

## Intervención terapéutica del fenómeno de normalización forzada: un estudio de caso clínico

Therapeutic Intervention of the Forced Normalization Phenomenon: A Case Study

### Filiación:

<sup>1</sup>Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS), San José, Costa Rica.

<sup>2</sup>Centro de Investigación y Diagnóstico en Salud y Deporte (CIDISAD), Escuela Ciencias del Movimiento Humano y Calidad de Vida, Universidad Nacional, Heredia, Costa Rica y Grupo de Avances en el Entrenamiento Deportivo y Acondicionamiento Físico (GAEDAF), Universidad de Extremadura, Cáceres, España.

**Correspondencia:** ✉ Daniel Rojas-Valverde. Correo electrónico: drojasv@hotmail.com

### Financiamiento:

Ninguno

### Conflictos de Interés:

Ninguno

**Forma de citar:** Rojas-Valverde LD, Rojas-Valverde D. Intervención terapéutica del fenómeno de normalización forzada: un estudio de caso clínico. Rev Ter. 2021;15(1): 134-140

**Abreviaturas:** APA: Asociación Americana de Psiquiatría; CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades-10; ECG: electrocardiograma; FNF: fenómeno de normalización forzada; IM: intramuscular; IV: intravenoso; RMN: resonancia magnética nuclear; TAC: tomografía axial computarizada; VO: vía oral.

**Fecha de recepción:** 10 de octubre de 2020.

**Fecha de aceptación:** 12 de noviembre de 2020.

Luis D. Rojas-Valverde ✉<sup>1</sup>, Daniel Rojas-Valverde<sup>2</sup>

### Resumen

La psicosis en la epilepsia es un síndrome asociado a una actividad eléctrica cerebral paroxística según su aparición temporal. Cuando los síntomas psicóticos aparecen de forma paradójica después de la desaparición o compensación de la actividad epileptogénica se conoce como: fenómeno de normalización forzada (FNF), esta condición es poco común y dificulta su identificación, tratamiento y seguimiento médico. En el presente estudio se describe el caso clínico de una persona de sexo femenina de 63 años de edad, con historia epiléptica de 46 años de data, quien acude a consulta de emergencia con el diagnóstico de epilepsia refractaria y síndrome cerebeloso. Durante el internamiento presenta un cuadro psicótico reincidente, que se identifica como FNF, se logra tratar de forma exitosa posterior a la prescripción antipsicótica con risperidona matutina 0,5-1mg/día y nocturna de 2mg/día, luego se le otorga el alta médica.

**Palabras clave:** Intervención en la crisis, trastornos psicóticos, psiquiatría geriátrica

### Abstract

Psychosis in epilepsy is a syndrome associated with paroxysmal electrical brain activity according to its temporal appearance. When psychotic symptoms appear paradoxically after the disappearance or compensation of epileptogenic activity is known as: forced normalization phenomenon (FNF), this condition is rare and makes its identification, treatment and medical follow-up difficult. The present study describes the clinical case of a 63-year-old female with a 46-year history of epilepsy, who comes to the emergency room with the diagnosis of refractory epilepsy and cerebellar syndrome. During hospitalization, he presented a relapsing psychotic condition, which is identified as FNF, he was successfully treated after the antipsychotic prescription with morning risperidone 0.5-1mg / day and 2mg / day nightly, then he was discharged from the hospital.

**Key Words:** Crisis intervention, psychiatric hospital service, geriatric psychiatry

---

## Introducción

---

Desde los inicios de la humanidad se ha asociado la enfermedad epiléptica con alteraciones mentales, las cuales se adjudicaban especialmente a posesiones demoniacas y otras explicaciones fantásticas o religiosas<sup>1</sup>.

Se logra identificar una relación entre la epilepsia y ciertos síntomas psiquiátricos, lo que sugiere un tipo de antagonismo entre epilepsia y esquizofrenia<sup>2</sup>. Adicionalmente, se encontraron otros fenómenos que no seguían esta lógica dualista antagónica entre la psicosis y las convulsiones, tal es el caso del fenómeno de normalización forzada (FNF).

Existen registros de una mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos en pacientes epilépticos. Se ha identificado que las personas con episodios epilépticos tienen 8 veces mayor riesgo que la población general de presentar psicosis<sup>3</sup> y la epilepsia del lóbulo temporal es la que mayormente se ha asociado a esta manifestación clínica<sup>4,5</sup>. El FNF está caracterizado por aparición de síntomas psicóticos posterior al control de la actividad epileptogénica cerebral, debido a cirugía, medicamentos o neuroestimulación<sup>6</sup>.

En Costa Rica no existe una investigación que trate específicamente el fenómeno psicótico en pacientes con epilepsia a pesar de existir evidencia bibliográfica al respecto<sup>7</sup>. Asimismo, no existen datos estadísticos ni estudios relacionados a estos síntomas psiquiátricos que se presentan en pacientes epilépticos, es necesario realizar estudios a nivel nacional para comprender mejor el fenómeno psicótico y así poder determinar cuál es la intervención terapéutica más adecuada para estos pacientes, pues no existe evidencia sólida del impacto real de los tratamientos antipsicóticos

sobre el curso del episodio psicótico. El objetivo del presente estudio es presentar y analizar la atención del FNF desde un punto de vista médico-terapéutico.

---

## Reporte de Caso

---

**Aspectos éticos:** la información de la paciente se accedió de manera confidencial en modalidad ciego y la misma brindó su consentimiento para la publicación académica, anónima y confidencial de su historial médico. Este estudio siguió los lineamientos éticos en consecuencia con la Declaración de Helsinki sobre la investigación biomédica en seres humanos (18<sup>a</sup> Asamblea Médica, 1964, revisada en Fortaleza 2013).

**Ficha de identificación:** se trata de una persona femenina de 63 años, costarricense, ama de casa, sin hijos, reporta convivir con una hermana, escolaridad reportada como primaria completa, refiere una situación económica estable a pesar de su dependencia de otros miembros de la familia y practica la religión Testigo de Jehová.

**Antecedentes personales patológicos:** epilepsia diagnosticada a los 17 años con control farmacológico en el servicio de neurología, se evidencian múltiples esquemas medicamentosos a dosis altas sin lograr control completo de los eventos convulsivos, con un patrón medio de aparición de dos veces por semana, por lo que se inicia tratamiento con Topiramato durante siete años. Esta condición fue catalogada en ese momento como epilepsia refractaria. Posterior al inicio a este tratamiento, las convulsiones tenían una frecuencia de aparición de tres por mes. Posteriormente, se prescribe tratamiento crónico con Lamotrigina vía oral 200 mg matutina, 100 mg vespertina, 200mg nocturna y

Topiramato vía oral 100 mg *ter in die*, con esquema de aumento hasta dosis de 500 mg/día. Se reporta hipertensión arterial crónica, diagnosticada nueve años atrás con tratamiento crónico de Irbesartan vía oral 150 mg *bis in die* y Atenolol vía oral 50 mg *bis in die*. Cáncer de mama izquierdo infiltrante grado IV, diagnosticado tres años atrás, recibió quimioterapia ese mismo año por cinco meses, mantiene control y seguimiento en oncología médica, durante ese proceso no hubo cambio en su patrón convulsivo. Diabetes Mellitus, diagnosticada tres años atrás con tratamiento crónico con Metformina vía oral 500 mg *bis in die*. En cuanto a antecedentes personales no patológicos se reporta condición alérgica a Epamin (difenilhidatoína), no se reporta a alimentos u otros. No se reporta consumo de drogas, alcohol o tabaco. Antecedentes quirúrgicos reportados, se evidencia mastectomía total dos años de data por cáncer de mama. No existe historia de embarazos, con menopausia de 15 años de data.

**Antecedentes patológicos familiares:** alcoholismo en hermano, sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas.

**Antecedentes perinatales y del desarrollo:** no se reportan antecedentes patológicos perinatales. Con base en reporte familiar la paciente y su hermana fueron producto de embarazo a término sin complicaciones.

**Motivo de consulta:** consulta con cuadro de instauración aguda de 24 horas de evolución de mareos y vértigo sin otros síntomas asociados, posterior a la ingesta de alimentos matutina intentó colocarse en posición bípeda sin éxito y reportó percepción de estos, sin reporte de crio diaforesis, disnea, dolor torácico o fiebre. Refiere sensación

constante de sueño, reporta ser la primera vez que presenta estos eventos y sensaciones. Sin afectación de las actividades básicas de vida diaria e instrumental. Al ingreso se describe con un examen físico con marcha atáxica, Romberg negativo, prueba dedo-nariz alterada, tremor lo cual reporta que se agrava con situaciones estresantes. Diagnósticos de ingreso: Síndrome cerebeloso, Hipertensión Arterial, Epilepsia, Diabetes Mellitus, antecedente de cáncer de mama.

**Evolución del internamiento:** al ingreso se prescribe Lamotrigina vía oral 200 mg matutina, 100 mg diurna, 200mg nocturna, Topiramato vía ora 50 mg matutina (diminución en 250 mg con respecto a dosis crónica), Irbesartan vía oral 150 mg cada 12 horas, Metformina vía oral 500 mg *bis in die*, Atenolol vía oral 50 mg *bis in die*, Heparina SC 5000 unidades cada 12 horas, Famotidina vía oral 40 mg nocturna.

Se ingresa para estudio por un síndrome cerebeloso y se disminuye la dosis de topiramato pues se considera que la sintomatología podría ser secundaria al tratamiento conjunto con Lamotrigina. Reportan TAC de oídos tres días previos al ingreso normal, última crisis convulsiva treinta días atrás. A los cinco días del ingreso se reporta poco colaboradora, hostil, no aceptaba tratamiento oral, su conducta era oscilante, al día siguiente valorada por neurología, se evidencia con tremor, disimetría mayor en hemicuerpo izquierdo, marcha con inestabilidad; ese día se valora tomografía axial computarizada de sistema nervioso central con lesión extra axial temporal derecha y se solicita resonancia magnética nuclear. Se suspende tratamiento con Topiramato debido a sospecha de que la clínica se deba a efectos secundarios de dicho fármaco, se dejan controles de función hepática semanal, se

inicia Acido Valproico VO 250 mg bid.

Cinco días después presenta alucinaciones visuales y auditivas, reporta que percibía personas debajo de la cama que no la dejaban dormir, con agitación; el mismo día es valorada por psiquiatría, se describe como: alerta, abordable y asequible, afecto indiferente, con ideas paranoides, reporta que un hombre que trabaja en el centro la quiere matar, indica que lo ha visto tocando un silbato, no franco déficit cognitivo, no fluctuaciones ni alteraciones de su estado de alerta, juicio psicótico. Se diagnostica como brote psicótico agudo en estudio y se inicia tratamiento con risperidona VO 1 mg *bis in der*. Su evolución fue fluctuante con periodos de agitación psicomotriz, persistía con alucinaciones y agresividad. Luego de cinco días se anota por parte de psiquiatría: presencia de episodio psicótico agudo, fluctuante en la severidad de los síntomas, con malas interpretaciones basada en su sistema de creencias y aduce que en el centro le hacen bromas pesadas. Describe fenómenos como de *jamás vu* pues reportó que en la mañana se levantó y le pareció que nunca había estado en ese lugar y no sabía dónde estaba por lo que se tornó hostil. Se indica electroencefalografía urgente para descartar estatus epiléptico no convulsivo, se aumenta dosis de risperidona a 1 mg matutino, 2 mg nocturno; sin embargo, siguiente día aumenta su agresividad, con claras ideas delirantes de daño en su contra y persecución, se indica tratamiento intramuscular con Haloperidol 1 ampolla cada 8 horas. Electroencefalografía resulta con señal lenta difusa sin paroxismos. Se valora en sesión de neurología y neuropsiquiatría donde se decide reiniciar topiramato a dosis de 50 mg día y suspender ácido valproico y maneja la hipótesis de una normalización forzada, persiste agitada y paranoide pese al tratamiento. Veintitrés días

posterior a su ingreso continúa con alucinaciones auditivas, pero con mejoría conductual marcada, con tratamiento de Haloperidol IM 5 mg cada 8 horas, se reinicia risperidona a dosis de 0,5 mg día. Tres días después, se describe como más tranquila, sin agitación ni desorganización conductual, se mantenía referencial y suspicaz, decía que se burlaban de ella por su forma de caminar, sin embargo, ya sin fenómenos sensorperceptivos, no agresiva, ni hostil y con completa mejoría de su sintomatología neurológica de ingreso, se da egreso con cita control en neuropsiquiatría y neurología.

**Estudios de gabinete realizados:** Se realiza examen general de orina, prueba de función renal, prueba de función hepática, prueba de función tiroidea, hemograma y leucograma, vitamina B12, VDRL, electrolitos, tiempo de coagulación, anticuerpos Hepatitis B, C y A. Todos los resultados dentro de límites normales. Los resultados de los estudios especializados se presentan a continuación:

- Electrocardiograma (ECG): ritmo sinusal sin alteraciones.
- Tomografía axial computarizada (TAC): como descrito previamente, sin lesiones en tejido encefálico, con lesión extra axial hacia región temporal derecha, se sugiere meningioma.
- Ultrasonido de carótidas: normal sin placas ni obstrucciones.
- Electroencefalograma (EEG): realizado durante vigilia lento difuso sin paroxismos.
- Resonancia Magnética Nuclear (RMN): se observa adecuada diferenciación de sustancia gris-blanca, no se identificaron lesiones sugestivas de accidente vascular agudo o crónico. Se observaron dos lesiones extra axiales con base de implantación en la

duramadre, la de mayor tamaño localizada en la región temporo-occipital derecha a la altura de la primera circunvolución temporal con dimensiones aproximadas de 13 x 12 mm, refuerza tras la administración de contraste, la segunda lesión se encuentra localizada frontal superior (para sagital superior) que medía aproximadamente 6,5 mm, adyacente al seno longitudinal superior, refuerza tras la administración de contraste, no produjo efecto de masa. Sistema ventricular supra e infratentorial con adecuada morfología y diámetros. Mesencéfalo, protuberancia, bulbo y cerebelo no presentan lesiones focales. Se observan hipocampos asimétricos, con mayor volumen de hipocampo derecho, el cual presenta discreto aumento de la intensidad de señal en las secuencias de FLAIR y T2, no hay reforzamiento tras la administración de contraste.

**Evolución del caso durante la consulta externa psiquiátrica:** Se revaloró una semana posterior al alta hospitalaria, se evidencia con mejoría casi completa de su sintomatología psicótica, no presentaba alucinaciones, delirios ni desorganización conductual o del pensamiento. Se mantuvo con 1 mg de Risperidona matutina y 2 mg nocturna.

**Evolución del caso durante la consulta externa neurológica:** Se valora una semana después del egreso para ese momento sin molestias físicas, y no presentó convulsiones para ese entonces.

## Discusión

Este caso fue intervenido a nivel diagnóstico considerando la Clasificación Internacional de Enfermedades-10 (CIE-10), lo cual permitió definir la clínica como parte de un trastorno psicótico agudo polimorfo sin síntomas de esquizofrenia, debido a que presentó un inicio agudo y súbito, el cual evolucionó de un estado no psicótico a uno psicótico en un lapso de cinco días. Presentó varios tipos de alucinaciones e ideas delirantes de corte paranoide, las cuales variaban en cuanto a intensidad de un día para otro y dentro del mismo día. El estado emocional de la paciente puede ser descrito como fluctuante y hostil. No cumplía criterios para esquizofrenia o trastornos afectivos como manía o depresión. Su sintomatología cedió de forma rápida en menos de dos meses. Adicionalmente, considerando los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) para trastorno psicótico breve 298.8 (F23), la paciente en cuestión presentó delirios paranoides y de daño en su contra, alucinaciones auditivas, visuales y somatosensoriales, incoherencia en su discurso y comportamiento desorganizado, por lo tanto, cumple con el primer criterio.

En específico, la paciente en cuestión no cumple con criterios para un trastorno depresivo mayor o bipolar con características psicóticas que puedan explicar mejor los síntomas, tampoco cumple criterios para una esquizofrenia ni un trastorno esquizoafectivo, una posibilidad es que fuera producto de algún fármaco anticonvulsivante de su esquema farmacológico base, sin embargo, se descartó pues en la ausencia de los fármacos usuales fue cuando inició de forma florida con la clínica psicótica.

Considerando la duración del episodio psicótico se podría inferir en un trastorno esquizofreniforme únicamente por el criterio de duración temporal de los síntomas, sin embargo, tanto en el trastorno breve como en el esquizofreniforme no se cumple el criterio de que los síntomas no puedan ser atribuibles a una afección médica, pues la epilepsia podría explicarlos.

La paciente fue diagnosticada con epilepsia desde los 17 años y fue manejada como una epilepsia focal del lóbulo temporal refractaria considerando historia clínica y hallazgos encefalográficos lo cual confirma diagnóstico. Lo cual cumple con el criterio de diagnóstico establecido de epilepsia<sup>8</sup>.

Adicionalmente, presentó una alteración conductual abrupta en el transcurso de 5 días, que difería de su basal cotidiano lo cual cumple con el segundo criterio caracterizado por alucinaciones de múltiple tipología, delirios de predominio persecutorio, daño en su contra y burla, presentó ansiedad con desrealización, también asoció agitación psicomotriz junto con irritabilidad y hostilidad con el personal de salud<sup>8</sup>. Se reportó ausencia de convulsiones por al menos 30 días y adicionalmente se aumenta la dosis de topiramato en los últimos 60 días, cumpliendo así el criterio de soporte<sup>8</sup>. Es así como se diagnostica el FNF, el cual inició posterior al inicio de un nuevo fármaco anticonvulsivante y se confirma mediante lo reportado por la paciente y sus familiares.

Con base en lo presentado anteriormente, existe sustento teórico y fenomenológico para realizar el diagnóstico de fenómeno de normalización forzada, a pesar de que no esté incluido en los manuales diagnósticos actuales.

## Conclusión

El presente caso permitió concluir aspectos fundamentales para el abordaje diagnóstico y terapéutico de pacientes con presencia del fenómeno de normalización forzada. Entre estos se encuentran:

- Es fundamental realizar estudios de neuroimagen funcional en los pacientes con psicosis epiléptica, sobre todo en casos en donde la actividad eléctrica tiene núcleos más profundos que la electroencefalografía convencional no identifica.
- Se demuestra la necesidad de intervenir cada caso de forma particular, debido a que diferentes causas pueden coincidir temporalmente, por ejemplo, en la diferenciación entre psicosis secundarias a fármacos y la psicosis post-ictal. Esto hace difícil el abordaje protocolizado de estas psicosis.
- Aunque son entidades nosológicas diferentes, existe una relación bidireccional entre esquizofrenia y epilepsia. Los síntomas psicóticos son frecuentes y están en estrecha relación con el periodo post-ictal inmediato; pasando a ser la psicosis parte del amplio espectro sintomatológico de una crisis convulsiva.
- La historia familiar de trastornos psiquiátricos es un factor de riesgo identificado para psicosis en el contexto epiléptico.
- Es necesario la identificación temprana de síntomas psicóticos y su tratamiento respectivo, para evitar cronificación o recaídas de la psicosis.
- La epilepsia temporal es la condición

con mayor riesgo de presentar psicosis, probablemente debido a su refractariedad a fármacos.

- Aunque no existe evidencia que sustente el uso sistemático de antipsicóticos en psicosis que se presentan en epilépticos, dichos fármacos han demostrado ser seguros y eficaces para el control de síntomas como la agitación, agresividad y alucinaciones. La risperidona parece ser un fármaco seguro y eficaz en el control de psicosis secundaria a normalización forzada.

Finalmente, se hace necesario establecer una definición consensuada y criterios diagnósticos reflejados en manuales diagnósticos. Los manuales diagnósticos que se utilizan actualmente no poseen una entidad nosológica específica para psicosis en epilepsia, porque no hacen diferenciación entre las posibles causas y mecanismos, o sea no tienen un valor práctico eventual. Debido a la baja incidencia de casos, la identificación, sistematización y reporte de su abordaje terapéutico coadyuvan a futuros tratamientos del fenómeno.

---

### Referencias Bibliográficas

---

1. Green AL, Harmon PH, Boyer FA, Detyniecki K, Motlagh MG, Gligorovic PV. Forced normalization's converse as nature's model for use of ECT in the management of psychosis: An observational case series. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2016;6:36-8. doi: 10.1016/j.ebcr.2016.05.004.
2. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Sander JW, Kanner AM. Forced normalization at the interface between epilepsy and psychiatry. *Epilepsy Behav.* 2002;3(4):303-308. doi: 10.1016/s1525-5050(02)00052-5.

3. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, Cannon M, Cotter DR. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2014;14:75. doi: 10.1186/1471-244X-14-75.
4. González Mingot C, Gil Villar MP, Calvo Medel D, Corbalán Sevilla T, Martínez Martínez L, Iñiguez Martínez C, et al. Epileptic peri-ictal psychosis, a reversible cause of psychosis. *Neurologia.* 2013;28(2):81-7. doi: 10.1016/j.nrl.2012.03.005.
5. Hilger E, Zimprich F, Pataria E, Au-Il-Watschinger S, Jung R, Baumgartner C, et al. Psychoses in epilepsy: A comparison of postictal and interictal psychoses. *Epilepsy Behav.* 2016;60:58-62. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.04.005.
6. Loganathan MA, Enja M, Lippmann S. Forced Normalization: Epilepsy and Psychosis Interaction. *Innov Clin Neurosci [Internet].* 2015;12(5-6):38-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4479363/>
7. Jiménez Arauz C. Análisis de la relación entre la epilepsia y los trastornos psiquiátricos [Tesis de posgrado en Psiquiatría]. San José, CR: Universidad de Costa Rica; 2014. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/textos/tesis55.pdf>
8. Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Forced normalization: clinical and therapeutic relevance. *Epilepsia.* 1999;40 Suppl 10:S57-64. doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb00886.x.