

# Depresión y epilepsia

Luis C. Mayor, Jorge Dávila, Carlos A. Quijano

## RESUMEN

Los síntomas depresivos postictales se pueden presentar minutos después hasta pocos días luego de una crisis y son más frecuentes en pacientes con epilepsia refractaria. El uso de escalas, como la de Hamilton, ha permitido establecer que la depresión mayor ocurre en mayor proporción en pacientes con epilepsia que en la población general. Se ha estimado un 30 -50 por ciento la prevalencia de depresión mayor para pacientes con epilepsia refractaria .

La depresión ocurre con mayor frecuencia con las crisis del lóbulo temporal comparada con la epilepsia idiopática generalizada, siendo más frecuente la depresión interictal; la depresión preictal puede aparecer horas antes de la crisis, mientras que la depresión ictal es rara.

La terapéutica en pacientes con depresión y epilepsia incluye el inicio de psicoterapia y con frecuencia el uso de antidepresivos. En pacientes con epilepsia y depresión severa que no responde a la medicación puede ser útil la terapia electroconvulsiva.

Los síntomas depresivos aunque frecuentes en los pacientes con epilepsia, son poco reconocidos y tratados. Los pacientes más susceptibles son aquellos con epilepsia del lóbulo temporal y con pobre control de crisis. La depresión también se ha informado como complicación posquirúrgica en pacientes que han recibido cirugía para epilepsia (*Acta Neurol Colomb 2006;22:278-282*).

**PALABRAS CLAVES:** epilepsia, depresión, lóbulo temporal.

## SUMMARY

Postictal depressive symptoms can be present minutes later until few days after a seizure and are more frequent in patients with refractory epilepsy. The use of scales, like Hamilton scale, has allowed to establish that mayor depression happens in greater proportion in patients with epilepsy that in the general population. Prevalence of mayor depression in patients with refractory epilepsy has been considered between 30-50%. Depression happens most frequently in patients with temporal lobe epilepsy than generalized idiopathic epilepsy, being more frequent the interictal type; the pre-ictal depression can appear hours before the seizure, whereas the ictal depression is rare. Therapeutic in patients with depression and epilepsy frequently includes the beginning of psychotherapy and the antidepressant drugs. In patients with epilepsy and severe depression that does not respond to the medication it can be useful the electroconvulsive therapy.

Depressive symptoms, although frequent in the patients with epilepsy, are little recognized and treated. The most susceptible patients are those with epilepsy of the temporal lobe and poor control of seizures. Depression has also been reported as a complication in patients who have received surgery for epilepsy (*Acta Neurol Colomb 2006;22:278-282*).

**KEY WORDS:** epilepsy, depression, temporal lobe, seizures.

## INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica es común encontrar una alta incidencia de trastornos psiquiátricos en los pacientes con epilepsia, siendo el más frecuente la depresión (1). Estas entidades son poco reconocidas y, por tanto, no tratadas, lo que conlleva a una mayor frecuencia de crisis en algunos casos como cuando se asocian con trastornos del sueño y con una disminución en la

calidad de vida. Igualmente se ha postulado que la depresión por sí misma esta asociada con la aparición de epilepsia (2).

## ASPECTOS CLÍNICOS

Las patologías neuropsiquiátricas asociadas con epilepsia son diversas, entre ellas se encuentran los trastornos depresivos y de

**Recibido: 03/02/06. Revisado: 07/02/06. Aceptado: 06/06/06.**

Luis Carlos Mayor MD, Neurólogo- epileptólogo. Jefe sección de neurología. Clínica de epilepsia. Fundación Santa Fe de Bogota. Jorge Dávila MD, Psiquiatra Fundación Santa Fe de Bogota. Carlos Alberto Quijano MD. Residente de Psiquiatría. Clínica Montserrat. Universidad El Bosque

Correspondencia: lcarlosmayor@fundacionsantafe.com

---

ansiedad, psicosis (post-ictal, interictal o ictal), enfermedad afectiva bipolar, etc. La relación entre epilepsia y depresión, se ha reconocido desde la antigüedad y se conoce que los desórdenes depresivos son el problema más frecuente sin diagnóstico oportuno ni tratamiento adecuado en pacientes con epilepsia (3).

Los síntomas depresivos que se presentan en los pacientes con epilepsia pueden tener las características clásicas de la depresión, sin embargo, con frecuencia no cumplen todos los requisitos del DSM-IV para depresión mayor, teniendo a su vez más características relacionadas con trastornos del afecto como la distimia o la depresión atípica.

Las diferencias entre depresión mayor y distimias están dadas por la severidad, cronicidad y persistencia de los síntomas. En ambos casos los síntomas incluyen sensación de tristeza o depresión, pérdida de peso, anhedonia, dificultad en la concentración (algunas veces referido como pérdida de la memoria), sentimientos de culpa, pensamientos relacionados con la muerte, alteraciones en el patrón de sueño (insomnio-hipersomnio), disminución de la autoestima, cansancio o fatiga, ansiedad.

En el caso de la depresión mayor, los síntomas deben durar dos semanas o más, incluyendo sensación de tristeza, anhedonia y cuatro de los otros síntomas referidos anteriormente. Para las distimias los síntomas son más leves y deben tener una duración mayor a dos años.

Así mismo, la depresión se clasifica como interictal, preictal, ictal o postictal (que incluye hasta 120 horas luego de la crisis) dependiendo del momento en el cual se presentan los síntomas depresivos.

La depresión interictal es la más frecuente de todas y ocurre en los períodos libres de crisis. El cuadro clínico corresponde en mayor forma al de una depresión atípica con síntomas que se aproximan a una distimia, con un curso intermitente que tiene períodos libres de síntomas depresivos. Dentro de las manifestaciones clínicas se encuentran anhedonia, irritabilidad, ansiedad, labilidad emocional, episodios de llanto, baja tolerancia a la frustración, alteración del sueño y pérdida del apetito. Cuadro clínico que Blumer denominó “*interictal dysphoric disorder*” (2). Con

respecto a la depresión preictal los síntomas se presentan como una disforia que puede aparecer horas o incluso uno o dos días antes de la crisis (sin corresponder a un componente parcial simple). En los niños los síntomas característicos son irritabilidad, conductas agresivas o poca tolerancia a la frustración.

La depresión ictal corresponde a un componente parcial simple, que se presenta con cambios en el estado del ánimo, en aproximadamente 15 por ciento de los pacientes (2). Los síntomas incluyen sensación de falta de energía, sentimientos de culpa o ideas suicidas. Tiene una corta duración y se limita a la crisis.

Los síntomas depresivos postictales se pueden presentar minutos después hasta pocos días luego de la crisis y son más frecuentes en pacientes con epilepsia refractaria. Algunas veces dentro del cuadro depresivo se manifiestan ideas con tendencias suicidas, siendo estas más frecuentes en pacientes con historia clínica de patología psiquiátrica asociada (2).

En la evaluación de los pacientes con síntomas depresivos y epilepsia no se ha determinado cual es la mejor prueba, sin embargo, en los diferentes estudios los cuestionarios de autoreporte más utilizados son el inventario para depresión BDI-2 (*Beck depression inventory II*), y el CES-D (*Center for epidemiological study of depression*), los cuales han demostrado efectividad en el diagnóstico de síntomas depresivos en pacientes con epilepsia (4).

Hermann y col encontraron que la tasa de prevalencia de los desórdenes depresivos, usando el DSM-IV y el ICD se encuentra entre el 44 - 63 por ciento en los pacientes evaluados, con una prevalencia entre 8 -48 por ciento para depresión mayor (5), Méndez et al usaron la escala de Hamilton para depresión en 175 pacientes ambulatorios de clínica de epilepsia y encontraron que el 55 por ciento de la población reunía criterios para depresión. Otro estudio en el que se usó la escala para depresión y ansiedad (*Hospital Anxiety and Depression Scale*), encontró que 21 por ciento de los 168 pacientes con convulsiones recurrentes estaban deprimidos. O'Donoghue et al usaron la misma escala en un grupo de 155 pacientes en el Reino Unido encontraron 33 por ciento de depresión en pacientes con crisis recurrentes y 6 por ciento en aquellos con

---

remisión (6). Se ha estimado que la prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia, atendidos en clínicas especializadas y en las unidades de videotelemedicina es mayor del 55 por ciento (7), otro estudio de trastornos psiquiátricos en pacientes epilépticos en Japón estableció una prevalencia del 43 por ciento y enumeró como factores de mayor riesgo: epilepsia del lóbulo temporal, retardo mental y alta frecuencia de crisis (8). Otros estudios documentan tasas de depresión mayor en pacientes con epilepsia que se estiman en un rango entre 8 por ciento y 48 por ciento, y tanto la media como la mediana es de aproximadamente 30 por ciento. Los investigadores concluyen que la comorbilidad es mayor en pacientes con epilepsia y que la depresión mayor ocurre en una mayor proporción que en la población general. Se ha estimado un 30 - 50 por ciento de prevalencia de depresión mayor para pacientes con epilepsia refractaria (9). A su vez, se ha establecido que la frecuencia de depresión incrementa directamente con el aumento de las crisis epilépticas y que una falla en el diagnóstico o el tratamiento puede terminar en suicidio o en un compromiso de la calidad de vida de los pacientes dado por la alteración de su funcionamiento global (10,11). Debido a que los síntomas depresivos pueden fluctuar y a que algunas quejas como pérdida de memoria pueden ser interpretadas como consecuencia del tratamiento anticonvulsivante, el diagnóstico de depresión puede realizarse en forma tardía.

Algunos de los síntomas asociados a depresión que se presentan en los pacientes epilépticos con depresión como: falta de energía, pérdida de peso, dificultad en la concentración, alteraciones del sueño y otros síntomas físicos, se pueden evaluar de una manera razonablemente rápida con cuestionarios como el de Beck o el PRIME-MD (*Center for Epidemiology Studies depression Scale*) (4). Actualmente el inventario de depresión de Beck (BDI), es el instrumento de autoinforme más citado en la bibliografía, consta de 21 ítems que evalúan un amplio espectro de síntomas cognitivos, afectivos, conductuales y fisiológicos.

Recientes estudios epidemiológicos refieren una relación bidireccional entre depresión y epilepsia; la depresión no necesariamente ocurre después del inicio de la epilepsia y puede ocurrir lo contrario, que la depresión anteceda a la epilepsia, lo que sugiere un

mecanismo subyacente para ambas entidades (12). Adicionalmente esta entidad ha sido descrita en niños, en donde se observan trastornos de ansiedad en el 33 por ciento e ideas suicidas en el 20 por ciento (13).

La depresión se ha asociado en mayor frecuencia con crisis del lóbulo temporal comparada con la epilepsia idiopática generalizada, siendo más frecuente la depresión interictal (25-55 por ciento) (12, 14); la depresión preictal puede aparecer horas antes de la crisis, mientras que la depresión ictal es rara. La mayoría de los estudios muestran que las crisis no controladas están asociadas con una mayor frecuencia de depresión comparada con la epilepsia controlada (7,8). También se ha evidenciado que la depresión puede incrementar directamente la frecuencia de convulsiones a través de mecanismos como alteración de los patrones de sueño, falta de adherencia al tratamiento, olvidos voluntarios o no en la toma de la medicación. etc.

Con respecto a las alteraciones del sueño se puede presentar insomnio de conciliación, despertares frecuentes con fragmentación de éste o despertar temprano, lo que altera la calidad y el tiempo total de sueño y facilita la presencia de mayor número de crisis por privación parcial o total de sueño.

También se describen cuadros depresivos en pacientes sometidos a cirugía para epilepsia del lóbulo temporal (amigdalohipocampectomía), sintomatología que con frecuencia se observa durante las seis primeras semanas post-cirugía y que posteriormente remite, en la mayoría de los casos. Sin embargo 30 por ciento de los pacientes desarrollan síntomas depresivos claros durante los seis meses siguientes, independiente de los resultados quirúrgicos (2). Los síntomas depresivos fluctúan de leves a severos e incluyen intentos de suicidio; los pacientes con historia previa de depresión tienen mayor riesgo de desarrollar la sintomatología. En general, tienen una buena respuesta terapéutica a los antidepresivos.

Cabe anotar que varios medicamentos antiepilépticos se asocian a depresión con un efecto secundario idiosincrásico, dentro de los que se encuentran el vigabatrin, el fenobarbital y el topiramato, y que la suspensión de estos puede hacer desaparecer los síntomas.

---

## TRATAMIENTO

La modalidad terapéutica en pacientes con depresión y epilepsia incluye el inicio de psicoterapia y con frecuencia el uso de antidepresivos.

Antes de iniciar tratamiento con antidepresivos se deben considerar condiciones que por sí mismas pueden facilitar la aparición de síntomas depresivos, dentro de las que se encuentran:

1. Suspensión de medicamentos estabilizadores del estado de ánimo como lamotrigina, carbamazepina y ácido valproico (divalproato), en estos casos, la reintroducción del medicamento o de otro anticonvulsivante con propiedades moduladoras del estado de ánimo lleva a que desaparezca la depresión (15).
2. El aumento de la dosis de algunos medicamentos con efectos psicotrópicos negativos como fenobarbital, primidona, tiagabine, topiramato o vigabatrin, puede facilitar la aparición de depresión. En estos casos la disminución de la dosis o suspensión del medicamento produce remisión de los síntomas depresivos. Si con alguno de estos medicamentos el paciente tiene un buen control de las crisis y no es posible retirar la medicación, se recomienda iniciar tratamiento de la depresión con antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina como sertralina o paroxetina (15).
3. La desaparición completa de crisis en algunos pacientes con epilepsia de difícil control puede llevar a un estado denominado “normalización forzada”, el cual se presenta también con síntomas depresivos. En estos casos se recomienda el uso de antidepresivos.

En la comunidad médica existe temor a la formulación de medicamentos antidepresivos en pacientes con epilepsia, sin embargo, el riesgo de crisis epilépticas asociadas a los antidepresivos es bajo por lo que no existe una contraindicación para iniciar un tratamiento farmacológico oportuno y apropiado. En la actualidad no se han descrito crisis asociadas al empleo de inhibidores de la monoamino-oxidasa (15) y otros estudios que han empleado tricíclicos o inhibidores de la recaptación de serotonina solos o combinados no han encontrado un incremento de las crisis epilépticas (16).

Dentro de los factores que se consideran causantes de crisis en pacientes sin historia de epilepsia que reciben antidepresivos se encuentran: la alta concentración plasmática del medicamento. En el caso de los tricíclicos las crisis no se han reportado a dosis terapéuticas y cuando ocurren ha sido por altos niveles séricos en metabolizadores lentos (15). El incremento muy rápido de la medicación, empleo de otros medicamentos facilitadores de crisis epilépticas (Ej. Quinolonas), lesión cerebral, anormalidades previas en el EEG, historia clínica de epilepsia en la familia.

En general, se recomienda evitar antidepresivos con propiedades proconvulsivantes como bupropion, maprotilina y amoxapina en pacientes con historia clínica de epilepsia.

En la actualidad no se conoce en forma clara cual es la medicación apropiada para estos pacientes, sin embargo se recomiendan antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina por su perfil de seguridad y pocos efectos secundarios. Recientemente, también han tomado importancia los antidepresivos de acción dual; aunque estos antidepresivos comparten similitudes entre ellos, algunos ofrecen ventajas sobre otros dependiendo de las características de cada persona, los síntomas asociados y de la familiaridad del médico con un determinado medicamento.

Otra de las razones por las que se recomiendan los inhibidores de la recaptación de serotonina es que las manifestaciones clínicas de los pacientes con epilepsia se acercan más a las de las depresiones atípicas siendo útiles en pacientes con distimias con baja tolerancia a la frustración e irritabilidad (2,15).

En pacientes con epilepsia y depresión severa que no responde a la medicación puede tener utilidad la terapia electroconvulsiva (17).

En pacientes con múltiples medicaciones que emplean el sistema del citocromo P450 para su metabolismo y en quienes se desea evitar interacción, la sertralina y el citalopram son los más recomendados. El metabolismo de algunos antidepresivos es inducido por anticonvulsivantes como la fenitoína, la carbamazepina y el fenobarbital, mientras que el topiramato y la oxcarbazepina lo hacen en menor proporción.

---

La lamotrigina y el gabapentin no inducen el metabolismo hepático de los antidepresivos. Los antidepresivos tricíclicos se consideran de segunda elección por sus efectos secundarios.

La psicoterapia y el tratamiento farmacológico de la depresión en pacientes con epilepsia han demostrado una mayor eficacia, ofreciendo una mejor calidad de vida e incluso una reducción o control total de las crisis epilépticas (15,18). Con relación a este último punto, es posible que el paciente logre un mejor entendimiento de su enfermedad, mejore la autoestima, presente una mejor aceptación al tratamiento y desaparezcan o disminuyan las alteraciones en el patrón del sueño, facilitadores de crisis, como el insomnio o su fragmentación.

## CONCLUSIÓN

Los síntomas depresivos aunque frecuentes en los pacientes con epilepsia, son poco reconocidos y tratados. En algunos casos el cuadro clínico puede corresponder más a una distimia que a una clásica depresión mayor. Los pacientes más susceptibles son aquellos con epilepsia del lóbulo temporal y con pobre control de crisis. La depresión se ha descrito como una complicación posquirúrgica en pacientes que han recibido cirugía para epilepsia. Es importante saber reconocer el cuadro clínico y dar un tratamiento que incluya psicoterapia y medicación antidepresiva cuando este lo amerite. Una intervención temprana brinda al paciente mejor calidad de vida, mejora la depresión e incluso en muchos casos se obtiene un mejor control de crisis debido a una mayor aceptación de el al tratamiento y a un patrón de sueño adecuado, entre otros.

## REFERENCIAS

1. **Bortz JJ.** Neuropsychiatric and Memory Issues in Epilepsy. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:781-787.

2. **Kanner AM.** Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, phogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54:388-398

3. **Burneo J, Mayor LC, Quijano O.** Psiquiatría y epilepsia. *Rev de Neuro-Psiquiat* 2005; 68:1-2.

4. **Jones JE, Hermann VP, Woodard JL, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ.** Screening for major depression in epilepsy with common self-report depression inventories. *Epilepsia* 2005;46:731-735.

5. **Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ.** Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005 Spring;17(2):172-9.

6. **O'Donoghue MF, Goodridge DM, Redhead K, Sander JW, Duncan JS.** Assessing the psychosocial consequences of epilepsy: a community-based study. *Br J Gen Pract* 1999;49:211-4.

7. **Jackson MY, Turkington D.** Depression and anxiety in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 (Suppl 1): i45-i47.

8. **Matsuura M, Oana Y, Kato M, et al.** A Multicenter Study on the Prevalence of Psychiatric Disorders among New Referrals for Epilepsy in Japan.

9. **Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW.** The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 207-220.

10. **Gilliam F, Santos J, Vahle V.** Depression in Epilepsy: Ignoring Clinical Expression of Neuronal Network Dysfunction? *Epilepsia* 2004;45(Suppl. 2):28-33.

11. **Lambert M, Robertson M.** Depression in epilepsy: etiology, phenomenology and treatment. *Epilepsia* 1999; 40: S21-47.

12. **Schmitz B.** Depression and mania in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2005;46 (suppl 4): 45-49.

13. **Kaplan R, Siddarth P, Gurbani S, Hanson R, Sankar R, Shields WD.** Depression and anxiety disorders in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 46:720-730.

14. **Barry J.** The Recognition and Management of Mood Disorders As a Comorbidity of Epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44(Suppl. 4):30-40.

15. **Kanner A.** Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy & Behaviour* 2003;4: S11-S19.

16. **Blumer D.** Antidepressant and double antidepressant treatment for the affective disorder of epilepsy. *J Clin Psychiatry* 1997; 58:3-11.

17. **Griesemer DA, Kellner CH, Beale MD, et al.** Electroconvulsive therapy for treatment of intractable seizures 1997; 49:1389-92.

18. **Gillham RA.** Refractory epilepsy: an evaluation of psychological methods in outpatient management. *Epilepsia* 1990; 31:427-32.