

# Crisis convulsivas desencadenadas por los antidepresivos. Interacción entre los antidepresivos y los antiepilépticos

Nogueras Ormazábal E<sup>1</sup>, Sarrasqueta Sáenz P<sup>1</sup>, Otamendi Murillo A<sup>2</sup>, González Alen P<sup>1</sup>, Moreno Larumbe A<sup>1</sup>, Pagola López N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud de Allo

<sup>2</sup>Centro de Salud de San Adrián

Navarra

Presentamos el caso de una paciente que sufrió un síndrome comicial con crisis parciales complejas secundariamente generalizadas desencadenadas al parecer por la toma de escitalopram. Referimos los grupos de antidepresivos más seguros y las interacciones que deben considerarse al iniciar un tratamiento con este tipo de fármacos en pacientes epilépticos.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años que sufría desde hacía dos años bulimia y crisis de ansiedad controladas con fluoxetina y alprazolam. Nacida de parto prolongado que precisó de forceps, convulsiones febriles a los cuatro años y sarampión.

Presentó episodios de agitación, nerviosismo con sensación de ahogo y muerte inminente, con una frecuencia semanal. Ante el empeoramiento de los síntomas se decidió cambiar la fluoxetina por escitalopram.

En relación con el inicio del tratamiento con escitalopram, la paciente sufrió un episodio de pérdida de conciencia seguida de movimientos espasmódicos en el hemicuerpo izquierdo y posteriormente movimientos tónico-clónicos. Fue diagnosticada de crisis epilépticas parciales complejas secundariamente generalizadas y se inició tratamiento con lamotrigina (100 mg cada 12 horas).

En la revisión neurológica efectuada 9 meses después se dobló la dosis de lamotrigina (200 mg

cada 12 horas) porque había presentado nuevos episodios convulsivos.

Seis meses más tarde se encontraba asintomática, las exploraciones complementarias eran normales y la RMN craneal estaba dentro de los límites normales.

En la consulta efectuada en año y medio después refería haber presentado crisis tónico-clónicas generalizadas, sin incontinencia de esfínteres ni mordedura de lengua, de menos de 1 minuto de duración, no relacionadas con desencadenantes. Se pautaron dos comprimidos de levetiracetam de 1.500 mg y que continuara con la toma de 400 mg de lamotrigina.

En la revisión posterior realizada un mes después no había vuelto a presentar nuevas crisis tónicas generalizadas, aunque había tenido algún episodio de movilidad espontánea del brazo derecho compatible con crisis parcial motora. Las exploraciones complementarias (hemograma, bioquímica, ionograma y niveles de anticonvulsivantes) eran normales. En el electroencefalograma no se registraron anomalías valorables y en el TAC craneal no se objetivaron alteraciones focales morfológico-densitométricas, aunque se apreciaba "una atrofia encefálica difusa de predominio supratentorial, del sistema ventricular y fundamentalmente de los surcos periféricos, con dolicocefalia", lo que no es un dato esperable a su edad.

A lo largo de los dos años siguientes presentó varios episodios de crisis tónico-clónicas generalizadas,

sobre todo en los meses de junio y agosto, y persistieron las crisis parciales complejas. Se le indicó que siguiera con 400 mg diarios de lamotrigina, se suspendió el levetiracetam y comenzó el tratamiento con 1.200 mg de oxcarbazepina. Las crisis se controlaron, aunque presentó algún espasmo esporádico a la hora de relajarse por la noche.

En la última revisión neurológica efectuada un año más tarde las crisis persistían con una frecuencia de una al mes, a excepción del mes de enero, en que coincidiendo con situación de mayor nerviosismo presentó cuatro crisis tónico-clónicas generalizadas que tenían cierta relación con la menstruación.

## COMENTARIO

Este caso clínico nos suscitó las siguientes preguntas:

- ¿Qué riesgo existe de desencadenar convulsiones al comenzar un tratamiento con antidepresivos en pacientes sin epilepsia previa? ¿Son seguros los antidepresivos?

- ¿Debemos tener en cuenta el antecedente de convulsiones febriles en la infancia cuando vamos a iniciar un tratamiento antidepresivo? ¿Cuál es el antidepresivo más indicado en estos pacientes?

- En un epiléptico controlado, ¿qué antidepresivo es el más adecuado en el supuesto caso de que debamos tratarle un episodio de depresión?

Realizamos una búsqueda bibliográfica para analizar dos aspectos: el poder convulsivante de los antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) y el efecto de la interacción entre antidepresivos y los antiepilépticos (antiguos y nuevos).

La primera recomendación que encontramos era que los epilépticos no controlados no deben tratarse con antidepresivos. El riesgo de que se desencadenen convulsiones en pacientes sin epilepsia al utilizar un antidepresivo es bajo y varía según los estudios, el origen de los datos y las características de la población (general o predispuesta). Los antidepresivos tricíclicos (AT) se han asociado con un mayor riesgo de desencadenar epilepsia frente a los nuevos fármacos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), cuyo riesgo se sitúa en 0,0-0,4%.

No está aclarada la relación entre el consumo de bupropion y el inicio de crisis epilépticas. En algunos estudios se señala que su poder convulsivante es similar al de los ISRS, y en cambio en otros se afirma que baja el umbral convulsivo más que los ISRS y que los AT<sup>1</sup>.

En pacientes con lesiones cerebrales que les predispongan a sufrir crisis epilépticas los ISRS son los fármacos de elección, a excepción de la paroxetina, que ha sido implicada en la aparición de crisis comiciales<sup>6</sup>. En el caso clínico que hemos expuesto no se ha determinado la influencia que tuvo el antecedente de "crisis febriles en la infancia" en el desarrollo de las crisis epilépticas que presentó la paciente. Tampoco hemos encontrado trabajos de investigación relevantes que la evalúen.

Entre los antiguos antiepilépticos (fenitoína, ácido valproico, carbamazepina, fenobarbital...) y los ISRS el riesgo de interacciones es variable y se relaciona con la capacidad que tienen algunos de interactuar en las vías de metabolización de los antiepilépticos. En concreto, la fluoxetina, fluvoxamina<sup>2</sup> y paroxetina son potentes inhibidores del citocromo P450, y el citalopram y escitalopram débiles<sup>3, 5</sup>; el riesgo es nulo con la sertralina<sup>4</sup>.

La interacción del bupropion con el valproato se considera grave, ya que disminuye la eficacia y aumenta la toxicidad. La toma conjunta de fluoxetina y fenitoína determinó un aumento de hasta 1,5 veces las concentraciones séricas de fenitoína.

La carbamazepina asociada a fluoxetina aumenta la toxicidad y puede presentarse un síndrome serotoninérgico.

Está probado que los nuevos antiepilépticos (lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina) no interaccionan ni con los AT ni con los ISRS. Tan sólo se ha descrito un caso de hipomanía al asociar lamotrigina con bupropion.

En los cuadros adjuntos resumimos las interacciones que hemos citado.

## CONCLUSIONES

Después de la revisión bibliográfica realizada podemos concluir que en caso de pacientes epilépticos

que padezcan depresión la asociación más conveniente es la de un antiepiléptico como lamotrigina, levetiracetam u oxcarbazepina con cualquier antidepresivo.

Siempre se debe comenzar el tratamiento con dosis bajas, aumentarlas cuidadosamente, mantener la mínima dosis eficaz y evitar en lo posible la asociación con antidepresivos.

En nuestro caso la paciente no presentó crisis comiciales cuando seguía tratamiento con fluoxetina y en cambio aparecieron con el escitalopram. Consideramos que quedan muchas incógnitas por resolver sobre el origen de las crisis comiciales en esta paciente y la influencia que tuvo el escitalopram.

**Tabla 1. INTERACCIONES DE FENITOÍNA CON ANTIDEPRESIVOS**

ANTIDEPRESIVO	INTERACCIÓN
Amitriptilina	No
Bupropion	Potencialmente grave
Citalopram	No
Escitalopram	No
Fluvoxamina	Muy grave
Fluoxetina	Muy grave
Paroxetina	Potencialmente grave
Sertralina	Muy grave
Velanfaxina	No

**Tabla 2. INTERACCIONES DE FENOBARBITAL CON ANTIDEPRESIVOS**

ANTIDEPRESIVO	INTERACCIÓN
Amitriptilina	Potencialmente grave
Bupropion	Potencialmente grave
Citalopram	No
Escitalopram	No
Fluvoxamina	No
Fluoxetina	No
Paroxetina	Potencialmente grave
Sertralina	No
Velanfaxina	No

**Tabla 3. INTERACCIONES DE CARBAMAZEPINA CON ANTIDEPRESIVOS**

ANTIDEPRESIVO	INTERACCIÓN
Amitriptilina	Muy grave
Bupropion	Potencialmente grave
Citalopram	No
Escitalopram	No
Fluvoxamina	Muy grave
Fluoxetina	Muy grave
Paroxetina	No
Sertralina	Muy grave
Velanfaxina	No

**Tabla 4. INTERACCIONES DE ÁCIDO VALPROICO CON ANTIDEPRESIVOS**

ANTIDEPRESIVO	INTERACCIÓN
Amitriptilina	Potencialmente grave
Bupropion	Potencialmente grave
Citalopram	No
Escitalopram	No
Fluvoxamina	No
Fluoxetina	No
Paroxetina	No
Sertralina	No
Velanfaxina	No

**Tabla 5. INTERACCIONES DE LAMOTRIGINA CON ANTIDEPRESIVOS**

ANTIDEPRESIVO	INTERACCIÓN
Amitriptilina	No
Bupropion	No
Citalopram	No
Escitalopram	No
Fluvoxamina	No
Fluoxetina	No
Paroxetina	No
Sertralina	No
Velanfaxina	No

# CASO CLÍNICO

## CASO CLÍNICO

**Tabla 6. INTERACCIONES DE LEVETIRACETAM CON ANTIDEPRESIVOS**

ANTIDEPRESIVO	INTERACCIÓN
Amitriptilina	No
Bupropion	No
Citalopram	No
Escitalopram	No
Fluvoxamina	No
Fluoxetina	No
Paroxetina	No
Sertralina	No
Velanfaxina	No

**Tabla 7. INTERACCIONES DE OXCARBAZEPINA CON ANTIDEPRESIVOS**

ANTIDEPRESIVO	INTERACCIÓN
Amitriptilina	No
Bupropion	No
Citalopram	No
Escitalopram	No
Fluvoxamina	No
Fluoxetina	No
Paroxetina	No
Sertralina	No
Velanfaxina	No

## BIBLIOGRAFÍA

1. Montgomery SA. Antidepressants and seizures: emphasis on newer agents and clinical implications. *Int J Clin Pract* 2005;59:1435-40.
2. Specchio LM, Iudice A, Specchio N, et al. Citalopram as treatment of depression in patients with epilepsy. *Clin Neuropharmacol* 2004;27:133-6.
3. National electronic Library for Medicines. What is the most appropriate antidepressant to use in epileptics?
4. Kanner AM, Kozak AM, Frey M. The use of Sertraline in patients with epilepsy: is it safe? *Epilepsy & Behavior* 2000;1:100-5.
5. Dudra-Jastrzebska M, Andres-Mach MM, Luszczki JJ, et al. Mood disorders in patients with epilepsy. *Pharmacological Reports* 2007;59:369-78.
6. Kondziella D, Asztely F. Don't be afraid to treat depression in patients with epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2009;119:75-80.
7. <http://fisterra.es>.