

DEPRESIÓN Y EPILEPSIA

Borrego Bustamante, M. Carmen.

Máster Oficial en Neuropsicología 2009/2010.

Facultad de Psicología.

Universidad de Salamanca.

DEPRESIÓN Y EPILEPSIA

Resumen

Objetivo. Revisar los trabajos publicados sobre prevalencia de la depresión en epilepsia, manifestaciones clínicas, detección y diagnóstico, así como sobre su etiología, patogenia y alternativas de tratamiento.

Desarrollo. A partir de la búsqueda en base de datos informatizada en la última década y publicaciones especializadas, se realizó una revisión e integración de los datos y se expusieron las conclusiones consensuadas.

Resultados. Los trastornos depresivos son la comorbilidad más frecuente en epilepsia. Sin embargo, a menudo no son diagnosticados ni tratados. Su manifestación es heterogénea y en un porcentaje importante de los casos, es atípica. La detección y diagnóstico requiere el empleo de instrumentos de detección válidos en pacientes con epilepsia, historia clínica y entrevista diagnóstica estandarizada.

Varios han sido los mecanismos patogénicos asociados a esta comorbilidad (cambios estructurales, funcionales, factores psicosociales y genéticos, entre otros), sin embargo no se han establecido relaciones causales entre ellos.

El tratamiento farmacológico debe contemplar la eficacia, las posibles interacciones entre FAE y antidepresivos, el riesgo de disminuir el umbral convulsivo y los efectos secundarios. La terapia electroconvulsiva no está contraindicada. La cirugía se ha asociado en algunos casos a la aparición de trastornos del estado de ánimo, más frecuentes en pacientes con historia previa de trastorno afectivo. El tratamiento con antidepresivos ISRS puede prevenir su aparición. Las intervenciones psicológicas parecen ser eficaces en algunos pacientes.

Es necesario un enfoque multidisciplinar en la evaluación precoz, diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

Palabras Clave: Depresión y Epilepsia.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno cerebral caracterizado por una predisposición para generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición. Se requiere la ocurrencia de al menos una crisis epiléptica, junto a una alteración duradera en el cerebro que aumenta la probabilidad futura de crisis epilépticas. La crisis epiléptica es un acontecimiento transitorio de signos y / o síntomas debidos a una actividad anormal neuronal, excesiva o sincrónica (Fisher, Van Emde, Blume, Elger, Genton & Lee, 2005).

La cuarta edición (texto revisado) del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM IV-TR, A.P.A., 2002) clasifica los trastornos del estado de ánimo como trastornos depresivos, trastornos bipolares y trastornos anímicos. En el trastorno depresivo, se distinguen el trastorno depresivo mayor (TDM), el trastorno distímico (TD) y el trastorno depresivo no especificado. La última categoría incluye todas las formas de depresión que no cumplen plenamente los criterios para las categorías propuestas.

La diferencia entre el TDM y TD se basa fundamentalmente en la gravedad, la persistencia y la cronicidad. Los síntomas de ambos trastornos pueden incluir combinaciones del estado de ánimo deprimido, anhedonia, inutilidad y culpa, disminución de la capacidad de concentración, pensamientos recurrentes de muerte y síntomas neurovegetativos (aumento o disminución de peso o apetito, insomnio o hipersomnia, agitación psicomotriz, fatiga o pérdida de energía). El diagnóstico del TDM se establece en pacientes con episodios recurrentes de depresión mayor, en los que al menos durante dos semanas existe estado de ánimo deprimido y anhedonia, mas cuatro de los síntomas enumerados. El TD, en cambio, es

mas crónico y menos intenso, con presencia de síntomas presentes durante todo el día (mas días presentes que ausentes), durante al menos dos años.

Desde la antigüedad se conoce la existencia de la estrecha relación entre la epilepsia y la depresión. Hipócrates, en el año 400 a.c., hizo referencia en el *Hipocratic Corpus* a esta relación “ *los melancólicos suelen ser epilépticos y los epiléptico, melancólicos: lo que determina la preferencia es la dirección que toma la enfermedad, si se lleva en el cuerpo, la epilepsia; si a la inteligencia, la melancolía* (Lewis, 1934). Con este pensamiento esbozó la idea actual de que ambas entidades pueden compartir mecanismos etiopatogénicos comunes.

La depresión es considerada la comorbilidad psiquiátrica mas frecuente en los pacientes con epilepsia (Tellez-Zenteno, Patten, Jette, Williams, & Wiebe, 2007) a pesar de que los datos epidemiológicos no son exactos. A lo largo de esta década se ha observado un interés creciente por su estudio. Además de la alta prevalencia, otras razones de peso han contribuido a ello (Kanner, 2006): la elevada prevalencia de ideación y conducta suicida en los enfermos ; el impacto negativo sobre la respuesta al tratamiento farmacológico y quirúrgico; los trastornos depresivos constituyen un factor de riesgo independiente para una mala calidad de vida en epilepsia, por delante de la frecuencia de convulsiones; se estima que es una de las principales causas de discapacidad en los países desarrollados y, supone un aumento en la carga de los servicios de salud y de los costes sanitarios. Estas, junto a otras razones ponen de manifiesto la importancia de detectar y tratar la depresión en estos pacientes.

El creciente aumento del número de estudios han permitido avanzar en el conocimiento de la relación entre ambas enfermedades. La mayoría de los resultados sugieren

que se trata de una entidad resultante de una compleja interacción entre factores psicosociales, mecanismos neurobiológicos (genéticos, funcionales y estructurales) y factores iatrogénicos.

La presentación clínica de los trastornos depresivos en la epilepsia puede ser idéntica a la de los pacientes no epilépticos, si bien, en un porcentaje significativo de los casos las características clínicas en estos pacientes son atípicas y no cumplen los criterios diagnósticos del DSM IV-TR.

Numerosos estudios sugieren que la depresión está infradiagnosticada, y por ende, también infratratada (García-Morales, de la Peña, Kanner, 2008).

A tenor de estos datos es clara la importancia y la necesidad de detectar y tratar la depresión en estos pacientes.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es revisar los aspectos actuales más relevantes de los trastornos depresivos en la epilepsia para poner de relieve su prevalencia, manifestaciones clínicas, las implicaciones para su identificación y evaluación, así como los hallazgos más recientes sobre de los diversos mecanismos de la depresión en la epilepsia y las alternativas de tratamiento.

METODO

Procedimiento

Para la revisión de la literatura se realizó una búsqueda en bases de datos informatizadas (Medline, Cochrane) efectuada en Marzo de 2010, con los términos de búsqueda que aparecen señalados como palabras clave.

Para la búsqueda en Medline , se incluyeron como criterios la fecha de publicación de los trabajos (entre el año 2000 y 2010) y el idioma (inglés y español). No se aplicaron restricciones en la búsqueda en la base de datos Cochrane.

La búsqueda proporcionó trescientos veinte artículos, de los que fueron seleccionados sesenta y seis que abordan la comorbilidad depresión y epilepsia, por orden de relevancia y tipo de publicación. Se utilizó la bibliografía de estos documentos para identificar otros artículos relevantes, que también fueron revisados. De forma complementaria, se realizó una búsqueda bibliográfica en revistas especializadas (*Epilepsy, Epilepsy and Behavior*).

Materiales

Finalmente los materiales seleccionados y revisados para este trabajo fueron un total de cuarenta y dos documentos, entre los que se encuentran estudios de meta-análisis, revisión sistemática, artículos de revisión, artículos de investigación, documentos de consenso y guías clínicas.

Análisis de la Información

La organización y selección de la información mas relevante sobre el tema se inició con la lectura de los artículos de revisión de los últimos años seleccionados en la búsqueda bibliográfica, que permitió identificar los aspectos mas relevantes y consensuados sobre epidemiología, etiopatogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento de la depresión y epilepsia.

Para cada uno de los temas de interés enumerados se revisaron las referencias de los estudios mas actualizadas, que se ampliaron con otros estudios de metaanálisis, revisión sistemática y artículos de investigación identificados en las búsquedas realizadas.

De años anteriores únicamente se incluyen estudios que han obtenido hallazgos destacados sobre diversos aspectos de la comorbilidad, que han servido como base para posteriores estudios.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA DEPRESIÓN EN LA EPILEPSIA

Las tasas de prevalencia de los trastornos depresivos en epilepsia varían ampliamente entre los diferentes estudios debido, en parte, a las diferentes metodologías de estudio empleadas y a la heterogeneidad de los pacientes estudiados. Además la interpretación de los datos resulta difícil porque algunos estudios no hacen distinción entre sintomatología depresiva y trastorno depresivo.

A pesar de no estar claramente establecida su epidemiología, existe consenso entre los diversos autores en que la prevalencia de la depresión en estos pacientes es mayor que en la población general, oscilando entre 13 y 36.5% en estudios poblacionales (Esme, & Sarah, 2009; Ettinger, Reed, & Cramer, 2004; Tellez-Zenteno et al., 2007). Superiores son las cifras obtenidas en estudios con poblaciones específicas como los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal o epilepsia refractaria, en los que la prevalencia oscila entre 8 y 48 % (Gaitatzis, Trimble & Sander, 2004).

Resultados similares se han obtenido en relación al suicidio, que se estima hasta diez veces mas frecuente en epilepsia (Robertson, 1997) y, de 6 a 25 veces superior en ELT respecto a la población general, siendo aún superior tras el tratamiento quirúrgico (Harris & Barraclough, 1997).

Se suele suponer que los trastornos del estado de ánimo son una consecuencia de la epilepsia. Sin embargo, un numero significativo de pacientes tienen una historia previa de estos trastornos antes del diagnóstico de epilepsia. Se estima que los pacientes con depresión

tienen de 4 a 7 veces más riesgo de desarrollar epilepsia que los controles (Barry, Ettinger, Friel, Gilliam, Harden & Hermann, 2008).

La depresión afecta con mayor frecuencia a los pacientes con epilepsia parcial de origen en el lóbulo temporal, frontal y epilepsia refractaria (Kanner & Balabanov, 2002).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA DEPRESIÓN EN LA EPILEPSIA

Clasificación.

Los trastornos depresivos pueden clasificarse de acuerdo a la relación temporal entre la aparición de los síntomas psicopatológicos y la aparición de las crisis en síntomas Ictales (los síntomas depresivos son manifestaciones clínicas de la crisis), Periictales (los síntomas preceden y/ o siguen a la crisis, diferenciándose síntomas pre-ictales y post-ictales) e Interictales (los síntomas son independientes de las crisis).

Depresión Preictal. No existen estudios amplios que permitan caracterizar sus principales manifestaciones clínicas (Kanner, 2006). La presentación más frecuente consiste en un estado de ánimo disfórico, ansiedad e irritabilidad que ocurre horas o días antes de la crisis, y suelen remitir con esta (Seethalakshmi & Krishnamoorthy, 2007). Se han descrito variaciones del estado de ánimo más frecuentes los tres días anteriores a la crisis y más acentuados durante las 24 horas previas (Blanchet & Frommer, 1986).

Depresión Ictal. Los síntomas de depresión constituyen la expresión clínica de la crisis parcial simple, en la que estos síntomas son su manifestación predominante o única, lo que dificulta su identificación. Los síntomas psicopatológicos pueden representar hasta el 25 % de las auras, el 15% de las cuales se manifiestan como síntomas de depresión (Williams, 1956).

Generalmente los síntomas aparecen súbitamente, son breves, estereotipados, se producen fuera de contexto y están asociados a otros fenómenos durante la crisis. Los síntomas mas frecuentes son sentimientos de culpa, anhedonia e ideación suicida (Gilliam & Kanner, 2002), habiéndose descrito casos de suicidio impulsivo durante el episodio (Prueter, 2005).

La depresión ictal ha sido descrita como mas común en los pacientes con epilepsia parcial del lóbulo temporal (Williams, 1956), sin asociación con la lateralización del foco epiléptico (Prueter, 2005). También se ha descrito seguida de alteración de la conciencia en los casos de crisis parciales simples que evolucionan a complejas (Barry et al., 2008).

Depresión Postictal. Sus síntomas han sido poco estudiados de forma sistemática y aún no se conoce con certeza su prevalencia. Presentan una duración variable, habiéndose descrito casos de entre 24 a 37 horas en pacientes con epilepsia parcial refractaria y simple, respectivamente (Kanner, Soto & Gross-Kanner, 2003). Ocasionalmente pueden producirse periodos asintomáticos de uno a cinco días entre la crisis y el inicio de los síntomas postictales. Generalmente los síntomas no se producen de forma aislada y se han descrito asociados a síntomas vegetativos, ansiedad postictal e ideación suicida.

La mayoría de los pacientes también experimentan depresión interictal y, en estos casos, los síntomas aumentan en gravedad durante el periodo postictal en un porcentaje importante de los casos (Kanner et al. 2003).

Los estudios revisados han descrito síntomas de depresión postictal en pacientes con epilepsia parcial simple resistente al tratamiento, epilepsia parcial con focos temporal, frontal, y sin evidencia de lateralización del foco en un hemisferio.

Depresión Interictal. Los síntomas atípicos de la Depresión en la Epilepsia. Los pacientes con epilepsia pueden manifestar los trastornos depresivos de forma idéntica a los pacientes sin epilepsia, sin embargo, en otros casos, son heterogéneos en su manifestación y curso (García-Morales, de la Peña, Kanner, 2008) y no cumplen los criterios DSM IV-TR (A.P.A., 2000) en un porcentaje significativo de casos.

Kraepelin (1923) y Bleuler (1949) fueron los primeros autores que describieron un patrón polimorfo de síntomas que incluían irritabilidad mezclados con estado de ánimo eufórico, miedo, síntomas de ansiedad, anergia, dolor e insomnio, que han sido considerados como equivalentes depresivos.

Blummer y Altshuler (1998) propusieron el término “Trastorno Disfórico Interictal” para describir estos síntomas con un curso crónico en el que existían periodos asintomáticos recurrentes y buena respuesta al tratamiento antidepresivo en dosis bajas. El curso interrumpido de los síntomas impedía el cumplimiento de los criterios de un trastorno distímico en el DSM-IV. Un estudio más reciente (Kanner, Wu, Barry, Hermann, Meador & Gilliam, 2004) confirmó las descripciones de Bleuler, y los autores denominaron al cuadro “Trastorno distímico de la epilepsia”.

La depresión interictal es la forma más habitual de presentación en los pacientes con epilepsia. El trastorno depresivo llama la atención al clínico cuando se presenta como un trastorno depresivo mayor, si bien, un porcentaje significativo de las manifestaciones no cumple los criterios DSM IV. Comúnmente se manifiesta como una depresión crónica que tiende a imitar a un trastorno distímico, con un curso intermitente durante horas o días, interrumpidos por periodos asintomáticos de duración similar (Prueter et al., 2005). En

algunos casos, la sintomatología es de una gravedad suficiente como para recibir tratamiento farmacológico antidepresivo (García-Morales et al., 2008).

La descripción de los síntomas interictales atípicos coincide con los cuadros descritos por Blumer como “Trastorno disfórico interictal” y Kanner como “Trastorno distímico de la epilepsia”, anteriormente descritos.

DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO

A pesar su alta prevalencia y su impacto negativo sobre la calidad de vida del paciente, a menudo no es diagnosticada ni tratada (Kanner, 2006).

Varias han sido las razones de la falta de su reconocimiento: los pacientes tienden a minimizar sus síntomas por miedo a ser estigmatizados, consideran que constituye una reacción normal a las consecuencias derivadas de la enfermedad epiléptica, o bien por la negativa a recibir un nuevo tratamiento farmacológico. Los médicos a menudo no suelen indagar acerca de los síntomas psicopatológicos, bien por considerarlos una reacción normal o por la dificultad para su tratamiento. La heterogeneidad y, en algunos casos, la atipicidad de la sintomatología en los pacientes.

La Fundación Americana para la Epilepsia (Barry, 2008) recoge una serie de recomendaciones para su detección:

La presencia de anhedonia se ha establecido como un buen predictor de la presencia de depresión. El uso de instrumentos de detección sistemática de los trastornos del estado de ánimo debe ir seguido de una entrevista psiquiátrica estructurada para realizar diagnósticos según el DSM IV-TR.

Algunos instrumentos de autoevaluación para la detección de los síntomas depresivos en la población general, como el Inventario de Depresión de Beck , se han considerado válidos para su empleo en pacientes con epilepsia. No así la Escala de Depresión de Hamilton, que excluye síntomas de irritabilidad, muy comunes en el trastorno distímico de la epilepsia.

Es importante considerar algunas situaciones que pueden conducir a un diagnóstico erróneo del trastorno depresivo, como la presencia de déficits neuropsicológicos asociados a algunos tipos de epilepsia (Ej. déficits de memoria en ELT) o, derivados del tratamiento con FAES. El Cuestionario de Depresión en Trastornos Neurológicos para la Epilepsia (NDDI-E) se considera un instrumento útil para la detección del TMD, minimizando los factores de confusión expuestos (Gilliam, Barry, Hermann, Meador, Vahle, & Kanner, 2006). No obstante, este tipo de instrumentos permiten la detección de los síntomas depresivos y son útiles para identificar cambios en el curso del trastorno en la evaluación longitudinal, si bien, el proceso diagnóstico requiere una evaluación individualizada del paciente mediante entrevista psiquiátrica estructurada (Barry, 2008).

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA DE LA DEPRESIÓN EN EPILEPSIA

Al igual que sucede en los pacientes sin trastornos neurológicos, la mayor parte de los autores sugieren que los trastornos depresivos pueden ser debidos a la interacción de múltiples factores.

Factores Genéticos

Una historia familiar de depresión es común en los pacientes con depresión y epilepsia. De hecho, mas del 50% de estos pacientes tenían una historia de enfermedades psiquiátricas, siendo la condición mas común el trastorno del estado de ánimo. Los pacientes con epilepsia y trastorno depresivo mayor parecen tener una predisposición genética comparable a la del trastorno afectivo primario (Robertson, 1987).

Factores Iatrogénicos

Todos los fármacos antiepilépticos (FAES) pueden causar síntomas psicopatológicos en pacientes con epilepsia, algunos en mayor medida que otros. Barbitúricos como fenobarbital y FAES como vigabatrina, topiromato, tiogabina y felbamato se han relacionado con la aparición de síntomas depresivos (Cacho, 2001). Entre los FAES con propiedades estabilizadoras del estado de ánimo, carbamacepina y ácido valpróico, pueden ocasionalmente producir episodios de depresión, aunque con una frecuencia inferior a otro tipo de FAES (Kanner, 2003).

Factores Psicológicos y Psicosociales.

Diversos autores han sugerido el importante papel que desempeñan los factores psicosociales en la génesis de la depresión. Las dificultades en el proceso de aceptación y el ajuste pobre a su enfermedad, el estigma asociado al diagnóstico, la falta de control en su vida causada por la aparición aleatoria de las crisis, la ausencia de una adecuada red de apoyo social y, la necesidad de realizar ajustes significativos en su estilo de vida (cambios laborales, renuncia a conducir vehículos, etc) son algunos de los señalados (Lambert & Robertson, 1999).

Se ha sugerido que el concepto de indefensión aprendida y un estilo de atribución pesimista (Herman, Trener & Colligan, 1996), pueden estar relacionados con la génesis de la depresión en algunos pacientes.

Investigaciones de la última década sugieren que, a pesar de la importancia de los factores psicosociales, la depresión es algo más que un proceso reactivo y la disfunción cerebral puede tener un papel central en ambos trastornos.

Factores Neurobiológicos.

El avance de las técnicas de neuroimagen ha contribuido a una mejor comprensión de las bases neurobiológicas de esta comorbilidad.

Localización del foco epiléptico. La incidencia de depresión es superior cuando las estructuras límbicas se hallan involucradas en la aparición de las crisis, como ocurre en las epilepsias del lóbulo temporal y del lóbulo frontal (Prueter, 2005).

Anomalías Funcionales. Diversos estudios parecen establecer una asociación entre depresión en pacientes con epilepsia, anomalías bioquímicas y disfunción metabólica de los lóbulos frontal y temporal.

Estudios de neuroimagen (PET) recientes han identificado una disminución de la unión al receptor 5HT-A1 en los pacientes con epilepsia y depresión, en el área correspondiente al foco así como en el área límbica fuera del foco en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT) y trastorno depresivo mayor (Hasler, Bonwetsch, Giovacchini, Toczek, Bagic & Luckenbaugh, 2007). Otro estudio con pacientes con ELT refractaria obtuvo

una relación inversa entre severidad de los síntomas de depresión y la unión al receptor 5HT-A1 en los hipocampos ipsilateral y contralateral al foco epiléptico, así como en el rafe mesencefálico (Theodore, Giovacchini, Bonwetsch, Bagic, Reeves-Tyer & Herscovitch, 2006).

Otros hallazgos sugieren una relación entre disfunción de las estructuras temporales y depresión en pacientes con epilepsia. Mediante el empleo de resonancia magnética (RM) espectroscópica, se halló una asociación entre disfunción del hipocampo y síntomas de depresión en pacientes con ELT (Gilliam, Maton, Martin, Sawrie, Faught & Hugg, 2007). Otros autores, mediante el empleo de PET, obtuvieron hipometabolismo frontal inferior bilateral en pacientes con crisis parciales complejas y depresión, frente a pacientes no deprimidos y a sujetos del grupo control sanos (Bromfield, Altshuler, Leiderman, Marshall, Ketter & Orrin, 1992).

Anomalías estructurales. Diversos grupos de investigación han estudiados las posibles relaciones entre cambios estructurales cerebrales y depresión en pacientes con epilepsia que se manifiestan generalmente con atrofia de estructuras temporales y frontales (identificadas mediante RM y parámetros volumétricos) en amígdala, hipocampo, córtex orbito-frontal y frontal media, entre otros (Kanner, 2006).

Puntuaciones altas en depresión se han asociado a alteraciones en estructuras temporales mediales (esclerosis) en pacientes con epilepsia (Quiske, Helmstaedter, Lux, & Elger, 2000).

Otros resultados han sido más contradictorios respecto a los cambios de estructuras temporales más específicas como la amígdala. Se ha sugerido una asociación entre reducción del volumen de la amígdala y pacientes con distimia (Tebartz, Groffmann, Ebert, &

Schulze-Bonhage, 2009), así como un aumento de su volumen en pacientes con depresión comórbida (Richardson, Griffith, Martin, Paige, Stewart & Jones, 2007).

TRATAMIENTO

El tratamiento del trastorno depresivo en la epilepsia sigue siendo un territorio poco explorado a pesar de su alta prevalencia (Kanner, 2002).

Farmacológico.

Algunos FAES pueden causar episodios depresivos. Se recomienda el empleo de FAES estabilizadores del estado de ánimo, como carbamazepina o ácido valpróico. El empleo de fármacos antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) es considerado el tratamiento de elección debido, principalmente, a su escasa capacidad convulsivógena y buena eficacia antidepresiva (Kanner, 2002).

Minimizar las interacciones farmacocinéticas entre los FAES y fármacos antidepresivos es un tercer objetivo del tratamiento de los pacientes; el empleo de sertralina y citalopram reduce las probabilidades de interacción farmacocinética entre ambos tratamientos (Cacho, 2001).

Terapia Electroconvulsiva.

No está contraindicada y debe ser considerada como opción de tratamiento en pacientes con depresión comórbida resistente al tratamiento farmacológico (Prueter et al., 2005). Se han descrito resultados que indican un aumento del umbral convulsivo entre en un 50 y 100% de los casos tratados (García-Morales et al., 2008).

Estimulación del Nervio Vago.

Es una técnica paliativa indicada en pacientes con epilepsia refractaria severa, que no son candidatos a la cirugía de resección. Consiste en la estimulación eléctrica intermitente del nervio vago izquierdo a nivel del cuello, producida por un generador de impulsos, implantado subcutáneamente y graduable externamente en frecuencia y en intensidad. Su eficacia en la reducción de síntomas depresivos parece ser superior a la obtenida en el control de las crisis.

El mecanismo antidepressivo que subyace a este procedimiento, aunque no es conocido totalmente, parece ser el incremento de la transmisión noradrenérgica y serotoninérgica producida por la activación del locus coeruleus, como resultado de la activación del nervio vago (Prueter et al., 2005).

Tratamiento Quirúrgico.

Las intervenciones quirúrgicas pueden dividirse esencialmente en técnicas de resección y de desconexión, teniendo como objetivo las primeras la extirpación de la zona epileptógena y las segundas el aislamiento de dicha zona. La cirugía de la epilepsia se basa en la evaluación multidisciplinar del paciente. Los criterios de éxito del tratamiento incluyen no solo la reducción de las crisis, sino también la obtención de los mejores resultados en los aspectos cognitivo y psicopatológico.

La cirugía se ha asociado, en algunos casos, con el desarrollo de trastornos del estado de ánimo en los 3 a 6 meses posteriores a la intervención, sobretudo después de lobectomía anterotemporal (Barry, 2008). Ocurre con mas frecuencia en los pacientes con una historia previa de trastorno afectivo (García-Morales, 2008). De hecho, se estima que la historia previa de trastornos psiquiátricos comórbidos puede predecir la falta de respuesta al

tratamiento farmacológico y también al resultado postoperatorio de la lobectomía antero-temporal (Kanner, 2008).

La sintomatología varía en gravedad e incluye los intentos de suicidio; generalmente responden rápidamente al tratamiento antidepresivo. En este sentido, Kanner (2002) propone el uso profiláctico de tratamiento antidepresivo ISRS de 3 a 6 meses, en pacientes con historia previa de trastorno depresivo.

El control de las crisis como resultado de la cirugía puede desempeñar un papel importante en la mejoría de los trastornos del estado de ánimo. El 8,2% de los pacientes libres de crisis manifestaron trastorno depresivo postquirúrgico, frente al 17,6% de los pacientes en los que persistieron las crisis después de la cirugía (Devinsky, Barr, Vickrey, Berg, Bazil & Pacia, 2005).

Tratamiento Psicológico.

Como se ha expuesto, los problemas psicosociales en las personas con epilepsia son un fuerte predictor de psicopatología y juegan un importante papel en la génesis del trastorno depresivo (Herman, Trenerry & Colligan, 1996; Lambert & Robertson, 1999). Existen, sin embargo, escasos estudios sistemáticos que valoren la eficacia de las intervenciones psicológicas en estos pacientes.

Ramaratnam et al. (2008), en una revisión sistemática reciente, concluyen que no existen pruebas confiables, debido a las dificultades metodológicas y al escaso número de sujetos estudiados, que apoyen la eficacia de los tratamientos psicológicos en la reducción de la frecuencia de las crisis y aumento de la calidad de vida. No obstante, en sujetos con epilepsia y depresión, se han obtenido conclusiones en el sentido opuesto. Gillham (1990)

describió no solo la mejoría significativa de los síntomas psicológicos, sino también de la frecuencia de las crisis ,que se mantuvo tras 6 meses de seguimiento. Otros resultados indican la eficacia del tratamiento cognitivo-conductual en la reducción significativa de la depresión y disforia, así como el logro de un mayor ajuste del individuo en la comunidad (Davis, Hubert, Armstrong, Donovan & Temkin, 1984).

Un importante número de autores coinciden en la importancia de no obviar el valor de la psicoterapia en el tratamiento de la depresión en estos pacientes y su inclusión como componente crítico de la gestión óptima de la depresión (William, 2005; Martínez, González & Mauri, 2002; Kanner, 2003). El tipo de terapia deberá estar adaptado a las necesidades individuales del paciente. La inclusión de la familia y otras personas importantes para el paciente se considera un elemento de valor.

Aunque si se conoce la mayor eficacia de la terapia combinada de ISRS y terapia cognitiva en personas con depresión sin enfermedad neurológica, no existen estudios sobre su eficacia en epilepsia y depresión comórbidas.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La depresión constituye el trastorno psicopatológico comórbido mas frecuente en la epilepsia y afecta especialmente a pacientes con epilepsia parcial de origen en el lóbulo temporal y frontal y, epilepsia refractaria. Los datos epidemiológicos presentan gran variabilidad entre los distintos estudios debido, en parte, a la heterogeneidad del tipo de estudios, de la metodología empleada y de los síndromes incluidos. Son pocos los estudios poblacionales realizados. Los estudios que emplean muestras de pacientes incluyen pacientes

hospitalizados o atendidos en clínicas especializadas. Con frecuencia son pacientes con epilepsia del lóbulo temporal o refractaria, en los que los trastornos depresivos pueden estar sobrerrepresentados y, por tanto, sobreestimados.

Los métodos empleados para detectar y medir la depresión (entrevistas psiquiátricas estandarizadas, autoinformes de síntomas depresivos, escalas de depresión validadas en población general...) también son heterogéneos. No todos son adecuados para su empleo en población con epilepsia al obviar, entre otras razones, determinadas variables de confusión asociadas a la enfermedad (déficits cognitivos en algunos tipos de epilepsia) o derivadas del tratamiento con algunos FAES (síntomas de fatiga, somnolencia, irritabilidad...) que pueden conducir a la detección de falsos positivos.

La manifestación clínica de la depresión es heterogénea en los pacientes con epilepsia. Puede manifestarse de la misma forma que la depresión idiopática o bien, atípicamente, como una depresión crónica que tiende a imitar a un trastorno distímico, con un curso intermitente, como ocurre en un porcentaje significativo de los casos de depresión interictal, que es la manifestación mas común. Esta heterogeneidad necesariamente ha de ser considerada para su detección. La identificación y el diagnóstico del trastorno depresivo, así como de ideación y conductas suicidas muy frecuentes en estos pacientes requiere, además de instrumentos de detección adecuados, una cuidadosa historia clínica y el empleo de entrevistas psiquiátricas estructuradas que permitan el diagnóstico según los principales sistemas de clasificación diagnóstica. Esta consideración no solo es importante en la práctica clínica, sino que, de ser adoptada en la investigación, podría contribuir a una interpretación mas precisa de los resultados.

Desde una perspectiva multifactorial, esta comorbilidad se ha asociado a determinados perfiles psicológicos, así como anomalías estructurales cerebrales y disfunciones metabólicas obtenidas en muestras relativamente pequeñas de pacientes. El hipocampo y la amígdala son regiones frecuentemente implicadas, pero otras áreas límbicas también han sido relacionadas. La ELT ha sido estudiada con más frecuencia y pocas conclusiones se han obtenido en relación a otras formas de epilepsia. Las relaciones causales entre estos hallazgos no han sido determinados y carecen hasta el momento de valor diagnóstico (Barry, 2008).

El tratamiento farmacológico constituye la principal alternativa terapéutica, a pesar de la escasez de estudios controlados que se han realizado. Ha de contemplar las interacciones entre FAE y antidepresivo, los efectos secundarios, el posible efecto sobre el umbral convulsivo y la eficacia. Otras opciones de tratamiento prometedoras se han señalado, como la terapia electroconvulsiva y la estimulación del nervio vago.

La cirugía se ha asociado a la aparición de trastornos del estado de ánimo, más frecuentes en pacientes con antecedentes de trastorno afectivo. El empleo de antidepresivos ISRS en estos pacientes puede prevenir su aparición. La terapia cognitivo-conductual y los tratamientos psicoeducativos parecen ser eficaces en algunos pacientes, aunque pocos estudios han demostrado sus beneficios.

En conclusión, la depresión en la epilepsia es un trastorno muy frecuente y heterogéneo, a menudo con manifestaciones atípicas, asociado a un importante riesgo de suicidio. En un porcentaje importante de casos no está diagnosticada, ni tratada. Influye en la evolución de la epilepsia, así como en el pronóstico del tratamiento farmacológico y

quirúrgico. Tiene importantes repercusiones en la calidad de vida del enfermo, genera discapacidad y aumento de los costes sanitarios.

La concepción de la salud desde un punto de vista integral requiere un enfoque multidisciplinar en la detección precoz y el tratamiento individualizado de los enfermos.

REFERENCIAS

American Psychiatric Association (2002). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (4ª ed. Texto Revisado. DSM-IV-TR). Barcelona: Masson.

Barry, J., Ettinger, A., Friel, P., Gilliam, F., Harden, C. & Hermann, B. et al. (2008). Consensus Statement: The evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy & Behavior*, 13(1), 1-29.

Blanchet, P. & Frommer, G. (1986). Mood change preceding epileptic seizures. *The Journal of nervous and mental disease*, 174(8), 471-6.

Bleuler, E. (1949). Lehrbuch der Psychiatrie, 8º ed. Berlin: *Springer*.

Blummer, D. & Altshuler, L.L. (1998). Affective disorders. In Engel, J. & Pedley, T. (Eds.). *Epilepsy: A comprehensive textbook*, Vol. 2, 2083–2099. Philadelphia: *Lippincott-Raven Publishers*.

Bromfield, E., Altshuler, L., Leiderman, D., Marshall, B., Ketter, T., Orrin, D. et al. (1992). Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures. *Arch Neurol*, 49 (6), 617-623.

Cacho, J. (2001). Trastornos Cognitivos y Neuropsiquiátricos en la epilepsia. Guías Neurológicas.

Davis, G., Hubert, E., Armstrong, Jr., Donovan, D. & Temkin, N. (1984) Cognitive-behavioral treatment of depressed affect among epileptics: Preliminary findings. *Journal of Clinical Psychology*, 40 (4) , 930-935 .

Devinsky, O., Barr, W., Vickrey, B., Berg, A., Bazil, C.& Pacia, S. (2005). Changes in depression and anxiety after resective surgery for epilepsy. *Neurology*, 65 (11), 1744-1749.

Esme, F. & Sarah, B. (2009). The association between depression and epilepsy in a nationally representative sample. *Epilepsy*, 50 (5), 1051-1058.

Ettinger, A., Reed, M. & Cramer, J. (2004). Depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology*, 63 (6), 1008-1014.

Fisher, R.S., Van Emde, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P. et al. (2005). Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsy*, 46 (4), 470-2.

Gaitatzis, A., Trimble, M. & Sander, J.(2004). The psychiatric comorbidity of epilepsy.

Acta Neurológica Scandinavica, 110(4), 207-220.

García-Morales, I., de la Peña, P., Kanner, A.M. (2008). Psychiatric Comorbidities in Epilepsy: Identification and Treatment. *The Neurologist*, 14 (6), Suppl 1, 15–25.

Gillham, R.A. (1990). Refractory Epilepsy: an evaluation of psychological methods in outpatient management. *Epilepsy*, 31(4), 427 – 432.

Gilliam, F. & Kanner, A.M. (2002). Treatment of depressive disorders in epilepsy patients. *Epilepsy & Behavior*, 3 (5) suppl. 1, 2-9.

Gilliam, F., Barry, J., Hermann, B., Meador, K., Vahle, V. & Kanner, A.M. (2006). Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *The Lancet Neurology*, 5 (5), 399-405.

Gilliam, F., Maton, B., Martin, R., Sawrie, S., Faught, R., Hugg, J. et al. (2007). Hippocampal 1H-MRSI correlates with severity of depression symptoms in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 68 (5), 364-8.

Harris, E. & Barraclough, B. (1997). Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 170, 205-228.

Hasler, G., Bonwetsch, R., Giovacchini, G., Toczek, M., Bagic, A., Luckenbaugh, D. et al. (2007). 5-HT1A receptor binding in temporal lobe epilepsy patients with and without major depression. *Biol Psychiatry*, 62 (11), 1258-64.

Herman, B., Trenerry, M., & Colligan, R. (1996). Learned helplessness, attributional style, and depression in epilepsy. *Epilepsy*, 37 (7), 680–686.

Martínez, B., González, E. & Mauri, J.A.(2002).Depresión y epilepsia. *Revista de Neurología*, 35 (6), 580-586.

Kanner, A.M.& Balabanov, A. (2002). Depression and epilepsy. How closely related are they?. *Neurology* , 58 (5), 27-39.

Kanner A.M. (2003). Depression in epilepsy: Prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biological Psychiatry*, 54 (3), 388-398.

Kanner, AM., Soto, A. & Gross-Kanner, H. (2003). Prevalence and risk factors of postictal depressive episodes in refractory partial epilepsy. *Neurology*, 60 (1) A342.

Kanner, A.M., Wu, J., Barry, J., Hermann, B., Meador, K.J. & Gilliam, F. (2004).

Atypical depressive episodes in epilepsy: a study of their clinical characteristics and impact on quality of life. *Neurology*, 62 (5):A249.

Kanner, A.M. (2006). Depression and Epilepsy: A New Perspective on Two Closely Related Disorders. *Epilepsy Currents*, 6 (5),141-146.

Kanner, A.M. (2008). Depression in epilepsy: a complex relation with unexpected consequences. *Current Opinion in Neurology*, 21 (2), 190-194.

Kraepelin, E. (1923). *Psychiatrie*, 3. Leipzig: *Johann Ambrosius Barth*.

Lambert, M.V. & Robertson, M. (1999). Depression and epilepsy: Etiology, phenomenology, and treatment. *Epilepsy*, 40 (10), 21-47.

Lewis, A.J. (1934). Melancholia: a historical review. *Journal of Mental Science*, 80, 1-42.

Prueter, C. & Christine, M. (2005). Mood Disorders and Their Treatment in Patients With Epilepsy. *Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17, 20-28.

Quiske, A., Helmstaedter, C., Lux, S. & Elger C.E.(2000). Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Research*, 39 (2), 121-5.

Ramaratnam, S., Baker, G., Goldstein L.(2008). Tratamientos psicológicos para la epilepsia (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 4. Oxford: Update Software Ltd.

Richardson, E., Griffith, H., Martin, R., Paige, A., Stewart, C., Jones, J.et al. (2007). Structural and functional neuroimaging correlates of depression in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 10 (2), 242-249.

Robertson, M. (1987). Carbamazepine and depression. *Int Clin Psychopharmacol*, 2, 23–35.

Robertson, M. (1997). Suicide, parasuicide, and epilepsy. In: Engel, J., Pedley, T. (Ed.).

Epilepsy: a comprehensive textbook. Philadelphia: *Lippicott-Raven*, 2141-51.

Seethalakshmi, R. & Krishnamoorthy, E.(2007). Depression in epilepsy: phenomenology, diagnosis and management. *Epileptic Disorders*, 9(1), 1-10.

Tebartz, L., Groffmann, M., Ebert, D. & Schulze-Bonhage, A.(2009). Amygdala volume loss in patients with dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 16 (1), 105-112.

Tellez-Zenteno, J.F., Patten, S.B., Jette, N., Williams, J. & Wiebe, S. (2007). Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsy*, 48, 2336-44.

Theodore, W., Giovacchini, G., Bonwetsch, R., Bagic, A., Reeves-Tyer, P., Herscovitch, P. et al. (2006). The Effect of Antiepileptic Drugs on 5-HT_{1A}-Receptor Binding Measured by Positron Emission Tomography. *Epilepsy*, 47 (3), 499-503.

Williams, D. (1956). The structure of emotions felected in epileptic experiences. *Brain*, 79, 29-67.