the video-EEG findings and clinical data in patients diagnosed with epilepsy and psychosis. *Neurologist*. 2018;23(5):167-174. doi:10.1097/NRL.0000000000000195

47. Vita A, De Peri L, Deste G, Sacchetti E. Progressive loss of cortical gray matter in schizophrenia: A meta-analysis and meta-regression of longitudinal MRI studies. *Transl Psychiatry*. 2012;2(11). doi:10.1038/tp.2012.116

48. Kanner AM, Rivas-Grajales AM. Psychosis of epilepsy: A multifaceted neuropsychiatric disorder. *CNS Spectr*. 2016;21(3):247-257. doi:10.1017/S1092852916000250

49. Tellenbach H. Epilepsie als anfallsleiden und als psychose. Uber alternative psychosen paranoider praegung bei "Forcierter Normalisierung" (Landolt) des elektroencephalogramms epileptischer. *Nervenarzt*. 1965;36:190-202. Accessed February 28, 2021. https://europepmc.org/article/med/14308489

50. Maguire M. The psychopharmacology of epilepsy. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 165. Elsevier B.V.; 2019:207-227. doi:10.1016/B978-0-444-64012-3.00012-5

51. Geschwind N. Personality changes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;15(4):425-433. doi:10.1016/j.yebeh.2009.04.030

Como citar el presente artículo:

Ortega C. Epilepsia y psicosis en adultos. Revisión bibliográfica. Indexia. Diciembre 2021.