

**Depresión en pacientes con epilepsia: Revisión sistemática de la literatura.**

**Johanna Urrego Otero**

**Ximena Palacios Espinosa**

**Directora**

**Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario**

**Acta de aprobación del trabajo de grado**

**Universidad del Rosario**  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Programa de Psicología

**Acta de Aprobación del trabajo de grado**

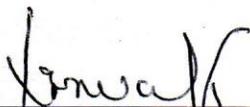
Los aquí firmantes certificamos que el trabajo elaborado por Johanna Urrego Otero

Titulado: Depresión en pacientes con epilepsia: Revisión sistemática de la literatura.

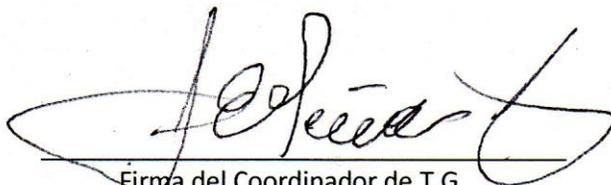
Cumple con los estándares de calidad exigidos por el programa de psicología para la aprobación del mismo.

Esta acta se firma a los 8 días del mes de Junio de 2016

Comité de trabajo de grado:

  
\_\_\_\_\_  
Firma del Director

08/06/2016  
Fecha

  
\_\_\_\_\_  
Firma del Coordinador de T.G

08/06/2016  
Fecha

### **Reconocimientos**

La realización de esta revisión sistemática de la literatura fue posible, en principio, gracias a la dirección de la Dra. Ximena Palacios Espinosa, quien en su desempeño como directora de este trabajo de grado, no solo contribuyó con su constante guía y organización, sino con sus amplios conocimientos acerca de la temática escogida, además de investigación y metodología. Igualmente, se da un profundo agradecimiento a todas aquellas personas que contribuyeron a que este trabajo pudiera llevarse a cabo. Por último un agradecimiento profundo a mi familia y amigos, por siempre creer en mí y darme su apoyo de forma incondicional.

**Tabla de Contenido**

Página de presentación.....	1
Página de aprobación.....	2
Página de reconocimientos.....	3
Lista de figuras.....	5
Lista de tablas.....	6
Resumen.....	7
Abstract.....	8
Introducción.....	9
Objetivos.....	11
Justificación.....	12
Metodología.....	14
Resultados	
Características sociodemográficas del paciente con epilepsia y depresión.....	16
Prevalencia de depresión en el paciente con epilepsia.....	17
Tipos de intervención para la depresión en el paciente con epilepsia.....	25
Factores asociados con la aparición de la depresión en pacientes epilépticos.....	32
Factores asociados con el mantenimiento de la depresión en pacientes epilépticos.....	41
Tendencias en investigación en el estudio de la depresión en pacientes epilépticos.....	44
Discusión y Conclusiones.....	45
Referencias.....	52

*Lista de Figuras*

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la identificación de los estudios a través de la  
revisión sistemática.....15

**Lista de Tablas**

Tabla 1. Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos. Comprendidos en los años 2005 y 2007.....	19
Tabla 2. Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos. Comprendidos en los años 2008 y 2009 .....	20
Tabla 3. Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos. Comprendidos en los años 2010 y 2012.....	21
Tabla 4. Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos. Comprendidos en los años 2013 y 2014.....	22
Tabla 5. Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos, en el año 2015.....	23
Tabla 6. Clasificación de los artículos según el tipo y nivel de conocimiento en la investigación .....	44

### Resumen

Esta revisión sistemática de la literatura tuvo como objetivo investigar sobre la depresión en personas con epilepsia en la última década (2005-2015), enfocándose en identificar en el paciente con epilepsia: características sociodemográficas, prevalencia de la depresión, tipos de intervención para el manejo de la depresión, factores asociados con la aparición y el mantenimiento de la depresión y por último, identificar las tendencias en investigación en el estudio de la depresión en pacientes con epilepsia. Se revisaron 103 artículos publicados entre 2005 y 2015 en bases de datos especializadas. Los resultados revelaron que la prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia es diversa y oscila en un rango amplio entre 3 y 70 %, por otro lado, que las principales características sociodemográficas asociadas a la depresión está el ser mujer, tener un estado civil soltero y tener una edad comprendida entre los 25 y los 45 años. A esto se añade, que los tratamientos conformados por terapia psicológica y fármacos, son la mejor opción para garantizar la eficacia en los resultados del manejo de la depresión en los pacientes con epilepsia. Con respecto a los factores asociados a la aparición de la depresión en pacientes con epilepsia, se identificaron causas tanto neurobiológicas como psicosociales, asimismo los factores principales asociados al mantenimiento fueron una percepción de baja calidad de vida y una baja auto-eficacia. Y finalmente los tipos de investigación más comunes son de tipo aplicado, de carácter descriptivo, transversales y de medición cuantitativa.

**Palabras clave:** Depresión, epilepsia, intervenciones, tendencias investigativas, prevalencia, características sociodemográficas, factores de mantenimiento, factores de aparición.

### **Abstract**

This systematic literature review aimed to investigate depression in people with epilepsy in the last decade (2005-2015), focusing on identifying the epileptic patient sociodemographic characteristics, prevalence of depression, types of interventions for the management of depression, factors associated with the onset and maintenance of depression and finally the most common types of studies on the topic of depression in patients with epilepsy. One hundred three articles published between 2005 and 2015 in specialized databases were reviewed. On one hand, the results revealed that the prevalence of depression in patients with epilepsy is diverse and varies in a range between 3 and 70%, and on the other hand, the main sociodemographic characteristics associated with depression is being female, having a single marital status and being aged between 25 and 45 years. Additionally, it was found that treatments comprised of psychological therapy and drugs as the best option to ensure effectiveness in the results of management of depression in patients with epilepsy. With respect to the factors associated with the onset of depression in epileptic patients, both neurobiological and psychosocial causes were identified, and also the main factors associated with maintenance of depression were a perception of low quality of life and low self-efficacy. Finally the most common types of studies are applied type, descriptive, transversal and using quantitative measurements

**Keywords:** depression, epilepsy, interventions, research trends, prevalence, sociodemographic characteristics, maintenance factors, factors of appearance.

## Introducción

La epilepsia es una condición neurológica crónica que afecta a personas de todas las edades. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud [OMS] (2012), actualmente hay cerca de 50 millones de personas diagnosticadas con epilepsia en todo el mundo.

La característica principal de la epilepsia son las convulsiones, resultado de descargas eléctricas excesivas de grupos de células cerebrales que se originan en diferentes partes del cerebro (OMS, 2012). Las consecuencias que tiene esta condición son cuantiosas en varios aspectos, no solo a nivel orgánico, sino también tiene implicaciones que se extienden más allá de la dimensión biológica y de la misma manera que para cualquier otra enfermedad crónica (Avendaño & Barra, 2008) se han identificado aspectos psicológicos y psiquiátricos relacionados con ella. Por ejemplo, se han reconocido múltiples cambios en el comportamiento tales como: agresividad, aislamiento, temor, impulsividad (De Felipe, 2002); baja autoestima (Vinaccia, Quiceno, Gaviria, & Garzón, 2008); percepción de baja calidad de vida (Vinaccia & Orozco, 2005); problemas de adaptación en sus diferentes contextos, alteraciones psicóticas, ansiedad y depresión (De Felipe, 2002).

Esta última ha sido una de las variables afectivas de mayor estudio, especialmente en pacientes con epilepsia. Se han realizado estudios empíricos y revisiones bibliográficas que demuestran que la depresión mayor ocurre con más frecuencia en personas con epilepsia que en la población general (Mayor, Dávila, & Quijano, 2006).

Incluso se ha propuesto que la depresión en las personas con epilepsia puede presentarse en diferentes momentos en relación con la crisis convulsiva y en consecuencia recibe el nombre de interictal, preictal, ictal o postictal.

La depresión aqueja a unos 350 millones de personas en todo el mundo, afecta negativamente la calidad de vida y es un grave problema de salud, particularmente cuando su duración es larga y su intensidad alta (OMS, 2012). Si a esto se le suma que la persona deprimida tiene de base una

condición de salud crónica como la epilepsia que igualmente puede afectar su calidad de vida, atender la depresión es fundamental para disminuir la comorbilidad. De esta manera, es pertinente conocer los aspectos asociados con la aparición y el mantenimiento de esta alteración afectiva en población con epilepsia, qué tipo de intervenciones se han realizado para manejar la depresión, qué interés genera el estudio de esta variable entre los investigadores, quiénes y en dónde se investiga sobre este tema; es decir, cuál es el estado actual del conocimiento sobre el tema; lo cual se convierte en objetivos de esta revisión.

Lo anterior resalta la importancia de detectar y tratar la depresión en estos pacientes, no solo por la inestabilidad que puede generar en su vida, sino también por los riesgos asociados a esta, como suicidio, generación de otras patologías y psicopatologías, entre otros. Del mismo modo, por la influencia que este tipo de problema llega a tener sobre la calidad de vida del paciente y por ende de sus familiares, además de la contribución que tiene sobre el progreso de su enfermedad (crisis más recurrentes, influencia en la adherencia al tratamiento, aislamiento social, etc.). (Martínez-Pérez, González-Goizueta, & Mauri-Llerda, 2002)

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Realizar una revisión sistemática de la literatura sobre la depresión en personas con epilepsia en la última década (2005-2015).

### **Objetivos específicos**

A través de la revisión sistemática de la literatura:

- Identificar las características sociodemográficas del paciente con epilepsia y depresión.
- Identificar la prevalencia de depresión del paciente con epilepsia.
- Describir los tipos de intervención para el manejo de la depresión en el paciente con epilepsia.
- Establecer los factores asociados con la aparición y el mantenimiento de la depresión en el paciente con epilepsia.
- Identificar las tendencias en investigación en el estudio de la depresión en pacientes con epilepsia.

### **Justificación**

La depresión, al igual que el suicidio, es un riesgo que tienen los pacientes que presentan esta comorbilidad ya que se ha encontrado una alta prevalencia del 62% en epilepsia. Además, de la calidad de vida del paciente, se han determinado que pacientes con epilepsia se han visto que tiene la percepción de su vida de una forma aceptable, a diferencia de las personas con crisis esporádicas, que considera su vida de una forma en la cual no ve salida para fomentar y potencializar su desarrollo personal (Gülpek, Bolat, Mete, Arici, & Celebisoy, 2011)

Es importante identificar, los tipos de intervención para saber cuáles han sido efectivos y cuáles han sido los más usados, para que con base a esto puedan realizarse protocolos para seguir trabajando en ellos, o para cosas otro ejemplo son los medicamentos con fármacos.

Además de establecer los factores asociados con la aparición y el mantenimiento de la depresión, ya que si estos son establecidos, podrían establecerse aspectos para incluirlos dentro de las terapias, finalmente para identificar investigaciones más comunes en el estudio de la depresión en pacientes con epilepsia, para posiblemente llenar vacíos, conceptuales o metodológicos los cuales permitirían identificar muchos más factores asociados en la relación de epilepsia y depresión.

Esta revisión espera permitir determinar la tendencia de la investigación en la última década sobre la depresión en las personas con epilepsia y en consecuencia los vacíos en el conocimiento sobre el tema.

Por otro lado, se espera que a partir de la revisión realizada, sea evidente que la evaluación de los estados afectivos y en particular de la depresión, debe ser incluida como parte de los protocolos de atención especializada de la persona con epilepsia. Adicionalmente, al haberse puesto en evidencia la escasa producción de conocimiento sobre el tema en la población latinoamericana y específicamente colombiana, los resultados de esta revisión esperan resaltar la importancia de

realizar investigaciones la presentación y la prevalencia de la depresión en pacientes colombianos con epilepsia.

Por último, la realización de este trabajo de grado puede convertirse en una herramienta valiosa en el campo de la Psicología de la Salud, la cual podría ser definida como “la disciplina o el campo de especialización de la Psicología que aplica los principios, las técnicas y los conocimientos científicos desarrollados por ésta a la evaluación, el diagnóstico, la prevención, la explicación, el tratamiento y/o la modificación de trastornos físicos y/o mentales o cualquier otro comportamiento relevante para los procesos de la salud y enfermedad” (Oblitas, 2006, p. 10). No solo para poder apoyar al paciente con epilepsia en todo el proceso desde su diagnóstico hasta el tratamiento, sino también para poder brindarle ayuda para poder afrontar de una manera adaptativa sus problemas y así poder evitar un posible desarrollo de depresión. Además de lo anterior, se espera que esta revisión permita generar hipótesis, futuras investigaciones acerca de la temática, invención de protocolos a nivel local para intervenir en dichos pacientes, y lo más importante soluciones concretas para los problemas que algunos de ellos poseen.

### Metodología

Esta revisión sistemática sigue los lineamientos descritos en la metodología PRISMA (ver Figura 1). En cuanto a la estrategia de búsqueda, se utilizaron dos bases de datos electrónicas, Ebsco Academic Search Complete y Cochrane (EBMR- Evidence Based Medicine Reviews), consultadas entre agosto y septiembre de 2015. Los términos utilizados para realizar la búsqueda en las dos bases de datos fueron “Epilepsy”<sup>1</sup> y “Depression”<sup>2</sup>.

En cuanto a los criterios de elección, se incluyeron artículos publicados entre 2005 y 2015; en inglés y español; publicaciones académicas arbitradas o evaluadas por expertos; en texto completo; de tipo meta-analítico, revisiones de literatura, empírico y de caso; de investigaciones realizadas con pacientes adultos con epilepsia (sin restricciones en cuanto a tipo de epilepsia o a tratamiento para el manejo de la enfermedad). Se tuvo en cuenta que en el título estuvieran uno o los dos términos de búsqueda, si esta condición se cumplía se procedía a leer el resumen, actividad a partir de la cual se excluyeron aquellos artículos que tuvieran población menor de edad y se refirieran a episodios convulsivos pero no a epilepsia.

Con relación al proceso de extracción de datos, se diseñó una matriz con base en categorías construidas a partir de los objetivos propuestos los cuales permitieron permitió identificar los aspectos de interés en cada artículo. En dichas categorías se encontraban aspectos tales como: título del artículo, nombre del autor o autores, país donde se publicó el estudio, año de publicación, características sociodemográficas que incluían sexo, edad, estado civil y nivel socioeconómico;

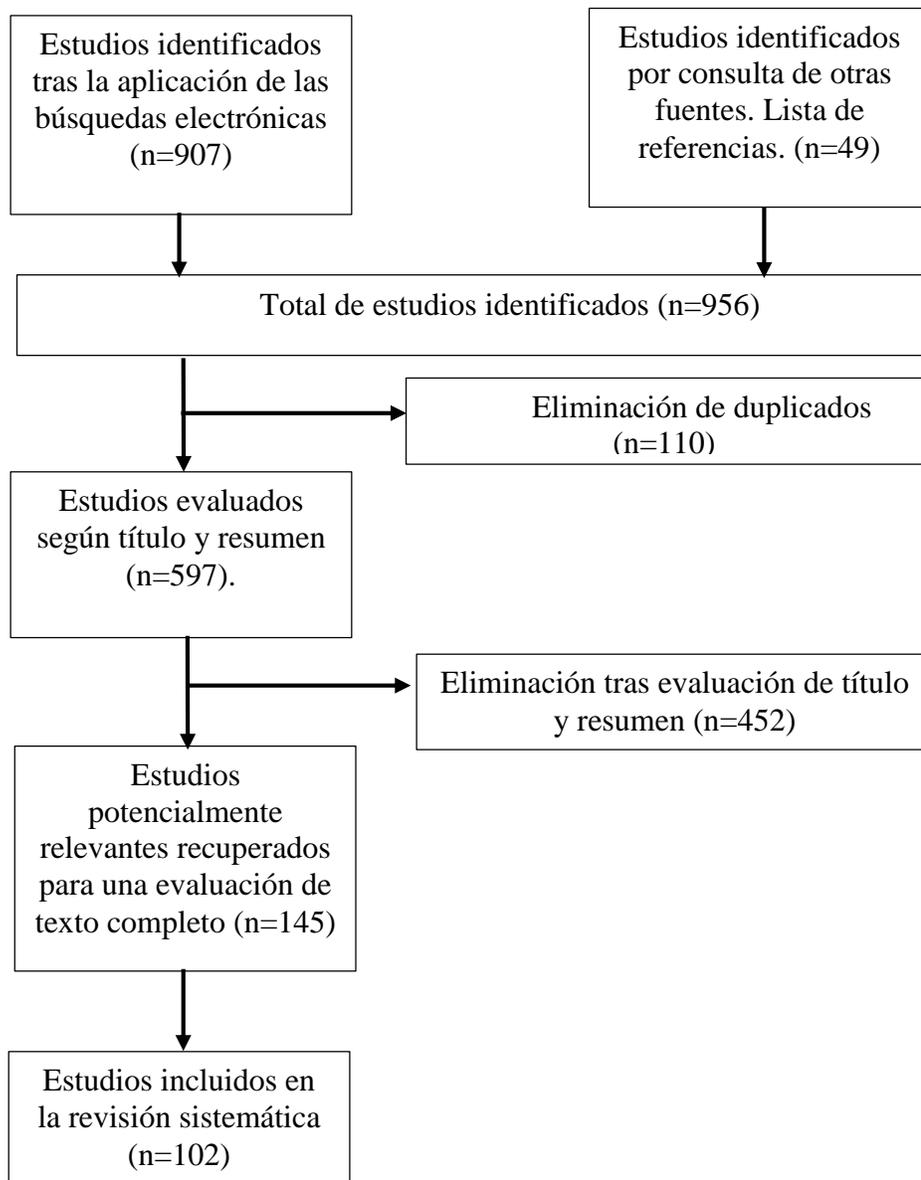
---

<sup>1</sup> Según el National Center of Biotechnology Information (NCBI), el término “epilepsy” como término MeSH se define como: “Un trastorno que se caracteriza por episodios recurrentes de disfunción cerebral paroxística debido a una descarga neuronal súbita, desordenada y excesiva. Los sistemas de clasificación de la epilepsia generalmente se basan en: (1) las características clínicas de los episodios convulsivos (2) la etiología (3) el sitio anatómico de origen de las crisis, (4) la tendencia a extenderse a otras estructuras en el cerebro y (5) los patrones temporales” (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004827>).

<sup>2</sup> Según el National Center of Biotechnology Information (NCBI), el término “depression” como término MeSH se refiere a “estados depresivos generalmente de intensidad moderada en contraste con depresión grave presente en los trastornos neuróticos y psicóticos”. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68003863> )

además de tipo de depresión encontrado en el estudio, tipos de cuestionarios utilizados para medir depresión, tipo de epilepsia, prevalencia, factores asociados a la aparición, factores asociados al mantenimiento y tipo de investigación.

El diagrama a continuación, fue adaptado de Liberati et al. (2009), con el fin de identificar los estudios encontrados en la revisión.



*Figura. 1* Diagrama de flujo PRISMA para la identificación de los estudios a través de la revisión sistemática.

## Resultados

A continuación se presentan los resultados, organizados con relación a cada uno de los objetivos propuestos en este trabajo.

### **Prevalencia de depresión según características sociodemográficas de los pacientes con epilepsia**

Con referencia a la edad, en el estudio de Tegegne et al. (2015) realizado con 415 participantes, se encontró que la prevalencia de depresión en diferentes rangos de edad fue la siguiente: (a) 30% en participantes de 18 a 24 años; (b) 66%: en participantes de 25 a 34 años; (c) 29% en participantes de 35 a 44 años y (d) 11% en participantes de más de 45 años. Por su parte, Nuhu, Yusuf, Lasisi y Aremu (2013) hicieron un estudio con 209 pacientes con epilepsia en el que encontraron que aquellos entre 20 y 40 años de edad, tuvieron una prevalencia de depresión de 53.9%.

Además en el estudio de Fuller-Thomson y Brennenstuhl (2009) en el que participaron 130.880 pacientes, se encontró que la edad crítica en ambos sexos para desarrollar depresión, fueron los 43 años. Tsegabrhan, Negash, Tesfay y Abera (2014). concluyeron en su estudio realizado con 300 pacientes con epilepsia que el rango de edad en el que más se deprimieron los pacientes, fueron de 35 a 44 años (61.1%) y 45 a 54 años (54.5%).

En cuanto al género, Hamed et al. (2013) encontraron que de las 200 personas en su estudio las mujeres con epilepsia tenían una mayor frecuencia de depresión 60,78% en comparación con los hombres 39,22%. Tsegabrhan et al. (2014) encontraron la misma tendencia en el estudio realizado con 300 pacientes con esta condición neurológica, hallando específicamente que 51,3% de las mujeres se encontraban deprimidas frente a 48,1% de los hombres. Asimismo, Mohammadi, Ghanizadeh, Davidian, Mohammadi, y Norouzian (2006), encontró que el trastorno depresivo

mayor es más común en mujeres las cuales presentaron un 13,3%, en comparación con los hombres que presentaron un 7.5%.

Al contrario, Kimiskidis et al. (2007) encontraron que los hombres con epilepsia del lóbulo temporal presentaron mayores cifras de depresión (51.2%) frente a las mujeres y que eran aún más vulnerables a la depresión si los focos con epilepsia eran en el lóbulo temporal izquierdo. Además, Nemeth, Harrell, Beck y Neigh (2013), encontraron que las mujeres pueden tener una susceptibilidad ligeramente inferior a la de los hombres a desarrollar depresión (46,2 frente a 50,7 por 100.000), posiblemente debido a mecanismos de tipo neurobiológico.

Fuller-Thomson y Brennenstuhl (2009) también hallaron que la depresión fue mayor en el sexo femenino (65%) que en el sexo masculino (35%). Con respecto al estado civil y la depresión en pacientes con epilepsia, Fuller-Thomson y Brennenstuhl (2009) encontraron que los pacientes solteros (58%) se deprimieron más que los casados (41,8), siendo consistente con estudios como el de Thompson, Miller, Katon, Chaytor y Ciechanowski (2009); Mohammadi et al., (2006), que concluyeron que la probabilidad de que los pacientes con epilepsia solteros padecieran depresión era más alta que los casados. Además Tsegabrhan et al. (2014) concluyeron que los pacientes con epilepsia que más presentaban depresión fueron los viudos (83.3%) y los divorciados (81.2%).

### **Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia**

Algunos autores como Kondziella y Asztely (2009); Lee, Lee, y No (2010); Swinkels, Kuyk, Van Dyck y Spinhoven, (2005) han reconocido que la depresión es el trastorno psiquiátrico comórbido más común asociado con la epilepsia sino que este y otros trastornos depresivos son altamente prevalentes tanto en la población general como en los pacientes con epilepsia.

La evidencia encontrada en esta revisión muestra que la prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia es diversa y oscila en un rango amplio entre 3 y 70 %. Kanner (2013)

encontró que la depresión fue el trastorno psiquiátrico más común entre ellos con una prevalencia entre 30-35%.

Dentro de este mismo rango se ubica la prevalencia de depresión hallada por Ottman et al. (2011) en su estudio poblacional y longitudinal dirigido a estimar la prevalencia de los trastornos neuropsiquiátricos y de dolor en adultos con epilepsia en los Estados Unidos. Analizaron los resultados de la Encuesta de Comorbilidades de la Epilepsia y Salud (EPIC) de 172,959 pacientes y encontraron una prevalencia de depresión de 32.5%

Sánchez-Gistau et al. (2010) estudiaron 308 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, les realizaron la entrevista psiquiátrica estructurada del DSM IV y hallaron que la prevalencia de depresión para los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal fue de 22%, mientras que en los pacientes sin este tipo de epilepsia fue de 14,6%.

Adams et al. (2008), realizaron un estudio longitudinal de 11 años, con 319 pacientes con epilepsia focal. Encontraron que no existen diferencias significativas entre la prevalencia de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (31,2%), y los pacientes con epilepsias ubicadas en otros puntos (37,9%). Otros estudios que reportaron prevalencia sobre la prevalencia de depresión en la epilepsia, se han registrado en las tablas a continuación (ver Tablas 1 a 5).

Tabla 1

*Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos.*

*Comprendidos en los años 2005 y 2007*

<b>Autor (es)</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo (s)</b>	<b>Población y muestra</b>	<b>Prevalencia de depresión</b>
Jones et al.	2005	Determinar la capacidad de dos inventarios de síntomas depresivos para identificar la depresión mayor en las personas con epilepsia.	174 pacientes adultos con epilepsia	30%
Mensah, Beavis, Thapar, & Kerr.	2006	Determinar, (1) la prevalencia de la depresión y (2) la asociación entre factores sociodemográficos y la presencia de la depresión en los pacientes epilépticos.	409 pacientes con epilepsia	11,2%
Mohammadi et al.	2006	Determinar la prevalencia de la epilepsia para estudiar la asociación de la epilepsia con la historia de vida de los trastornos psiquiátricos.	25.180 personas	2,98%
Tellez-Zenteno, Patten, Jetté, Williams, & Wiebe.	2007	Evaluar la prevalencia de diversas alteraciones psiquiátricas asociadas a la epilepsia.	36,984 participantes canadienses, 253 con epilepsia.	17,4%
Kimiskidis et al.	2007	Investigar la asociación entre trastornos del humor interictales, diversas variables demográficas y convulsiones en pacientes con epilepsia crónica y recién diagnosticada.	201 pacientes con epilepsia.	3 a 55%
Phabphal, Sattawatcharawanich, Sathirapunya, & Limapichart.	2007	Estudiar la prevalencia de la depresión y la ansiedad en los pacientes con epilepsia tailandeses en Songklanagarind	126 pacientes con epilepsia	20%
Ríos-Morales, & Hernández-Daza.	2007	Conocer la prevalencia de la depresión en pacientes con epilepsia del Hospital Central Militar y valorar su calidad de vida.	205 pacientes con epilepsia	41 al 53%

Tabla 2

*Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos.*

*Comprendidos en los años 2008 y 2009*

<b>Autor (es)</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo (s)</b>	<b>Población y muestra</b>	<b>Prevalencia de depresión</b>
Adams et al.	2008	Determinar qué características de los síndromes epilépticos focales se asocian con la presencia de la depresión o la psicosis.	319 pacientes con epilepsia	32,6%
McLaughlin, Pachana, & McFarland.	2008	Examinar la prevalencia y la sintomatología de la depresión, además determinar historia de depresión.	64 pacientes con epilepsia	40,6%
Stein et al.	2008	Determinar la prevalencia de trastornos psiquiátricos en Sudáfrica.	4351 adultos con epilepsia	9,8%
Seminario, Tomaszewski, Jorgensen, Bourgeois, & Seyal.	2009	Determinar a través del Cuestionario de Salud (escala de depresión del paciente), la prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia	263 pacientes con epilepsia.	29,3%

Tabla 3

*Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos.*

*Comprendidos en los años 2010 y 2012*

<b>Autor (es)</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo (s)</b>	<b>Población y muestra</b>	<b>Prevalencia de depresión</b>
Ciechanowski et al.	2010	Determinar la eficacia del programa PEARLS.	Un total de 80 pacientes con epilepsia, de los cuales 40 tratados con el programa PERLS y 40 con otros programas.	30 a 50%
Ogunrin & Obiabo	2010	Evaluar la prevalencia de la depresión en pacientes con epilepsia.	152 pacientes, 76 de ellos con epilepsia, 76 en el grupo control.	42 a 45%
Lee et al.	2010	Investigar factores que contribuyen a la depresión en los pacientes con epilepsia.	96 pacientes con epilepsia	20 a 50%: convulsiones recurrentes; 3 a 9% en pacientes con epilepsia controlada.
Sánchez-Gistau et al.	2010	Investigar si la epilepsia del lóbulo temporal aumenta el riesgo de desarrollar un trastorno psiquiátrico y específicamente un trastorno depresivo mayor.	308 pacientes con epilepsia	22%
Wrench, Rayner, & Wilson.	2011	Identificar la evolución de la depresión después de la cirugía de la epilepsia. Identificar predictores neurobiológicos y psicosociales de la depresión	60 pacientes con epilepsia aptos para cirugía. 38 pacientes para cirugía del lóbulo temporal mesial y 22 pacientes para cirugía para lóbulo temporal no mesial.	30%
Gülpek et al.	2011	Evaluar la prevalencia de trastornos psiquiátricos en pacientes con epilepsia. Determinar los niveles de depresión y ansiedad en pacientes con epilepsia. Identificar el efecto de la epilepsia en la calidad de vida.	100 participantes, 50 con epilepsia y 50 en grupo control.	17,5% a 60%.

Tabla 4

*Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos.*

*Comprendidos en los años 2013 y 2014*

<b>Autor (es)</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo (s)</b>	<b>Población y muestra</b>	<b>Prevalencia de depresión</b>
Fiest et al.	2013	Estimar la prevalencia de la depresión en personas con epilepsia y la fuerza de asociación entre estas 2 condiciones	Más de 2,000,000,000 de pacientes con epilepsia.	2 a 23%
Andrijíć, Alajbegović, & Loga-Zec.	2013	Investigar la presencia y gravedad de la depresión. Identificar la correlación entre el grado de depresión y la puntuación en la escala de Beck para ideación suicida en pacientes con trastornos neurológicos.	150 pacientes, 50 con epilepsia, 50 con esclerosis múltiple y 50 con parkinson.	20 a 55%
Nuhu et al.	2013	Evaluar la prevalencia y factores determinantes de la angustia emocional entre las personas con epilepsia en Kaduna, norte de Nigeria.	209 pacientes con epilepsia.	3 a 55%
Abdul et al.	2014	Identificar los factores relacionados con la epilepsia y la depresión que aumentan el riesgo de suicidio.	80 pacientes con epilepsia	11-65%

Tabla 5

*Prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia: algunos antecedentes empíricos, en el año 2015.*

<b>Autor (es)</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo (s)</b>	<b>Población y muestra</b>	<b>Prevalencia de depresión</b>
Peng et al.	2015	Evaluar la eficacia y seguridad de Nigripes Xylaria para el tratamiento de los síntomas depresivos en pacientes con epilepsia.	104 pacientes con epilepsia y depresión	20 a 30%
Balibey, Yasar, Tekeli, & Bayar.	2015	Determinar la frecuencia de la ansiedad y la depresión en los pacientes con epilepsia y su correlación con la duración de la enfermedad y la frecuencia de las convulsiones.	41 pacientes varones jóvenes, 13 de ellos con epilepsia del lóbulo temporal y 28 con epilepsia del lóbulo extratemporal.	0,63%.
Tegegne et al.	2015	Determinar la prevalencia y los factores asociados con depresión y ansiedad en pacientes con epilepsia.	423 pacientes con epilepsia	32.8%

La prevalencia de este problema afectivo entre los pacientes con epilepsia difiere según el país o región específica en donde haya sido realizado el estudio. Andrijić et al., (2013) desarrollaron su estudio en Bosnia, encontrando que la depresión entre los 50 pacientes que participaron osciló entre 20 y 55%. Recientemente, Tegegne et al. (2015) encontraron que la prevalencia de pacientes con epilepsia y depresión fue de 32,8%; cifra que supera aquella obtenida en Tailandia por Phabphal et al., (2007) del 20%; la del estudio de Arora y Kaur (2009) realizado en la India con 100 pacientes con epilepsia que mostró una prevalencia del 25%, encontrándose depresión leve en un 67 % y moderada en un 33%.

Un estudio realizado en Estados Unidos por Reisinger y Dilorio (2009) pudo identificar que la prevalencia del trastorno depresivo entre los pacientes con epilepsia era de 40,7%. Y por su parte, Fuller Thomson y Brennenstuhl (2009) realizaron un estudio de tipo transversal en Canadá, en el que la prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia fue 13% comparado con 7,2% en aquellos sin epilepsia. En otro estudio realizado esta vez en Polonia por Grabowska-Grzyb, Jedrzejczak, Nagańska y Fiszler (2006), con pacientes con epilepsia, la prevalencia de depresión fue de 49.2%. De ellos 11,8% tuvieron depresión leve y 37,4% depresión mayor.

Ogunrin y Obiabo (2010) desarrollaron un estudio en Nigeria encontrando que 42%-45% de los pacientes con epilepsia tenían depresión. Adicionalmente, hallaron que en el sur de África, la prevalencia de trastorno depresivo mayor en pacientes con epilepsia fue 49,3%. De éstos, 39.9% con depresión leve, 38.5% con depresión moderada y 21.6% con depresión severa.

De acuerdo Nemeth et al. (2013), la prevalencia de depresión en pacientes con epilepsia también puede variar según el tipo y la gravedad de esta condición. Por ejemplo, Schmitz (2005) encontró que una prevalencia de depresión  $\leq 50\%$  en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal no controlada. Por su parte, Lee et al. (2010) encontraron una prevalencia entre 20 y 50% en pacientes con convulsiones recurrentes y entre 3 y 9% en pacientes con epilepsia controlada.

Otros estudios reportan datos de prevalencia de depresión utilizando diseños que permiten comparar la población de pacientes con epilepsia con un grupo control. Al respecto, Hellmann-Regen et al. (2013) realizaron una investigación con una población de aproximadamente 130.000 personas e identificaron una prevalencia de depresión de 13% entre los pacientes con epilepsia, versus una de 7% en la población sin epilepsia.

La depresión en general presenta alta comorbilidad y en las personas con epilepsia no hay excepción. La ansiedad es uno de los cuadros clínicos que cursa de manera concomitante con la

depresión. Kobau, Gilliam y Thurman (2006), confirmaron que los pacientes con epilepsia activa que participaron en su estudio tuvieron 3,2 veces más probabilidades de presentar comorbilidad con depresión y ansiedad que los pacientes sin epilepsia. También Stefanello, Marín- León, Fernández, Li y Botega (2010) reportaron comorbilidad entre ansiedad y depresión en 21 casos y 16 controles y hallaron una prevalencia del 10 al 15%. Por su parte, Hixson y Kirsch (2009) indicaron que la población adulta con epilepsia tiene mayores tasas de depresión y ansiedad, con una prevalencia específica de depresión de hasta 60%.

### **Tipos de intervención utilizados para el manejo de la depresión**

Kondziella y Asztely (2009) proponen que mientras que las alteraciones del estado de ánimo ictales en la epilepsia suelen resolverse con ajustes de medicación antiepiléptica, la depresión interictal debe ser tratada rigurosamente con antidepresivos específicos, además los datos clínicos sugieren que los antidepresivos de última generación pueden reducir la frecuencia de las convulsiones en pacientes con epilepsia farmacorresistente (Kondziella & Asztely, 2009); es el caso de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) cuyo efecto es positivo tanto en el trastorno del estado de ánimo como en la epilepsia. El mismo efecto se logra con la terapia electroconvulsiva (Kucia, Stepanczak, & Tredzbor, 2009), y la estimulación del nervio vago (Labiner, & Ahern, 2007), siendo tratamientos actualmente utilizados con mucha frecuencia.

De hecho, según Ryvlin et al. (2014) la estimulación del nervio vago es uno de los tratamientos más utilizados para manejar la depresión en pacientes con epilepsia. Realizaron un estudio con una muestra de 112 pacientes con epilepsia para determinar si la estimulación de este nervio como complemento de otros tratamientos, era efectiva y además mejoraba a largo plazo el estado de salud y la calidad de vida. Encontraron que efectivamente mejoraron los niveles de calidad de vida y el control de las convulsiones.

Cardamone, Salzberg, O'Brien y Jones (2012), encontraron que la estimulación del nervio vago ha demostrado ser eficaz para el control de la epilepsia que tiene respuesta al tratamiento, para el de aquella resistente al tratamiento como para el tratamiento de la depresión. Estos mismos autores afirman que medicamentos como los ISRS y los Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN) son también efectivos para tratar la depresión en pacientes con epilepsia. Además, concluyen a partir de la evidencia que la psicoterapia combinada con medicación es eficaz recién que el paciente recibe el diagnóstico de epilepsia y para prevenir la recaída. Al respecto, Ogunrin y Obiabo (2010) proponen que los pacientes con epilepsia y depresión deben recibir psicoterapia e intervenciones farmacológicas y resaltan que los antidepresivos son centrales en la intervención farmacológica, especialmente los ISRS, considerados como tratamiento de primera línea, ya que estos medicamentos ayudan también a reducir el umbral convulsivo. El objetivo principal de la terapia psicológica en el tratamiento de la depresión en pacientes con epilepsia, es lograr la completa resolución del trastorno y una mejor aceptación de la enfermedad.

Por su parte, Kowski et al. (2015), determinaron que con la estimulación del núcleo accumbens, tres de cuatro pacientes con epilepsia tuvieron una reducción  $\geq 50\%$  en la frecuencia de las convulsiones. Sin embargo, las pruebas neurocognitivas se mantuvieron sin cambios lo que indica que este puede ser un tratamiento muy efectivo para la depresión farmacorresistente en estos pacientes. Además se estableció que este tratamiento, es seguro y parece ser una opción adecuada en la epilepsia parcial intratable.

Otros compuestos han sido investigados para el manejo de la depresión en la epilepsia. Es el caso de Nigripes Xylaria. Al respecto, Peng et al. (2015), realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de Nigripes Xylaria en el tratamiento de los síntomas depresivos en 104 pacientes con epilepsia, durante 12 semanas.

Este compuesto, también conocido como Wu Ling Shen, pertenece a la familia Xylariaceae de los hongos y es una medicina tradicional china (Wang et al. 2014). Crece varios pies bajo tierra en el hongo peines de las especies de termitas *Odontotermes* durante la primavera y las temporadas de verano, y contiene muchas moléculas tales como glucósidos, esteroides y aminoácidos (Song, He, Zheng, Ye & Yuan, 2010). De hecho, estos estudios demostraron que *Nigripes Xylaria* tiene efectos antidepresivos, además de ayudar a la regulación del sueño, como consecuencia ha sido muy usado no solo para manejar la depresión sino también para el insomnio en la práctica clínica. A esto se añade que aunque en el estudio de Peng et al. (2015) no se encontraron resultados significativos, los autores indicaron que *Nigripes Xylaria* podría ser un nuevo tratamiento para aliviar los síntomas depresivos, además de ser bien tolerado en pacientes.

Por otro lado, existen varios tipos de medicamentos específicos usados frecuentemente en el tratamiento de personas con epilepsia y depresión. Por ejemplo, en el estudio de Mazza et al. (2007) realizado con 80 pacientes con epilepsia se concluyó que además de los ISRS, el tratamiento complementario con oxcarbazepina, puede tener mejores efectos de mejoría en el paciente. Además, Karceski, Morrell y Carpenter, (2005) desarrollaron un estudio con 48 expertos que tuvo como objetivo establecer cuál era el tratamiento que por su efectividad era elegido por los médicos para pacientes con epilepsia y depresión y concluyeron que la monoterapia con lamotrigina era el tratamiento de elección, dicho tratamiento de elección lo respalda el estudio de Fakhoury, Miller, Hammer y Vuong (2008). Complementando esto, Noe, Locke y Sirven (2011), pudieron concluir en su revisión que en la actualidad, la mejor evidencia de eficacia y soporte en su consumo son medicamentos como el citalopram, sertralina, mirtazapina, mientras que sugieren evitar el bupropión debido a sus efectos secundarios.

Schröder et al. (2014) realizaron un estudio con 80 pacientes con epilepsia, cuyo objetivo fue evaluar la viabilidad y la eficacia de una intervención psicológica en línea para la depresión

(Deprexis). Este programa está compuesto predominantemente de elementos de las terapias cognitivo conductuales, como la reestructuración cognitiva y la activación conductual así como de ejercicios de mindfulness (atención plena). El método consiste en que los pacientes interactúen con el programa a través de un diálogo simulado, en el que se les pide continuamente seleccionar una de varias opciones de respuesta en cada pregunta. Dependiendo de la velocidad de lectura y del recorrido individual de cada usuario por el Programa, la duración de cada módulo es de aproximadamente 10 a 60 minutos.

Como resultados de este estudio Schröder et al. (2014), obtuvieron que a comparación con el grupo control, los usuarios del programa experimentaron disminución de los síntomas depresivos y además que hubo una mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes. Con esto pudieron concluir que dicha intervención se hace útil y efectiva en pacientes epilépticos deprimidos.

Ciechanowski et al. (2010), realizaron un estudio con 80 pacientes, 40 casos y 40 controles. Su objetivo fue determinar la eficacia del programa PEARLS (Program to Encourage Activeness Rewarding Lives), en la disminución de la depresión aguda y crónica clínicamente significativa. PEARLS es un programa multidisciplinario (que incluye consejeros, psiquiatras, proveedores de servicios médicos) para el manejo de la depresión en los pacientes adultos con epilepsia. Se centra en la enseñanza de las habilidades necesarias para pasar a la acción y hacer cambios duraderos en la vida. Como conclusión, Ciechanowski et al. (2010) afirmaron que los pacientes asignados a la intervención PEARLS tuvieron menor gravedad de la depresión y menor ideación suicida con respecto a los pacientes que recibieron la atención habitual para el manejo de la depresión

Otros autores proponen que los tratamientos conjugados de psicoterapia y farmacoterapia son la mejor opción para garantizar eficacia en los resultados del manejo de la depresión en los pacientes con epilepsia (Cardamone et al., 2012; Ciechanowski et al., 2010; Cuijpers, Van Straten,

Warmerdam, & Andersson, 2009; Hellmann-Regen et al., 2013; Kanner, 2013; McLaughlin, & McFarland, 2011; Mehndiratta & Sajatovic, 2013; Noe et al., 2011; Ogunrin & Obiabo, 2010; Peng et al., 2015). Por ejemplo, McLaughlin y McFarland (2011) propusieron que la terapia cognitivo comportamental (TCC) junto con el tratamiento farmacológico tenían mejores resultados que los que no combinan estas dos opciones terapéuticas. Propusieron igualmente un programa de varias sesiones; en cada una de ellas se desarrolla un tema específico así: (1) Sesión 1, presentación de los objetivos del programa; introducción sobre la epilepsia; uso del apoyo y estrategias de automonitoreo, que contribuyan en el manejo de las convulsiones; además identificar pensamientos, emociones y comportamientos asociados a la depresión. (2) Sesión 2, importancia de un físico saludable y evaluación del estilo de vida de los participantes. (3) Sesión 3, se trabaja en la comprensión de la epilepsia, la identificación de auras, identificación de los desencadenantes de las crisis y se explica a los participantes cómo evitarlos. (4) Sesión 4, se retoman los factores que desencadenan las crisis y se emplean estrategias específicas de la terapia cognitivo comportamental para su control. (5) Sesión 5, se enfoca en aplicar la terapia cognitivo conductual, además del automonitoreo de las convulsiones (6) Sesión 6, se revisa, se consolida y se evalúa lo aprendido; se discute con los participantes cómo ha sido el proceso de intervención.

A propósito de este programa, Walker, Obolensky, Dini y Thompson (2010), investigaron la efectividad de una propuesta análoga llamada UPLIFT, con 53 pacientes con epilepsia. Dicho programa está basado en TCC y mindfulness y está dirigido a la reducción de los síntomas depresivos en las personas con epilepsia. Está diseñado para ser entregado a pequeños grupos de personas a través del teléfono o Internet. Este programa, consta de ocho sesiones de 1 hora que combinan las discusiones, la instrucción y las actividades de desarrollo de habilidades. Las actividades están diseñadas para aumentar el conocimiento sobre la depresión y desarrollar habilidades del paciente, detención de pensamientos, refuerzos en conducta, y atención plena al

momento presente. En conclusión, este estudio demostró que puede ser beneficioso para los pacientes con epilepsia con depresión. Esto es consistente con el estudio realizado por Thompson et al. (2010) realizado con 40 participantes, el cual determinó que el proyecto UPLIFT fue eficaz en impartir conocimiento y desarrollar habilidades asociadas con el fin de reducir los síntomas depresivos, además propone que la intervención también puede ser eficaz en el aumento de la satisfacción en la vida de los pacientes.

Para hacer frente a las cuestiones específicas de las personas con epilepsia, las sesiones en este proyecto UPLIFT también incorporan información sobre la condición, control de las convulsiones y la relación entre la epilepsia y la depresión. Los temas específicos de TCC cubren monitoreo del pensamiento, la identificación de las distorsiones cognitivas, la autoestima, la identificación de problemas, la fijación de objetivos y la identificación del apoyo social con el que cuenta el paciente.

En relación con la TCC, los resultados del estudio de McLaughlin y McFarland (2011), indican que la frecuencia de las crisis fue significativamente reducida en el grupo con manejo basado en esta terapia en comparación con el grupo de control. En el grupo experimental se redujo de un 1,94% a un 1,78%, mientras que en el grupo control se redujo de 1,78% a un 1,68%. Estos autores resaltan la importancia de ampliar los estudios de este tipo incluyendo una relación entre la frecuencia de convulsiones y el bienestar psicológico y psicosocial de los adultos mayores. Por su parte, Thompson et al. (2010) estudiaron el efecto de la TCC con 53 pacientes y pudieron concluir que los síntomas depresivos fueron significativamente menores en el grupo de intervención, en comparación con el grupo al cual no le había sido suministrado este tipo de tratamiento.

Esto es consistente con los resultados obtenidos por Macrodimitris et al. (2011), estos autores realizaron un estudio piloto con 18 pacientes para evaluar la eficacia de la terapia TCC,

encontrando que esta es una intervención promisoriosa para los pacientes con epilepsia y depresión comórbida. Crail-Meléndez, Herrera-Melo, Martínez-Juárez y Ramírez-Bermúdez (2012) realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de un programa de TCC en la reducción de la depresión y la mejora de la calidad de vida en una muestra de 23 pacientes con epilepsia del lóbulo temporal, viendo a un 70% de los pacientes que demuestran que la TCC tuvo un efecto positivo significativo en la severidad de la depresión.

Hellmann-Rege et al. (2013) y Gandy, Sharpe, Nicholson (2013), afirman que reduciendo la frecuencia de las convulsiones, independientemente de si se hace de manera farmacológica o quirúrgica, se logra reducir el riesgo de depresión en los pacientes. Estos autores reafirman que los ISRS son el tratamiento médico de elección y que en los últimos años la TCC ha sido ampliamente aceptada y ha servido de base para crear programas como: “Uso, práctica y aprendizaje para aumentar los pensamientos favorables”, el programa de “Vidas gratificantes para la Tercera Edad”, “El afrontamiento e identificación con la Epilepsia ” y la "Conciencia de la epilepsia, apoyo y educación", cuyos resultados se han evidenciado en la mejoría del paciente. A lo anterior se suman los efectos positivos de la Terapia de Aceptación y Compromiso sobre la depresión, la mejoría de la calidad de vida e incluso la disminución de la frecuencia de las crisis epilépticas (Lundgren, Dahl & Hayes, 2008; Lundgren, Dahl, Yardi & Melin, 2008).

Finalmente, varios autores concuerdan con que las intervenciones psicoterapéuticas intentan lograr activación conductual, aumentar la actividad física y disminuir autoverbalizaciones negativas lo cual puede ser beneficioso especialmente en pacientes con epilepsia, depresión y deterioro cognitivo (Arida, Scorza & Cavalheiro, 2010; Arida, Scorza, Gomes da Silva, Schachter & Cavalheiro, 2010).

**Factores asociados a la aparición de la depresión en pacientes con epilepsia**

El estado emocional, la depresión, el pobre control de la temperatura, los desequilibrios metabólicos y hormonales, la fatiga, la mala hidratación y el consumo de alcohol son factores que se asocian con la presentación de crisis convulsivas (McLaughlin & McFarland, 2011); tanto en personas con epilepsia como sin ella.

En consecuencia, el consumo de alcohol no solo es un factor de riesgo para la precipitación de las crisis sino de los estados depresivos. Así lo confirmó Schmitz (2005) al indicar la relevancia de esta conducta en el desarrollo de depresión en pacientes con epilepsia.

La depresión ha sido considerada como una reacción psicológica, resultado de los retos de vivir con la epilepsia, o incluso como un fenómeno neurobiológico propio del cerebro epiléptico (Cardamone et al., 2012). Al parecer, la alteración de actividad cerebral que causa las crisis epilépticas puede conducir a estados de ánimo depresivos y el estrés de vivir con una enfermedad crónica empeorando los sentimientos de depresión y ansiedad (Tegegne et al., 2015).

En su estudio, Cardamone et al. (2012) encontraron que la epilepsia no solo puede ser el resultado de trastornos psiquiátricos, sino que su etiología puede estar asociada con genes, lesión cerebral traumática, estrés, entre otros. Por ejemplo, en la revisión de literatura de Kwon y Park (2014), se encontró como común denominador que aspectos como anomalías estructurales, vías de monoamina, metabolismo de la glucosa cerebral, eje hipotálamo-pituitario-adrenal e interleucina-1b, tienen un papel fundamental en la etiología de la depresión en pacientes con epilepsia y en el estudio de Gülpek et al. (2011) ya se había reportado el estrés como factor asociado a la aparición de la depresión en la epilepsia.

Se ha planteado que la relación entre epilepsia y depresión puede ser bidireccional. En consecuencia, una persona con epilepsia puede experimentar depresión y la depresión podría desencadenar la epilepsia (Cardamone et al., 2012). Al respecto, Kondziella, y Asztely (2009) y

Kanner (2007) reportaron que las alteraciones de varios neurotransmisores, particularmente de serotonina, norepinefrina, dopamina, GABA y glutamato, pueden producir ambos trastornos. Además que las alteraciones estructurales y funcionales de una enfermedad probablemente predisponen el desarrollo de la otra. La predisposición implica que la persona con epilepsia es vulnerable a desarrollar depresión; pero los factores de predisposición no son causales. Entre estos se han reportado dificultades de adaptación, limitaciones y restricciones en contextos sociales impuestas por la enfermedad, la naturaleza impredecible de las crisis asociadas a sentimientos de impotencia, pérdida de control sobre su vida y antecedentes de depresión antes del diagnóstico de epilepsia (Sahar, 2012).

Hellmann-Regen et al. (2013), afirmaron que factores como el estrés crónico debido a la carga de la enfermedad y la indefensión aprendida consecuencia de la dificultad para controlar las convulsiones, pueden ser considerados como factores de riesgo para el desarrollo de la depresión. De hecho Dias et al. (2010) reportaron que aspectos propios de la enfermedad como crisis no controladas, un tratamiento mal planteado e incluso pacientes sin tratamiento contribuyen al desarrollo de este cuadro anímico.

Lee et al. (2010) realizaron un estudio con 150 pacientes adultos con epilepsia, con el objetivo de identificar los factores que contribuían al desarrollo de la depresión en ellos y describieron seis predictores significativos: (a) el nivel de estrés; (b) el apoyo social; (c) la ansiedad; (d) la auto-eficacia; (e) la situación laboral y (f) la edad. El estrés crónico fue identificado como el factor más significativo que contribuye a desencadenar la depresión en pacientes con epilepsia. A pesar de que factores como los previamente mencionados pueden contribuir de manera decisiva en la aparición de la depresión en la población de personas con epilepsia, esta es el resultado de una compleja interacción entre factores neurobiológicos, iatrogénicos y psicosociales.

Esto lo demuestran estudios como el realizado por Wrench et al. (2011), con 60 pacientes sometidos a cirugía como método de tratamiento de la epilepsia. Se efectuó una evaluación pre y postoperatoria logrando realizar un diagnóstico de depresión basándose en criterios DSM - IV para el trastorno depresivo mayor, además de efectuar una evaluación psicosocial tanto de pacientes como de familiares, mediante la entrevista de AustinCEP.

A partir de este estudio se pudo concluir que existen dos predictores de depresión en pacientes que se someterán a cirugía para la epilepsia: (a) la situación financiera y (b) la historia familiar de trastornos psiquiátricos (Wrench et al., 2011; Wilson, 2013). Con respecto al segundo, estos autores resaltan la necesidad de reconocer la genética de la depresión en la familia.

El estudio de Heiman et al. (2015), tuvo como propósito determinar si existe una susceptibilidad genética compartida de la epilepsia y la depresión. Esta exploración la desarrollaron mediante el estudio de los síntomas depresivos en 11 familias con 95 personas a las cuales se les identificó una forma genética de epilepsia (epilepsia autosómica dominante, con características auditivas causadas por mutaciones en el gen LGI1). Los hallazgos obtenidos fueron que no solo las mutaciones LGI1 aumentan el riesgo para desarrollar tanto depresión como epilepsia, sino que los portadores de dichas mutaciones que tenían epilepsia eran más propensos a presentar síntomas depresivos en comparación con los portadores de la mutación sin epilepsia.

Además se encontró que en los 12 meses posteriores a la cirugía, el 37% de los pacientes con resección del lóbulo temporal mesial y el 27 % de los pacientes a los cuales les fue efectuada la resección del lóbulo temporal no mesial, experimentaron depresión mayor. En este caso particular, los factores asociados a la aparición de la depresión fueron: tener antecedentes de depresión (preoperatoria), además de una pobre dinámica familiar (Wrench et al., 2011).

En otra investigación realizada por Wrencha, Wilsona, O'Sheab y Reutensc (2009), se estudiaron cinco casos clínicos de la depresión de novo, la cual es considerada una secuela

psiquiátrica de la cirugía que sirve como apoyo en el tratamiento contra la epilepsia. En este estudio, todos los pacientes se sometieron a lobectomía temporal anterior, cuatro de los cinco casos de dicha depresión se produjeron durante los primeros 3 meses después de la cirugía. Los investigadores concluyeron que este tipo de depresión puede tener un origen multifactorial y en consecuencia pudieron identificar dos factores asociados con la aparición de la depresión: (a) el carácter neurobiológico; por ejemplo, el lugar de la resección quirúrgica y (b) los factores psicosociales; por ejemplo, los pacientes con problemas matrimoniales precedieron la aparición de los episodios depresivos.

Factores como la medicación, la cirugía, la frecuencia de las convulsiones y el tipo de la epilepsia pueden ser factores determinantes en la aparición de la depresión (Asmussen, Kirilin, Gale & Chung, 2009; Gülpek, et al., 2011; Kanner, 2009; Quintas et al., 2012). A esto se le suma, algunos componentes neurobiológicos, además de factores psicosociales que pueden ser fuertes predictores de la depresión mayor en pacientes con epilepsia (Wilson, 2013). Apoyando esta afirmación, en el estudio de Phabphal et al. (2007) se encontró que en los 126 pacientes con epilepsia tailandeses, algunos factores predisponentes de la depresión fueron la frecuencia de las crisis ( $p = 0,001$ ) y una historia de trauma asociado con la actividad convulsiva ( $p = 0,005$ ).

En el estudio de Hamed et al. (2013), que buscó determinar la relación entre la depresión y la epilepsia, y al mismo tiempo identificar posibles variables biológicas implicadas en dicha relación. Incluyeron 200 adultos egipcios (100 hombres y 100 mujeres) con epilepsia, obteniendo como resultado que no solo las variables psicosociales están implicadas con la depresión en personas epilépticas sino también variables relacionadas con la propia enfermedad tales como tipo de epilepsia, frecuencia de las crisis, gravedad, efectos de la medicación, y cambios estructurales, todo esto evidenciándose en las mayores puntuaciones de depresión en pacientes con focos en el lado derecho de la actividad epiléptica ( $p = 0,011$ ), los que carecían de control sobre la epilepsia

( $p = 0,0001$ ) y los que están sujetos a politerapia (indicando un tipo de epilepsia difícil de tratar) ( $p = 0,001$ ). En coherencia con lo anterior, Gülpek, et al. (2011) encontraron que la duración de la enfermedad, la frecuencia y tipo de crisis son factores asociados a la aparición de la depresión en pacientes con epilepsia.

Por otro lado, Hamed et al. (2012) concluyeron que los cambios biológicos asociados con la epilepsia (anomalías en neurotransmisores) contribuyeron a una posible comorbilidad entre esta y la depresión, e identificaron niveles más bajos de serotonina y adrenalina, particularmente en pacientes con epilepsia y depresión.

En el estudio de Hesdorffer et al. (2012), realizado en el reino Unido con 3773 personas con epilepsia, se propusieron dos objetivos: (a) determinar si los trastornos psiquiátricos asociados con el suicidio son más comunes en las personas con epilepsia y (b) establecer si la frecuencia de estos era mayor antes o después del diagnóstico de la epilepsia. Hesdorffer et al. (2012) concluyeron que existe una doble vía entre un amplio espectro de trastornos psiquiátricos (depresión, ansiedad, y psicosis) con la epilepsia. Sus hallazgos dan cuenta que la aparición de estos trastornos se incrementó significativamente tanto antes como después del diagnóstico de la epilepsia. Por lo tanto, concluyeron que los trastornos psiquiátricos se asocian no solo con un mayor riesgo de desarrollar epilepsia, sino también con que tener dicho diagnóstico incrementa el riesgo de desarrollar trastornos psiquiátricos. Estas relaciones encontradas sugieren mecanismos comunes entre las dos patologías.

Por su parte Adams et al. (2008) realizaron un estudio con 319 pacientes con epilepsia focal durante un periodo de 11 años con el objetivo de determinar qué características de los síndromes con epilepsia focales se asocian con la presencia de la depresión o psicosis. Se observó una asociación entre la prevalencia de síntomas depresivos y epilepsia focal no lesional (41,6%), en comparación con la prevalencia de síntomas depresivos y lesión en el lóbulo temporal (28,5%).

Concluyendo como varios autores (Adams et al., 2008; García, 2011) que la asociación entre la epilepsia focal no lesional y la depresión puede ser debida a los efectos de un área epileptógena difusa y que tener epilepsia focal no lesional puede ser un factor precipitante para desarrollar depresión

Por otro lado, Gilliam et al. (2007) investigaron acerca de la asociación de la función del hipocampo con la gravedad de los síntomas de depresión en la epilepsia del lóbulo temporal. Este estudio lo realizaron con 31 pacientes y encontraron que las anomalías del hipocampo 1H-MRSI están relacionadas con la gravedad de la depresión ( $p=0,001$ ). Con base en este hallazgo, concluyeron el grado de la disfunción del hipocampo se asocia con los síntomas de depresión en la epilepsia del lóbulo temporal y puede llegar a ser considerado como el factor biológico que no solo tiende a aumentar la frecuencia de convulsiones sino también el grado de discapacidad de las mismas.

Grabowska-Grzyb, Jedrzejczak, Naganska y Fiszer (2006) buscaron en su estudio determinar los principales factores de riesgo de la depresión en pacientes con epilepsia. La investigación se realizó con 203 pacientes con epilepsia (117 mujeres y 86 hombres) y se encontró que el tratamiento con clonazepam, las hospitalizaciones frecuentes (a causa de fármaco-resistencia) y el desempleo son factores que contribuyen a la aparición de síntomas depresivos. En lo referente específicamente al desempleo, otros estudios confirman que es un factor que puede potencializar la generación de la depresión en personas con epilepsia (Gülpek et al., 2011; Mensah et al., 2006; Wilson, 2013).

A propósito del hallazgo de Grabowska-Grzyb et al. (2006) que encuentra la depresión en las personas con epilepsia como efecto secundario de un medicamento, Losada-Camacho, García-Delgado, y Martínez-Martínez (2013), desarrollaron su estudio con aproximadamente 1000 pacientes con epilepsia buscando establecer el impacto de la aplicación de un programa de atención

farmacéutica sobre la calidad de vida en pacientes con epilepsia, demostrando que la aplicación dicho programa mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes con epilepsia, además de la asociación entre la epilepsia y la depresión, ya sea por los efectos adversos de medicamentos o una mayor frecuencia de las convulsiones.

Apoyando este hallazgo, Gómez-Arias, Crail-Meléndez, López-Zapata y Martínez-Juárez (2012), encontraron en su estudio que tuvo como propósito correlacionar la gravedad de los efectos adversos de algunos de los tratamientos con la presencia de ansiedad y depresión en pacientes con epilepsia (N= 130), que los efectos adversos a medicamentos anticonvulsivantes en pacientes epilépticos pueden estar relacionados con la presencia de trastornos psiquiátricos como la ansiedad y la depresión en pacientes con dicha patología.

Algunos estudios muestran que algunos medicamentos en particular pueden ser depresógenos en los pacientes con epilepsia. Es el caso del estudio de Arroyo et al. (2005), quienes tuvieron como propósito establecer en 243 pacientes con epilepsia, la eficacia, la tolerabilidad y los efectos secundarios de la tiagabina, se encontró que este medicamento precipita la depresión. Así mismo Ding et al. (2012) realizaron un estudio en China a través del cual se propusieron determinar los efectos del tratamiento con fenobarbital sobre la cognición y el estado de ánimo en 144 personas con epilepsia y concluyeron que la depresión en particular, puede ser una consecuencia de la administración a largo plazo de este medicamento. Así mismo, el estudio de Mensah, Beavis, Thapar y Kerr (2006) confirma que los anticonvulsivantes pueden tener como efecto secundario a la depresión.

De igual forma Halász et al. (2010), en su estudio para evaluar la eficacia a largo plazo del acetato de eslicarbazepina como terapia en adultos con epilepsia, realizado con 314 pacientes, encontraron que la depresión es un efecto secundario importante al consumir este medicamento. De la misma forma, Kappos et al. (2015) en su estudio con 142 pacientes concluyeron que el

tratamiento con fingolimod después de haber iniciado un tratamiento con natalizumab, puede tener como efecto secundario a considerar la depresión.

Abdul et al. (2014) realizaron una investigación con 80 pacientes a fin de determinar algunos factores asociados con la epilepsia, la depresión y la ideación suicida. Encontraron que los factores que contribuyen al desarrollo de la depresión en pacientes con epilepsia incluyen la frecuencia de las convulsiones, el aislamiento en el trabajo y en la participación de las diferentes actividades sociales y el estigma asociado a la epilepsia.

Tsegabrhan et al. (2014), encontraron que el estigma relacionado con la epilepsia, la alta frecuencia de las crisis, y el bajo nivel educativo resultaron ser predictores de la depresión entre los sujetos con la epilepsia. A esto se añade el estudio de Sahar (2012), determinó que las personas epilépticas al tener episodios convulsivos y al percibir las diversas reacciones de las personas durante un ataque, prefieren reducir sus contactos sociales. Asimismo, se encontró que estos pacientes al tener sentimientos de baja satisfacción en su vida, empleo y relaciones sociales; y estar inmersos en familias disfuncionales contribuye al desarrollo de problemas psiquiátricos, emocionales y problemas de conducta, en las personas con epilepsia comparándolos con pacientes que padecen otras enfermedades crónicas.

García-Morales, De la Peña y Kanner (2008), en su revisión concluyeron que los trastornos del estado de ánimo es de las condiciones más frecuentes asociadas con la epilepsia, siendo los pacientes con epilepsias focales, y sobre todo aquellos con epilepsia del lóbulo temporal y frontal, los que tienen una mayor incidencia de depresión, ansiedad o psicosis, en comparación con la población general; y lo más importante es que la comorbilidad en trastornos psiquiátricos es frecuente en la epilepsia y, a menudo preceden a la aparición del trastorno convulsivo.

Kondziella, Alvestad, Vaaler y Sonnewald (2007), determinaron que la asociación de la epilepsia del lóbulo temporal con la depresión y otros trastornos neuropsiquiátricos se conoce desde

los inicios de la Neurología y la Psiquiatría. Ahora se tiene evidencia creciente de que: (1) en ambos trastornos están alterados la interacción serotoninérgica y noradrenérgica con los sistemas de neuronas glutamatérgicas; (2) hay asociación entre los circuitos neuronales anormales, la hiperexcitabilidad (pudiendo evocar la actividad convulsiva) y las emociones perturbadas. Algunos autores como Kondziella et al. (2007) y Levenson (2008), coinciden en que los mecanismos probablemente tengan una relación bidireccional de tal manera que las alteraciones estructurales y funcionales de una enfermedad, aumentan el riesgo para el desarrollo de la otra.

Mula y Schmitz (2009) en su revisión tuvieron como objetivo discutir factores neurobiológicos y psicosociales de la depresión en la epilepsia, y concluyeron que entre las variables relacionadas con la epilepsia (edad de inicio de síntomas de convulsiones, epilepsia del lóbulo temporal y la frecuencia de las convulsiones) y el tratamiento con fármacos antiepilépticos se han asociado con la aparición de la depresión.

Finalmente, se han identificado otros aspectos que se asocian con la aparición de la depresión en personas con epilepsia entre los cuales se encuentran el género (ser mujer), la privación social, los problemas socioeconómicos (Gülpek et al., 2011), la dependencia financiera, algunos rasgos de personalidad como el neuroticismo y la baja extroversión (Wilson, 2013).

### **Factores asociados al mantenimiento de la depresión en pacientes con epilepsia.**

Múltiples factores han sido asociados con el mantenimiento de la depresión en pacientes con epilepsia. En su investigación Quintas et al. (2012) identificaron que al presentarse dificultades psicosociales en su vida diaria, los pacientes con epilepsia con depresión pueden tener problemas no solo en cuanto a la exacerbación de episodios epilépticos, sino en su calidad de vida en general.

La calidad de vida puede ser un factor de mantenimiento importante de la depresión en pacientes con epilepsia. (Taylor, Sander, Taylor, & Baker, 2011). Así lo demostraron Ogunrin y Obiabo (2010) quienes encontraron que en los pacientes epilépticos, la calidad de vida puede

afectarse por problemas psicosociales como: la ansiedad, la depresión, la estigmatización y algunas alteraciones cognitivas; los cuales a su vez son factores que mantienen trastornos del estado de ánimo.

En consistencia con lo anterior, Mehta, Tyagi, Tripathi y Kumar (2014), encontraron en su revisión de la literatura que el rechazo familiar y comunitario de los pacientes con epilepsia afecta negativamente su bienestar emocional y el funcionamiento social. Estos autores destacaron que si los factores descritos no se trabajan a tiempo pueden constituirse como mantenedores de trastornos del estado de ánimo, afectando así la calidad de vida del paciente.

Por su parte Ciechanowski et al. (2010), en su estudio sobre la eficacia del método PEARLS, pudieron identificar que el deterioro funcional del paciente, el desempleo y una percepción de baja calidad de vida, pueden llegar a ser considerados factores mantenedores de la depresión en pacientes con epilepsia, debido a sus negativas consecuencias sobre la calidad de vida.

Senol, Soyuer, Arman y Öztürk (2007) se propusieron definir la influencia de la fatiga, la depresión y los factores socioeconómicos en la calidad de vida de los pacientes con epilepsia en un estudio realizado con 103 pacientes adultos. Obtuvieron como resultado que las variables más significativas que influyen en la calidad de vida del paciente fueron la frecuencia de las crisis ( $p < 0,001$ ), la depresión ( $P < 0,001$ ) y la fatiga ( $p < 0,001$ ). Específicamente reportaron que las variables en el dominio de la salud mental fueron la frecuencia de las crisis ( $p < 0,001$ ) y la fatiga ( $p < 0,001$ ) y concluyeron que dichos factores al influir de forma negativa en la vida de los pacientes pueden al mismo ser mantenedores de trastornos del estado de ánimo y de la fatiga.

Por otra parte, Dilorio et al. (2006), realizaron un estudio con 320 pacientes cuyo propósito fue evaluar el grado en que algunos factores sociales y afectivos contribuyen en la percepción subjetiva de la auto-eficacia en la epilepsia. Hallaron que la autogestión, los síntomas depresivos y la severidad de las crisis, explican la mayor variación en la auto-eficacia. Consecuente con este

hallazgo, encontraron que los síntomas depresivos tuvieron la relación más fuerte con la auto-eficacia; así, la gente al sentirse desesperada o triste tendría dificultades para gestionar los síntomas de su epilepsia, siendo este uno de los factores principales para mantener la depresión en los pacientes con epilepsia.

En la investigación de Kutlu, Gokce, Buyukburgaz, Selekler y Komşuoğlu (2013) que tuvo como objetivo investigar fobias, autoestima y depresión en 132 pacientes con epilepsia, se encontró que la fobia social, la baja autoestima y la depresión son condiciones comórbidas importantes en pacientes con epilepsia; y además que los factores como la imposibilidad de predecir las convulsiones puede generar en los pacientes fobia social, sentimientos de inutilidad y estigma. Estos autores pudieron concluir que dichos factores no solo disminuyen la función psicosocial de los pacientes sino su percepción de auto-eficacia, la calidad de vida aumentan la tasa de suicidios, e incluso pueden ser factores determinantes para mantener la depresión.

Otras investigaciones como la de Velissaris, Wilson, Newton, Berkovic y Saling (2009), han sugerido que las distorsiones cognitivas de los pacientes con epilepsia en cuanto a percepciones negativas de sí mismos, de su entorno y de su futuro pueden desempeñar un papel importante en el mantenimiento de la depresión en la epilepsia.

Igualmente, factores como las relaciones familiares conflictivas también pueden ser un mantenedor de la depresión. Así lo demuestra el estudio de Cornaggia, Beghi, Provenzi y Beghi (2006), el cual concluye que problemas familiares en el contexto del paciente que no fueron descubiertos antes del diagnóstico de epilepsia, no solo pueden dar lugar a una mayor prevalencia de trastornos de comportamiento (depresión, psicosis, trastorno con déficit de atención e hiperactividad), sino también contribuye en mantener dichos trastornos.

Finalmente, en el estudio de Devinsky et al. (2005), cuyo propósito fue determinar los cambios en la depresión y la ansiedad después de la cirugía para la epilepsia, se encontró que un

tercio de los pacientes con trastornos del estado de ánimo antes del procedimiento quirúrgico, se mantuvieron los síntomas después la cirugía por lo cual este puede ser considerado como un factor de mantenimiento de dichos trastornos. Este dato respaldaría la idea de que la cirugía no debe considerarse como la fuente primaria de tratamiento para pacientes con epilepsia. De hecho, Wilson (2013) concluyó en su estudio que mientras algunos pacientes experimentan una mejora en el estado de ánimo después de la cirugía, otros pueden mostrar una exacerbación de un trastorno de estado de ánimo preexistente.

#### **Tipos de investigación en el estudio de la depresión en pacientes con epilepsia.**

Las tendencias más comunes en la investigación se analizaron según: (a) el nivel de conocimiento (estudios de tipo exploratorio, descriptivo, correlacional, explicativo); (b) según las características externas de las fuentes (primaria o bibliográfica); (c) la ubicación temporal (estudios transversales y longitudinales); (d) el tipo de estudio (aplicado, básico, analítico o de campo); (e) el nivel de medición de la investigación (cualitativo o cuantitativo) (ver Tabla 6). Esta clasificación se utilizó teniendo en cuenta que un número significativo de los artículos no reportan qué tipo de estudio realizaron y como se deriva de ello, mucho menos del diseño utilizado. Por esa razón, como puede observarse en la Tabla 6, el total de artículos varía de acuerdo con la posibilidad que daban de ser clasificados.

Tabla 6.

*Clasificación de los artículos según el tipo y nivel de conocimiento en la investigación*

<b>Clasificación</b>	<b>Número de Artículos (N= 103)</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Según el tipo</b>		
<b>Aplicada</b>	51	68,92
<b>Básica</b>	1	1,35
<b>Analítica</b>	22	29,73
<b>Total:</b>	74	100,00
<b>Según el nivel de conocimiento</b>		
<b>Exploratorio</b>	5	6,76
<b>Descriptivo</b>	31	41,89
<b>Correlacional</b>	22	29,73
<b>Explicativo</b>	16	21,62
<b>Total:</b>	74	100,00
<b>Según las características externas de las fuentes</b>		
<b>Primaria</b>	74	74,75
<b>Bibliográfica</b>	25	25,25
<b>Total:</b>	99	100,00
<b>Según la ubicación temporal</b>		
<b>Longitudinal</b>	3	4,05
<b>Transversal</b>	71	95,95
<b>Total:</b>	74	100,00
<b>Nivel de medición</b>		
<b>Cualitativo</b>	2	2,70
<b>Cuantitativo</b>	72	97,30
<b>Total:</b>	74	100,00

Nota. Fuente: elaboración del autor

Como puede observarse en la Tabla 6, los estudios que abordan el tema de la depresión en pacientes con epilepsia son en su mayoría aplicados, descriptivos, utilizan fuentes primarias y son de corte transversal.

### **Discusión y conclusiones**

Los resultados de esta revisión sistemática de literatura, indican que la prevalencia de la depresión en la epilepsia oscila en un amplio rango que va de 3 a 70 %, lo que confirma que tal y como lo indican Adams et al. (2008), Kanner (2013) y Ottman et al. (2011) esta alteración del afecto es frecuente en los pacientes con esta condición y específicamente en aquellos con epilepsia del lóbulo temporal o refractaria (Sánchez-Gistau et al., 2011; Schmitz, 2005).

La prevalencia varía según las características sociodemográficas; en particular, se encontró que los pacientes con epilepsia que se deprimen son mujeres, están solteros o separados o tienen entre 25 y 45 años. Estos hallazgos confirman que la depresión predomina en el sexo femenino (Fuller-Thomson & Brennenstuhl, 2009; Hamed et al., 2013; Mohammadi et al., 2006; Tsegabrhan et al., 2014). Nos preguntamos por las razones asociadas con el hecho de que ser soltero o separado pueda estar vinculado con deprimirse. Las investigaciones solo indican el estado civil de los pacientes pero no si tienen pareja. En consecuencia, este es un dato que es recomendable incluir en próximas investigaciones y que permitiría identificar si el hecho de tener pareja puede constituirse como un factor protector en la aparición de la depresión en este grupo poblacional. También se desconoce el tiempo de separación de la pareja y si aquellos pacientes que declararon estar separados tienen o no tienen pareja. Además de que este grupo indudablemente podría compartir el análisis realizado previamente con los pacientes solteros, también valdría incluir la variable duelo (que podría estar experimentando una persona recientemente separada) como un dato valioso para la interpretación y explicación de este tipo de asociaciones entre estado civil y depresión. También cabría preguntarse por la percepción de apoyo social que perciben las personas con epilepsia que son solteras o están separadas. De hecho, este es un factor de riesgo para la depresión tal y como lo proponen Thompson et al. (2009) y Mohammadi et al. (2006).

En cuanto a la edad de las personas con epilepsia y depresión, los datos indican que son adultos jóvenes (25-45 años aproximadamente), dato coincidente tanto con lo reportado en el Estudio Nacional de Salud Mental Colombia 2003 (según el cual la edad de inicio de la depresión en Colombia es de 24 años), como con lo indicado en la Encuesta Nacional de Salud Mental 2015 realizada en Colombia, según la cual 80,2% de los adultos (18 a 45 años) presentan síntomas depresivos e incluso indican que en este mismo rango de edad, 1,2% presentan síntomas de convulsiones y epilepsia (Minsalud, & Colciencias, 2015). Nos preguntamos por las posibles razones que permitan explicar este hallazgo. ¿Qué puede hacer que sea justo en este rango de edad donde más se deprimen las personas con epilepsia? Una posibilidad sería que convivir con la epilepsia sea un factor que interfiere con el desarrollo de las tareas esperadas en la adultez emergente y temprana. En estas ocurren cambios importantes que al estar interferidos por la cronicidad de la condición médica, pueden retrasarse u obstaculizarse en aspectos como empezar a conformar una familia (matrimonio, hijos), salir de la casa de los padres, ampliar las redes, complementar estudios superiores, independencia económica (Papalia, Wendkos, & Duskin, 2009). Esta dificultad para cumplir con las tareas normativas del momento de su desarrollo, pueden generar frustración, desesperanza e incluso depresión.

En conclusión, consideramos que conocer el perfil sociodemográfico de personas con epilepsia que se encuentran deprimidas es un elemento valioso en tanto se constituye en un elemento para el diseño y el desarrollo de intervenciones psicológicas precisas, dirigidas a la prevención y al manejo de la depresión e incluso de la cronificación de la misma en esta población.

La epilepsia en sí misma ya es una condición crónica que exige de esfuerzos por parte del paciente para ajustarse y adaptarse a convivir con ella. En consecuencia, es deseable el control de la comorbilidad y por lo tanto, de todos aquellos signos, síntomas, condiciones o enfermedades que puedan ser potencialmente cronificables. Si bien algunos de ellos son claramente no controlables

en su origen, pueden ser predecibles y por tanto eventualmente manejables a través de diversas estrategias que no necesariamente implican su eliminación o no presentación. Es el caso de los mecanismos neurofisiológicos o al origen neuroanatómico (epilepsia del lóbulo temporal) subyacentes a la aparición de la depresión. Otros son controlables aunque en ocasiones no sean absolutamente predecibles; es el caso del estrés, los conflictos familiares y la sensación de pérdida de control sobre la enfermedad. En consecuencia con lo anterior, la literatura muestra que la depresión en las personas con epilepsia es de origen multifactorial, tal y como lo es para la población general (Barry et al., 2008; Swinkels, Boas, Kuyk, Dyck, & Spinhoven, 2005) y para pacientes con otras condiciones crónicas (Avendaño & Barra, 2008).

Sin embargo, nos llama la atención que algunas investigaciones (Kanner, 2007; Kondziella, & Asztely, 2009) refieran una relación bidireccional entre la depresión y la epilepsia (Cardamone et al., 2012; Levenson, 2008). Esto confirma la pertinencia de conocer los mecanismos neurobiológicos implicados en esta condición neurológica y en la depresión. Así, sugerimos que todos los actores implicados en ella, pacientes, familiares, médicos, neurólogos, psiquiatras y psicólogos de la salud, estén suficientemente informados de esta situación y estén en capacidad de reconocer síntomas de depresión de manera precoz.

También nos llama la atención el reconocimiento del desempleo como un factor asociado con la aparición de la depresión en estos pacientes (Gülpek et al., 2011; Mensah et al., 2006; Wilson, 2013). En un país como Colombia, en donde las tasas de desempleo son francamente altas (Departamento Administrativo Nacional de Estadística [DANE], 2016a) nos preguntamos si esta es una condición que solo afecta el estado de ánimo de personas con epilepsia; esto si se considera que la población general, en diferentes rango de edad, tienen igualmente unas altas tasas de desempleo, siendo predominante en jóvenes menores de 25 años (DANE, 2016b). Sin embargo, los países en los que fueron desarrollados los estudios revisados no tienen estas mismas condiciones

y por tanto habría que considerar la posibilidad de replicar estudios en Colombia y verificar si esta es una condición que se mantiene. También nos preguntamos si los pacientes con epilepsia, en Colombia y en el mundo, tienen las mismas oportunidades laborales y de ser así, si aquellos con epilepsia refractaria o de difícil manejo tienen altos índices de ausentismo o menores probabilidades de exponerse a condiciones que ciertos trabajos requieren (estrés, largas jornadas laborales, alteración de los ciclos de sueño y alimentación, entre otras) y por tanto menor probabilidad de conservar su trabajo.

De hecho, un elevado nivel general de estrés psicosocial debido a aspectos que amenazan la vida, la irreversibilidad de la enfermedad, las perspectivas de futuro incierto (Velissaris et al., 2009), la reducción del rendimiento, el deterioro social y la pérdida o alteración de las dinámicas del entorno familiar pueden favorecer el desarrollo de síndromes depresivos (Wrench et al., 2011) y no son exclusivas de la epilepsia sino de múltiples enfermedades o condiciones crónicas (Ottman et al., 2011). Incluso, la fatiga, las deficiencias que se derivan de la enfermedad y el bajo nivel socioeconómico suelen precipitar altos niveles de estrés, que a su vez que conducen al aumento de la carga alostática, factor de riesgo para desarrollar depresión (Hellmann-Regen et al., 2013).

En cuanto a los factores de mantenimiento de los cuadros depresivos en los pacientes con epilepsia, se encontró el mismo carácter multifactorial que para aquellos que la precipitan y una clara tendencia a que sean francamente idiográficos. No obstante, sugerimos tener en cuenta que la percepción de una baja calidad de vida es uno de los factores más citados y legitimados en el mantenimiento de la depresión en esta población. Así mismo el fracaso terapéutico en epilepsia de difícil manejo actúa en doble vía, a veces asociado a la aparición y a veces al mantenimiento de la depresión.

En conclusión, en lo referente a los factores de aparición y mantenimiento de la depresión en pacientes con epilepsia, sugerimos que conocerlos, reconocerlos y estudiarlos sean acciones básicas en el manejo interdisciplinario de los pacientes con epilepsia.

Teniendo en cuenta esto anterior, y ya que muchos de los factores de aparición y de mantenimiento de la depresión encontrados en esta revisión son de carácter psicosocial consideramos que su control podría responder a la modificación de conducta y a un trabajo interdisciplinario enfocado a fomentar estilos de vida saludables en los pacientes con epilepsia.

En lo que respecta al tratamiento de la depresión en la epilepsia, nuestra revisión permitió evidenciar dos tendencias terapéuticas: (1) El manejo farmacológico en el que predomina el uso de ISRS y de lamotrigina. Este último tiene propiedades tanto anticonvulsivantes como antidepresivas en la depresión unipolar (Karczeski et al., 2005). (2) El abordaje psicológico, individual y grupal, en el que solamente se enuncia a la terapia comportamental como herramienta de elección para el manejo de los síntomas depresivos en este tipo de pacientes, con el uso de técnicas diversas, especialmente de la segunda y tercera ola de esta terapia: TCC, activación conductual, terapia de aceptación y compromiso y mindfulness. Incluso, encontramos reporte de programas específicamente diseñados para el manejo de la depresión en las personas con epilepsia, como es el caso de la intervención psicológica en línea para la depresión [Deprexis] (Schreoder et al., 2014), el programa PEARLS (Ciechanowski et al., 2010) y el programa UPLIFT (Walker et al., 2010). No obstante, los resultados del análisis realizado sugieren que la efectividad antidepresiva suele ser mayor con la combinación de estos dos tipos de intervención.

También encontramos que literatura reciente reporta el uso de tratamientos alternativos basados en hongos (*Nigripes Xylaria*) y plantas. Sin embargo, la evidencia sobre su efecto antidepresivo es escasa y no concluyente.

En cuanto al tipo de estudio, nos llamó la atención el amplio número de aquellos dirigidos a establecer la prevalencia de depresión en los pacientes con epilepsia. Esto sugiere que es un tema que genera interés y preocupación por su frecuente presentación en esta población. Sin embargo, los estudios cualitativos que permitan explorar con mayor detalle las experiencias de depresión en los pacientes con epilepsia son francamente escasos. La mayoría son estudios de tipo cuantitativo, descriptivos, con propósitos epidemiológicos o de identificación de factores asociados con la depresión y nuestra intuición nos sugiere que la mayoría son realizados por médicos o salubristas públicos. En caso de que hubiera psicólogos entre los grupos de autores, la lectura psicológica de los datos es francamente escasa. Así mismo, los diseños predominantes son los de corte transversal y consideramos que el uso de diseños longitudinales podría ser de suma pertinencia para estudiar el desarrollo de la depresión en los pacientes adultos con epilepsia.

Por lo tanto, además de los posibles temas de investigación que hemos mencionado previamente, sugerimos considerar el planteamiento de investigaciones con una perspectiva psicológica de las posibles intervenciones con pacientes con epilepsia deprimidos.

Los resultados de esta revisión sistemática permitieron poner en evidencia la escasa investigación realizada en Latinoamérica y con población latinoamericana sobre la depresión en personas epilépticas y por tanto sugieren la relevancia de hacerlo y explorar si los hallazgos obtenidos, provenientes de estudios foráneos, de continentes sumamente lejanos como Asia o Europa, son similares en Colombia.

A pesar de los numerosos hallazgos obtenidos y de la rigurosidad del proceso, reconocemos que esta revisión sistemática de literatura tuvo entre sus limitaciones el hecho de que se consultaron apenas dos bases de datos especializadas. Si bien estas gozan de reconocimiento entre la comunidad científica, futuras investigaciones deberán considerar la posibilidad de explorar en otras bases de datos. También consideramos que el hecho de haber excluido los artículos publicados en otros

idiomas diferentes al inglés y al español y solo aquellos en texto completo, puede constituir un sesgo al no haberse incluido otros documentos valiosos.

**Referencias**

- Abdul. A., Razali, R., Hod, R., Mohamad, K., Rani, S.A., Wan Yahya, W.N., Sahathevan, R., Remli, R., Kang Law, Z., Ibrahim, N.M., & Jan Tan, H. (2014). Suicidal ideation amongst epilepsy patients in a tertiary centre. *Neurology Asia*, 19(2), 129 – 136. Recuperado de: [http://www.neurology-asia.org/articles/neuroasia-2014-19\(2\)-129.pdf](http://www.neurology-asia.org/articles/neuroasia-2014-19(2)-129.pdf)
- Adams, S.J., O'Brien, T.J., Lloyd, J., Kilpatrick, C.J., Salzberg, M.R., & Velakoulis, D. (2008). Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy. *The British Journal of Psychiatry*, 192, 464–469. doi: 10.1192/bjp.bp.107.046664
- Andrijić, N., Alajbegović, A., & Loga-Zec, S. (2013). Comorbidity of depression in neurologic patients. *Medicinski žurnal*, 19(4), 286-291. Recuperado de: <http://ez.urosario.edu.co/login?Recuperado>  
de=<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=94427345&lang=es&site=eds-live>
- Arida, R.M., Scorza, F.A., & Cavalheiro, E.A. (2010). Favorable effects of physical activity for recovery in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 51(3), 76–79. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02615.
- Arida, R.M., Scorza, F.A., Gomes da Silva, S., Schachter, S.C., & Cavalheiro, E.A. (2010). The potential role of physical exercise in the treatment of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 17(4), 432-435. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.01.013.
- Arora, H., & Kaur, R. (2009). Prevalence of depression in epileptic patients. *Delhi Psychiatry Journal*, 12(2), 231–233. Recuperado de: <http://medind.nic.in/daa/t09/i2/daat09i2p231.pdf>
- Arroyo, S., Boothman, B.R., Brodie, M.J., Duncan, J.S., Duncan, R., Nieto, M., Calandre, E., Forcadas, I., & Crawford, P.M. (2005). A randomised open-label study of tiagabine given

two or three times daily in refractory epilepsy. *Seizure*, *14*, 81—84.  
doi:10.1016/j.seizure.2004.09.002

Asmussen, S., Kirlin, K.A., Gale, S.D., & Chung, S.S. (2009). Differences in self-reported depressive symptoms between patients with epileptic and psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure*, *18*, 564–56. doi:10.1016/j.seizure.2009.05.006.

Avendaño, M.J & Barra, M.E (2008). Autoeficacia, Apoyo Social y Calidad de Vida en Adolescentes con Enfermedades Crónicas. *Terapia Psicológica*, *26*(2), 165-172.  
Recuperado de: <http://www.scielo.cl/pdf/terpsicol/v26n2/art02.pdf>

Balibey, H., Yasar, H., Tekeli, H., & Bayar, N. (2015). Frequency of Anxiety and Depression in Epileptic Patients. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, *25*(2), 136-140. doi: 10.5455/bcp.20130429122553.

Barry, J.J., Ettinger, A.B., Friel, P., Gilliam, F.G., Harden, C.L., Hermann, B., Kanner, A.M., Caplan, R., Plioplys, S., Salpekar, J., Dunn, D., Austin, J., & Jones, J. (2008). Consensus statement: The evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy & Behavior*, *13*, S1–S29. doi:10.1016/j.yebeh.2008.04.005

Cardamone, L., Salzberg, M.R., O'Brien, T.J., & Jones, N.C (2012). Antidepressant therapy in epilepsy: can treating the comorbidities affect the comorbidities underlying disorder? *British Journal of Pharmacology*, *168*, 1531–1554. doi: 10.1111/bph.12052.

Ciechanowski, P., Chaytor, N., Miller, J., Fraser, R., Russo, J., Unutzer, J., & Gilliam, F. (2010). PEARLS depression treatment for individuals with epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsy & Behavior*, *19*, 225–231. doi:10.1016/j.yebeh.2010.06.003.

Cornaggia, C., Beghi, M., Provenzi, M., & Beghi, E. (2006). Correlation between Cognition and Behavior in Epilepsy. *Epilepsia*, *47*(2), 34–39. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00685.x

- Crail-Meléndez, D., Herrera-Melo, A., Martínez-Juárez, E., & Ramírez-Bermúdez, J. (2012). Cognitive-behavioral therapy for depression in patients with temporal lobe epilepsy: A pilot study. *Epilepsy & Behavior*, 23, 52–56. doi:10.1016/j.yebeh.2011.11.001.
- Cuijpers, P., Van Straten, A., Warmerdam, L., & Andersson, G. (2009). Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depression and Anxiety*, 26, 279–288. doi: 10.1002/da.20519.
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), (2016a). Empleo y desempleo. Recuperado 14 de mayo de 2016, a partir de <http://www.dane.gov.co/index.php/mercado-laboral/empleo-y-desempleo>
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), (2016b). Principales resultados del mercado laboral Marzo 2016. [Boletín informativo]. Recuperado 14 de mayo de 2016, a partir de [http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/ech/ech/pres\\_web\\_empleo\\_resultados\\_mar](http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/ech/ech/pres_web_empleo_resultados_mar)
- De Felipe-Oroquieta, J. (2002). Aspectos psicológicos en la epilepsia. *Revista de Neurología*, 34(9), 856-860. Recuperado de: [http://www.epilepsiaecuador.org/campusabbot/modulos/documentos/modulo10\\_LLECTUR A\\_1.pdf](http://www.epilepsiaecuador.org/campusabbot/modulos/documentos/modulo10_LLECTUR A_1.pdf)[http://www.epilepsiaecuador.org/campusabbot/modulos/documentos/modulo10\\_LLECTURA\\_1.pdf](http://www.epilepsiaecuador.org/campusabbot/modulos/documentos/modulo10_LLECTURA_1.pdf)
- Devinsky, O., Barr, W.B., Vickrey, B.G., Berg, A.T., Bazil, C.W., Pacia, S.V., Langfitt, J.T., Walczak, T.S., Sperling, M.R., Shinnar, S., & Spencer, S.S. (2005). Mood disorders and epilepsy surgery: lightening the burden in more ways than one? *Neurology*, 65(11), 1744–1749. doi: 10.1111/j.1535-7511.2006.00114.x.

- Dias, R., Bateman, L.M., Farias, S.T, Li, C.S., Lin, T.C., Jorgensen, J., & Seyal, M. (2010). Depression in epilepsy is associated with lack of seizure control. *Epilepsy & Behavior, 19*, 445–447. doi:10.1016/j.yebeh.2010.08.029.
- Dilorio, C., Osborne, P., Letz, R., Henry, T.R., Schomer, D.L., & Yeager, K. (2006). Behavioral, social, and affective factors associated with self-efficacy for self-management among people with epilepsy. *Epilepsy & Behavior, 9*, 158–163. doi:10.1016/j.yebeh.2006.05.001.
- Ding, D., Zhang, Q., Zhou, D., Lin, W., Wu, Q., Sun, J., Zhao, Q., Yu, P., Wang, W., Wu, J., Bell, G., Kwan, P., De Boer, H.M., Li, S., Thompson, P., Hong, Z., & Sander, J. W. (2012). Cognitive and mood effects of phenobarbital treatment in people with epilepsy in rural China: a prospective study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 83*, 1139–1144. doi:10.1136/jnnp-2012-303042.
- Fakhoury, T., Miller, J.M., Hammer, A., & Vuong, A. (2008). Effects of Lamotrigine on Mood in Older Adults with Epilepsy and Co-Morbid Depressive Symptoms. *Drugs and aging, 25*(11), 955-962. doi: 10.2165/0002512-200825110-00006.
- Fiest, K.M., Dykeman, J., Patten, S.B., Wiebe, S., Kaplan, G.G., Maxwell, C. J., Bulloch, A.G.M., & Jette, N. (2013). Depression in epilepsy. *Neurology, 80*, 590–599. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b1ae0.
- Fuller-Thomson, E., & Brennenstuhl, S. (2009). The association between depression and epilepsy in a nationally representative sample. *Epilepsia, 50*(5), 1051–1058. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01803.x
- Gandy, M., Sharpe, L., & Nicholson, K (2013). Cognitive behavior therapy for depression in people with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia, 54*(10), 1725–1734. doi: 10.1111/epi.12345.

- García, C. (2011). Depression in Temporal Lobe Epilepsy: A Review of Prevalence, Clinical Features, and Management Considerations. *Epilepsy Research and Treatment*, 2012, 1-12. doi:10.1155/2012/809843.
- García-Morales, I., De la Peña, P., & Kanner, A.M. (2008). Psychiatric Comorbidities in Epilepsy: Identification and Treatment. *The Neurologist*, 14, S15–S25. doi: 10.1097/01.nrl.0000340788.07672.51
- Gilliam, F.G., Maton, B.M., Martin, R.C., Sawrie, S.M., Faught, R.E., Hugg, J.W., Viikinsalo, M., & Kuzniecky, R.I. (2007). Hippocampal 1H-MRSI correlates with severity of depression symptoms in temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 68, 364–368. Recuperado de: <http://www.neurology.org/content/68/5/368.full.pdf>
- Gómez-Arias, B., Crail-Meléndez, D., López-Zapata, R., & Martínez-Juárez, I.E. (2012). Severity of anxiety and depression are related to a higher perception of adverse effects of antiepileptic drugs. *Seizure*, 21, 588–594. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2012.06.003>.
- Gülpek, D., Bolat, E., Mete, L., Arici, S., & Celebisoy, M. (2011). Psychiatric comorbidity, quality of life and social support in epileptic patients. *Nordic Journal of Psychiatry*, 65(6), 373-380. doi: 10.3109/08039488.2011.565798.
- Grabowska-Grzyb, A., Jedrzejczak, J., Naganska, E., & Fiszer, U. (2006). Risk factors for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 8, 411–417. doi:10.1016/j.yebeh.2005.12.005.
- Halász, P., Cramer, A., Hodoba, D., Członkowska, A., Guekht, A., Maia, J., Elger, C., Almeida, L., & Soares-da-Silva, P. (2010). Long-term efficacy and safety of eslicarbazepine acetate: Results of a 1-year open-label extension study in partial-onset seizures in adults with epilepsy. *Epilepsy*, 51(10), 1963–1969. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02660.x.

- Hamed, S.A., Metwaly, N.A., Hassan, M.M., Mohamed, K.A., Ahmad, M.A., Soliman, A.A., & Elsaied, A.M. (2013). Depression in adults with epilepsy: Relationship to psychobiological variables. *World Journal of Neurology*, *2*(1), 1-10. doi:10.5316/wjn.v2.i1.1.
- Heiman, G., Kamberakis, K., Gill, R., Kalachikov, S., Pedley, T., Hauser, W.A., & Ottman, R. (2010). Evaluation of depression risk in LGI1 mutation carriers. *Epilepsia*, *51*(9), 1685–1690. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02677.x.
- Hellmann-Regen, J., Piber, D., Hinkelmann, K., Gold, M., Heesen, C., Spitzer, C., Endres, M., & Otte, C. (2013). Depressive syndromes in neurological disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *263*(2), 123–136. doi: 10.1007/s00406-013-0448-6.
- Hesdorffer, D.C., Ishihara, L., Mynepalli, L., Webb, D.J., Weil, J., & Hauser, W.A. (2012). Epilepsy, Suicidality, and Psychiatric Disorders: A Bidirectional Association. *American Neurological Association*, *72*, 184–191. doi: 10.1002/ana.23601.
- Hixson, J., & Kirsch, H. (2009). The effects of epilepsy and its treatments on affect and emotion. *Neurocase*, *15*(3), 206–216. doi: 10.1080/13554790802632876.
- Jones, J., Hermann, B., Woodard, J., Barry, J., Gilliam, F., Kanner, A., & Meador, K. (2005). Screening for Major Depression in Epilepsy with Common Self-report Depression Inventories. *Epilepsia*, *46*(5), 731–735.
- Kanner, A.M. (2007). Epilepsy and mood disorders. *Epilepsia*, *48*(Suppl. 9), 20–22. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01395.x
- Kanner, A.M. (2009). Depression and Epilepsy: A Review of Multiple Facets of Their Close Relation. *Neurologic Clinics*, *27*, 865–880. doi:10.1016/j.ncl.2009.08.002.
- Kanner, A.M. (2013). The treatment of depressive disorders in epilepsy: What all neurologists should know? *Epilepsia*, *54*(1), 3–12. doi: 10.1111/epi.12100.

- Kappos, L., Radue, E.W., Comi, G., Montalban, X., Butzkueven, H., Wiendl, H., Giovannoni, G., Hartung, H.P., Derfuss, T., Naegelin, Y., Sprenger, T., Mueller-Lenke, N., Griffiths, S., Von Rosenstiel, P., Gottschalk, R., Zhang, Y., Dahlke, F., & Tomic, D. (2015). Switching from natalizumab to fingolimod: A randomized, placebo-controlled study in RRMS. *American Academy of Neurology*, 85, 29-39. doi: 10.1212/WNL.0000000000001706.
- Karceski, S., Morrell, M.J., & Carpenter, D. (2005). Treatment of epilepsy in adults: expert opinion, 2005. *Epilepsy & Behavior*, 7, S1–S64. doi:10.1016/j.yebeh.2005.06.001.
- Kimiskidis, V., Triantafyllou, N., Kararizou, E., Gatzonis, S., Fountoulakis, K., Siatouni, A., Loucaidis, P., Pseftogianni, D., Vlaikidis, N., & Kaprinis, G. (2007). Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. *Annals of General Psychiatry*, 6(28), 1-8. doi: 10.1186/1744-859X-7-S1-S321
- Kobau, R., Gilliam, F., & Thurman, D. (2006). Prevalence of Self-Reported Epilepsy or Seizure Disorder and Its Associations with Self-Reported Depression and Anxiety: Results from the 2004 Healthstyles Survey. *Epilepsia*, 47(11), 1915–1921. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00612.x.
- Kondziella, D., Alvestad, S., Vaaler, A., & Sonnewald, U. (2007). Which clinical and experimental data link temporal lobe epilepsy with depression? *Journal of Neurochemistry*, 103, 2136–2152. doi:10.1111/j.1471-4159.2007.04926.x.
- Kondziella, D., & Asztely, F. (2009). Don't be afraid to treat depression in patients with epilepsy! *Acta Neurológica Scandinavica*, 119, 75–80 doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01088.x.
- Kowski, A., Voges, J., Heinze, H., Oltmanns, F., Holtkamp, M., & Schmitt, F. (2015). Nucleus accumbens stimulation in partial epilepsy—A randomized controlled case series. *Epilepsia*, 56(6), e78–e82. doi: 10.1111/epi.12999.

- Kucia, K., Stepanczak, R., & Tredzbor, B. (2009). Electroconvulsive therapy for major depression in an elderly person with epilepsy. *The World Journal of Biological Psychiatry, 10*(1), 78-80. doi: 10.1080/15622970701320582.
- Kutlu, A., Gokce, G., Buyukburgaz, U., Selekler, M., & Komşuoğlu, S. (2013). Self-Esteem, Social Phobia and Depression Status in Patients with Epilepsy. *Archives of Neuropsychiatry, 50*, 320-324. doi: 10.4274/Npa. y6374.
- Kwon, O.Y., & Park, S.P. (2014). Depression and Anxiety in People with Epilepsy. *Journal of Clinical Neurology, 10*(3), 75-188. doi: <http://dx.doi.org/10.3988/jcn.2014.10.3.175>.
- Labiner, D., & Ahern, G. (2007). Vagus nerve stimulation therapy in depression and epilepsy: therapeutic parameter settings. *Acta Neurologica Scandinavica, 115*, 23–33. doi: 10.1111/j.1600-0404.2006.00732.x.
- Lee, S.A., Lee, S.M., & No, Y.J. (2010). Factors contributing to depression in patients with epilepsy. *Epilepsia, 51*(7), 1305–1308. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02387.x.
- Levenson, J. (2008). Psychiatric issues in Neurology, Part 3: Epilepsy. *Primary Psychiatry, 15*(1), 21-25. Recuperado de: <http://ez.urosario.edu.co/login?Recuperado de=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=31822974&lang=es&site=eds-live>
- Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C., Ioannidis, J.P., Clarke, M., Devereaux, P.J., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *The BMJ, 339*, b2700. doi:10.1136/bmj.b2700.
- Losada-Camacho, M., García-Delgado, P., & Martínez-Martínez, F. (2013). Impact of a pharmaceutical care program on depression in women with epilepsy: a pragmatic controlled trial. *Vitae, 20*(Suppl. 1), 95–100. doi: 10.1186/s12955-014-0162-8.

- Lundgren, T., Dahl, J., & Hayes, S.C. (2008). Evaluation of mediators of change in the treatment of epilepsy with acceptance and commitment therapy. *Journal of Behavioral Medicine, 31*, 225–235. doi: 10.1007/s10865-008-9151-x.
- Lundgren, T., Dahl, J., Yardi, N., & Melin, L. (2008). Acceptance Commitment Therapy and yoga for drug-refractory epilepsy: a randomized controlled trial. *Epilepsy & Behavior, 13*, 102–108. doi:10.1016/j.yebeh.2008.02.009
- Macrodimitis, S., Wershler, J., Hatfield, M., Hamilton, K., Backs-Dermott, B., Mothersill, K., Baxter, C., & Wiebe, S. (2011). Group cognitive-behavioral therapy for patients with epilepsy and comorbid depression and anxiety. *Epilepsy & Behavior, 20*, 83–88. doi:10.1016/j.yebeh.2010.10.028
- Mayor, L.C., Dávila, J., & Quijano, C.A. (2006). Depresión y epilepsia. *Acta Neurológica Colombiana, 22*(3), 278-282. Recuperado de: [http://www.acnweb.org/acta/2006\\_22\\_3\\_278.pdf](http://www.acnweb.org/acta/2006_22_3_278.pdf)[750|600
- Martínez-Pérez, B., González-Goizueta, E., & Mauri-Llerda, J.A. (2002). Depresión y Epilepsia. *Revista de Neurología, 35*(6), 580-586. Recuperado de: <http://resolver.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/openRecuperado>  
de:?sid=EBSCO:edselec&genre=article&issn=02100010&ISBN=&volume=35&issue=6&date=20020916&spage=580&pages=580%20-%20586&title=Revista%20de%20Neurologia&atitle=Depression%20and%20epilepsy&author=Mart%C3%ADnez-P%C3%A9rez%20B.&id=DOI:
- Mazza, M., Della Marca, G., Di Nicola, M., Martinotti, G., Pozzi, G., Janiri, L., Briani, P., & Mazza, S. (2007). Oxcarbazepine improves mood in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior, 10*, 397–401. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.01.003>

- McLaughlin, D., & McFarland, K. (2011). A randomized trial of a group based cognitive behavior therapy program for older adults with epilepsy: the impact on seizure frequency, depression and psychosocial well-being. *Journal of behavioral medicine*, *34*, 201–207. doi: 10.1007/s10865-010-9299-z
- McLaughlin, D.P., Pachana, N.A., & McFarland, K. (2008). Depression in a community-dwelling sample of older adults with late-onset or lifetime epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *12*, 281–285. doi:10.1016/j.yebeh.2007.10.005
- Mehndiratta, P., & Sajatovic, M. (2013). Treatments for patients with comorbid epilepsy and depression: A systematic literature review. *Epilepsy & Behavior*, *28*, 36–40. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.03.029>.
- Mehta, S., Tyagi, A., Tripathi, R., & Kumar, M. (2014). Study of inter-relationship of depression, seizure frequency and quality of life of people with epilepsy in India. *Mental Illness*, *6*(5169), 1-4. doi:10.4081/mi.2014.5169.
- Mensah, S.A., Beavis, J.M., Thapar, A.K., & Kerr, M. (2006). The presence and clinical implications of depression in a community population of adults with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *8*, 213–219. doi:10.1016/j.yebeh.2005.09.014.
- Ministerio de Protección Social. Estudio Nacional de Salud Mental Colombia. (2003). Recuperado 14 de mayo de 2016, a partir de <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/ESTUDIO%20NACIONAL%20DE%20SALUD%20MENTAL%20EN%20COLOMBIA.pdf>
- Mohammadi, M.R., Ghanizadeh, A., Davidian, H., Mohammadi, M., & Norouzian, M. (2006). Prevalence of epilepsy and comorbidity of psychiatric disorders in Iran. *Seizure*, *15*, 476—482. doi:10.1016/j.seizure.2006.05.011

- Mula, M & Schmitz, B. (2009). Depression in epilepsy: mechanisms and therapeutic approach. *Therapeutic Advances in Neurological Disorder*, 2(5), 337-344. doi: 10.1177/1756285609337340.
- Nemeth, C., Harrell, C., Beck, K., & Neigh, G. (2013). Not all depression is created equal: sex interacts with disease to precipitate depression. *Biology of Sex Differences*, 4(8), 1-10. Recuperado de: <http://www.bsd-journal.com/content/4/1/8>
- Noe, K.H., Locke, D.E.C., & Sirven, J.I. (2011). Treatment of Depression in Patients with Epilepsy. *Current Treatment Options in Neurology*, 13, 371–379. doi: 10.1007/s11940-011-0127-8.
- Nuhu, F., Yusuf, A., Lasisi, M., & Aremu, S. (2013). Emotional distress among people with epilepsy in Kaduna, Northern Nigeria. *Annals of Tropical Medicine and Public Health*, 6(1), 42- 46. doi: 10.4103/1755-6783.115179
- Oblitas, L. (2006). *Psicología de la salud*. 2da. ed. México: Plaza y Valdés.
- Minsalud, & Colciencias. (2015). Encuesta Nacional de Salud Mental 2015. Recuperado el 14 de mayo de 2016, a partir de [http://www.odc.gov.co/Portals/1/publicaciones/pdf/consumo/estudios/nacionales/CO031102015-salud\\_mental\\_tomoI.pdf](http://www.odc.gov.co/Portals/1/publicaciones/pdf/consumo/estudios/nacionales/CO031102015-salud_mental_tomoI.pdf)
- Ogunrin, O., & Obiabo, Y. (2010). Depressive symptoms in patients with epilepsy: Analysis of self-rating and physician's assessment. *Neurology India*, 58(4), 565-570. doi: 10.4103/0028-3886.68679
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Epilepsia (2012). Recuperado el 20 de agosto de 2015, a partir de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/es/>
- Ottman, R., Lipton, R., Ettinger, A., Cramer, J., Reed, M., Morrison, A., & Wan, G. (2011). Comorbidities of epilepsy: Results from the Epilepsy Comorbidities and Health (EPIC) survey. *Epilepsia*, 52(2), 308–315. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02927.x

- Papalia, D.E., Wendkos, S., & Duskin, R. (2009). *Desarrollo Humano*. México: McGraw Hill.
- Peng, W., Wanga, X., Hong, Z., Zhu, G.X., Li, B.M., Li, Z., Ding, M.P., Geng, Z., Jin, Z., Miao, L., Wuj, L.W., & Zhan, S.K. (2015). The anti-depression effect of *Xylaria nigripes* in patients with epilepsy: A multicenter randomized double-blind study. *Seizure*, 29, 26–33. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2015.03.014> 1059-1311/
- Phabphal, K., Sattawatcharawanich, S., Sathirapunya, P., & Limapichart, K. (2007). Anxiety and Depression in Thai Epileptic Patients. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 90(10), 2010-2015. Recuperado de: <http://www.medassocthai.org/journal>.
- Quintas, R., Raggi, A., Giovannetti, A.M., Pagani, M., Sabariego, C., Cieza, A., & Leonardi, M. (2012). Psychosocial difficulties in people with epilepsy: A systematic review of literature from 2005 until 2010. *Epilepsy & Behavior*, 25, 60–67. doi:10.1016/j.yebeh.2012.05.016
- Reisinger, E.L., & Dilorio, C. (2009). Individual, seizure-related, and psychosocial predictors of depressive symptoms among people with epilepsy over six months. *Epilepsy & Behavior*, 15(2), 196-201. doi:10.1016/j.yebeh.2009.03.012
- Ríos-Morales, J. R., & Hernández-Daza, M. (2007). Depresión, epilepsia y calidad de vida. *Revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*, 40(3), 74-79. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2007/nnp073b.pdf>
- Ryvlin, P., Gilliam, F.G., Nguyen, D.K., Colicchio, G., Ludice, A., Tinuper, P., Zamponi, N., Aguglia, U., Wagner, L., Minotti, L., Stefan, H., Boon, P., Sadler, M., Benna, P., Raman, P., & Perucca, E. (2014). The long-term effect of vagus nerve stimulation on quality of life in patients with pharmaco-resistant focal epilepsy: The PuLsE (Open Prospective Randomized Long-term Effectiveness) trial. *Epilepsia*, 55(6), 893–900. doi: 10.1111/epi.12611.

- Sahar, N. (2012). Assessment of Psychological Distress in Epilepsy: Perspective from Pakistan. *Epilepsy Research and Treatment*, 2012, 1-7. doi:10.1155/2012/171725
- Sánchez-Gistau, V., Pintor, L., Sugranyes, G., Baillés, E., Carreño, M., Donaire, A., Boget, T., Setoain, X., Bargalló, N., & Rumia, J. (2010). Prevalence of interictal psychiatric disorders in patients with refractory temporal and extratemporal lobe epilepsy in Spain. A comparative study. *Epilepsia*, 51(7), 1309–1313. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02464
- Schmitz, B. (2005). Depression and Mania in Patients with Epilepsy. *Epilepsia*, 46(Suppl 4), 45–49. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.463009.x
- Schröder, J., Brückner, K., Fischer, A., Lindenau, M., Köther, U., Vettorazzi, E., & Moritz, S. (2014). Efficacy of a psychological online intervention for depression in people with epilepsy: A randomized controlled trial. *Epilepsia*, 55(12), 2069–2076. doi: 10.1111/epi.12833.
- Seminario, N.A., Tomaszewski, S., Jorgensen, J., Bourgeois, J.A., & Seyal, M. (2009). Determination of prevalence of depression in an epilepsy clinic using a brief DSM-IV-based self-report questionnaire. *Epilepsy & Behavior*, 15, 362–366. doi:10.1016/j.yebeh.2009.05.007
- Senol, V., Soyuer, F., Arman, F., & Öztürk, A. (2007). Influence of fatigue, depression, and demographic, socioeconomic, and clinical variables on quality of life of patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 10, 96–104. doi:10.1016/j.yebeh.2006.08.006.
- Song, X., He, J., Zheng, T., Ye, R., & Yuan, Z. (2010). Research on treatment effects of Wuling capsule for sub-healthy state insomnia. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 28, 477–488. Recuperado de: [http://en.cnki.com.cn/Article\\_en/CJFDTOTAL-ZYHS201003015.htm](http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-ZYHS201003015.htm)

- Stefanello, S., Marín- León, L., Fernandes, P., Li, L., & Botega, N. (2010). Psychiatric comorbidity and suicidal behavior in epilepsy: A community-based case–control study. *Epilepsia*, *51*(7), 1120–1125. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02386.x.
- Stein, D.J., Seedat, S., Herman, A., Moomal, H., Heeringa, S.G., Kessler, R.C., & Williams, D.R. (2008). Lifetime prevalence of psychiatric disorders in South Africa. *The British Journal of Psychiatry*, *192*, 112–117. doi: 10.1192/bjp.bp.106.029280.
- Swinkels, W., Boas, W., Kuyk, K., Dyck, R., & Spinhoven, P. (2006). Interictal Depression, Anxiety, Personality Traits, and Psychological Dissociation in Patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) and Extra-TLE. *Epilepsia*, *47*(12), 2092–2103. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00808.x
- Swinkels, W.A.M., Kuyk, J., Van Dyck, R., & Spinhoven, P.H. (2005). Psychiatric comorbidity in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *7*, 37–50. doi:10.1016/j.yebeh.2005.04.012.
- Taylor, R., Sander, J., Taylor, R., & Baker, G. (2011). Predictors of health-related quality of life and costs in adults with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia*, *52*(12), 2168–2180. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03213.x.
- Tegegne, M., Mossie, T., Awoke, A., Assaye, A., Gebrie, B., & Eshetu, D. (2015). Depression and anxiety disorder among epileptic people at Amanuel Specialized Mental Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Psychiatry*, *15*(210), 1-7. doi: 10.1186/s12888-015-0589-4.
- Tellez-Zenteno, J., Patten, S., Jetté, N., Williams, J., & Wiebe, S. (2007). Psychiatric comorbidity in epilepsy: A population-based analysis. *Epilepsia*, *48*(12), 2336–2344. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01222.x
- Thompson, A.W., Miller, J.W., Katon, W., Chaytor, N., & Ciechanowski, P. (2009). Sociodemographic and clinical factors associated with depression in epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, *14*, 655–660. doi:10.1016/j.yebeh.2009.02.014.

- Thompson, N.J., Walker, E.R., Obolensky, N., Winning, A., Barmon, C., DiIorio, C., & Compton, M.T. (2010). Distance delivery of mindfulness-based cognitive therapy for depression: Project UPLIFT. *Epilepsy & Behavior*, *19*, 247–254. doi:10.1016/j.yebeh.2010.07.031.
- Tsegabrhan, H., Negash A., Tesfay, K., & Abera, M. (2014). Co-morbidity of depression and epilepsy in Jimma University specialized hospital, Southwest Ethiopia. *Neurology India*, *62*(6), 649-655. doi: 10.4103/0028-3886.149391.
- Velissaris, S., Wilson, S., Newton, M., Berkovic, S., & Saling, M. (2009). Cognitive complaints after a first seizure in adulthood: Influence of psychological adjustment. *Epilepsia*, *50*(5), 1012–1021. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01893.x.
- Vinaccia, S., & Orozco, L.M. (2005). Aspectos psicosociales asociados con la calidad de vida de personas con enfermedades crónicas. *Perspectivas en Psicología*, *1*(2), 125 – 137. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=67910202>
- Vinaccia, S., Quiceno, J., Gaviria, A., & Garzón, M. (2008). Calidad de vida relacionada con la salud en adultos diagnosticados con epilepsia. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, *13*(2), 85-96. Recuperado de: <http://e-spacio.uned.es/fez/eserv.php?pid=bibliuned:Psicopat-2008-13-2-10001&dsID=Documento.pdf>
- Walker, E., Obolensky, N., Dini, S., & Thompson, N.J. (2010). Formative and process evaluations of a cognitive-behavioral therapy and mindfulness intervention for people with epilepsy and depression. *Epilepsy & Behavior*, *19*, 239–246. doi:10.1016/j.yebeh.2010.07.032.
- Wang, F., Han, S., Hu, S., Xue, Y., Wang, J., Xu, H., Chen, L., Zhang, G., Zhang, Y. (2014). Two new secondary metabolites from *Xylaria* sp. cfcc 87468. *Molecules*, *19*, 1250–1257. doi:10.3390/molecules19011250

- Wilson, S.J. (2013). Depression after epilepsy surgery. *Neurology Asia*, 18(Supplement 1), 47 – 50. Recuperado de: [http://www.neurology-asia.org/articles/neuroasia-2013-18\(s1\)-047.pdf](http://www.neurology-asia.org/articles/neuroasia-2013-18(s1)-047.pdf)
- Wrench, J., Rayner, G., & Wilson, S. (2011). Profiling the evolution of depression after epilepsy surgery. *Epilepsia*, 52(5), 900–908. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03015.x
- Wrencha, J., Wilsona, S., O’Sheab, M., & Reutensc, D. (2009). Characterizing de novo depression after epilepsy surgery. *Epilepsy Research*, 83, 81—88. doi:10.1016/j.eplepsyres.2008.09.007