

La psicosis en epilepsia

Constanza Mendoza Bermúdez¹
Bety Gómez Arias²

*Siento que el cielo ha descendido a la tierra
y me envuelve. Realmente he
alcanzado a Dios que se introduce en mí.
Todos vosotros, personas sanas, ni siquiera
sospecháis lo que es la felicidad, esa felicidad
que experimentamos los epilépticos
por un segundo antes de un ataque.*

“Relato del príncipe Mishkin”. *El idiota*, Fiódor Dostoievski

Resumen

Introducción: Los síndromes psicóticos pueden presentarse de forma frecuente durante el curso de la epilepsia, tanto en las crisis como en el período inmediatamente posterior o libre de estas; asociado con su pobre control sintomático, por refractariedad, cambio o abandono del tratamiento anticonvulsivo. También se han descrito luego del tratamiento quirúrgico de epilepsia especialmente en lobectomía temporal. *Objetivo:* Describir los aspectos generales, clasificación, clínica y tratamiento de las psicosis asociadas a la epilepsia. *Método:* Búsqueda de información relevante en diferentes bases de datos. *Resultados y conclusiones:* Las psicosis epilépticas ocasionan una mayor morbilidad en los pacientes epilépticos, pueden generar hospitalizaciones psiquiátricas, prolongar el tiempo de internación neurológica y hacer complejo el manejo farmacológico. Dentro de estas se encuentran la psicosis ictal, interictal y postictal, además de la normalización forzada y posquirúrgica; las últimas menos prevalentes. En su clínica pueden compartir aspectos con otros trastornos psiquiátricos como la manía y la misma esquizofrenia, situación que debe conducir al clínico a entender mejor sus hallazgos semiológicos y lo que representan en relación con las convulsiones, para asegurar un diagnóstico y manejo adecuados, que deberían de requerir el trabajo interdisciplinario entre psiquiatría y neurología.

Palabras claves: trastornos psicóticos, epilepsia, psiquiatría, neurología.

Title: Psychosis in Epilepsy

¹ Médica psiquiatra. Estudiante del Doctorado en Salud Mental. Universidad de Concepción, Concepción. Chile.

² Residente de cuarto año de Neurología. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Abstract

Introduction: Psychotic syndromes are frequently seen in the course of epilepsy, either during the seizures or during the period following them. This is especially associated with poor symptomatic control, refractivity, and change or discontinuation of the anti-convulsive treatment. It has also been described after temporal lobectomy prescribed to control it. *Objective:* To describe general aspects, classification, clinical features, and treatment of psychosis associated with epilepsy. *Method:* Relevant data research in several data bases. *Results and Conclusions:* Epileptic psychosis produces greater morbidity in epileptic patients that might lead to psychiatric hospitalizations, lengthening the time of neurological internment and a more complex use of the pharmacological treatment. There are ictal, interictal and postictal psychosis, along with forced normalization and post-surgery psychosis, the latter two with a lower prevalence. Epileptic psychosis might share some aspects of psychiatric disorders such as mania and schizophrenia. In this case, the clinician must make a better assessment of the findings in relation to the seizures to ensure an adequate diagnosis and treatment that generally requires the intervention of both the fields of psychiatry and neurology.

Key words: Psychotic disorders, epilepsy, psychiatry, neurology.

Introducción

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica y común, que puede comprometer de forma importante la calidad de vida de quien la padece, pues en muchos casos afecta (aunque de forma variable) el estado emocional, la conducta, el funcionamiento social y cognosci-

tivo (1). Los análisis comparativos basados en estudios epidemiológicos presentan dificultades por la diversidad en sus diseños metodológicos y en las definiciones operativas de la enfermedad, por lo cual el cálculo de su incidencia mundial arroja un rango variable entre 20-70 por cada 100.000, por año; es más alta en la infancia temprana y en el grupo de adultos mayores, en éstos probablemente por la presencia de enfermedad cerebrovascular (2).

Por su parte, la prevalencia a lo largo de la vida en diferentes estudios se encuentra entre 4-10 por cada 1.000 habitantes (1), aumenta en los países del Tercer Mundo, quizá por la mayor presentación de enfermedades infecciosas del sistema nervioso central (SNC), como la neurocisticercosis, y por las complicaciones perinatales (2). Para Colombia, según el Estudio Epidemiológico Nacional de Enfermedades Neurológicas (EPINEURO) (3), se reportó una prevalencia global de 11,3 por cada 1.000 habitantes, con una pequeña variación entre las diferentes regiones del país, a excepción de la zona oriental, que arrojó una prevalencia de 23 por cada 1.000 habitantes.

La comorbilidad con trastornos psiquiátricos, entendida como la presencia de dos o más diagnósticos en el mismo paciente (4), ha sido evaluada en varios estudios, generalmente en fase interictal, lo cual registra, también, un estimativo amplio (19%-80%) (1). Se han

propuesto como factores causales de esta asociación los siguientes: la cronicidad, tipo de disfunción neurológica de la epilepsia —se destaca el compromiso del sistema límbico (por ejemplo, epilepsia del lóbulo temporal)—, así como su etiología y grado de respuesta al tratamiento (1). Por otro lado, un estudio islandés (5) comparó la prevalencia de diversos diagnósticos psiquiátricos en pacientes con epilepsia frente a otras enfermedades crónicas evaluadas como un grupo (cardíacas, respiratorias y articulares); sólo se encontraron diferencias significativas para la psicosis en la epilepsia (6,2% frente a 2,3%), dato relevante, pues excluyeron autismo, retraso mental y otras causas de organicidad cerebral.

Respecto a los síndromes psicóticos en la epilepsia, ha sido indiscutible el interés que ha generado en los investigadores la epilepsia del lóbulo temporal (ELT) y los cuadros denominados *psicosis interictal semejante a la esquizofrenia* (PISE) (que pueden incluirla), pero es claro que el espectro clínico de las psicosis epilépticas no está restringido a aquella condición, y que visto en conjunto es mucho más complejo y heterogéneo (2). De forma tradicional se han clasificado de acuerdo con su relación cronológica con el episodio convulsivo en psicosis ictal, postictal e interictal (aguda y crónica), que son las más frecuentes; a las que se han sumado la psicosis posquirúrgica (poslobec-

tomía) y la alternante o relacionada con el fenómeno de normalización forzada (5).

Se han desarrollado algunos estudios poblacionales, especialmente en Norteamérica, Japón y Europa (países nórdicos), desde los años sesenta, para estimar la prevalencia de psicosis mixtas en la epilepsia; se han observado, también, rangos porcentuales amplios (2%-60%), con valores más bajos en estudios de campo y primer nivel de atención, intermedios en unidades neurológicas, y los más altos en servicios psiquiátricos (2). Esto permitiría inferir un mayor reporte de los casos en los centros especializados, seguramente en razón a factores como la severidad de la sintomatología, curso crónico del cuadro de epilepsia (2) y niveles de competencia en cuanto a su manejo, como también ocurre en Colombia, donde la mayoría de los pacientes afectados requieren ser hospitalizados por psiquiatría, y, en ocasiones, deben ser vistos de forma simultánea por ambas especialidades.

Adicionalmente, los estudios de incidencia han arrojado un riesgo de psicosis en epilepsia de 6-12 veces mayor que en la población general (6). Con base en ello, creemos que es importante, además de conocer los aspectos generales de los trastornos psicóticos ligados a la epilepsia, precisar sobre los elementos clínicos que permitan hacer un mejor abordaje diagnóstico —que debe pasar

por una aproximación diferencial asertiva—, e implementar medidas terapéuticas que apunten de forma sinérgica a un mayor control de la epilepsia, y a la remisión de la psicosis.

Metodología

Se realizó una búsqueda de información en diferentes bases de datos electrónicas: Medline, Science Direct (Elsevier), ProQuest y Ovid, entre enero y marzo del presente año. Se utilizaron como palabras clave las siguientes: *ictal psychosis, interictal psychosis, postictal psychosis, schizophrenia-like psychosis, epilepsy, psychosis, psychoses, temporal lobe epilepsy, diagnosis, treatment*.

La búsqueda se restringió a literatura médica, en español e inglés, artículos originales y revisiones de la literatura, publicados desde 1960 hasta la actualidad. Se seleccionaron un total de 52 artículos, correspondientes a 21 revisiones, 29 originales y 2 pósteres. De forma adicional, se usó un capítulo de libro. La selección final de los artículos fue llevada a cabo por las autoras, con base en el nivel de impacto y la relevancia de las respectivas publicaciones.

Aspectos neurobiológicos

La presencia de psicosis en la epilepsia ha sido asociada con numerosos factores biológicos, entre ellos: cambios neuropatológicos (por ejemplo, lesión neuronal hipocampal

y de otras estructuras; gangliogliomas, hamartomas y disgenesias corticales) (7), modificaciones neurofisiológicas (por ejemplo, predominio de mecanismos inhibitorios luego de la convulsión) (8), alteración en la actividad dopaminérgica, por supresión del sueño y uso de alcohol; respuesta inadecuada al anticonvulsivante (por ejemplo, a causa de normalización forzada, deficiencia de folato, toxicidad o cambio de medicamento, y predisposición genética o biológica) (9). Tanto la psicosis como la epilepsia pueden generar una disfunción cerebral común, o la primera puede ser consecuencia directa de la actividad epileptiforme (en la amígdala, hipocampo y áreas septales, como en la ELT) (9).

Alteraciones neuroquímicas y neurofisiológicas

Es ampliamente conocido que el efecto *kindling* (o estimulación eléctrica sostenida) en el cerebro produce una prolongada susceptibilidad a crisis epilépticas. Éste puede inducir descargas interictales y convulsiones espontáneas recurrentes a partir de estímulos de intensidad subumbral (10). El fenómeno involucra la diseminación de la actividad de la crisis desde el sitio de la estimulación a otras áreas del SNC; así, es un mecanismo potencial para explicar la evolución de la psicosis en pacientes con epilepsia.

El papel de la epileptogénesis secundaria (desarrollo de un foco

adicional) en la presentación de psicopatología en estos sujetos se explicaría de la siguiente forma: si se produce un nuevo sitio de actividad epiléptica distante al foco original en que la crisis fue pobremente expresada, esto se puede manifestar como inhibición de la actividad epiléptica en el foco primario y, así, la expresión conductual podría predominar (8).

En relación con el concepto *kindling-epileptogénesis*, se ha planteado la hipótesis de la psicosis como resultado de fenómenos inhibitorios recíprocos (11) y prolongados sobre el circuito límbico, probablemente mediados por GABA, y por la hiperactividad del receptor opioide *kappa*, mediada por la dinorfina luego de la convulsión (12). Por lo tanto, se habla de un *antagonismo biológico y patogénico* entre epilepsia y psicosis (11,13), lo que ha sido considerado desde hace varias décadas por investigadores como Meduna, basado en sus experiencias clínicas luego de la inducción química de convulsiones (11,14).

De esta forma, los modelos experimentales han sido adecuados para explicar los fenómenos postictales que son dependientes de la intensidad de la convulsión. Al menos dos eventos inhibitorios postictales se han encontrado en estos ensayos: *la supresión comportamental y la inhibición de la convulsión*. La primera puede tener una duración de 20-30 minutos y la inhibición, de 60-90 minutos en las amígdalas "estimuladas" de cerebros de ratas,

y de 3-4 horas en las de gatos; pero, también, se ha reportado una fase de inhibición a largo plazo de 24-48 horas luego de la convulsión (10).

Se han analizado las condiciones neuroquímicas en las amígdalas de ratas tras el efecto *kindling*; se ha encontrado disminución de los receptores de acetilcolina y GABA 24 horas después; de la sensibilidad de receptores de serotonina en el mismo periodo; incremento en el recambio de dopamina (mas no de su concentración) y en la sensibilidad de sus receptores luego de una a tres semanas, con mantenimiento del último fenómeno durante un mes; y aumento en los niveles de noradrenalina con normalización, luego de una a tres semanas. Además, se ha registrado aumento de las encefalinas en este periodo, de los receptores de TRH y de la vía fosfatidil-inositol desde las primeras semanas hasta los 30 días (10).

Mitsumoto (10) también reportó el incremento de la conducta violenta en ratas 48 horas después de la convulsión, en las cuales evaluó la concentración de TRH (por inmunohistoquímica) en la amígdala, hipocampo y corteza piriforme, con lo que ha obtenido valores significativamente mayores para ese periodo. Según este autor, los hallazgos sugieren que la acción de la TRH sobre las estructuras límbicas tendría implicaciones en la patogenia de la psicosis postictal.

El *kindling amigdalino* puede generar cambios en el comporta-

miento animal, como: disminución de la conducta predatoria en gatos y de la motivacional (aprendida por temor) en ratas; aumento del miedo y aislamiento social, y decremento de la actividad (en posición vertical) en éstas. Modificaciones que pueden persistir en la fase interictal. En gatos se ha encontrado hipersensibilidad prolongada a dosis de meta-anfetamina, determinada por mayores signos simpaticomiméticos, que son antagonizados por la administración de pimozida. Estas observaciones podrían respaldar la hipótesis de la influencia de las catecolaminas en las alteraciones comportamentales interictales (10).

Respecto a la normalización forzada, que como concepto fue introducido por Landolt, en 1953, es definida así: “es el fenómeno caracterizado por la ocurrencia de estados psicóticos con un electroencefalograma (EEG) normal o con mejoría, comparándolo con hallazgos previos o subsecuentes” (8). Wolf, adicionalmente, propuso varios mecanismos fisiopatológicos, que incluyen: antagonismo biológico, estatus epiléptico continuo en el sistema límbico, propagación de descargas epileptiformes por vías inusuales bajo acción del sistema reticular activante y sus interacciones con las estructuras del hipocampo. Entre los neurotransmisores vinculados con la normalización forzada se encuentran: dopamina, glutamato y GABA. Modelos experimentales han demostrado que los

agonistas de dopamina reducen la actividad epileptiforme y exacerbaban los trastornos psicóticos y conductuales; lo inverso ocurriría con los antagonistas de dopamina.

El aumento de la acción glutamatérgica sobre el receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDA) es un posible mecanismo epileptogénico, ya que el *kindling* y la potenciación a largo plazo (aumento de la actividad sináptica después de la estimulación de alta frecuencia de una vía aferente) están involucrados en la activación de vías excitatorias. Y la pérdida de la inhibición de GABA se ha considerado que tiene un papel potencialmente epileptogénico (8).

Los antiepilepticos (AEP) que aumentan los niveles de GABA se asocian con el desarrollo de estados psicopatológicos en más del 10% de los pacientes; entre ellos, con cambios en el ánimo, agitación y síntomas psicóticos de tipo paranoide. Thomas y colaboradores evaluaron un grupo de pacientes que presentaron psicosis durante el tratamiento con vigabatrin, 64% estaba libre de crisis y, en su mayoría, tenían supresión completa de éstas; en un subgrupo la psicosis siguió a la suspensión de las crisis por un intervalo largo, y luego ocurrió un “tren” (salvas) de convulsiones y psicosis postictal clásica (15).

Resumiendo, hemos descrito tres posibles mecanismos patogénicos de la psicosis epiléptica: el *kindling*, los fenómenos de inhibición —que también explicarían los sínto-

mas psicóticos luego de la resección quirúrgica del foco epileptógeno (7)— y la *normalización forzada*, cuyo cuadro clínico se describirá posteriormente.

Cambios neuroimagingológicos

La literatura se ha referido extensamente sobre la morfometría cerebral por resonancia magnética cerebral (RMC) en pacientes esquizofrénicos y psicóticos con epilepsia, y algunas de las anormalidades descritas (ventriculos grandes, hipocampos pequeños) son comunes a ambos trastornos (16). Tebartz y su equipo (13) encontraron un significativo aumento (16%-18%) en el volumen bilateral amigdalino en pacientes con PISE (n = 15), en comparación con el grupo de ELT sin psicopatología (n = 11), medido por RMC, y concluyeron que la primera representa una entidad nosológicamente diferente a la esquizofrenia, en la que clásicamente se ha observado disminución del lóbulo temporal, especialmente en el hipocampo.

Otro estudio (17) que comparó tres grupos de pacientes con PISE, ELT sin psicosis y esquizofrenia, que utilizó espectroscopia en RMC para evaluar los niveles de N-acetilaspártato, creatinina-fosfocreatina, y compuestos de colina en los ganglios basales, arrojó como resultado una disminución significativa de las mediciones para todos los grupos investigados frente a los controles en orden (de menor a mayor): PISE,

esquizofrenia y ELT. Como hipótesis común de estos trastornos, los autores sugieren que la disfunción del lóbulo temporal afecta también los circuitos de los ganglios basales, lo cual tendría relación con su psicopatología.

Reith y colaboradores realizaron un estudio de tomografía por emisión de positrones (PET) en pacientes esquizofrénicos, con PISE y otros con psicosis postictal; así, se evidenciaron mayores niveles de actividad de dopa-descarboxilasa en pacientes con PISE y esquizofrénicos. Se sugirió como mecanismo la supresión de la liberación tónica de dopamina en el estriado, por bajo influjo glutamatérgico corticoestriatal (16). Galhofer y su equipo (18) desarrollaron un ensayo con PET en pacientes con epilepsia y un subgrupo con psicosis asociada; observaron menor radio de extracción de oxígeno regional en los últimos, principalmente en las regiones de los ganglios basales, temporal y frontal. En el mismo estudio se encontró un mayor radio de extracción de oxígeno regional en los pacientes psicóticos tratados con neurolépticos, comparados con los no tratados.

Clasificación y cuadros clínicos

Los psiquiatras europeos del siglo XIX y XX fueron los primeros en contribuir a la clasificación de estos cuadros; desde entonces se mantiene la relación temporal con

los episodios convulsivos como elemento distintivo. Desde 1950, el electroencefalograma (EEG) se ha tomado dentro de algunas clasificaciones, con el fin de hacer énfasis en los aspectos neurológicos inherentes de la epilepsia. En los últimos años, una subcomisión de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés), encargada de los aspectos neuropsiquiátricos, ha propuesto una clasificación utilizando la terminología y nosografía psiquiátrica del DSM-IV (*Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, cuarta edición) y la CIE-10 (*Clasificación internacional de enfermedades*, décima edición), así como la más reciente clasificación de las convulsiones y de la epilepsia, que, según la subcomisión, permitiría un mejor entendimiento clínico de esta asociación (19).

Las categorías de psicosis y epilepsia están definidas así: 1. estados ictales (incluye la psicosis ictal), corresponden a crisis parciales complejas y parciales simples con incursión de síntomas psicóticos, por lo cual se debe especificar el EEG al momento; 2. psicosis interictal (incluye PISE); 3. psicosis alternante (incluye el fenómeno de normalización forzada); 4. psicosis postictal, que destaca como antecedente el “tren” de convulsiones o la convulsión única (en quienes estaban controlados), y excluye estados de confusiones postictales y estatus no convulsivo con manifes-

taciones psiquiátricas (19). Además de estas subcategorías, otros grupos académicos (8,20,21) incluyen la psicosis de novo poscirugía para epilepsia, a la cual también haremos referencia.

Como antecedentes relevantes para todo trastorno psiquiátrico asociado se sugiere precisar los hallazgos en el EEG, así: no disponible/no realizado, sin cambios, con cambios inespecíficos, y con alteraciones específicas (que se deben describir); y el tratamiento anticonvulsivante con las siguientes opciones: manejo desconocido/no documentado, sin cambios, inicio de medicamento 30 días antes y retiro o suspensión 7 días antes del episodio psiquiátrico (19).

Por su parte, Matsuura y Trimble (22) han planteado un sistema de clasificación multiaxial bastante útil, que pretende hacer énfasis en la dimensión dual de este diagnóstico neuropsiquiátrico (Cuadro 1).

En relación con sus características generales y demográficas, se ha descrito un intervalo de tiempo amplio entre el inicio de la epilepsia y la psicosis, que sería explicado por el daño neuronal y la cronicidad de la primera (19), de, aproximadamente, 11-15 años (2) o, incluso, mayor de 15-22 años (20). La edad de inicio de la epilepsia y su vínculo con la psicosis también se ha estudiado; se ha encontrado que estos pacientes suelen manifestar la condición neurológica durante la adolescencia. Una cohorte retros-

Cuadro 1. Esquema de clasificación multiaxial para pacientes con epilepsia y psicosis

Eje I: características de la epilepsia (tipo y lateralidad del foco)
Eje II: características de la psicosis (tipo y curso clínico)
Eje III: crisis/EEG (relación temporal de la crisis y cambios del EEG con la psicosis)
Eje IV: factores precipitantes para el inicio de psicosis (comorbilidad con trastorno psiquiátrico, rasgos de personalidad, eventos perturbadores, cambio en el tratamiento anticonvulsivante)
Eje V: historia de organicidad (grado intelectual bajo, lesión cerebral, alteración reportada en neuroimágenes).

Fuente: Matsuura y Trimble MR. Psychoses in epilepsy: A Review of Japanese Studies. *Epilepsy and Behavior* 2000;1(5):315-326.

pectiva (20) reportó para el grupo de ELT y psicosis interictal (n = 132) una edad de inicio menor o igual a 10 años, y propuso como factor explicativo el antecedente de convulsiones febriles. Por otra parte, algunos investigadores han relacionado la presencia de psicosis con las auras epigástricas, psíquicas (por ejemplo, con temor y ansiedad) y autonómicas (23).

Psicosis postictal (PPI)

Representa el 25%-30% de la totalidad de síndromes psicóticos en la epilepsia (24). Kanner y colaboradores (1996) estimaron una incidencia de 7,9% para trastornos psiquiátricos postictales en sujetos con epilepsia parcial monitoreados

con video-telemetría, que, en su mayoría (6,4%), cursaron con PPI (25). El rango de edad usual de estos pacientes es de 22-35 años (22) e incluso se ha reportado un promedio de edad mayor que para la PISE (34,8 frente a 26,8 años) (26); es decir, parece presentarse en adultos con epilepsias de larga evolución (24). Algunos investigadores han comparado su fisiopatogenia con la parálisis de Todd y con otros síntomas postictales de tipo neurológico (por ejemplo, afasia y amnesia), explicados también por la extinción (inhibición) neuronal (23).

Dentro de los factores de riesgo para PPI se han reportado múltiples, algunos controvertidos (24). Frente a los antecedentes familiares se resaltan: la presencia de trastornos afectivos en familiares de primer y segundo grado (RR = 3,49; P = 0,001) (27), epilepsia (27) y psicosis (26). Además, la historia personal de lesión cerebral (por ejemplo, encefalitis, trauma craneoencefálico), actividad epileptiforme bilateral interictal, inteligencia baja o limítrofe, “tren” de convulsiones tónico-clónico generalizadas o de crisis parciales complejas, epilepsia parcial, especialmente de lóbulo temporal (factor crítico) más que la generalizada (23,28), y la esclerosis hipocampal (28).

Habitualmente, el cuadro se presenta luego de un “tren” de convulsiones tónico-clónicas generalizadas, con o sin convulsiones parciales complejas. Después de un

periodo inicial de confusión y adinamia, el paciente suele recuperarse por horas a días (periodo de lucidez) —el cual constituye un hallazgo semiológico importante— y, posteriormente, aparecen los síntomas psicóticos, que pueden durar días a semanas (28). En un estudio prospectivo (n = 108) enfatizaron en la fase de lucidez como un hallazgo clave en la PPI clásica, pues en los pacientes en los que no ocurrió observaron una evolución periictal (convulsiones recurrentes, aun con síntomas psicóticos) (29).

La sintomatología incluye una combinación heterogénea de alucinaciones (las visuales y olfatorias pueden ser más frecuentes que las auditivas), ideas delirantes (por ejemplo, megalomaniacas, místicas y paranoides), cambios en el estado de ánimo (por ejemplo, manía, depresión o estados mixtos), conducta violenta y agresividad (28). En un estudio comparativo, el grupo de pacientes con PPI mostró mayor presentación de delirios megalomaniacos y místicos, alucinaciones visuales, taquilalia y falsos reconocimientos, que el grupo con PISE, en quienes se observaron más delirios paranoides, y alucinaciones auditivas tipo voces (25).

Kanemoto y su equipo (30) realizaron un ensayo similar y encontraron variaciones para estos subtipos de psicosis epiléptica, respecto a la desinhibición sexual, delirios místicos y alteración afectiva; son más frecuentes para la PPI

(14%, 23% y 64%, respectivamente) que para la PISE (4%, 4% y 20%, respectivamente), con diferencias significativas. Y en relación con su evolución, Tarulli y colaboradores (31) resaltaron la probabilidad de progresión —en un curso de meses o años— hacia una psicosis interictal en pacientes con múltiples episodios de psicosis postictal.

Logsdail y Toone desarrollaron unos criterios diagnósticos para esta condición de amplia aplicación (2,21,27,28) (Cuadro 2), dentro de los que se destacan el inicio del episodio psicótico dentro de la semana siguiente a la última convulsión, la presencia de síntomas confusionales asociados y la duración de la sintomatología de un día a tres meses (28).

Sin embargo, creemos que estos criterios diagnósticos tendrían una dificultad y es la inclusión del estado confusional dentro de la psicosis postictal, que la ILAE —como se describió antes— excluye de esta categoría y que debería ser considerado como un diagnóstico diferencial (*delirium postictal*) (23), el cual, además, se ha relacionado más con epilepsia generalizada que con ELT (29).

En la clínica, algunas veces se observan elementos confusionales asociados (por ejemplo, desorientación e inatención), pero disminuyen gradualmente durante la evolución clínica, son de leve intensidad o tienen un peso menor frente a la sintomatología restante. Aún más,

Cuadro 2. Criterios operacionales para el diagnóstico de la psicosis postictal

1. El episodio de psicosis (algunas veces con confusión) inicia una semana luego de la última convulsión o “tren” (salvas) de convulsiones
2. La psicosis tiene una duración de un día a tres meses
3. El estado mental se caracteriza por una de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> • Alteración de la conciencia, desorientación o delirium. • Delirios y alucinaciones, sin compromiso de la conciencia. • Una combinación de ambas.
4. Falta de evidencia de otros factores que puedan comprometer el estado mental, como: <ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad por anticonvulsivante. • Historia de psicosis interictal • Evidencia de estatus epiléptico en el EEG. • Antecedente reciente de trauma craneano o intoxicación o abstinencia de sustancias psicoactivas/alcohol.

Fuente: Logsdail SJ, Toone BK. Postictal psychosis. A clinical and phenomenological description. Br J Psychiatry 1988;152(2):246-252.

el DSM-IV-TR (32) en el tópico de los *trastornos psicóticos debidos a enfermedad médica* enfatiza que la alteración no se deba exclusivamente a un *delirium*, y señala que a partir de la historia clínica, el examen físico o las pruebas de laboratorio se obtenga la información relevante para sustentar el efecto directo de la condición médica, en este caso, de la epilepsia frente a la psicosis, de aquí que la relación cronológica con la convulsión sea un criterio fundamental.

Psicosis interictal (PII)

Kanemoto y colaboradores reportaron una prevalencia de 4,7 para PII, que está de acuerdo con lo encontrado en las unidades de epilepsia (4%-9%) (20). Se caracteriza por episodios psicóticos no relacionados cronológicamente con las convulsiones, generalmente con un estado de conciencia preservado, y, en ocasiones, se presenta con alteraciones del estado del ánimo; puede tener un curso agudo o crónico, que suele asemejar un trastorno esquizofrénico (PISE) (33).

Dentro de los factores de riesgo asociados están: la epilepsia de inicio temprano con agudización durante la adolescencia, múltiples tipos de convulsiones, historia de estatus epiléptico, refractariedad al tratamiento médico anticonvulsivante (16) y ELT (20,34). En relación con la ELT, la mayoría de estudios con EEG muestran un foco temporal izquierdo en pacientes que cursan con PISE, lo que no necesariamente significa que la patología se limite a ese lado (15).

Para Umbricht y colaboradores (35), el inicio más temprano de la epilepsia y un coeficiente intelectual (CI) bajo son variables más frecuentes en estos pacientes que en la PPI. La PISE puede ocurrir en cerca del 5% de los pacientes con epilepsia crónica no controlada (16), y aunque puede debutar con los síntomas psicóticos clásicos de la esquizofrenia (por ejemplo, ideas delirantes

paranoides o místicas, y alucinaciones auditivas), se distingue de ésta por la ausencia de las siguientes características: síntomas psicóticos de primer orden (Schneider) y desorganización del pensamiento (8). Otros señalan en la PISE una menor frecuencia de síntomas negativos, como aplanamiento afectivo y anhedonia, una evolución más benigna y un mejor funcionamiento premórbido (23,34).

Por su parte, Méndez y colaboradores (36) compararon a sujetos con PISE (n = 62) y con esquizofrenia (n = 62), y encontraron un incremento significativo en la conducta suicida en los primeros, que explican por la disfunción del lóbulo temporal; llamativamente, no observaron diferencias en sus síntomas psicóticos determinados en diez variables.

Respecto a los síntomas negativos en la ELT, Getz y su equipo (37) evaluaron su presencia en 84 sujetos con la enfermedad y 74 controles sanos; observaron una mayor prevalencia en los primeros (31% frente a 8%), a quienes también les aplicaron la escala de Beck para depresión, con los siguientes resultados: 10,4, 7,4 y 5, para ELT con síntomas negativos, sin éstos, y en los sanos, respectivamente; lo cual descartaría la interferencia de síntomas depresivos importantes en el grupo de casos. Además, en los pacientes con sintomatología negativa se evidenciaron dificultades en diversas habilidades cognitivas (por ejemplo, funciones ejecutivas, memoria, velocidad de procesamiento)

y mayor atrofia cortical medida por RMC (37).

En otro estudio (38) se registró un mayor deterioro cognitivo (especialmente en memoria verbal y funciones ejecutivas) en esquizofrenia, intermedio en PISE y menor para epilépticos no psicóticos, esto planteó que la epilepsia sería un factor de riesgo para una forma benigna de esquizofrenia; es decir, ubicarían la PISE dentro de un espectro sintomático y pronóstico, que parte en la epilepsia y termina en la esquizofrenia.

En relación con el pronóstico de la PII, se ha reportado que un 50% de estos pacientes tiende a la cronicidad y deterioro, el 30% puede mejorar gradualmente y el 20% mostrará un curso fluctuante (39). De forma similar, Tadokoro y colaboradores (40), en un ensayo prospectivo a un año, observaron un perfil evolutivo diferencial para la PII, y reportaron una más rápida respuesta al tratamiento antipsicótico y uso de dosis menores de éste que en la esquizofrenia.

Psicosis ictal (PI)

La PI es rara, ocasionalmente ocurre en pacientes con historia de epilepsia. En el ámbito clínico cursa con síntomas alucinatorios, afectivos y cognitivos, como expresión de una epilepsia focal, que se combinan para producir el estado psicótico. Se relaciona más comúnmente con ilusiones y alucinacio-

nes auditivas o visuales, junto con agitación, ansiedad o conducta paranoide. Otros síntomas psíquicos de epilepsia focal (parcial) incluyen la despersonalización, desrealización, autoscopia y deuteroscopia. Estos fenómenos ictales a menudo se originan en el lóbulo temporal con activación de áreas límbicas y neocorticales (8), pero el foco puede ser extratemporal en el 30% de los pacientes, usualmente ubicado en la corteza cingulada o frontal (41).

La neuropatología de las lesiones asociadas con ELT incluye, como se mencionó previamente, los hamartomas, disgenesias, ventriculomegalia y gliosis periventricular excesiva. También, hay reportes de lesión del hipocampo, amígdala, tálamo y anomalías dendríticas específicas (7).

Los estados psicóticos ictales prolongados son raros y pueden ocurrir como un estatus epiléptico no convulsivo, con crisis de ausencia o parciales complejas (8). Usualmente duran de horas a días y la conciencia está invariablemente alterada (41).

Dentro de los mecanismos propuestos para explicar los síntomas están: 1. efecto excitatorio de la descarga que activa mecanismos comportamentales representados en un área susceptible; 2. un efecto inhibitorio en el que algunas conductas son liberadas por la inactivación de estructuras que normalmente las suprimen (por ejemplo, automatismos) (16).

La psicosis ictal está asociada con descargas epilépticas cerebrales

y generalmente se detectan anomalías en el EEG de superficie, excepto en algunos pacientes con estatus focal simple. Por esto, las alteraciones de conducta pueden ser interpretadas como fenómenos interictales, lo que requiere un alto índice de sospecha para diagnosticarla (16).

Por otro lado, las crisis que vienen del lóbulo frontal se pueden presentar con manifestaciones motoras y comportamentales, debido a la larga propagación de las descargas ictales dentro de éste y sus complejas redes. Las conductas estereotipadas ictales que no se acompañan de manifestaciones motoras pueden enmascarse como trastornos psiquiátricos; así, es extremadamente difícil diagnosticar la epilepsia. Adicionalmente, el EEG de superficie es difícil de interpretar, si se tiene en cuenta la poca accesibilidad a focos en la corteza frontal inferior (42).

Kendrick y Gibbs utilizaron electrodos implantados para estudiar las alteraciones electrofisiológicas en esquizofrenia y en la psicosis de la epilepsia psicomotora; encontraron puntas en las estructuras frontales y temporales de ambos grupos (16), por lo cual, en ocasiones, es difícil la correcta interpretación de esta prueba.

Psicosis de novo después de cirugía de epilepsia

La frecuencia de psicosis de novo posquirúrgica varía de < 1%-28,5%, con un promedio del 7%.

La psicosis postoperatoria transitoria es típica, generalmente ocurre en los primeros seis meses después de la cirugía, posteriormente se hace compleja la distinción de la psicosis de base en pacientes con epilepsia médicamente refractaria. Los factores de riesgo incluyen una historia familiar de psicosis, cirugías después de los 30 años, psicosis preoperatoria y, posiblemente, lobectomía temporal derecha (8).

Los pacientes con psicosis de inicio temprano y reducción de las crisis posterior a la cirugía pueden padecer una normalización forzada, y otros que no presentan mejoría de la crisis, se cree, tienen una reinnervación aberrante, que produce cambios sinápticos en sitios distales del cerebro donde el lóbulo temporal reseado se ha proyectado (43).

Es más común en pacientes con hamartomas y displasias corticales en el lóbulo temporal. Entre los pacientes con "tejido extraño" en la patología, 23% desarrollaron psicosis postoperatoria frente a 5% de los pacientes con esclerosis temporal mesial. Andermann y colaboradores reportaron seis casos de psicosis de novo, todos con ganglioglioma o DNET (tumores neuroepiteliales disembrionarios) en la patología (25).

Shaw y colaboradores mostraron que las anomalías bilaterales en el EEG preoperatorio se relacionan con la fisiopatología de la psicosis postoperatoria debido a la aparición de crisis en el lóbulo no reseado; adicionalmente, con-

cluyeron, mediante la observación neuroimagingológica, que los pacientes con anomalías funcionales y estructurales, particularmente de la amígdala, pueden tener un riesgo específico para el desarrollo de psicosis de novo (44).

Otro estudio realizado por Manchanda y colaboradores (45) con 298 pacientes que fueron llevados a cirugía de epilepsia encontró que cuatro sujetos (1,3%) desarrollaron psicosis de novo, todos hombres con lobectomía temporal derecha, sin historia de enfermedad psiquiátrica, que presentaron síntomas psicóticos variables e importantes, respondieron al tratamiento de manera adecuada, y ninguno de los pacientes sufrió psicosis interictal crónica. Adicionalmente, se reportó que la psicosis ocurrió independiente de si las crisis eran o no generalizadas.

La realización de lobectomía temporal en pacientes con antecedente de psicosis crónica o interictal está relativamente contraindicada, considerando que habitualmente los pacientes no pueden colaborar en las valoraciones prequirúrgicas y que la intervención como tal no modifica su pronóstico. Sin embargo, algunos estudios de reportes de casos muestran resultados alentadores, ya que la disminución de la crisis favorecería la ejecución de las actividades de la vida diaria y una mayor adherencia frente a tratamientos psiquiátricos, aunque el curso de la psicosis no se vea modificado (46,47).

Normalización forzada: psicosis alternante

Este cuadro es un fenómeno poco común, ocurre en pacientes con epilepsia focal refractaria, en quienes las crisis son controladas o reducidas con medicación. Como se mencionó, la psicosis se presenta con un EEG normal o con mejoría (Cuadro 3). La normalización forzada a menudo ocurre después de que un medicamento antiepiléptico efectivo es adicionado; la psicosis, por tanto, puede ser un efecto secundario de la medicación y la mejoría del EEG, un epifenómeno (8).

Landolt introdujo el concepto basado en una serie de casos en los cuales describió los resultados de EEG seriales; estos pacientes tenían episodios psicóticos y epilepsia, la mayoría en tratamiento con etosuximida. Tellenbach sugirió el término de *psicosis alternante* para referirse a los episodios de sintomatología psicótica en los pacientes, posterior al inicio o cambio de un AEP, pero sin incluir la evaluación del EEG (8). Su presentación clínica es polimórfica. Wolf describió la psicopatología, que incluye cuadros clínicos con estados alucinatorios paranoides, ansiedad y episodios conversivos, entre otros síntomas (15).

Frente a la medicación, es claro que los AEP de segunda generación se inician en los pacientes que no responden a la terapia convencional como coadyudantes, aunque en la actualidad muchos se instauran

Cuadro 3. Criterios diagnósticos principales para normalización forzada

1. Diagnóstico de epilepsia basado en historia clínica, EEG e imágenes.
2. Presencia de alteraciones comportamentales de inicio agudo o subagudo, caracterizado por uno o más de los siguientes: psicosis con alteración del pensamiento, delirios o alucinaciones. Significativo cambio del estado de ánimo: hipomanía/manía o depresión. Ansiedad con despersonalización o desrealización. Síntomas histeriformes: motrices, sensoriales, alteración en la marcha.
3A. Reducción en el número total de puntas en más del 50% en el EEG de vigilia, en un periodo de 60 minutos, con una máquina de 16 canales y con 10-20 electrodos, comparado con otro EEG durante un periodo de comportamiento normal.
3B. Ausencia completa de crisis en la última semana, según el cuidador.

Fuente: Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced Normalization: Clinical and therapeutic relevance. *Epilepsia* 1999; 40(10): S57-S64.

como monoterapia, generalmente en pacientes con crisis regulares, con frecuencia focales y relacionadas con el sistema límbico.

La etosuximida y el levetiracetam parecen ser los AEP más comúnmente asociados con normalización forzada o psicosis alternante, pero el riesgo está presente en el tratamiento con casi todos, especialmente con los de segunda generación, que han sido reportados anecdóticamente o en series de casos (por ejemplo, felbamato, lamotrigina, tiagabina, topiramato, vigabatrin, zonisamida). Villari y co-

laboradores revisaron los síntomas psiquiátricos relacionados con el uso de la lamotrigina; encontraron episodios psicóticos en pacientes con epilepsia, con el inicio o aumento de la dosis; se presentó mejoría de los síntomas con la suspensión de ésta (48). Por otra parte, Gastonis y su equipo reportaron un caso de normalización forzada posterior al implante de un estimulador del nervio vago (49).

Tratamiento

Recomendaciones generales

Como se ha mencionado previamente, para el abordaje de todo paciente con sintomatología psicótica y epilepsia es importante realizar una historia clínica completa que recoja los aspectos neurológicos y psiquiátricos relevantes, entre ellos se destacan: edad del diagnóstico de epilepsia, tipo de la epilepsia según la clasificación de la ILAE, tratamiento farmacológico y su respectiva respuesta clínica, cambio en el esquema anticonvulsivante en el último mes (por ejemplo, suspensión, sustitución, adición, aumento o reducción en las dosis), descripción de las convulsiones (importante precisar fecha, característica y cantidad de las últimas convulsiones), registrar último EEG y neuroimagen, especificar el antecedente de neurocirugía, tipo, fecha y localización del foco operado; antecedentes personales de lesión

cerebral (por ejemplo, meningitis, encefalitis, trauma craneano); e historia familiar relacionada (por ejemplo, epilepsia, trastornos psiquiátricos; si los han requerido, respuesta a antipsicóticos).

Además de describir el tiempo de evolución y sintomatología psiquiátrica presentada, se debe destacar si es el primer episodio del paciente o ha tenido previos; si es así, se debe mencionar si existe similitud entre ellos, el tipo de tratamiento recibido y la respuesta a éste. Es fundamental enfatizar en la presencia o no de relación cronológica con las convulsiones. Para el registro de los diagnósticos se sugiere utilizar el modelo multiaxial del DSM-IV-TR (33), expuesto en el Cuadro 4.

Por supuesto, la severidad del episodio, riesgo del paciente y tipo de red de apoyo deben guiar al médico tratante respecto a si el cuadro debe manejarse de forma hospitalaria, o si puede observarse ambulatoriamente con recomendaciones a sus acudientes. Ahora bien, si el paciente cursa o tiene el riesgo de un estatus epiléptico debe ser tratado de forma urgente por el servicio de neurología; de lo contrario, su manejo inicial puede hacerlo psiquiatría. Sin embargo, independiente de cuál especialidad asuma la responsabilidad de la hospitalización, se insiste en la importancia de realizar un manejo interdisciplinario para asegurar un tratamiento sinérgico y apropiado de esta patología.

Cuadro 4. Modelo multiaxial del DSM-IV-TR

Eje I: trastorno psicótico debido a epilepsia (tipo de psicosis ictal, postictal, interictal aguda o crónica, o alternante [normalización forzada])/ trastorno psicótico debido a cirugía para epilepsia.
Eje II: describir rasgos de personalidad y presencia de retraso mental o CI límite.
Eje III: especificar tipo de epilepsia y de convulsiones (utilizar clasificación de ILAE), y localización de foco epiléptico. Para el caso de cirugía, describir tipo y en qué zona se efectuó.
Eje IV: reportar factores psicosociales asociados con la epilepsia (por ejemplo, aceptación de la enfermedad, eventos perturbadores asociados), adherencia a tratamiento y controles, y calidad de su red de apoyo.
Eje V: puntaje GAF (escala de funcionamiento global). Describir el riesgo del paciente (por ejemplo, riesgo de agitación, auto- o heteroagresión).

Manejo psiquiátrico

Se recomienda no utilizar la inmovilización física como primera estrategia para el manejo de la agitación y psicosis postictal, pues ya que en algunos casos el paciente se encuentra confuso o desorientado, aquélla puede empeorar o perpetuar esta situación. Se sugiere realizar contención verbal y dar indicaciones precisas si el paciente tiene periodos de lucidez (50).

Respecto al tratamiento psiquiátrico en epilepsia, el riesgo de aumentar las convulsiones para la mayoría de antidepresivos y an-

tipsicóticos es de 0,1% a 0,5% en los ensayos clínicos en fase III. Sin embargo, existe contraindicación relativa con el uso de los siguientes medicamentos en los que se observa una mayor probabilidad de bajar el umbral convulsivo: clozapina, clomipramina, amoxapina, maprotilina y bupropión. El riesgo aumenta directamente con la dosis y la velocidad con que se realice el incremento; por tanto, si son necesarios se sugieren utilizar dosis bajas de estos medicamentos (50).

En relación con los efectos de la medicación sobre el EEG, se sabe que la mayoría de neurolépticos pueden causar alteraciones, con enlentecimiento de la actividad de fondo cuando se usan en altas dosis; adicionalmente, la clozapina puede causar cambios electrográficos paroxísticos, como puntas y ondas agudas interictales, sin que estos hallazgos sean predictivos de recurrencia de crisis, a diferencia de la desorganización severa en el EEG, que se considera un predictor de recurrencia (16).

Para el manejo específico de la psicosis epiléptica, los antipsicóticos atípicos se consideran de primera línea, e incluso puede ser útil su administración en pacientes candidatos a cirugía con este antecedente, lo cual parece disminuir el riesgo de psicosis y delirium. Sin embargo, hay pocos ensayos clínicos controlados (ECC) que comparen la efectividad de los antipsicóticos en esta entidad. Hasta el momento se

prefiere el uso de olanzapina (39,50) en dosis de 5-25 mg/día para psicosis aguda, y de una dosis más baja (2,5 mg/día) para el manejo a largo plazo de la PISE. También, se indica la risperidona de 0,5-6 mg/día en fase psicótica aguda y en dosis bajas para el tratamiento comórbido de las conductas agresivas y la psicosis epiléptica (50).

El haloperidol es sugerido para el manejo agudo de la agitación o el delirium, por vía parenteral, en dosis de 2-5 mg. Un ECC en el que se compara olanzapina y haloperidol encontró una diferencia significativa en la reducción de la escala *psiquiátrica breve* (BPRS, por sus siglas en inglés) para la primera, y, así mismo, un aumento en la frecuencia de convulsiones para el haloperidol; por su parte, la olanzapina mostró enlentecimiento del EEG, pero sin actividad epileptógena en estos pacientes (41).

También, pueden usarse benzodiazepinas para el manejo de ansiedad e insomnio (51), pero, en lo posible, se debe evitar su manejo a largo plazo, por el riesgo de abuso y dependencia. El uso de psicoterapia de apoyo se ha destacado para pacientes con PISE, haciendo énfasis en el funcionamiento social, actividades de la vida diaria, habilidades de interacción y psicoeducación (41).

Manejo neurológico

Cualquiera de los medicamentos anticonvulsivantes tiene la capacidad

de producir psicosis, ya sea como efecto adverso, tóxico, resultado de la suspensión abrupta (particularmente, aquéllos con propiedades estabilizadoras del ánimo), interacción, que puede producir sinergismo en sus efectos, o inducción hepática, que aumenta la depuración de algunos neurolépticos. El ácido valproico puede inhibir el metabolismo (glucuronización) de neurolépticos como la clozapina; por esto, se debe estar atento a los ajustes de las dosis de los medicamentos psicotrónicos con la adición o suspensión de antiepilépticos inductores o inhibidores de enzimas.

Ketter y colaboradores reportaron 32 pacientes que cursaron con ansiedad, depresión y psicosis, con la suspensión de carbamazepina, fenitoína y ácido valproico (25). McConnell y Duncan revisaron las interacciones farmacológicas entre los neurolépticos y antiepilépticos. Ellos destacaron el potencial negativo de la interacción entre clozapina y carbamazepina, pues su combinación puede generar un riesgo mayor de leucopenia. Además, se ha reportado que la adición de estos dos medicamentos puede relacionarse con el desarrollo de síndrome neuroléptico maligno (25).

Matsuura realizó un estudio retrospectivo con 44 pacientes que presentaban epilepsia y psicosis, al tratar de evaluar la relación de los episodios psicóticos con los cambios en la medicación antiepiléptica. En 27 pacientes su primer episodio psicótico no fue secundario a cam-

bios en la medicación, 23 sujetos debutaron con psicosis no asociada con la frecuencia de las crisis, la mayoría tenían diagnóstico de PISE y sólo 17 sujetos sufrieron su primer episodio psicótico vinculado con cambios en su régimen AEP. El aumento en el tratamiento antiepiléptico no fue suficiente para controlar la psicosis y todos los pacientes necesitaron antipsicóticos de forma adjunta.

Con estos resultados se enfatizó en que los medicamentos AEP deben ser retirados y ajustados de forma gradual, y, cuando sea posible, asegurarse de que el paciente esté de acuerdo con los cambios; ambos como factores cruciales para prevenir la psicosis en pacientes con epilepsia (52,53).

Conclusiones

Las psicosis epilépticas incluyen un grupo heterogéneo de entidades asociadas, en su mayoría, con las crisis convulsivas, y de forma ocasional con el tratamiento anticonvulsivante o la cirugía de epilepsia. Representan un reto clínico, en lo referente a un diagnóstico acertado, que quizá, como en el caso de la psicosis alternante, tiene importantes repercusiones terapéuticas, pues en ésta debe tenerse especial precaución con el ajuste de los anticonvulsivantes, que generalmente se considera como la primera alternativa cuando un paciente sufre de psicosis y epilepsia.

El seguimiento de los episodios de psicosis postictal es recomendable mantenerlo a largo plazo, pues la recurrencia de éstos puede alertar acerca de su progresión hacia PISE (52), el subtipo de psicosis epiléptica con el mayor deterioro cognitivo y funcional. En consecuencia, no se debe subestimar la presencia de psicosis como un síndrome que en sí-mismo pueda deteriorar a pacientes que ya tienen una noxa cerebral como la epilepsia.

El manejo interdisciplinario entre psiquiatría y neurología debe ser la norma y no la excepción, si queremos que en este complejo contexto clínico las respectivas intervenciones sean realmente seguras y efectivas.

Agradecimientos

Queremos agradecer al doctor Daniel Nariño González, neurólogo y neurofisiólogo, jefe del Departamento de Neurofisiología de la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá, por su importante aporte en el desarrollo del presente artículo.

Referencias

1. Swinkels W, Kuyk J, Van Dyck R, Spinhoven PH. Psychiatric comorbidity in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005;7(1):37-50.
2. Lambert MV, Schmitz EB, Ring HA, Trimble M. Neuropsychiatric Aspects of Epilepsy. En: Schiffer RB, Rao SM, Fogel BS, editores. *Neuropsychiatry.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 2003. p.1073.
3. Vélez A, Eslava-Cobos J. Epilepsy in Colombia: epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia.* 2006;47(1):193-201.

4. Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2004;110(4):207-20.
5. Stefansson SB, Olafsson E, Hauser WA. Psychiatric morbidity in epilepsy: a case controlled study of adults receiving disabilities benefits. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998; 64(2):238-41.
6. Blumer D, Wakhlu S, Davies K, Hermann B. Psychiatric outcome of temporal lobectomy for epilepsy: incidence and treatment of psychiatric complications. *Epilepsia.* 1998;39(5):478-86.
7. Oyebofe F. The Neurology of Psychosis. *Med Princ Pract.* 2008;17(4):263-9.
8. Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia.* 2007;48 Suppl 9:17-9.
9. Torta R, Keller R. Behavioral, psychotic, and anxiety disorders in epilepsy: etiology, clinical features, and therapeutic implications. *Epilepsia.* 1999;40(10): S2-20.
10. Mitsumoto S. Psychosis of Epilepsy--an approach to a biological basis for postictal and interictal psychoses. *Japan J Psychiatr Neurol.* 1989;43(3):405-10.
11. Stevens JR. Epilepsy, schizophrenia and the extended amygdala. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;877:548-61.
12. Marcangelo MJ, Ovsiew F. Psychiatric aspects of epilepsy. *Psychiatr Clin North Am.* 2007;30(4):781-802.
13. Tebartz van Elst L, Baeumer D, Lemieux L, Woermann FG, Koeppe 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.
14. Okamoto S. The relationship between epilepsy and atypical psychoses. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1962;16(3):236-47.
15. Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced Normalization: Clinical and therapeutic relevance. *Epilepsia.* 1999;40 Suppl 10:S57-64.
16. Sachdev P. Schizophrenia-like psychosis and epilepsy: the status of the association. *Am J Psychiatry.* 1998;155(3):325-36.
17. Fujimoto T, Takano T, Takeuchi K, Nakamura K, Kodama S, Yatsushiro K, et al. Changes in N-acetylaspartate levels in the basal ganglia of patients with schizophrenia-like epileptic psychosis. *Epilepsia.* 1998;39 Suppl 5:58.
18. Gallhofer B, Trimble MR, Frackowiak R, Gibbs J, Jones T. A study of cerebral blood flow and metabolism in epileptic psychosis using positron emission tomography and oxygen. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1985;48(3):201-6.
19. 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.
20. Kanemoto K, Tsuji T, Kawasaki J. Re-examination of interictal psychoses based on DSM IV psychosis classification and international epilepsy classification. *Epilepsia.* 2001;42(1):98-103.
21. Fisher RS, Schachter SC. The Postictal State: A Neglected Entity in the Management of Epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2000;1(1):52-9.
22. Matsuura M, Trimble MR. Psychoses in epilepsy: A Review of Japanese Studies. *Epilepsy Behav.* 2000;1(5):315-26.
23. Lacman M. Psychosis and perictal confusional states. *Neurology.* 1999;53(5 Suppl 2):S33-8.
24. Toone BK. The psychoses of epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 69(1):1-3.
25. Kanner AM. Psychosis of Epilepsy: A Neurologist's Perspective. *Epilepsy Behav.* 2000; 1(4):219-27.
26. Adachi N, Matsuura M, Hara T, Oana Y, Okubo Y, Kato M, et al. Psychoses and epilepsy: are interictal and postictal psychoses distinct clinical entities? *Epilepsia.* 2002;43(12): 1574-82.
27. Alper K, Devinsky O, Westbrook L, Luciano D, Pacia S, Perrine K, et al. Premorbid psychiatric risk factors for postictal psychosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001; 13(4):492-9.

28. Devinsky O. Postictal psychosis: common, dangerous and treatable. *Epilepsy Curr.* 2008;8(2):31-4.
29. Oshima T, Tadokoro Y, Kanemoto K. A prospective study of postictal psychoses with emphasis on the periictal type. *Epilepsia.* 2006;47(12):2131-4.
30. Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Postictal psychoses: in comparison with acute interictal psychoses. *Japan J Psychiatry Neurol.* 1994;48(2):209-211.
31. Tarulli A, Devinsky O, Alper K. Progression of postictal to interictal psychosis. *Epilepsia.* 2001;42(11):1468-71.
32. Asociación Americana de Psiquiatría. *DSM-IV-TR Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales.* 4a ed. Washington: APA; 2002.
33. Sironi VA, Franzini A, Ravagnati L, Marossero F. Interictal acute psychoses and temporal lobe epilepsy during withdrawal of anticonvulsivant therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1979;42(8):724-30.
34. Flor-Henry P. Ictal and interictal psychiatric manifestations in epilepsy: specific or non-specific? A critical review of some of the evidence. *Epilepsia.* 1972;13(6):773-83.
35. Umbricht D, Degreef G, Barr WB, Lieberman JA, Pollack S, Schaul N. Postictal and chronic psychoses in patients with temporal lobe epilepsy. *Am J Psychiatry.* 1995;152(2):224-31.
36. Méndez MF, Grau R, Doss RC, Taylor JL. Schizophrenia in epilepsy: seizure and psychosis variables. *Neurology.* 1993;43(6):1073-7.
37. Getz K, Hermann B, Seidenberg M, Bell B, Dow C, Jones J, et al. Negative symptoms in temporal lobe epilepsy. *Am J Psychiatry.* 2002;159(4):644-51.
38. Nathaniel-James DA, Brown RG, Maier M, Mellers J, Toone B, Ron MA. Cognitive abnormalities in schizophrenia and schizophrenia-like psychosis of epilepsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2004;16(4):472-9.
39. Feltz-Cornelius van der CM. Treatment of interictal psychiatric disorder in epilepsy. II. Chronic psychosis. *Acta Neuropsychiatrica.* 2002;14(1):44-8.
40. Tadokoro Y, Oshima T, Kanemoto K. Interictal psychoses in comparison with schizophrenia-- a prospective study. *Epilepsia.* 2007;48(12):2345-51.
41. Farooq S, Sherin A. Interventions for psychotic symptoms concomitant with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;4:CD006118.
42. Luat AF, Asano E, Rothermel R, Sood S, Chugani HT. Psychosis as a manifestation of frontal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2008;12(1):200-4.
43. Matsuura M. Psychosis of epilepsy, with special reference to anterior temporal lobectomy. *Epilepsia.* 1997;38(Suppl 6):32-4.
44. Shaw P, Mellers J, Henderson M, Polkey C, David AS, Toone BK. Schizophrenia-like psychosis arising de novo following a temporal lobectomy: timing and risk factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(7):1003-8.
45. Manchanda R, Miller H, Mclachlan RS. Post-ictal psychosis after right temporal lobectomy. *J Neurology Neurosurg Psychiatry.* 1993;56(3):277-9.
46. Reutens DC, Savard G, Andermann F, Debeau F, Olivier A. Results of surgical treatment in temporal lobe epilepsy with chronic psychosis. *Brain.* 1997;120(Pt 11):1929-36.
47. Marchetti RL, Fiore LA, Valente KD, Gronich G, Nogueira AB, Tzu WH. Surgical treatment of temporal lobe epilepsy with interictal psychosis: results of six cases. *Epilepsy Behav.* 2003;4(2):146-52.
48. Villari V, Rocca P, Frieri T, Bogetto F. Psychiatric symptoms related to the use of lamotrigine: a review of the literature. *Funct Neurol.* 2008;23(3):133-6.
49. Gastonis SD, Stamboulis E, Sifakas A, Angelopoulos E, Georgaculias N, Sigounas E, et al. Acute psychosis and EEG normalisation after vagus nerve stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;69(2):278-9.
50. Alper KR, Barry JJ, Balabanov AJ. Treatment of psychosis, aggression

- and irritability in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2002;3(5S):13-8.
51. Kanner AM, Otrovskaya A. Long-term significance of postictal psychotic episodes II. Are they predictive of interictal psychotic episodes? *Epilepsy Behav.* 2008;12(1):154-6.
52. Matsuura M. Epileptic psychosis and anticonvulsant drug treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67(2):231-3.
53. Matsuura M, Suzuki T, Sakai T, Kojima T. Anticonvulsant-Related Psychoses in Epilepsy. *Epilepsia.* 1998;39(Suppl 5):59-60.

Conflicto de interés: los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés en este artículo.

Recibido para evaluación: 25 de agosto del 2009
Aceptado para publicación: 19 de octubre del 2009

Correspondencia
Constanza Mendoza Bermúdez
Centro de Salud Mental Comunitario
O'Higgins No. 465
San Carlos, Provincia de Ñuble, Chile
constanzamendozab@gmail.com