

Recomendaciones clínicas para el manejo de la depresión en el paciente adulto con epilepsia

► Existen datos trascendentes para entender la relevancia de este escenario clínico para cualquier psiquiatra. El primero es saber que una de cada tres personas con epilepsia cursa a lo largo de su vida con un trastorno mental siendo la depresión uno de los más frecuentes; además de esto, un metaanálisis con más de 1 millón de participantes con epilepsia reporta que la prevalencia de la depresión es de 23.1% y que el paciente con epilepsia tiene un riesgo de padecer depresión 2.7 mayor al de la población general.

A pesar de esta casuística el acceso y el conocimiento del tratamiento específico aún se encuentra restringido, por lo que el principal objetivo de este número es dar a conocer las recomendaciones generales para el tratamiento de la depresión en este grupo de pacientes en concordancia con la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés).

En cuanto al cuadro clínico de la depresión es importante describir que, en el contexto de un paciente con epilepsia, suele no ser el típicamente descrito por las clasificaciones diagnósticas conocidas (DSM-5 o CIE); esto puede derivar de una sintomatología peri-ictal (eg. el síndrome disfórico inter-ictal) e incluso tener relación con un tratamiento con fármacos anticonvulsivantes. Por esta razón, el manejo deberá ser parte de un modelo transdisciplinario, basado en intervenciones farmacológicas y psicoterapéuticas.

De forma general hay que destacar que los antidepresivos son bien tolerados por los pacientes con epilepsia y no generan empeoramiento o aumento de las crisis convulsivas. Aunque la información sobre la respuesta al tratamiento sea heterogénea (entre 36 a 86%) debido a la variabilidad en la metodología de los estudios clínicos, todos concluyen en una mejoría de la depresión, especialmente en un protocolo con Citalopram, prospectivo, y abierto con dosis flexible a 16 semanas.

Con respecto al papel de la psicoterapia hay que mencionar dos Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA's) en los que se evaluó la respuesta con Terapia Cognitivo Conductual (TCC) en comparación con fármacos. En uno de ellos se reportó una tasa de remisión del 60% en los pacientes que recibieron TCC vs. 53% en aquellos que recibieron tratamiento con sertralina. En el otro ECA, se reportó mayor tasa de remisión con antidepresivos ISRS (87%) pero manteniendo consistencia con el 60% de remisión para los pacientes que recibieron TCC. Lo anterior confiere sin duda un lugar preponderante en el tratamiento para este tipo de terapia.

Como alternativa psicoterapéutica, la aplicación de la Terapia Cognitiva Basada en Mindfulness en pacientes mayores de 60 años presentó buenos resultados; se reportó que, además de la mejoría de los síntomas depresivos, los eventos convulsivos fueron menos frecuentes.

Otros tipos de psicoterapia no mostraron suficiente ni consistente mejoría en el tratamiento de la depresión ni en torno al control de las crisis convulsivas por lo que la TCC permanece como una opción de primera línea para casos de depresión leve.

Sentadas las bases generales con respecto al tratamiento de la depresión en el paciente con epilepsia, a continuación se proporcionan recomendaciones específicas para los pacientes con epilepsia y depresión, recalando que todas son adaptables a los casos específicos.

- 1) Para depresión leve, tanto la psicoterapia como los antidepresivos son alternativas viables. La decisión debe apoyarse en la historia clínica del paciente y en la disponibilidad de tratamientos. En el caso de los antidepresivos, los Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina (ISRS's: escitalopram, citalopram, sertralina, fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina) se consideran como primera opción. Cabe mencionar que el beneficio de los antidepresivos puede ser mínimo o inexistente en casos de depresión leve.
- 2) Para depresión moderada a grave, los ISRS's son la primera línea de tratamiento. Los ISRS's no se relacionan con aumento en la frecuencia de crisis convulsivas. Es importante saber que los pacientes con epilepsia llegan a tener una respuesta antidepresiva en un 97% de las ocasiones y alcanzan la remisión en un 53% (contra 47% de respuesta y 27.5% de remisión con el STAR*D en la población general). Además del fármaco se debe agregar psicoterapia Cognitivo Conductual.
- 3) Los antiepilepticos no cuentan con evidencia de utilidad directa en la sintomatología depresiva o han mostrado un bajo grado de evidencia (eg. oxcarbazepina o lamotrigina).
- 4) Los pacientes con epilepsia padecen mayor riesgo suicida que la población general por lo tanto es un riesgo que se debe obligatoriamente evaluar para ponderar el costo-beneficio del inicio de tratamiento. Esta evaluación incluye identificación de factores de riesgo para conducta suicida y un seguimiento estrecho del inicio de la farmacoterapia. Si el paciente tuvo ideación suicida o intento suicida recientes deberá ser evaluado para internamiento por un psiquiatra.
- 5) Los pacientes con epilepsia y depresión con síntomas psicóticos deberán siempre ser evaluados por un psiquiatra de forma urgente. Su manejo incluirá antidepresivo y antipsicótico; entre estos, la quetiapina suele ser especialmente susceptible a interacciones con antiepilepticos que generan inducción enzimática como la carbamazepina. Por otra parte, no existe evidencia de que los antipsicóticos afecten los niveles de acción de los fármacos anticonvulsivantes.

- 6) Entre los antidepresivos, los tricíclicos, en especial la clomipramina y el bupropion de liberación inmediata se han relacionado con aumento en la incidencia de las crisis convulsivas. El bupropion en su presentación de liberación sostenida parece no generar aumento de esta incidencia, sin embargo, en caso de utilizarse se debe realizar un seguimiento estrecho.
- 7) Ante una respuesta inadecuada (mejoría menor al 50%), primero se debe evaluar el apego a tratamiento y, posteriormente, considerar el cambio a venlafaxina. De forma general se revisarán posibles interacciones que pudieran afectar el efecto del antidepresivo seleccionado (eg. La fluoxetina, la fluvoxamina y la sertralina disminuyen el efecto de los niveles de fenitoína o valproato vía CYP2C9 o la inducción del CYP2D6 por la carbamazepina).
- 8) La duración mínima del tratamiento es de 6 meses a partir de la remisión en caso de un primer episodio. En escenarios de episodios múltiples puede ser indefinido. El tratamiento se mantendrá en la dosis con la que se alcanzó la remisión y se podrá suspender de forma gradual para evitar molestias o recurrencia.
- 9) Se sabe que alrededor de un 50% de los pacientes con epilepsia y depresión no alcanza la remisión. Con este escenario, la principal estrategia de aumento es el uso de ISRS+mirtazapina.
- 10) La combinación con litio también se recomienda en caso de fallo en la respuesta. Deberá mantenerse en un rango de 0.6-0.8mmol/L, tomando en cuenta la interacción con los anticonvulsivantes y considerando un posible empeoramiento de efectos adversos. El topiramato puede favorecer toxicidad por litio. El riesgo de convulsiones con litio se observa en niveles mayores a 3mmol/L.
- 11) La adición con antipsicóticos es otra alternativa en la respuesta parcial. Se reporta un aumento discreto del riesgo de convulsión con olanzapina y quetiapina, no así para risperidona o aripiprazol. Siempre se deberán considerar y evaluar los posibles efectos adversos. Igualmente, se deberán evitar los antipsicóticos de primera generación.
- 12) El uso de la Terapia Electroconvulsiva (TEC) no está contraindicada y se podría utilizar en ciertos casos, aunque no existe información en pacientes con epilepsia y depresión. Igualmente, terapias como la exposición lumínosa, la estimulación del nervio vago y la estimulación magnética transcraneal pueden ser alternativas a pesar de la escasez de evidencia en pacientes con epilepsia.
- 13) La privación de sueño y terapias "alternativas" están contraindicadas como intervención antidepresiva en el contexto de pacientes con epilepsia.

Gabriel Ahumada Curiel

Bibliografía

- Fiest, K. M., Dykeman, J., Patten, S. B., Wiebe, S., Kaplan, G. G., Maxwell, C. J., ... Jette, N. (2013). Depression in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 80(6), 590-599. Doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b1ae0
- Kerr, M. P., Mensah, S., Besag, F., de Toffol, B., Ettinger, A., ... Wilson, S. J., & International League of Epilepsy (ILAE) Commission on the Neuropsychiatric Aspects of Epilepsy. (2011). International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia*, 52(11), 2133-2138. Doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03276.x
- Maguire M. J., Marson A. G., & Nevitt S. J. (2021). Antidepressants for people with epilepsy and depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD010682. Doi: 10.1002/14651858.CD010682.pub3.
- Mula, M., Brodie, M. J., de Toffol, B., Guekht, A., Hecimovic, H., Kanemoto, K., ... Wilson, S. J. (2022). ILAE clinical practice recommendations for the medical treatment of depression in adults with epilepsy. *Epilepsia*, 63(2), 316-334. Doi: 10.1111/epi.17140
- Mula, M., Kanner, A. M., Jetté, N., & Sander, J. W. (2021). Psychiatric Comorbidities in People With Epilepsy. *Neurology. Clinical practice*, 11(2), e112-e120. Doi: 10.1212/CPJ.0000000000000874



Rápido y Selectivo



1+1



➤ **Tratamiento accesible y efectivo:¹**
\$18 pesos costo día de tratamiento.

➤ **Más de 65% por debajo del precio**
de la marca innovadora.²

Referencias: 1. Costo día de tratamiento de Selective en su presentación de 10mg con 28 tabletas (1+1) en Farmacias San Pablo, Del Ahorro y Guadalajara a Enero 2022. 2. Comparativo entre costo día de tratamiento de Selective y marca innovadora de escitalopram. Precios promedio de Farmacias San Pablo, Del Ahorro y Guadalajara a Enero 2022.

SSA 223300202C1016



LA SINTONIA de la VIDA

- 200 mg caja con 40 tabletas
- 400 mg caja con 20 tabletas
- Suspensión 4 g/100 mL Fco 100 mL (sabor menta)
- Solución 200 mg/40 mL Fco 40 mL (sabor plátano)
- LP 200 mg caja con 20 tabletas
- LP 400 mg caja con 20 tabletas
- LP 600 mg caja con 30 tabletas



RECORDAR

es volver a vivir

La memantina **MÁS ACCESIBLE**

Tableta Recubierta
y Ranurada



SSA 173300202C1468



www.contigoenmente.com