



Caso clínico

Normalización forzada tras cirugía de epilepsia del lóbulo temporal derecho: reporte de un caso

Forced normalization after right temporal lobe epilepsy surgery: a case report

Daniel San-Juan,* Emilio Israel Wong-Valenzuela*

* Clínica de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Ciudad de México, México.

Citar como: San-Juan D, Wong-Valenzuela EI. Normalización forzada tras cirugía de epilepsia del lóbulo temporal derecho: reporte de un caso. Neurol Neurocir Psiquiatr. 2024; 52 (2-3): 74-77. <https://dx.doi.org/10.35366/122637>

RESUMEN

Introducción: la comorbilidad entre psicosis y epilepsia puede ocurrir de diferentes maneras. El fenómeno de normalización forzada (NF) se caracteriza por la desaparición de la actividad epileptiforme en el electroencefalograma o la libertad de crisis después del tratamiento en pacientes con epilepsia acompañado de la aparición de síntomas psicóticos. **Presentación del caso:** presentamos a una mujer de 44 años con epilepsia del lóbulo temporal, en la que la lobectomía temporal derecha fue eficaz para el control de sus crisis convulsivas, pero que desarrolló NF. **Conclusión:** la NF es más frecuente en epilepsia del lóbulo temporal. Los brotes psicóticos por NF son manejados principalmente modificando el tratamiento anticrisis que lo originó, sin embargo, en pacientes sometidos a cirugía de epilepsia esto no es siempre posible.

Palabras clave: epilepsia, psicosis, cirugía de epilepsia, normalización forzada, tratamiento quirúrgico.

ABSTRACT

Introduction: comorbidity between psychosis and epilepsy can occur in different ways. The phenomenon of forced normalization (NF) is characterized by the disappearance of epileptiform activity on the electroencephalogram or seizure freedom after treatment in patients with epilepsy accompanied by the appearance of psychotic symptoms. **Case presentation:** we present a 44-year-old woman with temporal lobe epilepsy, in whom right temporal lobectomy was effective in controlling her seizures, but who developed NF. **Conclusion:** the incidence of NF is more frequent in temporal lobe epilepsy. Psychotic flares due to NF are mainly managed by modifying the antiseizure treatment that originated it, however, in patients that underwent epilepsy surgery this is not always possible.

Keywords: epilepsy, psychosis, epilepsy surgery, forced normalization, surgical treatment.

INTRODUCCIÓN

La comorbilidad entre psicosis y epilepsia puede ocurrir de diferentes maneras, y puede ser clasificada en relación con las crisis epilépticas (psicosis ictal, postictal o interictal) o su tratamiento (normalización forzada [NF] o psicosis de novo después de la cirugía de epilepsia).¹

El fenómeno de NF, también conocido como psicosis alternativa, fue descrito por primera vez en 1953 por Landolt, quien observó la desaparición de la actividad epileptiforme en el electroencefalograma de pacientes

con epilepsia acompañado de la aparición de síntomas psicóticos.² Desde entonces, la definición de NF ha ido evolucionando y hoy en día sigue siendo un fenómeno subdiagnosticado, debido a la falta de conocimiento de la entidad clínica por muchos profesionales de la salud y la falta de criterios diagnósticos estandarizados.³

A continuación, presentamos el caso de una mujer de 44 años con epilepsia temporal sometida a lobectomía temporal derecha, la cual fue eficaz para el control de sus crisis epilépticas, pero que desarrolló el fenómeno de NF con psicosis.

Recibido: 12/09/2022. Aceptado: 27/09/2023.

Correspondencia: Dr. Daniel San-Juan, MSc.

E-mail: dsanjuan@innn.edu.mx



PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 44 años, producto de la gestación 3/4, nacida por parto espontáneo, quien sufrió hipoxia neonatal y requirió hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante una semana. Cuenta con antecedentes familiares de epilepsia focal por parte de su tío paterno.

Fue diagnosticada con epilepsia a los 18 meses de edad, con crisis epilépticas focales con alteración de la consciencia caracterizada por automatismos orolinguales y motores con movimiento de aleteo de la mano derecha, con duración de 15 segundos, con postictal caracterizado por fatiga. Recibió tratamiento con carbamazepina y fenitoína sin lograr libertad de crisis epilépticas por lo que, a los 29 años, se le realizó una lobectomía temporal anterior derecha con amigdalohipocampectomía por la presencia de esclerosis hipocámpal en su resonancia magnética cerebral y electroencefalograma (EEG) interictal con enlentecimiento focal y actividad epileptiforme temporal derecha, la cual se realizó sin complicaciones ni incidentes, de forma posterior, recibió ácido valproico (400 mg-200 mg-400 mg) permaneciendo libre de crisis hasta la fecha. No obstante, durante su postoperatorio presentó neumonía nosocomial severa que ameritó manejo con ventilación mecánica y desarrolló un infarto cerebral de la arteria cerebral media

derecha, por lo que egresó con afasia motora y hemiparesia izquierda; con rehabilitación en su seguimiento a 15 años se ha recuperado en un 70%.

En su seguimiento a nueve años después de la cirugía de epilepsia, presentó un episodio psicótico caracterizado por delirios de referencia y persecución, soliloquios, alucinaciones visuales y auditivas y dromomanía de dos meses de duración, por lo que recibió tratamiento con haloperidol 10 mg/día que mejoró sus síntomas psicóticos; lo suspendió al primer mes de forma voluntaria. Su citometría hemática, glucosa, pruebas renales, hepáticas, función tiroidea y punción lumbar fueron normales. El EEG mostró actividad extraña epileptiforme en el lóbulo temporal derecho. Posteriormente, permaneció sin síntomas psicóticos cinco años, y después presentó una recaída con un brote psicótico, caracterizado por soliloquios, alucinaciones auditivas y visuales complejas y peyorativas, en las que dice estar dando clases, dando órdenes y visualizando que la gente se ríe de ella, lo cual se acompaña de conducta de aislamiento e insomnio de conciliación y mantenimiento, con sensación de tristeza y anhedonia, por lo que inició tratamiento con risperidona (2 mg diarios) y fluoxetina (40 mg diarios) por 1.5 años, sin embargo, por empeoramiento de los síntomas psicóticos, se suspendió risperidona e inició olanzapina 5 mg/día, con lo que mejoró. En su última evaluación neu-

Tabla 1: Criterios de diagnóstico propuestos para normalización forzada.

Criterios primarios
1. Diagnóstico establecido de epilepsia basado en la historia clínica, electroencefalograma (EEG) y estudios de imagen
2. Presencia de una alteración del comportamiento de inicio agudo/subagudo caracterizada por uno o más de los siguientes aspectos:
• Psicosis con trastorno del pensamiento, delirios, alucinaciones
• Cambio de humor significativo, hipomanía/manía o depresión
• Ansiedad con despersonalización y/o desrealización
• Histeria: motora, sensorial, abasia
3A. Reducción del número total de puntas contadas en un registro de EEG de 60 minutos en estado de vigilia con una máquina de 16 canales, utilizando la colocación estándar de electrodos 10-20, en más de 50% en comparación con un registro similar realizado durante un estado de comportamiento normal
o
3B. Historia de cese completo de las convulsiones durante al menos una semana, corroborado por un familiar o cuidador
Criterios de apoyo
• Cambio reciente (en los últimos 30 días) del régimen farmacoterapéutico
• Historia de episodios similares de cese de las convulsiones y alteración del comportamiento en el pasado, por parte de un familiar cercano, de un cuidador o de un médico de cabecera, o documentación de esto en los registros del hospital con o sin evidencia de EEG. Esto puede estar relacionado o no con un medicamento anticonvulsivo
Para hacer el diagnóstico:
Criterios primarios 1, 2 y 3A
o
Criterios primarios 1, 2 y 3B y un criterio de apoyo

Adaptado de: Krishnamoorthy ES y asociados.⁴

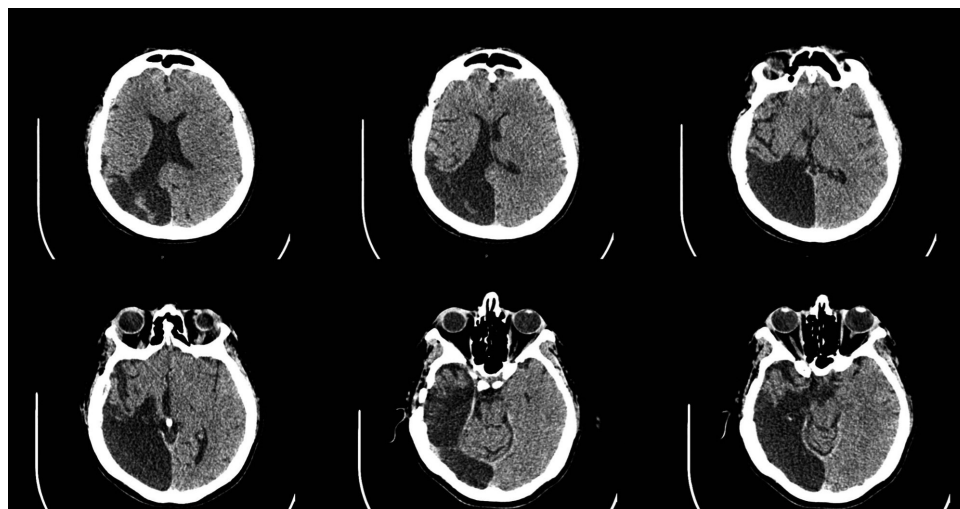


Figura 1:

Tomografía computarizada de cráneo simple que muestra los cambios postquirúrgicos 15 años después de la lobectomía temporal derecha.

ropsicológica se encontró con desorientación temporal parcial, una lentificación en los procesos cognitivos, volumen atencional disminuido, dificultades para mantener la atención, en la flexibilidad mental, memoria de trabajo e inhibición cognitiva que corresponden al funcionamiento ejecutivo; de manera adicional presentaba una alteración en la recuperación espontánea de la información visual, no obstante, no ha vuelto a presentar episodios psicóticos ni crisis epilépticas.

DISCUSIÓN

La superposición entre psicosis y epilepsia ha sido ampliamente estudiada en el último siglo, y la incidencia anual de psicosis esquizofreniforme en pacientes con epilepsia es dos veces mayor que la de la esquizofrenia en la población general (0.4 frente a 0.2%). Se ha reportado que la incidencia de psicosis en la epilepsia del lóbulo temporal es mayor en comparación con los casos de epilepsia generalizada y extratemporal.² Nuestra paciente cumple con los criterios de diagnóstico para NF propuestos por Krishnamoorthy⁴ que se muestran en la *Tabla 1*.

Una revisión sistemática realizada por Calle-López y colaboradores en la que se analizaron 77 episodios de 65 pacientes, mostró que la NF fue desencadenada en su mayoría por fármacos anticrisis (FAC) en 48.5% de los casos, principalmente levetiracetam, seguido de cirugía de la epilepsia en 31.8%, y 13.6% relacionada con la estimulación del nervio vago. En nuestra paciente, adicional a la cirugía de epilepsia, la presencia de un infarto de la arteria cerebral derecha (*Figura 1*) es un cofactor adicional que favoreció la aparición tardía de la NF, ya que se ha reportado la presencia de trastornos psicóticos de 4.67 a 5.05% en pacientes con evento cerebrovascular.⁵

De los casos quirúrgicos de epilepsia analizados en la revisión sistemática (21 pacientes), la lobectomía temporal derecha fue la más frecuente (10 casos, 47.6%), seguido de lobectomía temporal izquierda en seis pacientes (28.5%), cirugía del cuadrante posterior en dos pacientes (9.5%), cirugía frontal (un paciente), resección de ganglioglioma perisilviano izquierdo (un paciente) y resección de quiste epidermoide adyacente al lóbulo temporal derecho (un paciente), de los cuales no se reportaron complicaciones quirúrgicas ni postquirúrgicas.

Los mecanismos fisiopatológicos del fenómeno de NF no son claros, pero se ha propuesto, por medio de modelos animales, que un aumento en neurotransmisores como la dopamina y el GABA en áreas como el núcleo dentado, tienen un efecto anticonvulsivo y pro-psicótico⁴ y en los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia, los cambios celulares en el área Cornu ammonis CA4 del núcleo dentado parecen ser la teoría más aceptada.⁶

Nuestra paciente, después de la cirugía de epilepsia y el ajuste de dosis del ácido valproico, ha permanecido libre de crisis epilépticas, sin embargo, ha tenido episodios psicóticos prolongados y recurrentes. El ácido valproico también se inició en el mismo periodo de tiempo que la cirugía de epilepsia, el cual se ha relacionado con los pacientes con NF en 6.2%.²

CONCLUSIONES

Los pacientes con NF, por lo general, son tratados con fármacos antipsicóticos para los brotes psicóticos de NF² y en la mayoría de los casos cede al retirarse el tratamiento anticrisis que logró controlar la epilepsia. En el caso presentado, esta estrategia es más complicada al tratarse de un caso quirúrgico, sin embargo, se obtuvieron respuestas favorables de manera intermitente con haloperidol, ris-

peridona y olanzapina y en su último seguimiento se ha mantenido sin crisis epilépticas ni manifestaciones psicóticas en el último año.

REFERENCIAS

1. Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia*. 2007; 48 Suppl 9: 17-19. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01394.x.
2. Calle-López Y, Ladino LD, Benjumea-Cuartas V, Castrillón-Velilla DM, Téllez-Zenteno JF, Wolf P. Forced normalization: a systematic review. *Epilepsia*. 2019; 60 (8): 1610-1618. doi: 10.1111/epi.16276.
3. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Sander JW, Kanner AM. Forced normalization at the interface between epilepsy and psychiatry. *Epilepsy Behav*. 2002; 3 (4): 303-308. doi: 10.1016/s1525-5050(02)00052-5.
4. Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced normalization: clinical and therapeutic relevance. *Epilepsia*. 1999; 40 Suppl 10: S57-S64. doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00886.x.
5. Zhang S, Xu M, Liu ZJ, Feng J, Ma Y. Neuropsychiatric issues after stroke: Clinical significance and therapeutic implications. *World J Psychiatry*. 2020; 10 (6): 125-138. doi: 10.5498/wjp.v10.i6.125.
6. Thom M, Kensche M, Maynard J, Liu J, Reeves C, Goc J et al. Interictal psychosis following temporal lobe surgery: dentate gyrus pathology. *Psychol Med*. 2014; 44 (14): 3037-3049. doi: 10.1017/S0033291714000452.