

Epilepsia y suicidio: una revisión del tema

Epilepsy and suicide: A review of the topic

Ximena Palacios-Espinosa (1), Leonardo Palacios Sánchez (2).

RESUMEN

En el 2008, la FDA (*Food and Drug Administration*) advirtió que los medicamentos antiepilépticos podían desencadenar conductas suicidas en los pacientes con epilepsia. Esto generó diversas reacciones entre académicos, investigadores y clínicos. La presente revisión de tema tuvo como objetivo analizar la situación actual del conocimiento sobre la conducta suicida en las personas con epilepsia, identificar la prevalencia de ésta y los factores de riesgo asociados. Esto se realizó con base en los artículos científicos publicados en bases de datos internacionales. Se encontró que la prevalencia de conductas suicidas en el paciente con epilepsia es diversa, pero ciertamente mayor que en la población general. Dentro de los factores de riesgo médicos, los medicamentos antiepilépticos y el tipo de epilepsia han sido ampliamente identificados como predictores de estas conductas. Entre los factores de riesgo psicológicos están los antecedentes psiquiátricos, especialmente comorbilidad con ansiedad, depresión y antecedentes de suicidio. En cambio, los factores de riesgo sociocultural son escasos y su asociación con la conducta suicida, es aún controvertida. Sin embargo, la edad y el género han sido los factores más asociados con el riesgo suicida. En conclusión, la evidencia confirma la presencia de conducta suicida entre los pacientes con epilepsia; por lo tanto, debe ser objeto de interés y atención por parte de los profesionales del equipo de salud tratante.

PALABRAS CLAVE: epilepsia, suicidio, ideación suicida, factores de riesgo (DeCS).

SUMMARY

In 2008, the FDA issued a warning regarding antiepileptic drugs that may cause suicidal tendencies in patients with epilepsy. This statement was received in a rather different way by academics, researchers and clinicians. Specifically, the present review sought to analyze the current situation and knowledge regarding suicidal behavior in people with epilepsy, identifying its prevalence, and the risk factors present in patients. The review is based on scientific papers, published in international data bases. It was found that the prevalence of suicidal conduct in the epileptic patient is diverse but clearly higher than that of the general population. Among the medical risk factors, antiepileptic drugs and the specific type of epilepsy were clearly and widely identified as major predictors of suicidal tendencies. On the other hand, psychological risk factors such as history of mental illness, anxiety, depression and previous suicide attempts proved to be the most significant. There are, clearly, fewer social and cultural risk factors, and their link with suicide is still a matter of controversy. Evidence shows that suicide happens in epilepsy patients. These people must be of the upmost concern for all healthcare professionals and providers.

KEY WORDS: Epilepsy, suicide, suicidal ideation, risk factors (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La epilepsia se define como un “trastorno del cerebro caracterizado por una predisposición perdurable a generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición. Para definirse como epilepsia, requiere la ocurrencia de al menos

una crisis epiléptica”¹. Fisher et al.² reportan que recientemente, la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) ha consensuado denominar a la epilepsia como una enfermedad y evitar el término trastorno por su ambigüedad. De hecho, cabe resaltar que las crisis epilépticas no son exclusivas de esta enfermedad; las recurrentes e impredecibles

(1) Profesor titular, Programa de Psicología, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

(2) Profesor titular, Programa de Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

interrupciones de la función cerebral son características de una diversidad de trastornos a los que subyace la disfunción de este órgano y cuya etiología es igualmente diversa¹.

La epilepsia es una enfermedad de alta prevalencia a nivel mundial; de acuerdo con la OMS³, cerca de 50 millones de personas en el mundo la tienen y se diagnostican anualmente cerca de 2,4 millones de casos. Con frecuencia adquiere un carácter crónico. De hecho, para afirmar que se ha resuelto se requiere que la persona no haya convulsionado en los últimos 10 años y que lleve 5 años sin medicación². En consecuencia, el carácter crónico de la epilepsia implica ajustes en el comportamiento de las personas que la desarrollan y genera consecuencias biológicas tales como la muerte⁴, sociales como la estigmatización^{5,6} y la discriminación^{3,7}; y psicológicas como disfunciones cognoscitivas⁸; ansiedad⁹⁻¹¹, depresión^{9,12} y conductas suicidas¹³.

El suicidio es una de las variables asociadas a la morbilidad y mortalidad de las personas epilépticas y se define como “el acto autoprovocado que resulta en la muerte, aunque haya habido intentos suicidas previos”¹⁴. Así mismo, algunos conceptos de fundamental importancia asociados al suicidio son la ideación suicida y el intento suicida. La ideación suicida hace referencia a “los pensamientos sobre conductas autolesivas con intentos de suicidio variables pero no letales”¹⁴, mientras que el intento suicida se refiere a “conductas autolesivas con grados variables de intentos suicidas y letalidad”¹⁴. De acuerdo con Posner et al.¹⁵, el Algoritmo de Clasificación de Columbia para la Evaluación del Suicidio (C-CASA, por sus siglas en inglés) considera que son acontecimientos suicidas: el suicidio consumado; es decir el “comportamiento autolesivo que acabó siendo mortal y se asoció al menos a cierta intención de morir como consecuencia del acto”¹⁵; la ideación suicida definida como “pensamientos pasivos de querer morir o pensamientos activos de matarse, no acompañados de conductas preparatorias”¹⁵; el intento suicida se define como el “comportamiento potencialmente autolesivo, asociado al menos a cierta intención de morir, como consecuencia del acto. La demostración de que el individuo pretendía matarse, al menos hasta cierto grado, puede ser explícita o inferida a partir de la conducta o circunstancia. Una tentativa suicida puede ocasionar, o no, un daño real”¹⁵ y los actos preparatorios hacia una conducta suicida inminente en los que la persona “da pasos para lesionarse, pero se detiene o son otros quienes le impiden emprender el acto autolesivo antes de que haya iniciado la posibilidad de dañarse”¹⁵.

Un evento especialmente relevante en lo que respecta al suicidio en personas con epilepsia tuvo lugar en el año 2008. La FDA (*Food and Drug Administration*) emitió una alerta a los profesionales de ciencias de la salud sobre el incremento de la ideación, conducta y riesgo suicida en personas tratadas con antiepilépticos¹⁶.

Esta conclusión surgió de un metaanálisis multicéntrico aleatorizado placebo controlado, de 11 de estos medicamentos (carbamazepina, felbamato, gabapentin, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, valproato y zonizamida – el felbamato y la zonizamida no están disponibles en Colombia). Las compañías farmacéuticas solicitaron someter los datos de estos ensayos con por lo menos treinta pacientes incluidos. El riesgo de suicidio reportado ocurrió en los ensayos a doble ciego con los antiepilépticos mencionados y en específico se reportó que los medicamentos fueron indicados para epilepsia en 25% de los casos, problemas psiquiátricos en 27 % de los casos y bajo otras condiciones en 48% de los casos¹⁷.

La FDA concluyó que los pacientes que recibieron los medicamentos tuvieron una mayor tendencia a la conducta o ideación suicida comparado con aquellos que recibieron placebo: (odds ratio 1.8; intervalo de confianza del 95 %. 1.24 – 2.66)¹⁸.

Adicionalmente, se observó que el riesgo relativo también fue mayor en los pacientes que recibían el medicamento para el tratamiento de la epilepsia que para los que lo recibían para enfermedades psiquiátricas u otras condiciones (migraña o dolor neuropático, por ejemplo). Los clínicos recibieron con escepticismo los resultados del estudio, llegando incluso a cuestionar la validez del mismo. Argumentaron entre otras cosas que la metodología escogida no había sido la mejor y sugirieron la posibilidad de llevar a cabo estudios prospectivos para validar los resultados. Algunas asociaciones profesionales incluida la Sociedad Americana contra la Epilepsia y algunos investigadores cuestionaron la validez metodológica y alertaron sobre el hecho que suspender el tratamiento o nunca iniciarlo en un paciente con epilepsia, conlleva mayores riesgos que el hipotéticamente planteado en el estudio de la FDA¹⁸.

Como resultado de lo anterior, la Liga Internacional contra la Epilepsia sugirió conformar un grupo de trabajo liderado por la Comisión de Psicobiología con el fin de formular una propuesta para un consenso sobre aspectos del tratamiento en pacientes con epilepsia y problemas psiquiátricos. Los integrantes de esta comisión fueron seleccionados con base en los siguientes criterios: tener certificación para la práctica clínica en neurología y psiquiatría de adultos, trabajar en un centro de epilepsia como epileptólogo, haber publicado artículos relevantes en epileptología y neuropsiquiatría de la epilepsia¹⁸.

Si bien es cierto que la muerte en la epilepsia puede sobrevenir de manera súbita, situación conocida como “muerte súbita del paciente con epilepsia”¹⁹ o como resultado del estatus epiléptico²⁰, no se espera que la persona muera por un acto suicida.

Esta revisión tiene el objetivo de analizar la situación actual del conocimiento sobre la conducta suicida en las personas con epilepsia, identificar la prevalencia de esta y los factores de riesgo asociados.

METODOLOGÍA

Esta revisión de tema se realizó con base en artículos científicos obtenidos de tres bases de datos especializadas, combinando las palabras clave o descriptores “epilepsy” y “suicide”: 1) Ebsco Academic Search Complete; 2) PubMed Central y 3) Cochrane y adicionalmente, se consultaron fuentes secundarias por su relevancia para el tema de estudio: las publicaciones realizadas en la revista *Epilepsy & Behavior*; las referencias de los artículos seleccionados; 3) las publicaciones de la ILAE. Se seleccionaron especialmente artículos publicados entre 2009 y 2015, dado que la alerta de la FDA fue emitida en 2008 y este evento generó un amplio interés de los investigadores en el tema²¹ así como controversia entre los investigadores.

RESULTADOS

Los resultados de la revisión temática se presentan a continuación, organizados bajo dos subtítulos: prevalencia de conductas suicidas en personas con epilepsia y factores de riesgo asociados a la conducta suicida en personas con epilepsia.

PREVALENCIA DE CONDUCTAS SUICIDAS EN PERSONAS CON EPILEPSIA

De acuerdo con Gilliam y Kanner²² y Kanner²³, las tasas de suicidio en las personas con epilepsia son de 5 a 25 veces más altas que en la población general. Varios antecedentes empíricos que se presentan a continuación, demuestran que en años recientes el interés por este fenómeno se ha mantenido, aunque los datos sobre la prevalencia son francamente diversos; un dato reciente de Lewis, Anderson & Feuchtinger²⁴, indica que el suicidio representa el 10 % de las muertes de las personas con epilepsia.

Arana et al.²⁵ realizaron un estudio con una muestra numerosa de pacientes clínicamente tratados por epilepsia en el Reino Unido. Hallaron 8.212 intentos de suicidio, entre los cuales 464 de ellos se consumaron. Los datos acerca de suicidios consumados son menores en la literatura revisada. Por ejemplo, Mu et al.²⁶ reportaron que 2,9 % de los 106 participantes en su estudio, se suicidaron. También Meador et al.²⁷ indicaron que 2 de los 191 pacientes de su estudio lo hicieron, pero se encontró que ambos estaban deprimidos y uno de ellos tenía antecedentes suicidas. Singhal et al.²⁸ encontraron que de 509.117 pacientes incluidos en su estudio, se suicidaron 257 con epilepsia (RR= 1.8; IC 95; 1.6–2.1). Espinosa et al.²⁹, realizaron un estudio en 42

pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y esclerosis mesial temporal en el que encontraron que esta es específicamente una población con alto riesgo de conductas suicidas; en particular de intentos (57,1 %) (OR = 6.4, CI = 0.4–0.8) y de ideación suicida (45.2 %). Con respecto a esta última, Stefanello et al.³⁰ encontraron en un estudio realizado en una comunidad de Brasil, que 36.7 % de los 139 participantes con epilepsia, tuvieron ideación suicida. Una prevalencia similar encontraron en su estudio Rani et al.³¹; 33.75 % de los 80 pacientes con epilepsia tuvieron ideación suicida.

En otro análisis realizado por este mismo autor y su grupo, se encontró que la prevalencia de conducta suicida fue mayor en los pacientes con epilepsia que en los pacientes sin esta condición³². Así mismo, 18,2 % de los pacientes (n=153) tuvieron planes suicidas en su vida y 12,1 % realizaron intentos suicidas en su vida³². El 19 % tuvieron pensamientos suicidas en el último año, 8.8 % planes suicidas y 3,6 % intentos suicidas³².

También De Oliveira et al.³³ realizaron un estudio con 66 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, encontraron que 28.8% de los pacientes presentaron riesgo suicida y 21.2 % intentos suicidas.

Al parecer, la conducta suicida según el tipo de epilepsia ha sido de interés entre los investigadores como se ha evidenciado en los estudios de Espinosa et al.²⁹ y De Oliveira et al.³³ También Meador et al.²⁷ confirman este interés. Ellos realizaron un estudio multicéntrico aleatorizado doble ciego en 191 pacientes con epilepsia focal médicamente resistente y encontraron que el 10 % de los pacientes de la muestra tenían tendencias suicidas²⁷.

Hesdorffer et al.³⁴, realizaron un estudio de corte transversal a 208 pacientes con crisis focales frecuentes resistentes al tratamiento y les aplicaron tres instrumentos para evaluar la ideación y la conducta suicidas e identificar la prevalencia y la presencia reciente de estas. Encontraron que 1.6–3.9 % presentaron un alto riesgo de ideación suicida y 1.0–4.7 % tuvieron intentos recientes. El 12.1– 14.1 % tuvieron un alto riesgo de ideación suicida en su vida, lo cual incluyó intentos suicidas abortados, intentos suicidas interrumpidos, actos preparatorios o conductas y autolesiones deliberadas no suicidas³⁴. Estos mismos autores reportaron que de los pacientes con intento suicida reciente, 31.1 % requirieron remisión a un profesional de la salud, 3.9 % de carácter urgente³⁴.

Andrade-Machado et al.³⁵ realizaron una investigación para estudiar la frecuencia de ideación suicida en 82 pacientes con epilepsia focal refractaria. Encontraron que 40.3 % de los pacientes presentaron riesgo suicida: 31.7 % tuvieron riesgo severo y este tipo de riesgo solamente se presentó en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (p=0.002)³⁵.

Otros factores, además del tipo de epilepsia han sido contemplados en la selección de las muestras de otros estudios. Por ejemplo, el de De Oliveira et al.³³, en el que se incluyeron personas con epilepsia con impulsividad y depresión; y el de Ciechanowski et al.³⁶ realizado en 80 pacientes con epilepsia y depresión con el propósito de aplicar un programa para el manejo de la segunda. Inicialmente, este grupo de investigadores encontró que el 24 % de los pacientes tenían ideación suicida, que disminuyó tras la participación en el programa propuesto³⁶.

En el estudio de Hamed, Elserogy y Abd-ElHafeez³⁷ se encontró que de la muestra de pacientes con epilepsia y sin síntomas psiquiátricos (n= 107), 14.02 % tuvieron ideación suicida. Los pacientes con epilepsia y trastorno obsesivo compulsivo (n=59) también presentaron ideación suicida (27,12 %) e intentos suicidas (6,47 %)³⁷.

Andrade-Machado et al., confirmaron que la prevalencia de riesgo de suicidio es mayor en los pacientes con epilepsia y comorbilidad con trastorno afectivo disfórico somatomorfo (52 % de ellos presentaron alto riesgo de suicidio; $p=0.006$)³⁵. Este trastorno, de frecuente presentación en epilepsias de tipo crónico cursa en intervalos que duran algunas horas e incluso hasta tres días e incluye entre sus síntomas irritabilidad, insomnio, dolores atípicos, ánimo deprimido, euforia, anergia, temores fóbicos³⁸.

Por su parte, Seo et al.³⁹ realizaron un estudio multicéntrico de corte transversal para evaluar la depresión, la ansiedad, el riesgo de suicidio, el impacto de los medicamentos antiepilépticos y la calidad de vida en pacientes coreanos con epilepsia (n=689) y sin epilepsia (n= 229). Concluyeron que con respecto a los pacientes sin epilepsia, entre aquellos con epilepsia: 1) 30.4% presentaron riesgo de suicidio, cifra 4.6 veces mayor que el de las personas sin epilepsia; sin embargo el grado de severidad del riesgo no varió entre estos dos grupos; 2) 14.6% reportaron ideación suicida sin intento suicida; 3) 108 intentaron suicidarse; de ellos 59.3 % realizaron un solo intento y 40.7 % más de uno³⁹.

Por su parte, Gandy et al.⁴⁰ reportaron que un tercio de los participantes en su estudio tuvieron algún nivel de riesgo suicida actual, el cual midieron con la entrevista MINI (*The Mini International Neuropsychiatric Interview*) que incluye 6 preguntas y permite clasificarlo en leve, moderado y alto. Donde un puntaje >10 equivale a un alto riesgo de suicidio. 7 % reportaron un alto riesgo y 15 % intentos suicidas, 39 % de los pacientes con epilepsia pero sin comorbilidad psiquiátrica tuvieron riesgo de suicidio⁴⁰.

En la investigación de Arana et al.²⁵, la incidencia de eventos relacionados con el suicidio en pacientes sin epilepsia fue de 15 (con un intervalo de confianza del 95 %; 14.6–15.5) por 100.000 personas/año, mientras que la incidencia de eventos relacionados con el suicidio en

pacientes con epilepsia fue francamente superior entre quienes estaban medicados con anticonvulsivantes (48.2; 95 % CI 39.4–58.5) en comparación con los que no estaban medicados (38.2; 95 % CI 26.3–53.7)²⁵.

FACTORES DE RIESGO PARA LA CONDUCTA SUICIDA EN PERSONAS CON EPILEPSIA

Son diversos los factores de riesgo asociados a la conducta suicida; por lo tanto para efectos de la presentación de los mismos se han clasificado en médicos, psicológicos y socioculturales.

Factores de riesgo médico

El consumo de medicamentos antiepilépticos es el factor de riesgo para la conducta suicida más nombrado en la literatura reciente, aunque en algunos estudios como el de Arana et al.²⁵ se han encontrado datos que indican que no hay relación entre el uso de estos medicamentos en pacientes con epilepsia y un mayor riesgo de eventos relacionados con el suicidio (OR= 0.6; 95% CI= 0.35–0.98)

Lee et al.⁴¹ realizaron un estudio con 71 pacientes con epilepsia y reportaron que 16.9 % de los pacientes con levetiracetam tuvieron riesgo suicida. De hecho, la FDA⁴² indicó que el riesgo de suicidio es el doble en los pacientes con epilepsia que inician tratamiento con once de los medicamentos anticonvulsivantes disponibles y que en consecuencia, la ideación suicida se incrementa de 2,4 a 4,3 por cada 1.000 pacientes.

A la vez, algunos hallazgos apoyan que no se trata exactamente del medicamento sino de la dosis. Precisamente, en el estudio de Rani et al.³¹ la mayoría de los pacientes con ideación suicida tenían prescritos uno o dos medicamentos antiepilépticos. Sin embargo, se encontró que el riesgo de ideación suicida fue estadísticamente significativo con dosis de tres o más medicamentos antiepilépticos comparados con los que tomaban uno o dos ($M=1.38$, 95 %CI [1.08, 1.69], $p=0.016$)³¹. Este hallazgo fue confirmado por Seo et al.³⁹ quienes realizaron un análisis multivariado para analizar datos de su estudio multicéntrico y encontraron que el riesgo de suicidio estuvo significativamente asociado con tomar varios medicamentos antiepilépticos y tener una alta carga de ellos.

Con relación a la Zonisamide, Cavanna & Seri⁴³ encontraron que la ideación suicida es uno de sus efectos secundarios. De hecho, por esta razón se ha considerado suspenderlo cuando hay antecedentes psiquiátricos en el paciente⁴³.

El levetiracetam se ha asociado con efectos adversos de tipo psicotrópico que incluyen suicidabilidad^{41, 44}. De hecho, Lee et al.⁴¹ reportaron que los pacientes tuvieron

ideación suicida precoz en el periodo inicial de consumo del medicamento. Específicamente en el estudio de Van Cott et al.⁴⁴ se encontró que las relaciones bivariadas entre el tipo de medicamento antiepiléptico y las conductas relacionadas con el suicidio fueron estadísticamente significativas, en específico con iamotrigina/levetiracetam ($P < 0.01$)⁴⁴. Los autores encontraron una tendencia al incremento de las conductas suicidas en pacientes que recibían manejo con levetiracetam o iamotrigina (OR 10.2 95 % CI 1.1 a 97.0)⁴⁴.

Al respecto, Mula y Hesdorffer⁴⁵ revisaron la evidencia disponible acerca de la asociación entre los medicamentos antiepilépticos y la conducta suicida. Encontraron limitaciones metodológicas en los estudios y divergencias en los resultados presentados. Entre otros, concluyeron que los pacientes con historia de intentos de suicidio, especialmente precedidos por el inicio de la epilepsia parecen estar en mayor riesgo de desarrollar efectos psiquiátricos asociados con los medicamentos antiepilépticos, independiente de los mecanismos de acción de estos medicamentos⁴⁵.

En general, estos autores concluyeron que los trastornos del afecto tienen una significativa comorbilidad con la epilepsia y consideran que el suicidio es una complicación mucho mayor en personas con epilepsia que en la población general⁴⁵.

Al respecto, Van Cott et al.⁴⁴ indicaron que las personas con antecedente de trastorno afectivo previo a la prescripción de medicamentos antiepilépticos tuvieron mayores intentos e ideaciones suicidas que aquellas sin este antecedente (OR 4.2, 95 % IC 2.4 a 7.5)⁴⁴.

De hecho, Van Cott et al.⁴⁴ encontraron en su estudio diferencias con respecto a los datos de la alerta de la FDA según los cuales el riesgo relativo de riesgo suicida es mayor en pacientes que son tratados para la epilepsia en comparación con aquellos tratados por otras condiciones médicas. Incluso, las tasas de conducta suicida no fueron significativas para aquellas personas con epilepsia de inicio reciente⁴⁴.

Mula y Hesdorffer encontraron en su estudio de revisión que un grupo particular de pacientes parece estar en mayor riesgo de desarrollar efectos psiquiátricos asociados con los medicamentos antiepilépticos, independiente de los mecanismos de acción de estos medicamentos⁴⁵. Estos autores reportaron que el antecedente de intento suicida, especialmente si fue previo al inicio de la epilepsia, es una de las razones que explican la presencia de estas conductas entre los pacientes epilépticos, independientemente de los mecanismos de acción de los medicamentos⁴⁵.

De hecho, varios estudios han intentado identificar esta asociación entre la conducta suicida y el tipo específico de medicamento⁴⁵. Al respecto, Redden et al.⁴⁶ realizaron un metanálisis de estudios controlados con el objetivo de analizar la relación entre riesgo suicida y divalproato de sodio.

Utilizaron la metodología *Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment* (C-CASA). La aparición de la ideación suicida fue considerada como un evento adverso. Los pacientes tuvieron diferentes condiciones clínicas que pueden ser tratados con esta sustancia. Específicamente con respecto a la epilepsia, se encontraron dos estudios; uno en el que participó una mujer de 21 años con crisis parciales complejas que recibió una baja dosis de divalproato de sodio y que experimentó ideación suicida. El evento adverso reportado fue depresión, que apareció a los 19 días del tratamiento. Esta mujer tuvo pensamientos suicidas intensos que se resolvieron al día siguiente y dentro de sus antecedentes estaban abuso de drogas, que había cesado un año antes, conducta violenta durante las crisis, decremento de la lucidez y prescripción de carbamazepina. En el segundo estudio en el que hubo evidencia de ideación suicida, se encontró que el evento adverso (depresión moderada) apareció a los 17 días de tratamiento con bajas dosis de monoterapia con divalproato de sodio en una mujer de 33 años. Dentro de los antecedentes estaban problemas maritales y financieros, historia de ansiedad y prescripción de carbamazepina⁴⁶. Redden et al.⁴⁶ concluyeron en su metanálisis que el divalproato de sodio no parece incrementar el riesgo de suicidio relacionado con eventos adversos en comparación con el placebo⁴⁶.

Hesdorffer et al.³⁴ realizaron un estudio con 3.773 pacientes con epilepsia entre los 10 y los 60 años de edad. Encontraron que la epilepsia está asociada con el suicidio antes y después del diagnóstico neurológico, lo que sugiere que existen mecanismos fisiopatológicos comunes que explicarían que conforme disminuyen las crisis, aumenta el riesgo de desarrollar problemas psiquiátricos y de suicidio³⁴. Estos mismos autores encontraron que los pacientes con epilepsia tienen un aumento significativo del riesgo de intentos de suicidio que se presentan 3 años antes y 2 años después de la aparición de la epilepsia³⁴. El riesgo de eventos relacionados con el suicidio fue significativamente alto en personas con depresión medicadas con anticonvulsivantes (OR 1.7; 95 % CI 1.24–2.19) así como con otros problemas diferentes a la epilepsia, la depresión y el trastorno bipolar (OR 2.6; 95% CI 1.78–3.71)³⁴.

El uso combinado de anticonvulsivantes y previo abuso de alcohol, antidepresivos, litio y antipsicóticos se asocia con un incremento de la suicidabilidad²⁵. De esta manera, Arana et al. 25 concluyeron que la enfermedad crónica y la historia de enfermedad mental se consideran también factores de riesgo para el suicidio²⁵.

El estudio de Van Cott et al.⁴⁴ tuvo como objetivo evaluar la variación en las conductas relacionadas con el suicidio en una población de personas mayores de 66 años, recientemente expuestos a medicamentos antiepilépticos según el Departamento de Asuntos de los Veteranos. En este estudio

se controló la comorbilidad con condiciones psiquiátricas, lo que permitió establecer con mayor claridad la relación entre la exposición a medicamentos antiepilépticos y conductas suicidas relacionadas. Indicaron que varios de los medicamentos antiepilépticos (por ejemplo, carbamazepina, y valproato) se utilizan para el manejo de condiciones psiquiátricas como la depresión, la esquizofrenia y el trastorno bipolar, entre otros. Incluso en condiciones no psiquiátricas como dolor y demencias. De acuerdo con lo anterior, los autores encontraron asociación entre conductas suicidas y trastornos afectivos en pacientes que habían desarrollado estos últimos, previo al inicio de los antiepilépticos⁴⁴.

Hamed et al.⁴⁷ realizaron un estudio con 200 pacientes adultos con epilepsia y 100 controles sanos para determinar la prevalencia de suicidio y de riesgo suicida en los pacientes. Utilizaron medidas psicométricas estandarizadas y mediciones de concentraciones en sangre de serotonina, catecolaminas y dopamina. Concluyeron que la epilepsia es en sí misma es un factor de riesgo para el suicidio. No su tratamiento con medicamentos antiepilépticos. El riesgo suicida fue reportado en 35 % de los pacientes de los cuales 32,9 % presentaron intentos suicidas y 67,1 % pensamientos suicidas. En los controles, el 9 % tuvo riesgo suicida, y el 100% pensamientos suicidas⁴⁷.

En su revisión, Hecimovic et al.⁴⁸ concluyeron que las personas con epilepsia tienen un riesgo mayor de experimentar ideación suicida, realizar conductas suicidas y cometer suicidio que la población general. Explican que se trata de una compleja relación en la que interactúan diversos factores y mecanismos patógenos como las variables específicamente asociadas con la epilepsia, los antecedentes psiquiátricos y personales e incluso efectos iatrogénicos⁴⁸. Aparentemente hay mecanismos neurobiológicos patógenos comunes (graves alteraciones de neurotransmisores como la serotonina, la noradrenalina, el glutamato y el GABA) que operan tanto en la epilepsia como en el suicidio⁴⁸.

Seo et al.³⁹ realizaron un análisis multivariado para analizar datos de su estudio multicéntrico y encontraron que el riesgo de suicidio estuvo significativamente asociado con tener un inicio temprano de la epilepsia (OR=1.018, CI=1.006-1.030, $p=0.004$), tomar varios medicamentos antiepilépticos (OR=2.742, CI= 1.804-4.167, $p<0.001$), tener una alta carga de medicamentos antiepilépticos (OR=0.738, CI= 0.647-0.841, $p<0.001$); tener historia de convulsiones febriles (OR=2.188, CI=1.318-3.632, $p=0.002$). Este último es uno de los mayores predictores de riesgo de suicidio³⁹.

En el estudio de Hamid et al.⁴⁹, dirigido entre otros a observar el riesgo de suicidio tras la intervención quirúrgica para el manejo de la epilepsia, participaron 396 personas con epilepsia, de las cuales 27 murieron. Ellos indicaron

que cuatro de esas muertes fueron por suicidio, todos con crisis controladas después de la cirugía que reportaron que ésta había tenido un impacto muy positivo en su vida. Se desconocen detalles acerca de qué pudo precipitar el suicidio en estos pacientes, pero lo cierto es que este hallazgo permitió concluir que el control de las crisis tras la cirugía no disminuye el riesgo de suicidio⁴⁹. No obstante, Hamid et al.⁴⁹ propusieron considerar la posibilidad de que en estos casos estén involucrados los cambios neurológicos debidos a un daño en las redes límbicas o alteraciones en los neurotransmisores después de la cirugía. Los circuitos de los lóbulos frontal y temporal y las alteraciones de la actividad serotoninérgica estarían implicados en la conducta suicida de personas con y sin epilepsia. Sin embargo, no se evaluó la ideación ni el riesgo de suicidio antes de la cirugía⁴⁹.

FACTORES DE RIESGO PSICOLÓGICOS

La conducta suicida es multifactorial y si bien los factores de riesgo médicos previamente descritos han sido objeto de interés para los investigadores sobre el tema, los factores de riesgo psicológicos también han alcanzado una posición relevante en la comprensión de esta conducta en los pacientes con epilepsia. Así lo confirman Gandy et al.⁴⁰ quienes realizaron un estudio con 130 pacientes con epilepsia refractaria y controlada. No se encontraron diferencias entre los dos grupos en lo referente al riesgo de suicidio. Sin embargo, se halló algún riesgo de suicidio en los pacientes con epilepsia ($n=43$) si presentaban comorbilidad con: 1) un trastorno psiquiátrico (61 %) (OR = 3,79, CI = 1,71-8,2); 2) comorbilidad entre dos o más diagnósticos psiquiátricos del estado de ánimo y/o de ansiedad (35 %) (OR = 8, CI = 95 % 2,84-22,73); 3) un trastorno del estado de ánimo (51 %) (OR = 6,54, 95% CI = 2,79 a 15,38); 4) un trastorno de ansiedad (47 %) (OR = 3,58, CI = 1,61-8), especialmente trastorno de ansiedad generalizada (33 %) (OR = 3,72, CI = 1,49-9,26)⁴⁰.

Andrade-Machado et al.³⁵, buscaron la asociación entre la ideación suicida, la calidad de vida y el trastorno afectivo disfórico somatomorfo. El 52 % de los pacientes con este trastorno afectivo presentó alto riesgo de suicidio ($p=0.006$) y encontraron que este trastorno es un factor de riesgo para el suicidio (OR=3.86; CI = 1.3-12.2)³⁵.

Los pacientes con riesgo suicida tuvieron menores niveles de calidad de vida comparados con los pacientes sin riesgo suicida (57.8 ± 16.9 vs. 46.0 ± 18.2 ; $p < 0.05$). De esta manera, una baja calidad de vida y la presencia de trastorno afectivo disfórico somatomorfo son factores de riesgo para la conducta suicida y aumentan significativamente su probabilidad de ocurrencia ($\chi^2=13.6$; OR=5.2; $p = 0.009$)³⁵.

Por su parte, Hamed et al.⁴⁷ encontraron asociación entre epilepsia, riesgo suicida y comorbilidad de trastornos

psiquiátricos interictales. Estos investigadores encontraron que la depresión fue el trastorno psiquiátrico con mayor prevalencia entre los pacientes con epilepsia y riesgo suicida (80 %), seguido de la ansiedad (72.86 %), la obsesión (55.71 %) y la agresión (52.9 %)47.

El aumento del riesgo de suicidio está asociado con: aumento de la frecuencia de las crisis, severidad de las mismas y baja respuesta a la medicación. La depresión y el riesgo suicida están asociados con el tipo de epilepsia (crisis tónico clónico generalizadas (CTG)C, epilepsia del lóbulo frontal y del lóbulo temporal) y focos lateralizados de actividad epiléptica. Sin embargo, estar libre de crisis no es un factor de protección para el desarrollo de la depresión en los pacientes epilépticos y el consecuente riesgo suicida47. Al respecto, estos autores reportaron igualmente que algunas áreas del cerebro y sus conexiones (circuitos fronto-límbico-subcorticales; sistemas frontal-estriado y conexiones tronco cerebral límbico, amígdala- hipotálamo, amígdala-locus coeruleus) están involucradas en la generación de descargas epilépticas y síntomas psiquiátricos. Además, las alteraciones en el metabolismo de la serotonina están involucradas en la patogénesis del suicidio. Por ende puede ser el vínculo entre riesgo de suicidio, epilepsia y trastornos psiquiátricos47.

Desai et al.⁵¹ encontraron que la comorbilidad con trastornos psiquiátricos es significativa en pacientes con epilepsia refractaria. Para demostrarlo, evaluaron 117 pacientes y encontraron que cerca de la mitad (48.7 %) tuvieron por lo menos un trastorno psiquiátrico. Con respecto al suicidio, encontraron que de acuerdo con la entrevista MINI el 4.2 % de los pacientes tuvieron riesgo suicida moderado (puntaje entre 6 y 10) y 2 pacientes historia de intento suicida. Ninguno de los cinco pacientes con ideación suicida tuvo comorbilidad con trastorno bipolar ni depresión, trastornos que con frecuencia cursan con conductas suicidas⁵¹.

Amruth et al.⁵² realizaron un estudio con 240 pacientes con epilepsia para identificar la comorbilidad psiquiátrica en ellos utilizando la *Mini International Neuropsychiatric Interview*. Dentro de los 46 pacientes que tuvieron problemas psiquiátricos, 21 presentaron trastorno depresivo mayor y de esos 21, nueve tuvieron conductas suicidas. Uno tuvo depresión mayor, trastorno de pánico y conducta suicida. El número de pacientes con conducta suicida en este estudio (9 de 240) fue altamente significativo al compararlo con los otros dos grupos (asma y acompañantes sanos) (Test de Fisher= 15.7, df = 2, p < 0.001) y el riesgo de suicidio hombre: mujer fue 2:1⁵².

De acuerdo con los hallazgos de Amruth et al.⁵², al incrementar la frecuencia de las crisis, la incidencia del trastorno depresivo mayor y del riesgo suicida se hace también más alta (chi-cuadrado= 12.95, df= 1, p < 0.001)⁵². Al respecto, Ciechanowski et al.³⁶ concluyeron que la depresión

está asociada con altos índices de suicidio en personas con epilepsia³⁶.

Por su parte, De Oliveira et al.³³, encontraron que la depresión mayor (OR=12.82, 95 % CI=2.58–63.76, P=0.002) y la impulsividad motora (OR=1.21, 95 % CI=1.06–1.38, P=0.005) son factores de riesgo para el suicidio en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal³³. De hecho, en el estudio de Rani et al.³¹, los pacientes con ideación suicida tuvieron puntaje alto en el Inventario de Depresión de Beck (BDI) y las diferencias entre estos pacientes y aquellos sin ideación suicida con respecto a la depresión fueron estadísticamente significativas (p < 0.001) indicando que los pacientes con ideación suicida estaban más deprimidos³¹.

En congruencia con lo anterior, Lim et al.⁵³ concluyeron que los principales factores de riesgo para la ideación suicida en personas con epilepsia son la depresión y los síntomas psiquiátricos más que las variables asociadas con la epilepsia en sí misma. Las 257 personas con epilepsia participaron en el estudio de Lim et al.⁵³ cuyo objetivo fue medir la severidad de la ideación suicida y los factores de riesgo asociados. Se midió la ideación suicida con la Escala de Ideación suicida de Beck (SSI); se encontró que el puntaje obtenido a través del BDI fue el mayor predictor de la ideación suicida (beta=0.41, p<0.001), además de la obsesión-compulsión (beta=-0.39, p<0.001), la depresión (beta=0.38, p<0.001), la hostilidad (beta=0.22, p=0.002), la ideación paranoide (beta=0.17, p=0.01) y el cociente intelectual (beta=-0.10, p=0.017). Estas variables explicaron el 59 % de la varianza en el puntaje de la SSI. Las variables relacionadas con las crisis y que influyeron en el puntaje del BDI (aunque solo explicaron el 18 % de la varianza en él) fueron la frecuencia de la crisis, la duración de la educación, la anormalidad de la MRI y el número de medicamentos antiepilépticos⁵³.

Uebelacker et al.⁵⁴ realizaron un estudio con 676 personas con trastornos de ansiedad y encontraron que la epilepsia (n=32) en estos pacientes es un predictor de intentos de suicidio (análisis univariado: regresión de Cox de 4.20 IC=1.45-12.21; p<0.01). También Stefanello et al.³² encontraron que la conducta suicida fue más prevalente (71.4 %) en los pacientes con epilepsia y ansiedad y depresión; que en aquellos que solamente tuvieron depresión (62.5 %) o ansiedad (54 %)32.

También se ha encontrado que en el espectro obsesivo compulsivo puede haber asociación con conducta suicida en pacientes con epilepsia. Al respecto, Hamed, Elserogy y Abd-ElHafeez³⁷ realizaron un estudio con 295 pacientes, 188 de ellos con síntomas obsesivo compulsivos y la mayoría con crisis parcial complejas de inicio en lóbulo frontal o temporal con generalización secundaria y predominante de focos epilépticos izquierdos. Los pacientes se encontraban

medicados con anticonvulsivantes, especialmente con carbamazepina. Concluyeron que los pacientes con epilepsia y síntomas obsesivos compulsivos tuvieron mayor riesgo de suicidabilidad que aquellos con epilepsia y TOC³⁷.

En su estudio, Espinosa et al.²⁹ encontraron que los antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos, episodio de trastorno depresivo mayor actual tienen mayor riesgo de suicidio según los resultados obtenidos en el Wisconsin Card Sorting Test. Además encontraron que los pacientes con antecedentes de intentos suicidas o un alto riesgo de suicidio, tenían trastornos psiquiátricos en curso²⁹. Así mismo, en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con errores de perseveración en la evaluación neuropsicológica el riesgo de suicidio es mayor (OR = 12.8, CI = 0.1–0.9, $p = 0.01$) así como los intentos suicidas (OR = 13.8; CI = 0.1–0.8, $p = 0.01$). Concluyeron que el desempeño ejecutivo tiene un alto impacto sobre el riesgo de suicidio y los intentos suicidas en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal²⁹.

Seo et al.³⁹ realizaron un análisis multivariado para analizar datos de su estudio multicéntrico y encontraron que el riesgo de suicidio estuvo significativamente asociado con, tener trastorno depresivo mayor (OR=6.448, 95% CI= 3.739–11.120, $p < 0.001$), tener trastorno de ansiedad generalizada (OR=3.561, 95% CI=1.966–6.452, $p < 0.001$). Estos dos últimos son los mayores predictores de riesgo de suicidio³⁹.

Coughlin y Sher⁵⁵ indican que el médico debe evaluar la depresión y el riesgo suicida en personas con epilepsia y cuando estos están presentes, se requieren intervenciones terapéuticas.

Por otra parte, Hamid et al.⁴⁹ encontraron que los pacientes pueden desarrollar creencias que les permiten confirmar que son “normales” y crean entonces expectativas irracionales. Pueden hacer duelos por la pérdida de oportunidades que hubieran tenido si los hubieran operado antes. De hecho, al dejar de tener crisis, los pacientes pueden intentar fortalecerse para recuperar el tiempo perdido, lo cual aumenta su estrés. No obstante, pueden temer perder su rol de enfermo si asumen actividades productivas. Pueden reemplazar las crisis por síntomas psicósomáticos y crisis no epilépticas. El desequilibrio afectivo puede generar nuevos estados de ánimo, ansiedad o síntomas psicóticos⁴⁹.

Trimble, Kanner y Schmitz⁵⁶ concluyeron a partir de su revisión, que los pacientes epilépticos que desarrollan psicosis postictal tienen un mayor riesgo de desarrollar conductas suicidas⁵⁶.

De acuerdo con Arana et al.²⁵ los medicamentos anti-epilépticos (carbamazepina, gabapentin, iamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato, valproato y zonisamida) no incrementan el riesgo de suicidio

en personas con epilepsia. Este tipo de medicamentos se utilizan para el tratamiento de personas con depresión o trastorno bipolar y en ellas está aumentado el riesgo de suicidio, lo que sugiere que son las condiciones psiquiátricas y no los medicamentos los que aumentan el riesgo suicida. De hecho, en el análisis de casos y controles, la epilepsia y la depresión se asociaron con un 50 % de incremento del riesgo de suicidio y con un alto riesgo en pacientes con trastorno bipolar²⁵.

Varios autores^{14, 57, 58} han reportado previamente que es frecuente que los trastornos afectivos sean comórbidos con la epilepsia y que ésta se asocia con alto riesgo de suicidio, aún si se controlan la comorbilidad psiquiátrica y los factores sociodemográficos.

De acuerdo con Hesdorffer et al.³⁴ es necesario realizar una investigación que permita determinar si los tratamientos para la depresión mejoran las consecuencias psicosociales adversas de la epilepsia, como pueden ser la mala calidad de vida, el estigma internalizado, el aumento de la carga de los eventos adversos y el aumento del riesgo de suicidio. De hecho, plantean que es necesario reducir la ideación suicida con planes e intentos así como los intentos suicidas (ambos fuertemente asociados con el suicidio) en las personas con epilepsia y depresión³⁴.

En su estudio, Singhal et al.²⁸ buscaron estratificar las enfermedades físicas y las enfermedades mentales según su riesgo de conductas autolesivas. Estos autores realizaron estudios retrospectivos de cohortes y en especial con respecto a la cohorte de personas con epilepsia, incluyeron 509.117, de las cuales el 49% eran mujeres. Esta enfermedad se asoció con un riesgo aumentado y moderado de conductas autolesivas ($p < 0.05$)²⁸.

Bell & Sander⁵⁹ indican que las altas tasas de suicidio y epilepsia están asociadas con comorbilidad psiquiátrica⁵⁹. Las personas con epilepsia y con comorbilidad psiquiátrica tienen mayor riesgo de ideación suicida³⁰.

De acuerdo con Mula et al.¹⁷, las tasas de suicidio en personas con epilepsia están parcialmente explicadas por la alta comorbilidad psiquiátrica. Estos autores plantean que es posible que en algunos de estos pacientes se precipiten alteraciones psiquiátricas como efecto adverso del tratamiento con antiepilépticos independiente del mecanismo específico de acción de los mismos¹⁷.

Los principales factores de riesgo para la ideación suicida en personas con epilepsia son la depresión y los síntomas psiquiátricos más que las variables asociadas con la epilepsia en sí misma⁵³. De hecho, los pacientes epilépticos con un trastorno psiquiátrico tienen 8 veces más posibilidades de suicidarse que los que no lo tienen. Una persona con episodio depresivo mayor tiene 6,5 veces más posibilidades de suicidarse⁴⁰.

Mula y Hesdorffer⁴⁵ reportaron en su revisión que los antecedentes de intento suicida si fueron previos al inicio de la epilepsia y son una de las razones que explican que estas conductas se presenten entre los pacientes epilépticos independientemente de los mecanismos de acción de los medicamentos antiepilépticos⁴⁵.

Factores de riesgo socioculturales

Finalmente, se ha encontrado relación entre algunos factores de riesgo socioculturales y la conducta suicida en pacientes con epilepsia. Los estudios al respecto son francamente escasos.

Gandy et al.⁴⁰ encontraron en su estudio que los pacientes con epilepsia refractaria tenían un mayor índice de desempleo y este último se asoció tanto con depresión como con riesgo suicida⁴⁰.

Por su parte, Stefanello et al.³⁰ encontraron que ser mujer con epilepsia ($p=0.02$, $OR=2,2$, $IC=1.1-4.6$), tener más de 42 años ($p=0.03$, $OR=2.1$, $IC=1.0-4.3$), estar desempleada ($p=0.002$, $OR=4.7$, $IC=1.8-12.5$) y tener un bajo estatus socioeconómico ($p=0.04$, $OR=2.8$, $IC=0.9-8.8$) se asoció con altas tasas de ideación suicida³⁰. Al respecto, recientemente Seo et al.³⁹ realizaron un análisis multivariado para analizar datos de su estudio multicéntrico y encontraron que el riesgo de suicidio estuvo significativamente asociado con ser de género femenino, tener bajos ingresos, no tener licencia para conducir, no estar casado, estar divorciado³⁹.

Específicamente en lo relacionado con el género, Kalinin y Polyanskiy⁶⁰ encontraron que las mujeres tenían un mayor riesgo de suicidio que los hombres. También encontraron que en los hombres, una edad de inicio de la epilepsia muy temprana y una alta frecuencia de las crisis secundarias generalizadas, parciales simples y de todas las crisis en general, se asociaron con mayor riesgo suicida⁶⁰.

Bell & Sander⁶¹ hallaron que las altas tasas de suicidio y epilepsia están asociadas con bajos niveles socioeconómicos⁶¹.

Van Cott et al.⁴⁴ concluyeron que en los pacientes adultos mayores que inician monoterapia con medicamentos antiepilépticos, el factor predictor más importante de suicidio fue el diagnóstico de trastorno afectivo antes de iniciar el tratamiento antiepiléptico. Sin embargo, no encontraron diferencias en las tasas de conductas relacionadas con el suicidio según el género ($P=0.61$), la raza ($P=0.58$) y la edad ($\text{Chi cuadrado}=1.59$; $P=0.45$)⁴⁴.

Mula y Hesdorffer⁴⁵ indicaron que los accidentes son una de las principales causas de muerte entre las personas con epilepsia, por encima del suicidio. Por consiguiente, este es un dato que debe evaluarse al momento de considerar iniciar o suspender estos medicamentos en alguien

con epilepsia⁴⁵. De hecho, estos autores alertan sobre la importancia que deben tener en la decisión del clínico que prescriben los medicamentos antiepilépticos, factores como la edad, el género, la comorbilidad médica, historia de trastornos psiquiátricos y riesgo de suicidio previo al inicio de la epilepsia, entre otros⁴⁵.

El estudio de Hamid et al.⁴⁹ puso en evidencia que socialmente, son evidentes los conflictos familiares generados por la dinámica del cuidado al paciente crónico y pueden generar malestar si las expectativas vocacionales, educativas y personales no se alcanzan⁴⁹.

Espinosa et al.²⁹ encontraron que otros factores, entre ellos varios socioculturales son factores de riesgo indirectamente relacionados para las personas con epilepsia. Entre ellos, la estigmatización y las consecuencias psicosociales de la epilepsia²⁹.

CONCLUSIONES

Los datos acerca de la prevalencia de conductas suicidas en pacientes con epilepsia no son concluyentes. La variación en las cifras reportadas en los estudios consultados ponen en evidencia que efectivamente, estas conductas están presentes en esta población y que de acuerdo con Jeffery & Jerry⁶², el riesgo de conductas suicidas en esta población es mayor que en la población general⁶².

De la revisión de la literatura y como observación de los autores, surge la hipótesis de que la asociación entre epilepsia y suicidio es escasamente conocida por los profesionales de la salud que, en Colombia, se dedican a la atención de pacientes con epilepsia.

De hecho, es evidente que los antecedentes empíricos en Colombia sobre este tema, son escasos. De todos los estudios revisados, ninguno fue realizado con población colombiana. Esto abre la posibilidad de llevar a cabo estudios con población colombiana e incluso latinoamericana que aportarían al conocimiento sobre la posible relación entre la epilepsia y la conducta suicida.

La ideación y conducta suicidas en los pacientes con epilepsia es de origen multifactorial: tipo de epilepsia, medicamentos, comorbilidad psiquiátrica y diferencias individuales. La mayoría de los estudios muestran relación entre la epilepsia, el suicidio y una diversidad de factores que se conjugan para explicar esta conducta en las personas con epilepsia. Entre ellos, el consumo, el inicio temprano, la dosis, la combinación o el número de medicamentos antiepilépticos; los mecanismos fisiopatológicos o neurobiológicos como la alteración de neurotransmisores; el tipo de epilepsia; los trastornos psiquiátricos (especialmente la depresión y la ansiedad) o la comorbilidad entre ellos; los antecedentes de suicidio;

los antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos; agresión, hostilidad; obsesión; ser mujer, tener más de 42 años y estar desempleado.

Dada la evidencia, consideramos fundamental que el equipo tratante de los pacientes con epilepsia considere incluir dentro de los protocolos de atención clínica, la exploración del suicidio y la comorbilidad psiquiátrica en general. Esto de hecho es congruente con lo indicado por Bell et al.⁶¹ sobre la necesidad de que los neurólogos (y nosotros proponemos que todos los profesionales del equipo tratante del paciente con epilepsia), se mantengan actualizados con respecto a la seguridad de los medicamentos prescritos con sus pacientes. De hecho, los síntomas y cuadros psiquiátricos han sido subestimados en esta población^{63,64}, lo que puede empeorar el pronóstico de la condición desencadenando graves consecuencias como el suicidio⁶⁴.

En cuanto a las limitaciones de esta revisión, están la consulta de artículos solamente en tres bases de datos, que si bien son de alta relevancia científica para el tema, no cubren toda la información disponible en otras. Se dio prioridad a los artículos publicados en los últimos 5 años, lo que no permite hacer una lectura de la evolución histórica sobre el tema.

Agradecimientos

Al doctor Milciades Ibáñez Pinilla, docente investigador de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad del Rosario, Bogotá-Colombia.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener conflictos de intereses en este estudio.

REFERENCIAS

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* (Series 4). 2005;46(4):470-2.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger Ch E, Engel J, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* (Series 4). 2014;55(4):475-82.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2015). Epilepsia. Centro de prensa. Nota descriptiva N°999 de mayo de 2015. En la red: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>
4. Dunne JW. Death in epilepsy: Is it preventable? *Neurol Asia*. 2013;18(Suppl. 1):15-7.
5. Kheng-Seang L, Chong-Tin T. Epilepsy stigma in Asia: the meaning and impact of stigma. *Neurol Asia*. 2014;19(1):1-10.
6. Thomas SV, Nair A. Confronting the stigma of epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14(3):158-63.
7. Reisinger EL, DiIorio C. Individual, seizure-related, and psychosocial predictors of depressive symptoms among people with epilepsy over six months. *Epilepsy Behav*. 2009;15(2):196-201.
8. Vijayaraghavan L, Natarajan S, Krishnamoorthy ES. Peri-ictal and ictal cognitive dysfunction in epilepsy. *Behav Neurol*. 2011;24(1):27-34.
9. Balibey H, Yasar H, Tekeli H, Bayar N. Frequency of anxiety and depression in epileptic patients. *Klin Psikofarmakol B*. 2015;25(2):136-41.
10. Kanner AM. Psychiatric issues in epilepsy: The complex relation of mood, anxiety disorders, and epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;15(1):83-7.
11. Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: Systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav*. 2005;7(2):161-71.
12. Tsegabrhan H, Negash A, Tesfay K, Abera M. Co-morbidity of depression and epilepsy in jimma university specialized hospital, southwest ethiopia. *Neurol India*. 2014;62(6):649-55.
13. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol*. 2007;6(8):693-8.
14. Goldney RD. Suicide prevention. Recurso electrónico: Oxford New York Oxford University Press 2008.
15. Posner K, Oquendo MA, Gould M, Stanley B, Davies M. Algoritmo de clasificación de Columbia para la evaluación del suicidio (C-CASA): clasificación de los acontecimientos suicidas en el análisis de riesgo de suicidio de los antidepresivos en niños llevado a cabo por la FDA (Spanish). *American Journal of Psychiatry - Edición Española*. 2007;10(9):540-8.
16. FDA-Food and Drug Administration. (2008). FDA ALERT [1/31/2008; Updated: 12/16/2008]. Information for Healthcare Professionals: Suicidal Behavior and Ideation and Anti-epileptic Drugs <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm100192.htm>
17. Mula M, Kanner AM, Schmitz B, Schachter S. Antiepileptic drugs and suicidality: An expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia* (Series 4). 2013;54(1):199-203.
18. Mula M, Sander JW. Suicide risk in people with epilepsy taking antiepileptic drugs. *Bipolar Disord*. 2013;15(5):622-7.
19. Liebenthal JA, Wu S, Rose S, Ebersole JS, Tao JX. Association of prone position with sudden unexpected death in epilepsy. *Neurology*. 2015;84(7):703-9.
20. Moghaddasi M, Joodat R, Ataei E. Evaluation of Short-term Mortality of Status Epilepticus and Its Risk Factors. *J Epilepsy Res*. 2015;5(1):13-6.

21. Hesdorffer DC, Kanner AM. The FDA alert on suicidality and antiepileptic drugs: Fire or false alarm? *Epilepsia* (Series 4). 2009;50(5):978-86.
22. Gilliam F, Kanner AM. Treatment of depressive disorders in epilepsy patients. *Epilepsy Behav.* 2002;3(Supplement):2-9.
23. Kanner AM. Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy Behav.* 2003;4(Supplement 4):11-9.
24. Lewis DS, Anderson KH, Feuchtinger J. Suicide Prevention in Neurology Patients: Evidence to Guide Practice. *J Neurosci Nurs.* 2014;46(4):241.
25. Arana A, Arellano FM, Ayuso-Mateos JL, Wentworth CE. Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *N Engl J Med.* 2010;363(6):542-51.
26. Mu J, Liu L, Zhang Q, Si Y, Hu J, Fang J, et al. Causes of death among people with convulsive epilepsy in rural West China A prospective study. *Neurology.* 2011;77(2):132-7.
27. Meador KJ, Kapur R, Loring DW, Kanner AM, Morrell MJ. Quality of life and mood in patients with medically intractable epilepsy treated with targeted responsive neurostimulation. *Epilepsy Behav.* 2015;45(falta número):242-7.
28. Singhal A, Ross J, Seminog O, Goldacre MJ, Hawton K. Risk of self-harm and suicide in people with specific psychiatric and physical disorders: Comparisons between disorders using English national record linkage. *J R Soc Med.* 2014;107(5):194-204.
29. Espinosa AG, Machado RA, González SB, González MEG, Montoto AP, Sotomayor GT. Wisconsin Card Sorting Test performance and impulsivity in patients with temporal lobe epilepsy: Suicidal risk and suicide attempts. *Epilepsy Behav.* 2010;17(1):39-45.
30. Stefanello S, Botega NJ, Marín-Léon L, Fernandes PT, Min LL. Suicidal thoughts in epilepsy: A community-based study in Brazil. *Epilepsy Behav.* 2010;17(4):483-8.
31. Rani RA, Mohamad K, Rani SAM, Yahya WNNW, Sahathevan R, Remli R, et al. Suicidal ideation amongst epilepsy patients in a tertiary centre. *Neurol Asia.* 2014;19(2):129-36.
32. Stefanello S, Botega NJ, Marín-Léon L, Fernandes PT, Min LL. Psychiatric comorbidity and suicidal behavior in epilepsy: A community-based case-control study. *Epilepsia* (Series 4). 2010;51(7):1120-5.
33. de Oliveira GNM, Kummer A, Salgado JV, Filho GMdA, David AS, Teixeira AL. Suicidality in temporal lobe epilepsy: Measuring the weight of impulsivity and depression. *Epilepsy Behav.* 2011;22(4):745-9.
34. Hesdorffer DC, French JA, Posner K, DiVentura B, Pollard JR, Sperling MR, Harden CL, Krauss GL, Kanner AM. Suicidal ideation and behavior screening in intractable focal epilepsy eligible for drug trials. *Epilepsia.* 2013; 54(5):879-887. doi: 10.1111/epi.12128
35. Andrade-Machado R, Ochoa-Urrea M, Garcia-Espinosa A, Benjumea-Cuartas V, Santos-Santos A. Suicidal risk, affective dysphoric disorders, and quality-of-life perception in patients with focal refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2015;45():254-60.
36. Ciechanowski P, Chaytor N, Miller J, Fraser R, Russo J, Unutzer J, et al. PEARLS depression treatment for individuals with epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy Behav.* 2010;19(3):225-31.
37. Hamed SA, Elserogy YM, Abd-ElHafeez HA. Psychopathological and peripheral levels of neurobiological correlates of obsessive-compulsive symptoms in patients with epilepsy: A hospital-based study. *Epilepsy Behav.* 2013;27(2):409-15.
38. E.S. Krishnamoorthy, M.R. Trimble, D. Blumer. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: A proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007; 10(3):349-353
39. Seo JG, Park SP, Lee JJ, Cho YW, Moon HJ, Lee SJ, et al. Suicidality and its risk factors in Korean people with epilepsy: A MEPSY study. *J Clin Neurol.* 2015;11(1):32-41.
40. Gandy M, Sharpe L, Perry KN, Miller L, Thayer Z, Boserio J, et al. Rates of DSM-IV mood, anxiety disorders, and suicidality in Australian adult epilepsy outpatients: A comparison of well-controlled versus refractory epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013;26(1):29-35.
41. Lee JJ, Song HS, Hwang YH, Lee HW, Suh CK, Park SP. Psychiatric Symptoms and Quality of Life in Patients with Drug-Refractory Epilepsy Receiving Adjunctive Levetiracetam Therapy. *J Clin Neurol.* 2011;7(3):128-36.
42. FDA. U.S. Food and Drug Administration. Information for healthcare professionals: suicidal behavior and ideation and antiepileptic drugs. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm100192.htm>. [Accessed May 14, 2012]. (2012)
43. Cavanna AE, Seri S. Psychiatric adverse effects of zonisamide in patients with epilepsy and mental disorder comorbidities. *Epilepsy Behav.* 2013;29(2):281-4.
44. VanCott AC, Cramer JA, Copeland LA, Zeber JE, Steinman MA, Dersh JJ, et al. Suicide-related behaviors in older patients with new anti-epileptic drug use: data from the VA hospital system. *BMC Medicine.* 2010;8(4):1-7.
45. Mula M, Hesdorffer DC. Suicidal behavior and antiepileptic drugs in epilepsy: Analysis of the emerging evidence. *Drug Healthc Patient Saf.* 2011;3(1):15-20.
46. Redden L, Pritchett Y, Robieson W, Kovacs X, Garofalo M, Tracy K, et al. Suicidality and divalproex sodium: Analysis of controlled studies in multiple indications. *Ann Gen Psychiatry.* 2011;10(1):1-10
47. Hamed SA, Elserogy YB, Abdou MA, Abdellah MM. Risks of suicidality in adult patients with epilepsy. *World J Psychiatr.* 2012;2(2):33-42.
48. Hecimovic H, Salpekar J, Kanner AM, Barry JJ. Review: Suicidality and epilepsy: A neuropsychobiological perspective. *Epilepsy Behav.* 2011;22(1):77-84.
49. Hamid H, Spencer SS, Devinsky O, Vickrey BG, Berg AT, Bazil CW, et al. Suicide outcomes after resective epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2011;20(3):462-4.
50. Reeves RR, Panguluri RL. Neuropsychiatric complications of traumatic brain injury. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2011; 49(3):42-50. [PubMed: 21323264]
51. Desai SD, Shukla G, Goyal V, Singh S, Padma MV, Tripathi M, et al. Study of DSM-IV Axis I psychiatric disorders in patients with refractory complex partial seizures using a short structured clinical interview. *Epilepsy Behav.* 2010;19(3):301-5.
52. Amruth G, Praveen-kumar S, Nataraju B, Kasturi P. Study of psychiatric comorbidities in epilepsy by using the Mini International Neuropsychiatric Interview. *Epilepsy Behav.* 2014;33 falta número:94-100.
53. Lim HW, Song HS, Hwang YH, Lee HW, Suh CK, Park SP, Kwon SH. Predictors of suicidal ideation in people with epilepsy living in Korea. *J Clin Neurol* 2010;6(2):81-8.
54. Uebelacker LA, Weisberg R, Millman M, Yen S, Keller M. Prospective study of risk factors for suicidal behavior in individuals with anxiety disorders. *Psychol Med.* 2013;43(7):1465-74.

55. Coughlin SS, Sher L. Suicidal Behavior and Neurological Illnesses. *J Depress Anxiety*. 2013;Suppl 9(1).
56. Trimble M, Kanner A, Schmitz B. Review: Postictal psychosis. *Epilepsy Behav*. 2010;19(2):159-61.
57. Jones JE, Herman BP, Barry JJ, Gilliam EG, Kanner AM, Meador KJ. Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation and suicide attempts in chronic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2003;4(Suppl. 3):531-6.
58. Mainio A, Alamaki K, Karvonen K, Hakko H, Sarkioja T, Rasanen P. Depression and suicide in epileptic victims: a population-based study of suicide victims during the years 1988-2002 in northern Finland. *Epilepsy Behav*. 2007, 11(3):389-393.
59. Bell GS, Sander JW. Suicide and epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(2):174-8.
60. Kalinin VV, Polyanskiy DA. Gender differences in risk factors of suicidal behavior in epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 2005;6(3):424-9.
61. Bell SG, Matsumoto M, Shaw SJ, Brandt J, Krauss GL. New antiepileptic drug safety information is not transmitted systematically and accepted by U.S. neurologists. *Epilepsy & Behavior*. 2013;29(1):36-40.
62. Jeffery WB, Jerry JS. Antiepileptic drugs and suicidality. *Drug Healthc Patient Sa*. 2010(default):181.
63. Zamani G, Mehdizadeh M, Sadeghi P. Attempt to Suicide in Young Ages with Epilepsy. *Iran J Pediatr*. 2012;22(3):404-7.
64. Mula M, Bell GS, Sander JW. Assessing suicidal risk with antiepileptic drugs. *Neuropsychiatr. Dis. Treat*. 2010;6(Falta número): 613-8.