



**EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA EN TRES CIUDADES COLOMBIANAS DESDE
JUNIO 2018 HASTA ENERO 2020**

MERLY LUCIA GÜETTE FLÓREZ
RESIDENTE CUARTO AÑO NEUROLOGIA CLÍNICA

UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MÉDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGIA CLÍNICA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

2021

EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA EN TRES CIUDADES COLOMBIANAS DESDE
JUNIO 2018 HASTA ENERO 2020

MERLY LUCIA GÜETTE FLÓREZ
NEUROLOGIA CLINICA

Trabajo de investigación para optar por el título de
Neuróloga clínica

TUTORA
Dra Loida Camargo Camargo
Neuróloga y epidemióloga clínica

UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MÉDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN NEUROLOGIA CLÍNICA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

2021

EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA EN TRES CIUDADES COLOMBIANAS DESDE JUNIO 2018 HASTA ENERO 2020

EVALUATION OF DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PATIENTS DIAGNOSED WITH EPILEPSY IN THREE COLOMBIAN CITIES FROM JUNE 2018 TO JANUARY 2020

Güette Flórez Merly (1)

Camargo Camargo Loida (2)

- (1) Médico residente 4° año de Neurología clínica. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, seccional Cartagena.
- (2) Médico general de Universidad de Cartagena, neuróloga clínica de Universidad Pontificia Javeriana. Epidemióloga de Universidad de la Costa. Docente postgrado del programa de neurología Universidad del Sinú.

RESUMEN

Introducción: La epilepsia es un trastorno neurológico de alta prevalencia a nivel mundial, siendo su principal comorbilidad, la depresión, la cual impacta negativamente en pronóstico, resultados del tratamiento, costos sanitarios, intentos de suicidio y calidad de vida de estos pacientes.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de síntomas depresivos en pacientes con diagnóstico de epilepsia en 3 ciudades colombianas que consultaron entre junio 2018 y enero 2020, describir las características sociodemográficas y clínicas de estos pacientes y analizar la relación entre estas y los síntomas depresivos.

Métodos: Se seleccionaron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de epilepsia, administrando vía telefónica un formulario de factores sociodemográficos y clínicos, estos últimos se abordaron a través del NDDI-E, el cual es un instrumento validado y de rápida aplicación.

Resultados: Se entrevistaron 294 pacientes hallando una prevalencia de síntomas depresivos del 25,9%, fue más frecuente la depresión en las mujeres (61.8%) y en quienes no conviven en pareja; los pacientes sin depresión tienen una media de

escolaridad superior a los deprimidos, encontrando diferencia estadísticamente significativa (p de 0,018).

El grupo de pacientes no deprimidos informó mejor control de crisis epilépticas que el grupo de deprimidos siendo la politerapia mayor en este último.

Conclusiones: La prevalencia de depresión en personas con epilepsia en este estudio coincide con los datos de la literatura a nivel mundial, los neurólogos deberían evaluar síntomas depresivos en esta población, especialmente durante la pandemia covid 19.

Palabras claves: epilepsia, depresión, comorbilidad, diagnóstico.

SUMMARY

Introduction: Epilepsy is a neurological disorder of high prevalence worldwide, its main comorbidity being depression, which negatively impacts the prognosis, treatment outcomes, health costs, suicide attempts and quality of life of these patients.

Objectives: Evaluate the prevalence of depressive symptoms in patients diagnosed with epilepsy in 3 Colombian cities who consulted between June 2018 and January 2020, to describe the sociodemographic and clinical characteristics of these patients and to analyze the relationship between these and depressive symptoms.

Methods: Patients over 18 years of age with a diagnosis of epilepsy were selected, administering by telephone a form of sociodemographic and clinical factors, the latter were addressed through the NDDI-E, which is a validated instrument and of rapid application.

Results: We interviewed 294 patients finding a prevalence of depressive symptoms of 25.9%, depression was more frequent in women (61.8%) and in those who do not live together as a couple; patients without depression have a higher mean schooling than the depressed, finding a statistically significant difference (p of 0.018).

The group of non-depressed patients reported better control of epileptic seizures than the group of depressed being the polytherapy greater in the latter.

Conclusions: The prevalence of depression in people with epilepsy in this study coincides with data from the global literature, neurologists should evaluate depressive symptoms in this population, especially during the COVID-19 pandemic.

Key words: Epilepsy, depression, comorbidity, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno crónico de diversas causas y alta prevalencia a nivel mundial que afecta a 70 millones de personas en el mundo, con una prevalencia en Colombia de 10.8 por 1000 habitantes.(1)

Aunque el evento ictal es lo que define a este trastorno, en sí mismo conlleva consecuencias neurobiológicas, cognitivas, sociales y psicológicas; sus manifestaciones clínicas incluyen la patología psiquiátrica y en especial los trastornos depresivos, estrechamente relacionados con epilepsia del lóbulo temporal. (2)

A través de estudios epidemiológicos en población con epilepsia se conoce que aproximadamente 3 de cada 10 pacientes pueden presentar depresión a lo largo de su vida. A pesar de su alta prevalencia en comparación con la población general o con otras condiciones médicas crónicas, a menudo la sintomatología depresiva no es valorada de forma adecuada por los neurólogos y no existe un enfoque sistemático de evaluación y gestión de la depresión en estos pacientes.(3)

Esta infravaloración en parte es debida, a que durante muchos años se ha considerado a la depresión como un proceso reactivo al diagnóstico de epilepsia o a las consecuencias de las crisis epilépticas. Sin embargo, en los últimos años se ha retractado esta idea y se ha puesto en evidencia con estudios experimentales y epidemiológicos, que la depresión y la epilepsia tienen una relación bidireccional, con mecanismos patológicos comunes, que operan en ambas condiciones. (4)

Los neurólogos en formación no reciben una adecuada capacitación a cerca de aspectos psiquiátricos de trastornos neurológicos, los pacientes no expresan espontáneamente problemas de salud mental debido al estigma y en consecuencia la depresión es sub-diagnosticada y sub-tratada, de otra parte, la mayoría de los centros de cirugía de epilepsia no incluyen una evaluación psiquiátrica, como parte del protocolo prequirúrgico y la colaboración entre epileptólogos y psiquiatras es escasa o inexistente.(5)

Su trascendencia radica en que la depresión modifica la evolución y pronóstico de la epilepsia, genera cumplimiento deficiente del tratamiento, favorece la resistencia a fármacos antiepilépticos afectando la respuesta terapéutica, mal resultado después de la cirugía de epilepsia y deteriora la calidad de vida de estos pacientes, además aumenta la utilización de atención médica y por ende los gastos del sistema de salud, genera discapacidad socio-laboral y es un factor de riesgo conocido de suicidio, hasta 30 veces mayor que el promedio. (6)

Conocer la prevalencia de síntomas depresivos en pacientes con epilepsia podría contribuir con el desarrollo de políticas de salud pública locales encaminadas a

detectar estas manifestaciones de forma más temprana mediante la implementación rutinaria de herramientas de detección específica, de tal manera que se ofrecería tratamiento oportuno y así disminuiríamos los índices de conducta suicida en esta población, mejoraríamos la respuesta a los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos, disminuiríamos la probabilidad de efectos adversos de los fármacos antiepilépticos, costos sanitarios y aumentaríamos la calidad de vida de estas personas.

En el presente trabajo se busca determinar la prevalencia de síntomas depresivos en pacientes con diagnóstico de epilepsia que asistieron a consulta ambulatoria en Cartagena, Barranquilla y Cali, desde junio 2018 hasta enero 2020, a través de la administración de un instrumento de evaluación validado para medir la frecuencia e intensidad de los síntomas depresivos en personas con epilepsia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes que afecta al 1% de la población mundial pudiendo originar lesiones traumáticas, deterioro funcional, físico, cognitivo, psicológico, social, compromiso de la calidad de vida y muerte prematura cuando esta no es adecuadamente tratada(7)

A pesar de que las personas con epilepsia tienen un riesgo de depresión 2 a 3 veces mayor que la población general es poco frecuente el abordaje de esta comorbilidad, la cual es uno de los factores que más impacta en la calidad de vida de estos pacientes, incluso más que la frecuencia ictal (8)

La depresión afecta la calidad de vida en la medida que los pacientes se sienten incapaces de realizar sus actividades cotidianas, disminuyen la productividad laboral, se afecta su vida personal, familiar, social e influye en el desarrollo de otros problemas de salud como trastornos del sueño, deterioro cognitivo, disfunción sexual o enfermedades cardiovasculares, entre otros (9)

Dado el impacto que la depresión puede ejercer en múltiples esferas del paciente con epilepsia y la alta prevalencia de la misma, es fundamental que los neurólogos que cuidan a personas con epilepsia identifiquen y aborden la depresión. No diagnosticar depresión en pacientes con epilepsia podría implicar aumentar el riesgo de suicidio, el cual es 10 veces más alto en pacientes con epilepsia que en la población general (10)

En Colombia, Chacón y cols en 2004, a través de revisión de historias clínicas encontraron prevalencias de depresión en personas con epilepsia del 26.7% en el Hospital psiquiátrico del Valle y del 24.5% en la Liga Contra la Epilepsia en Cali, luego en 2010 un estudio informó frecuencia del 57.3% al aplicar el inventario de depresión de Beck.

Carecemos de información acerca de la prevalencia de síntomas depresivos en pacientes con epilepsia en nuestra población, lo cual nos impide describir esta comorbilidad en nuestros pacientes y por ende no podemos generar hipótesis acerca de la etiología de la misma en nuestro medio y no tenemos las bases suficientes para generar probables alternativas de solución.

Se requieren políticas de salud pública encaminadas a disminuir la presentación de estos síntomas en esta población, lo cual no es posible si desconocemos la prevalencia de esta, así como un enfoque de diagnóstico y tratamiento adecuado.

Su trascendencia radica en que la depresión modifica la evolución de la epilepsia, genera cumplimiento deficiente del tratamiento, afecta la respuesta terapéutica y la calidad de vida de estos pacientes, aumenta la utilización de atención médica y

por ende los gastos del sistema de salud, genera discapacidad socio-laboral y es un factor de riesgo conocido de suicidio, hasta 30 veces mayor que el promedio.

Es parte de la responsabilidad del neurólogo tomar medidas en respuesta a las altas tasas de depresión en personas con epilepsia (6) y es por esto que nuestro objetivo es evaluar la prevalencia de síntomas depresivos en personas con diagnóstico de epilepsia.

JUSTIFICACIÓN

Los trastornos afectivos en personas con epilepsia son cada vez más reconocidos como un factor primario en la morbilidad y mortalidad de la epilepsia en tanto que la gravedad de la depresión se asocia con la gravedad de la epilepsia.

La depresión aumenta el riesgo de suicidio, un riesgo que de por sí está aumentado por la propia epilepsia y por los fármacos antiepilépticos llegando a reportarse prevalencia hasta de un 12% de intentos suicidas en esta población. (11)

Por otra parte, la depresión ejerce un impacto negativo sobre la calidad de vida, incluso cuando se controlan otras variables relacionadas directamente con la epilepsia como son la frecuencia o la severidad de las crisis, reconociendo a la depresión como el predictor más importante de la baja calidad de vida en personas con epilepsia, de tal forma que los pacientes con epilepsia refractaria a fármacos pueden tener una mejor calidad de vida que las personas con epilepsia bien controlada con síntomas afectivos (12)

De igual manera, la depresión comórbida puede tener impacto negativo en el resultado del tratamiento farmacológico y quirúrgico en pacientes con epilepsia, incluso la depresión que se presenta antes del inicio de la epilepsia se asocia con el desarrollo de resistencia a los fármacos antiepilépticos. (13) Además, los eventos adversos de los fármacos antiepilépticos pueden verse incrementados por la depresión comórbida, que en última instancia puede conducir al incumplimiento del paciente con los regímenes de tratamiento farmacológico (14)

En el Programa integral de epilepsia de Reino Unido, las probabilidades de no lograr la libertad de crisis a un año fueron significativamente mayores para las personas con depresión.

En cuanto a la cirugía de epilepsia, Kanner y cols. encontraron que los pacientes con antecedentes de depresión tenían 19 veces menos probabilidad de estar libres de auras y 7 veces menos probabilidad de estar libres de crisis incapacitantes que los pacientes sin antecedentes psiquiátricos. (15)

La depresión en epilepsia influye sobre los costos sanitarios, los pacientes no tratados utilizan un número mayor de recursos sanitarios independientemente del tipo, frecuencia o lo reciente de las crisis y tienden a ser menos adherentes a los tratamientos. (16)

Conocer la prevalencia de síntomas depresivos en pacientes con epilepsia contribuiría con el desarrollo de políticas de salud pública locales encaminadas a detectar estas manifestaciones de forma más temprana mediante la implementación rutinaria de herramientas de detección específica, lograr una

mayor sensibilización en los neurólogos que valoran pacientes con epilepsia para indagar por la comorbilidad afectiva, mejorar la comunicación entre neurólogos y psiquiatras al interior de las instituciones de salud, implementar estrategias para optimizar la formación de residentes de neurología ampliando planes de estudio en este área que ayuden a eliminar conceptos erróneos acerca de las propiedades pro convulsivas de fármacos psicotrópicos, incorporar un especialista en salud mental en los equipos de cirugía de epilepsia, de tal forma que se ofrecería tratamiento integral y así disminuiríamos los índices de conducta suicida en esta población, podríamos mejorar la respuesta a los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos ofrecidos a esta población, disminuiríamos la probabilidad de efectos adversos de los fármacos antiepilépticos y aumentaríamos la calidad de vida de estos pacientes. A su vez este nuevo panorama impacta en disminución de costos sanitarios lo cual es relevante en un país de recursos económicos limitados como el nuestro.

Tratar la depresión mejora el cumplimiento y los resultados de salud en personas con epilepsia.

OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar la prevalencia de síntomas depresivos en pacientes con diagnóstico de epilepsia en 3 ciudades principales de Colombia desde junio 2018 hasta enero 2020

ESPECÍFICOS

-Describir las características sociodemográficas de pacientes con epilepsia en 3 ciudades colombianas: Cartagena, Barranquilla y Cali, desde junio 2018 hasta enero 2020

-Identificar síntomas depresivos en pacientes con epilepsia en 3 ciudades colombianas: Cartagena, Barranquilla y Cali, desde junio 2018 hasta enero 2020

-Analizar la relación entre las características sociodemográficas tales como edad, sexo, nivel educativo, estado civil, edad de inicio de la epilepsia, duración de la epilepsia en años, frecuencia de crisis, tipo de epilepsia, número de fármacos anticrisis recibidos y los síntomas depresivos en pacientes con epilepsia en 3 ciudades colombianas: Cartagena, Barranquilla y Cali, desde junio 2018 hasta enero 2020.

MARCO TEÓRICO

La depresión es la principal comorbilidad psiquiátrica en epilepsia, la principal causa de años vividos con discapacidad y la cuarta causa de años de vida

ajustados por discapacidad en todo el mundo. Frecuentemente es poco reconocido y mal manejado en personas con epilepsia y puede interferir con los resultados del tratamiento tanto farmacológico como quirúrgico y en la calidad de vida de estos pacientes resultando privados de la atención integral que requieren. (17)

Las primeras descripciones de trastornos psiquiátricos en personas con epilepsia las realizaron en 1860 Falret y Morel, que enfatizaron las características periódicas de los cambios mentales y los ataques de furia e ira que sufrían los pacientes (18)

La prevalencia de depresión en epilepsia se ha estimado entre un 6 y un 30% en estudios poblacionales y hasta el 50% en centros médicos de alta complejidad y la tasa de suicidio es 9 veces más elevada. (19) Esta alta comorbilidad se ha planteado como la expresión de una relación bidireccional y compleja y a su vez el indicio de mecanismos patogénicos comunes (20)

La prevalencia de depresión entre las personas con epilepsia varía ampliamente según los criterios diagnósticos utilizados, la población estudiada y la metodología del estudio. En el *Canadian Community Health Survey Cycle*, un estudio que incluyó una muestra de 130.888 personas, la prevalencia de depresión en pacientes epilépticos fue del 13,0%, mientras que en la población general era del 7,2% (21)

Tratándose de una relación bidireccional entre estas patologías, no solo los pacientes con epilepsia tienen mayor riesgo de depresión, sino que también los pacientes con depresión tienen un riesgo 4-7 veces mayor de presentar epilepsia (22)

La base clara para el desarrollo de la epilepsia en pacientes con trastornos depresivos no se aclara completamente. Los mecanismos de acción propuestos para esta asociación incluyen hiperactividad del eje hipotalámico-hipófisis-adrenal y alteraciones de neurotransmisores tales como glutamato, serotonina y ácido gamma-aminobutírico. Se ha encontrado un eje hiperactivo hipotálamo-hipófisis-adrenal tanto en la epilepsia como en la depresión. (23)

Todavía no está claro si hay un umbral específico en la pérdida de serotonina que conduce de la depresión a las crisis espontáneas y que la vía serotoninérgica es más probable que sea responsable de esta transición. Curiosamente, una eliminación de la subunidad del receptor 5HTC2 reduce el umbral para las crisis audiogénicas en modelos de ratón de epilepsia pero se necesitan más estudios al respecto (24)

Otra área de investigación que viene mirando los mecanismos biológicos compartidos por la epilepsia y la depresión es la del estrés. En realidad, esto no es completamente nuevo ya que el papel del eje hipotalámico-hipófisis-adrenal en la depresión está bien establecido. Sin embargo, ahora es evidente que el

pretratamiento con corticosterona acelera el proceso de encendido en ratas y esto estaría en consonancia con la literatura emergente sobre el papel potencial del estrés en la epilepsia no sólo como un factor precipitante, sino también como un potencial causal (25)

Los esteroides pueden modular la expresión y composición de los receptores GABA-A promover la epileptogénesis y aumentar la excitabilidad cerebral en general en tanto que el hipocampo es particularmente vulnerable a estas hormonas por las grandes cantidades de receptores de corticoides que posee (26)

Los avances en la neurobiología y la farmacología molecular de la relación entre la depresión y la epilepsia están trayendo al campo de la epilepsia vías neuroquímicas, como la serotonina y la melatonina, tradicionalmente investigadas para trastornos del estado de ánimo, y dianas biológicas completamente nuevas como receptores de galanina. Nalutozan es un agonista selectivo 5HT1A actualmente bajo investigación para la ansiedad y la epilepsia, mientras que la beprodona es un agonista del receptor de melatonina tipo 3 bajo desarrollo de fase IIb en epilepsias resistentes a fármacos (27)

Se ha documentado una pérdida de volumen cortical bilateral a nivel frontal y de tálamo izquierdo en personas con epilepsia y depresión (28)

Líneas de evidencia implican varios aspectos del sistema de glutamato en procesos fisiopatológicos que son relevantes para los trastornos depresivos, es así como se ha demostrado que los niveles de glutamato están elevados en plasma, líquido cefalorraquídeo y el cerebro de los pacientes, así como en estudios de neuroimagen, post mortem y en un pequeño número de estudios genéticos, lo que sugiere una asociación entre las variantes genéticas relacionadas con el glutamato y la depresión. Son necesarios más estudios para verificar todas estas hipótesis.(29)

Los trastornos del estado de ánimo continúan siendo ignorados con mucha frecuencia a menos que sean lo suficientemente graves como para generar incapacidad, de tal forma que la depresión está subdiagnosticada y subtratada. Algunas de las explicaciones para esto pueden ser que los pacientes no expresan espontáneamente quejas de salud mental, solo 1 de cada 3 pacientes lo hacen, la baja sensibilidad de los neurólogos hacia los síntomas psiquiátricos, falta o ausencia de conocimiento por parte del neurólogo, limitado tiempo para la consulta, una presentación clínica atípica de los trastornos depresivos en pacientes con epilepsia, lo que no permitiría realizar el diagnóstico según los criterios de la CIE o el DSM-5 (30)

El trastorno depresivo mayor es una de las enfermedades médicas más incapacitantes en todo el mundo y ocupa el primer lugar entre todos los trastornos de salud mental, sustancias y neurológicos en términos de años de vida ajustados

por discapacidad. Las consecuencias de la depresión no tratada o parcialmente tratada son enormes para los pacientes, sus familias y los sistemas de salud (31)

El DSM-5 lo define a partir de ánimo depresivo con un interés marcadamente disminuido en casi todas las actividades de la vida, acompañado de por lo menos 5 de 9 síntomas propuestos, (estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades, pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, insomnio o hipersomnia casi todos los días, agitación o retraso psicomotor casi todos los días, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada, disminución de la capacidad para pensar o concentrarse y pensamientos de muerte recurrentes (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo) con una duración no inferior a 2 semanas y que implique un cambio en el funcionamiento previo (32)

Existen múltiples escalas que ayudan a tamizar síntomas depresivos tales como la escala para depresión en epilepsia *Neurologic Disorders Depression Inventory for Epilepsy* (NDDI-E), que contiene 6 preguntas autoaplicadas a las que se responde en menos de 3 min; una puntuación ≥ 15 indica un episodio depresivo mayor con sensibilidad del 81%, especificidad del 90%, valor predictivo positivo del 62% y valor predictivo negativo del 96%. Esta escala está validada a español, portugués, alemán, italiano y japonés (33)

Otras escalas con las que contamos son:

- Inventario de depresión de Beck, (I-II) el cual es un cuestionario autoaplicado, diseñado por Beck y cols en 1961, cuenta con más de 500 estudios publicados que avalan sus propiedades psicométricas en población clínica y no clínica, así como su uso transcultural en investigación. Fue validado al español en 1975. Consta de 21 ítems, 15 hacen referencia a síntomas psicológico-cognitivos y 6, a síntomas somático-vegetativos, permite diferenciar ansiedad de depresión y tiene una sensibilidad y especificidad de 100% y 99%, respectivamente. La desventaja es que no tiene punto de corte absoluto (34)
- La escala de depresión de Hamilton: fue diseñada por Max Hamilton en 1960, es una escala heteroaplicada, utilizada en pacientes diagnosticados previamente de depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido con el inconveniente de estar contaminada con síntomas somáticos y de ansiedad. En su versión original consta de 21 ítems y en la reducida, de 17 ítems. La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva (35)

- La escala Montgomery-Asberg tiene elementos en común con la escala de Hamilton, son instrumentos heteroaplicados, tienen alta concordancia y estadifican la gravedad de la depresión de manera adecuada, se centra en aspectos cognitivos, afectivos y somáticos sin dar mayor prioridad a este último componente, lo que le proporciona mayor utilidad para pacientes adultos mayores o con enfermedades médicas concomitantes. Ha mostrado mayor precisión para determinar la gravedad del episodio y además se ha resaltado su mayor sensibilidad al cambio, lo que le confiere ventajas sobre la escala de Hamilton en el contexto de los estudios clínicos(36)

Otras escalas de menor uso son:

- La escala de Depresión del Center of Epidemiological Studies (CES D) la cual salió antes del CIE 10 y del DSM IV, la diseñó Radloff, sobrevaloraba la presencia de síntomas de disforia e infravaloraba problemas de peso, sueño, autoestima y concentración y ninguno respecto del retardo psicomotor, la agitación y la ideación suicida
- La escala de depresión de Zung: validada en Colombia.
- Escala de ansiedad y depresión hospitalaria Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): se validó en epilepsia, con un punto de corte de 7, con sensibilidad del 99% y especificidad del 87,5- 100%
- El inventario para trastorno disfórico interictal (IDDI)
- El cuestionario para trastornos afectivos (MDQ) (37)

La temporalidad de los síntomas afectivos en relación con las crisis epilépticas clasifica a los síntomas depresivos en: preictales, ictales, postictales e interictales. Los síntomas depresivos preictales se presentan horas o días antes de la crisis, cuando son fenómenos ictales corresponden a crisis focales sin compromiso de la conciencia, son breves, estereotipados y fuera de contexto, se presentan con más frecuencia en epilepsia del lóbulo temporal; los episodios de depresión posictal ocurren con más frecuencia posterior a crisis focales sin alteración de conciencia originadas en estructuras temporales derechas(38)

Los episodios depresivos interictales son más prevalentes que los episodios en relación directa con la crisis epiléptica. Un 25-50% de estos episodios depresivos no cumplen por completo los criterios diagnósticos convencionales y se acompañan de características atípicas.

Depresión postoperatoria: las alteraciones psiquiátricas también son comunes después de la cirugía, ya sea emergentes o de novo o como una exacerbación de los síntomas preexistentes, en especial durante el primer año posterior a la cirugía. Los resultados psiquiátricos después de la cirugía han sido controvertidos. Mientras que algunos autores han reportado deterioro o ningún cambio, otros han

encontrado mejoras en las escalas cuantitativas y variables categóricas, estas discrepancias podrían deberse a limitaciones metodológicas (39)

Los factores postulados para explicar la alta prevalencia de depresión postoperatoria incluyen dificultades para adaptarse a la vida sin crisis o la carga de la normalidad, esta última se refiere a la sensación de haber sido "curado" por la cirugía, de tener que "demostrar normalidad" a uno mismo o a los demás, una sensación de aumento de las expectativas (de sí mismo o de los demás), la falta de la "excusa" de la enfermedad crónica, el duelo por la pérdida de la epilepsia, la sensación de pérdida de oportunidades y/o la necesidad de compensar el "tiempo perdido"(40)

FACTORES DE RIESGO

Han sido múltiples los factores que se han estudiado, encontrándose que aquellos que constituyen factores de riesgo para depresión son la edad avanzada, el género femenino, bajo nivel educativo, desempleo, mala adherencia a los fármacos anticrisis, politerapia, estigma, ansiedad y mayor duración de la epilepsia; de otra parte algunos estudios no han hallado relación con el estado civil, nivel económico, edad de inicio de la epilepsia y el control de la epilepsia. (41)

TRATAMIENTO

Con respecto al tratamiento, para episodios depresivos leves, la psicoeducación o las psicoterapias son alternativas del tratamiento con antidepresivos pero cuando se utiliza la medicación los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) son medicamentos de primera elección. Para los episodios depresivos moderados a severos los ISRS son los medicamentos de primera elección, si no hay respuesta terapéutica se recomienda cambiar a venlafaxina previa evaluación de adherencia e interacciones terapéuticas y en caso de conducta suicida siempre deberá remitirse el paciente a psiquiatría urgentemente.(42)

La duración del tratamiento será de 6 meses si se trata de un primer episodio y deberá extenderse a 9 meses en caso de antecedente de episodios previos prolongados o incluso más tiempo si existen síntomas residuales (43)

Revisiones sistemáticas concuerdan en que no existe empeoramiento de las crisis epilépticas con el uso de medicamentos antidepresivos, solo recomiendan evitar litio, bupropión y paroxetina. (etemadifar) (44)

METODOLOGIA

Se trata de un estudio descriptivo, en el que se seleccionaron pacientes con diagnóstico confirmado de epilepsia según actualización de criterios ILAE 2014 que consultaron entre junio 2018 y enero 2020 en 3 ciudades representativas de Colombia: Cartagena, Barranquilla y Cali. Se aplicó previo consentimiento del paciente (ver anexo A) y a través de la vía telefónica, un formulario digital creado con tecnología de microsoft forms (ver anexo B) y se comparó con la literatura.

Hoy por hoy la adecuada utilización de tecnologías informáticas y comunicativas (TIC), ha enriquecido el campo de la investigación y la educación, sumando calidad a estos procesos, haciendo más efectivo el acceso, procesamiento y difusión de la información científica.

Como instrumento de evaluación de síntomas depresivos se utilizó el **Inventario de Depresión en Pacientes con Trastornos Neurológicos y Depresión en Epilepsia. NDDI-E**, el cual es un instrumento de rutina diseñado para pacientes con epilepsia, validado para evaluar la presencia de depresión y suicidio en personas con epilepsia.

El NDDI-E es una escala de calificación de 6 preguntas que puede ser respondida por el paciente con lápiz y papel o ser administrada y puntuada durante la consulta. Generalmente, tarda de 1 a 5 minutos en completarse. Alternativamente, los pacientes pueden ser evaluados sólo para la ideación suicida utilizando la pregunta 4 de la NDDI-E, que toma menos de 1 minuto. Una puntuación de 15 o más en el NDDI-E indica la presencia de depresión. Respondiendo a la pregunta 4, "*En las últimas 2 semanas he sentido que estaría mejor muerto*" una puntuación de 3 o más indica la presencia de ideación suicida y debe ser abordado de manera urgente.

NDDI-E

Con qué frecuencia ha sentido en las últimas 2 semanas:

- Todo es difícil
- Nada de lo que hago está bien
- Sentirse culpable
- Estaría mejor muerto
- Frustrado
- Dificultad para sentir placer

Para cada uno de los ítems existen cuatro posibles respuestas:

- Siempre o casi siempre: 4 puntos
- A veces: 3 puntos
- Casi nunca: 2 puntos
- Nunca: 1 punto

La puntuación va de 6 a 24 (> o =15: depresión) - S: 81%- E: 90%- VPP: 62% - VPN: 96%

- En el estudio de validación con 205 pacientes se administró en 2 ocasiones, una basal y otra en 15 días.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años de edad

Con diagnóstico confirmado de epilepsia

Criterios de exclusión

Se excluirán pacientes con:

- Retraso mental
- Diagnóstico de Eventos paroxísticos no epilépticos
- Historia de alcoholismo o cualquier otra adicción
- Antecedente o presencia de Trastorno psicótico mayor.
- Trastorno neurocognitivo mayor
- Crisis que ocurrieron en los últimos dos días antes de su inscripción.

Se evaluarán los factores sociodemográficos y clínicos que están asociados con el desarrollo de síntomas depresivos en personas que viven con epilepsia.

Se establecerá si factores tales como edad, sexo, nivel educativo, estado civil, edad de inicio de la epilepsia, duración de la epilepsia en años, frecuencia de crisis, tipo de epilepsia, número de fármacos anticrisis recibidos, se constituyen en factores de riesgo para depresión en nuestra población.

Se administró a los pacientes este cuestionario:

<https://forms.office.com/Pages/ResponsePage.aspx?id=roHeBMlfhkml5KG63q4bb8FE8zvP27tGjveKFc6f1O9URFc0WENQTjRGTKhLTDdLVjQxWkRJTUtMTy4u>

Fue diseñado a través de un correo institucional de Universidad del Sinú y a partir de este cuestionario se obtuvo una base de datos en Excel 2016. Las medias de datos continuos fueron comparados con la T de student, todas las pruebas de significación estadística se establecieron con una $p < 0.05$

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Previo a la recolección de datos, el estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad del Sinú, seccional Cartagena, dado que los participantes solo respondieron preguntas a un formulario aplicado telefónicamente, no hubo riesgos físicos, sociales o legales para ellos ni para los investigadores. Se realizó bajo total confidencialidad y solo los investigadores tuvimos acceso al formulario y base de datos.

RESULTADOS

En el presente estudio fueron evaluados 310 pacientes con diagnóstico de epilepsia según criterios ILAE, de los cuales se excluyeron 16 del análisis estadístico debido a incongruencia en datos esenciales, resultando una muestra final de 294 pacientes (155 mujeres y 139 hombres) que consultaron en 3 ciudades colombianas, entre junio 2018 y enero 2020, correspondiendo el 45,5% a pacientes de la ciudad de Barranquilla, 34% a Cali y el 20,4% a Cartagena.

A todos estos pacientes se les aplicó el NDDI-E vía telefónica, hallando una prevalencia de síntomas depresivos del **25,9%**.

Las características sociodemográficas evaluadas se presentan en la tabla 1.

Los pacientes con síntomas depresivos tenían una media de edad de 40,47 años mientras que en el grupo de los pacientes no deprimidos la media de edad fue de 42,88 años sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (p valor de 0,320), así mismo fue más frecuente la depresión en las mujeres (61.8%)

La mayoría de pacientes deprimidos pertenecen a la categoría de no convivencia en pareja que podría explicarse por el menor nivel de soporte emocional y mayor sensación de soledad.

Con respecto a la escolaridad, los pacientes sin depresión tenían una media de 11,86 años y los pacientes con síntomas depresivos, 10,7 años encontrando diferencia estadísticamente significativa (p valor de 0,018).

En cuanto a las variables clínicas relacionadas con la epilepsia, (tabla 2) la media de duración de la epilepsia fue similar entre el grupo de no deprimidos y el grupo de pacientes deprimidos, sin existir una diferencia estadísticamente significativa entre ambos.

Todos los pacientes deprimidos tienen epilepsia clasificada como focal mientras que en los no deprimidos fue focal en el 97,2% y generalizada en el 2,8%

Con respecto a la frecuencia ictal, el grupo de pacientes no deprimidos informó mejor control de crisis epilépticas que el grupo de pacientes deprimidos y en estos últimos la politerapia fue mayor que en los no deprimidos reflejando la menor respuesta al tratamiento farmacológico de las personas con depresión.

TABLA 1

Características sociodemográficas n=294

VARIABLE	No deprimidos (n=218)	Deprimidos (n=76)	T Student	P value
EDAD en años (media)	42,88 (18,42)	40,47 (17,28)	0,996	0,320
GÉNERO				
Masculino	110 (50,5)	29 (38,2)		
Femenino	108 (49,5)	47 (61,8)		
ESTADO CIVIL				
Soltero	90 (41,3)	36 (47,4)		
Casado	84 (38,5)	27 (35,5)		
Unión libre	34 (15,6)	8 (10,5)		
Separado	6 (2,8)	3 (3,9)		
Viudo	4 (1,8)	2 (2,6)		
AÑOS DE ESCOLARIDAD	11,86 (3,52)	10,70 (4,06)	2,377	0,018
LUGAR DE PROCEDENCIA				
Barranquilla	99 (45,4)	35 (46,1)		
Cali	69 (31,7)	31 (40,8)		
Cartagena	50 (22,9)	10 (13,2)		

TABLA 2

Características clínicas n=294

VARIABLE	No deprimidos (n=218)	Deprimidos (n=76)	T de student	P value
DURACIÓN DE LA EPILEPSIA (años)	19,55 (13,72)	19,91 (14,30)	-0,196	0,845
TIPO DE EPILEPSIA				
Focal	212 (97,2)	76 (100)		
Generalizada	6 (2,8)	0 (0)		
FRECUENCIA DE CRISIS				
Sin crisis durante un año	97 (44,5)	11 (14,5)		
Mayor o igual a 1 crisis por año	89 (40,8)	36 (47,4)		
1-3 crisis por mes	26 (11,9)	20 (26,3)		
1 crisis por semana	1 (0,5)	8 (10,5)		
Más de 1 crisis por semana	5 (2,3)	1 (1,3)		
FÁRMACOS ANTICRISIS				
1	140 (64,2)	34 (44,7)		
2	61 (28,0)	24 (31,6)		
3 o más	17 (7,8)	18 (23,7)		

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de síntomas depresivos en pacientes con diagnóstico de epilepsia, describir características sociodemográficas y clínicas de dichos pacientes y analizar la relación entre estas características y los síntomas depresivos.

La depresión es la principal comorbilidad en pacientes con epilepsia debido a que comparten mecanismos patogénicos comunes, generando discapacidad y aumentando la carga de la enfermedad a nivel mundial, que finalmente genera malos resultados con respecto al manejo médico, quirúrgico, altos costos de la enfermedad y deterioro de la calidad de vida de los pacientes.(45)

La prevalencia de depresión encontrada en la población estudiada (25,9%) al emplear el NDDI-E coincide con la prevalencia hallada en otros estudios realizados en Colombia y a nivel mundial, confirmando los hallazgos de altos niveles de depresión en personas que viven con epilepsia.(46)

El cuestionario NDDI-E fue diseñado exclusivamente para aplicarse en pacientes con epilepsia y no en otra enfermedad médica, mientras que otros criterios diagnósticos como los del DSM 5, pueden reflejar pobremente las características atípicas de la depresión en personas con epilepsia, por lo cual se escogió el primero.(47)

Consta de sólo 6 items que proporcionan información valiosa en pocos minutos y se administró vía llamada telefónica de aproximadamente 4 minutos de duración por paciente, resaltando que la telemedicina, es un medio eficaz de comunicación, recomendado por la organización mundial de la salud, en el que el paciente puede acceder a la atención en áreas remotas, puede proporcionar una respuesta económicamente viable a muchos desafíos y se disminuye el riesgo de contagio por la actual pandemia, covid 19.(48)

La depresión continúa siendo subdiagnosticada y subtratada dejando entonces de abordar a la más frecuente morbilidad asociada a la epilepsia.(49)

En cuanto a las variables demográficas relacionadas con depresión, se encontró que la presencia de epilepsia parece ser el factor de riesgo que más influye en la aparición de depresión.(50)

La edad no representó una variable asociada al desarrollo de depresión a diferencia de lo obtenido en otros estudios en los que la edad avanzada constituye un factor de riesgo para la misma, la mayoría de los participantes en el grupo de deprimidos son mujeres y no conviven en pareja.(51)

Se halló significancia estadística al comparar el número de años de escolaridad con el diagnóstico de depresión usando el NDDI-E, en tanto que el grupo de deprimidos tiene menos años de escolaridad lo cual coincide con el planteamiento que se ha hecho en otros estudios en donde el bajo nivel educativo constituye uno de los fuertes marcadores de riesgo de depresión en epilepsia.(52)

Todos los pacientes deprimidos de este estudio tienen epilepsia focal y esto podría explicarse por la conocida asociación de depresión con epilepsia del lóbulo temporal en tanto que en las epilepsias generalizadas la depresión presenta menor frecuencia de presentación.(53)

El inadecuado control de la frecuencia ictal se ha considerado factor de riesgo para depresión por parte de algunos autores, en el presente estudio los pacientes no deprimidos tenían mejor control de crisis que los deprimidos.(54)

Se evaluó también el número de fármacos anticrisis que estaba recibiendo el paciente en el momento de aplicarse el cuestionario, encontrando un mayor número de pacientes deprimidos en el grupo que recibía 3 o más fármacos anticrisis que en el grupo de no deprimidos lo cual es similar a lo reportado por otros estudios y podría asociarse con un peor control de crisis en los deprimidos o con los efectos adversos en la esfera mental que pueden generar algunos de estos; es bien conocida la asociación de depresión con el uso de fenobarbital, fenitoina, levetiracetam, topiramato y clobazam. (55)

Es probable que haber realizado este estudio en el contexto de una pandemia como la covid 19 haya influido en los resultados obtenidos, recientes estudios sugieren que la pandemia ejerce una influencia negativa en la salud mental de las personas con epilepsia(56)

Los médicos responsables del cuidado de personas con epilepsia deberían ser concientes de esta alta prevalencia de depresión, de tal forma que se identifique tempranamente y se trate, en especial en pacientes con baja escolaridad, con lo cual se mejoraría el pronóstico, calidad de vida y se disminuiría la discapacidad, índice de suicidios y costos sanitarios.

Se necesitan estudios analíticos que permitan dilucidar los factores de riesgo asociados con depresión en nuestra población con epilepsia.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de depresión en personas con epilepsia en este estudio coincide con lo informado en la literatura a nivel mundial, los neurólogos deberían considerar evaluar periódicamente síntomas depresivos en pacientes con epilepsia, en especial en este periodo extraordinario de pandemia covid 19, así como ajustar los tratamientos anticrisis según lo requieran las comorbilidades

psiquiátricas. En la medida que se incremente la detección temprana de depresión podríamos ofrecer un mejor panorama a nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Zapata Barco AM, Restrepo-Martínez M, Restrepo D. Depression in People with Epilepsy. What is the Connection? *Rev Colomb Psiquiatr.* enero de 2020;49(1):53-61.
2. Bruni A, Martino I, Caligiuri ME, Vaccaro MG, Trimboli M, Segura Garcia C, et al. Psychiatric Assessment in Patients with Mild Temporal Lobe Epilepsy. *Behav Neurol.* 14 de enero de 2019;2019:4139404.
3. Mula M. Depression in epilepsy. *Curr Opin Neurol.* abril de 2017;30(2):180-6.
4. Elger CE, Johnston SA, Hoppe C. Diagnosing and treating depression in epilepsy. *Seizure.* 1 de enero de 2017;44:184-93.
5. Berg AT, Altalib HH, Devinsky O. Psychiatric and behavioral comorbidities in epilepsy: A critical reappraisal. *Epilepsia.* 2017;58(7):1123-30.
6. Abraham N, Buvanawari P, Rathakrishnan R, Tran BX, Thu GV, Nguyen LH, et al. A Meta-Analysis of the Rates of Suicide Ideation, Attempts and Deaths in People with Epilepsy. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 24 de abril de 2019 [citado 30 de abril de 2021];16(8). Disponible en: <https://login.ezproxy.javeriana.edu.co/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=31022891&lang=es&site=ehost-live>
7. Singh T, Goel RK. Epilepsy Associated Depression: An Update on Current Scenario, Suggested Mechanisms, and Opportunities. *Neurochem Res* [Internet]. 4 de marzo de 2021 [citado 30 de abril de 2021]; Disponible en: <https://login.ezproxy.javeriana.edu.co/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=33665775&lang=es&site=ehost-live>
8. Avalos JC, Silva BA, Tevés Echazu MF, Rosso B, Besocke AG, Del Carmen Garcia M. Quality of life in patients with epilepsy or psychogenic nonepileptic seizures and the contribution of psychiatric comorbidities. *Epilepsy Behav EB.* noviembre de 2020;112:107447.
9. Camara-Lemarroy CR, Hoyos M, Ibarra-Yruegas BE, Díaz-Torres MA, De León R. Affective symptoms and determinants of health-related quality of life in Mexican people with epilepsy. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* octubre de 2017;38(10):1829-34.
10. Campos-Fernández D, Fonseca E, Olivé-Gadea M, Quintana M, Abaira L, Seijo-Raposo I, et al. The mediating role of epileptic seizures, irritability, and depression on quality of life in people with epilepsy. *Epilepsy Behav EB.* diciembre de 2020;113:107511.

11. Gandy M, Modi AC, Wagner JL, LaFrance WC Jr, Reuber M, Tang V, et al. Managing depression and anxiety in people with epilepsy: A survey of epilepsy health professionals by the ILAE Psychology Task Force. *Epilepsia Open*. 8 de febrero de 2021;6(1):127-39.
12. Ertem DH, Dirican AC, Aydın A, Baybas S, Sözmen V, Ozturk M, et al. Exploring psychiatric comorbidities and their effects on quality of life in patients with temporal lobe epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. *Psychiatry Clin Neurosci*. abril de 2017;71(4):280-8.
13. Ribot R, Kanner AM. Neurobiologic properties of mood disorders may have an impact on epilepsy: Should this motivate neurologists to screen for this psychiatric comorbidity in these patients? *Epilepsy Behav EB*. septiembre de 2019;98(Pt B):298-301.
14. Lekoubou A, Bishu KG, Ovbiagele B. Costs and cost-drivers of a diagnosis of depression among adults with epilepsy in the United States. *Epilepsy Behav*. 1 de septiembre de 2019;98:96-100.
15. Kanner AM. Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy. *Nat Rev Neurol*. febrero de 2016;12(2):106-16.
16. Kanner AM. Do psychiatric comorbidities have a negative impact on the course and treatment of seizure disorders? *Curr Opin Neurol*. abril de 2013;26(2):208-13.
17. Alva-Díaz C, Navarro-Flores A, Rivera-Torrejon O, Huerta-Rosario A, Molina RA, Velásquez-Rimachi V, et al. Prevalence and incidence of epilepsy in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Epilepsia*. 2021;62(4):984-96.
18. Loughman A, Bendrups NA, D'Souza WJ. A Systematic Review of Psychiatric and Psychosocial Comorbidities of Genetic Generalised Epilepsies (GGE). *Neuropsychol Rev*. diciembre de 2016;26(4):364-75.
19. de Oliveira GN, Lessa JMK, Gonçalves AP, Portela EJ, Sander JW, Teixeira AL. Screening for depression in people with epilepsy: Comparative study among Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E), Hospital Anxiety and Depression Scale Depression Subscale (HADS-D), and Beck Depression Inventory (BDI). *Epilepsy Behav*. 1 de mayo de 2014;34:50-4.
20. Hingray C, Maillard L, McGonigal A, Schwan R, El-Hage W, De Toffol B. "Stop playing ping-pong! Epi-Psy, an effective discipline to promote" Comment on "Psychiatric comorbidities go unrecognized in patients with epilepsy: 'You see what you know'". *Epilepsy Behav*. 1 de marzo de 2020;104:106937.
21. Srinivas HV, Shah U. Comorbidities of epilepsy. *Neurol India*. enero de 2017;65(Supplement):S18-24.
22. Asadi-Pooya AA, Kanemoto K, Kwon O-Y, Taniguchi G, Dong Z, Chinvarun Y, et al. Depression in people with epilepsy: How much do Asian colleagues acknowledge it? *Seizure*. 1 de abril de 2018;57:45-9.

23. Murrrough JW, Abdallah CG, Mathew SJ. Targeting glutamate signalling in depression: progress and prospects. *Nat Rev Drug Discov.* julio de 2017;16(7):472-86.
24. de Figueiredo NSV, Gaça LB, Assunção-Leme IB, Mazetto L, Garcia MTFC, Sandim GB, et al. A pioneering FreeSurfer volumetric study of a series of patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis with comorbid depression. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 30 de mayo de 2021;311:111281.
25. Zarcone D, Corbetta S. Shared mechanisms of epilepsy, migraine and affective disorders. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* mayo de 2017;38(Suppl 1):73-6.
26. Liu J, Zhu H-X, Fu W-L, Xu X-W, Yang J-Z, Dai D, et al. Downregulated hippocampal expression of brain derived neurotrophic factor and tyrosine kinase B in a rat model of comorbid epilepsy and depression. *Neurol Res.* mayo de 2019;41(5):437-45.
27. Singh T, Goel RK. Managing epilepsy-associated depression: Serotonin enhancers or serotonin producers? *Epilepsy Behav EB.* enero de 2017;66:93-9.
28. Elkommos S, Mula M. A systematic review of neuroimaging studies of depression in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav EB.* febrero de 2021;115:107695.
29. Josephson CB, Jetté N. Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl.* octubre de 2017;29(5):409-24.
30. Mula M, Sander JW. Psychosocial aspects of epilepsy: a wider approach. *BJPsych Open.* 17 de agosto de 2016;2(4):270-4.
31. Dessie G, Mulugeta H, Leshargie CT, Wagnew F, Burrowes S. Depression among epileptic patients and its association with drug therapy in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 14 de marzo de 2019;14(3):e0202613.
32. Dehn LB, Pfäfflin M, Brückner S, Lutz MT, Steinhoff BJ, Mayer T, et al. Relationships of depression and anxiety symptoms with seizure frequency: Results from a multicenter follow-up study. *Seizure.* 1 de diciembre de 2017;53:103-9.
33. Li Q, Zhu L, Wang H, Lin X, Xu D, Chen D, et al. Validation of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDIE) as a rapid suicidality screening tool in Chinese people with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 1 de mayo de 2019;94:216-21.
34. Holper S, Foster E, Lloyd M, Rayner G, Rychkova M, Ali R, et al. Clinical predictors of discordance between screening tests and psychiatric assessment for depressive and anxiety disorders among patients being evaluated for seizure disorders. *Epilepsia [Internet].* 18 de marzo de 2021 [citado 30 de abril de 2021]; Disponible en: <https://login.ezproxy.javeriana.edu.co/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=33735445&lang=es&site=ehost-live>
35. Sylla M, Vogel AC, Bah AK, Tassiou NR, Barry SD, Djibo BA, et al. Prevalence, severity, and associations of depression in people with epilepsy in Guinea: A single-center study. *Epilepsy Behav.* 1 de diciembre de 2020;113:107475.

36. Wang H-J, Tan G, Deng Y, He J, He Y-J, Zhou D, et al. Prevalence and risk factors of depression and anxiety among patients with convulsive epilepsy in rural West China. *Acta Neurol Scand.* diciembre de 2018;138(6):541-7.
37. Validación en Colombia del instrumento para evaluación de la depresión Montgomery - Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)- ClinicalKey [Internet]. [citado 1 de mayo de 2021]. Disponible en:
<https://www-clinicalkey-es.ezproxy.javeriana.edu.co/#!/content/playContent/1-s2.0-S0034745015001365?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0034745015001365%3Fshowall%3Dtrue&referrer=http:%2F%2Fresolver.ebscohost.com%2F>
38. Rayner G, Jackson GD, Wilson SJ. Two distinct symptom-based phenotypes of depression in epilepsy yield specific clinical and etiological insights. *Epilepsy Behav.* 1 de noviembre de 2016;64:336-44.
39. Conway CR, Udaiyar A, Schachter SC. Neurostimulation for depression in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 1 de noviembre de 2018;88:25-32.
40. Meyer B, Weiss M, Holtkamp M, Arnold S, Brückner K, Schröder J, et al. Protocol for the ENCODE trial: evaluating a novel online depression intervention for persons with epilepsy. *BMC Psychiatry.* 7 de febrero de 2017;17(1):55.
41. Yang Y, Yang M, Shi Q, Wang T, Jiang M. Risk factors for depression in patients with epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 1 de mayo de 2020;106:107030.
42. Górska N, Słupski J, Cubała WJ, Wiglusz MS, Gałuszko-Węgielnik M. Antidepressants in epilepsy. *Neurol Neurochir Pol.* noviembre de 2018;52(6):657-61.
43. Maguire MJ, Marson AG, Nevitt SJ. Antidepressants for people with epilepsy and depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 de abril de 2021;4:CD010682.
44. Mula M, Sander JW. Current and emerging drug therapies for the treatment of depression in adults with epilepsy. *Expert Opin Pharmacother.* 2 de enero de 2019;20(1):41-5.
45. Scott AJ, Sharpe L, Hunt C, Gandy M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia.* junio de 2017;58(6):973-82.
46. Krishnan V. Depression and Anxiety in the Epilepsies: from Bench to Bedside. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 14 de julio de 2020;20(9):41.
47. Kim D-H, Kim Y-S, Yang T-W, Kwon O-Y. Optimal cutoff score of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E) for detecting major depressive disorder: A meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 1 de marzo de 2019;92:61-70.
48. Telemedicine in epilepsy: How can we improve care, teaching, and awareness? *Epilepsy Behav.* 1 de febrero de 2020;103:106854.
49. Depression could modulate neuropsychological status in epilepsy. *Rev Neurol (Paris).* 1 de junio de 2020;176(6):456-67.

50. Li Q, Chen D, Zhu L-N, Wang H-J, Xu D, Tan G, et al. Depression in people with epilepsy in West China: Status, risk factors and treatment gap. *Seizure*. marzo de 2019;1:86-92.
51. Lacey: Risk factors for depression in community-treated... - Google Scholar [Internet]. [citado 10 de junio de 2021]. Disponible en:
https://scholar-google-com.ezproxy.javeriana.edu.co/scholar_lookup?hl=en&volume=43&publication_year=2015&pages=1-7&journal=Epilepsy+Behav&author=C+Lacey&author=M+Salzberg&author=W+D%27Souza&title=Risk+factors+for+depression+in+community+treated+epilepsy%3A+systematic+review
52. Mulat N, Gutema H, Wassie GT. Prevalence of depression and associated factors among elderly people in Womberma District, north-west, Ethiopia. *BMC Psychiatry*. 8 de marzo de 2021;21(1):136.
53. Treatment of depression in patients with temporal lobe epilepsy: A pilot study of cognitive behavioral therapy vs. selective serotonin reuptake inhibitors. *Epilepsy Behav*. 1 de octubre de 2015;51:176-81.
54. Epilepsy coexisting with depression | SpringerLink [Internet]. [citado 10 de junio de 2021]. Disponible en:
<https://link-springer-com.ezproxy.javeriana.edu.co/article/10.1016%2Fj.pharep.2016.06.011>
55. Sah SK, Rai N, Sah MK, Timalseña M, Oli G, Katuwal N, et al. Comorbid depression and its associated factors in patients with epilepsy treated with single and multiple drug therapy: A cross-sectional study from Himalayan country. *Epilepsy Behav*. noviembre de 2020;112:107455.
56. L S, Q M, H S, Y N, Y S. Depression in patients with epilepsy during the COVID-19 pandemic based on longitudinal self-reporting. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*. 1 de abril de 2021;23(2):268-73.

ANEXOS

ANEXO A: FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN INVESTIGACIONES

A través del presente documento, ACEPTO participar voluntariamente en el desarrollo del proyecto de investigación denominado: Evaluación de síntomas depresivos en pacientes con epilepsia desarrollado por la Dra Merly Güette.

La presente investigación tiene como objetivo determinar la prevalencia y principales características de los síntomas depresivos en personas con epilepsia en la consulta neurológica desde junio 2018 hasta enero 2020. De esta manera participaré diligenciando un instrumento de evaluación llamado NDDI-E el cual no presenta riesgo asociado a los participantes, solo obtener información que permita tener una mayor comprensión sobre dicha situación. Adicionalmente se me informó que:

- Mi participación en esta investigación es completamente libre y voluntaria, estoy en libertad de retirarme de ella en cualquier momento, sin ninguna consecuencia negativa.
- No recibiré beneficio personal de ninguna clase por la participación en este proyecto de investigación.
- Toda la información obtenida y los resultados de la investigación serán tratados confidencialmente.

Esta información será archivada en papel y medio electrónico. El archivo del estudio se guardará bajo la responsabilidad de los investigadores.

- Puesto que toda la información en este proyecto de investigación es llevada al anonimato, los resultados personales no pueden estar disponibles para terceras personas como empleadores, Universidades o Instituciones Educativas.

Una vez informado sobre los propósitos, objetivos, procedimientos de intervención y evaluación que se llevarán a cabo en esta investigación, autorizo a la Dra Merly Güette, residente de neurología de la Universidad del Sinú, a la aplicación del cuestionario NDDI-E.

He decidido participar en la investigación después de haber leído y discutido la información presentada en esta hoja de consentimiento. Hago constar que el presente documento ha sido leído y entendido por mí en su integridad de manera libre y espontánea.

Nombre, identificación y firma del participante

**ANEXO B: CUESTIONARIO SINTOMAS DEPRESIVOS EN EPILEPSIA
EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN PERSONAS CON EPILEPSIA.**

PARTE A

Nombre y apellidos:

Ciudad de residencia:

Número de identificación:

Número de teléfono:

Fecha de nacimiento:

Sexo:

Años de escolaridad:

Estado civil:

Edad de inicio de la epilepsia:

Duración de la epilepsia en años:

Frecuencia de las crisis epilépticas:

Tipo de epilepsia:

Número de fármacos anticrisis que recibe actualmente:

Tiene antecedente personal de depresión:

PARTE B

NDDI-E (Escala para depresión en epilepsia)

Con qué frecuencia ha sentido en las últimas 2 semanas:

-Todo es difícil

-Nada de lo que hago está bien

-Sentirse culpable

-Estaría mejor muerto

-Frustrado

-Dificultad para sentir placer

Responder así:

Siempre o casi siempre: 4

A veces: 3

Casi nunca: 2

Nunca: 1

El anterior cuestionario se organizó en:

<https://forms.office.com/Pages/ResponsePage.aspx?id=roHeBMlfhkmI5KG63q4bb8FE8zvP27tGjveKFc6f1O9URFc0WENQTjRGTkhLTDdLVjQxWkRJTUtMTy4u>