



Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina

Año 2022
Trabajo Final de Carrera

**Revisión sistemática de la conducta suicida en pacientes que hacen
uso de fármacos antiepilépticos**

**Systematic review of suicidal behavior in patients who use
antiepileptic drugs**

Alumno:

Leticia Antonio Dickow
leticia.antoniodicknow@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Marcelo Adrian Estrin
marceloadrian.estrin@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Revisión sistemática de la conducta suicida en pacientes que hacen uso de fármacos antiepilépticos

Systematic review of suicidal behavior in patients who use antiepileptic drugs

Autores: Dickow L, Estrin M.

Resumen

Introducción: La epilepsia es un trastorno crónico del sistema nervioso central, el cual se caracteriza por una predisposición continua a la aparición de crisis epilépticas y por sus consecuencias. En 2008, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) emitió una alerta sobre un incremento del riesgo de ideación o comportamientos suicidas en pacientes que reciben tratamiento con fármacos antiepilépticos. **Material y métodos:** En el presente estudio, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, en la cual se analizaron los datos de los estudios publicados, desde el año de 2010 hasta la presente fecha, en el contexto del tema investigado. **Resultados:** La búsqueda específica de la literatura en PubMed arrojó 28 artículos, de los cuales 13 cumplieron criterios de exclusión y en 2 no fue posible su lectura, resultando en un total de 13 artículos seleccionados en la presente revisión sistemática. **Conclusión:** La recopilación de los datos demuestra que no existe, todavía, una única conclusión sobre la relación entre pacientes que hacen uso de FAE y el desarrollo de la ideación suicida. Lo que si está claro es que, en general, existe un aumento del riesgo de comportamientos e ideaciones suicidas en pacientes con diagnóstico de epilepsia.

Palabras Clave: suicidal ideation[MeSH Terms] ; anticonvulsants[MeSH Terms] ; epilepsy[MeSH Terms] ; suicide[MeSH Terms] ; humans[MeSH Terms]

Abstract

Background: Epilepsy is a chronic disorder of the central nervous system, which is characterized by a continued predisposition to the appearance of epileptic seizures and their consequences. In 2008, the United States Food and Drug Administration (FDA) issued an alert about an increased risk of suicidal ideation or behavior in patients undergoing treatment with antiepileptic drugs. **Material and methods:** In the present study, a systematic review of the literature was carried out, in which the data of the published studies were analyzed, from the year 2010 to the present date, in the context of the investigated topic. **Results:** The specific literature search in PubMed yielded 28 results, of which 13 met exclusion criteria and 2 were not possible to download, resulting in a total of 13 articles added to this systematic review. **Conclusion:** The data collection shows that there is not yet a single conclusion about the relationship between patients who use AEDs and the development of suicidal ideation. What is clear is that, in general, there is an increased risk of suicidal ideation and behavior in patients diagnosed with epilepsy.

Keywords: suicidal ideation[MeSH Terms] ; anticonvulsants[MeSH Terms] ; epilepsy[MeSH Terms] ; suicide[MeSH Terms] ; humans[MeSH Terms]

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno crónico del sistema nervioso central y está definida por cualquiera de las siguientes situaciones: "(1) aparición de al menos 2 crisis no provocadas (o reflejas) con una separación de 24 h, (2) aparición de una crisis no provocada (o refleja) y probabilidad de que aparezcan más crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo de recurrencia general (al menos el 60%) después de 2 crisis no provocadas y (3) diagnóstico de un síndrome epiléptico" (1). Esa definición de epilepsia en la práctica clínica fue revisada en el año de 2014 por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILEA).

De hecho, "la epilepsia es una enfermedad que se caracteriza por una predisposición continua a la aparición de crisis epilépticas y por sus consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta enfermedad"(1).

Sin embargo, la epilepsia se puede considerar resuelta en el caso de que el paciente no presente crisis en los últimos diez años, como también que no haya hecho el uso de fármacos antiepilépticos (FAE) durante los últimos cinco años(1).

Una de las consecuencias de la epilepsia es el posible desarrollo de ideas suicidas, el cual es "un término amplio que se usa para describir una variedad de contemplaciones, deseos y preocupaciones con la muerte y el suicidio"(2).

Según las últimas estimativas de la OMS, el suicidio sigue siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo(3) y el intento de suicidio es una de las principales causas de lesiones(4).

La conducta suicida en la epilepsia es un fenómeno complejo, pero la evidencia sugiere que las tasas de suicidio son más altas entre las personas con epilepsia que entre la población general(5). Sin embargo, actualmente este es un tema que viene generando un amplio interés de los investigadores, bien como muchas controversias entre la comunidad científica.

En 2008, la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) emitió una alerta sobre un incremento del riesgo de ideación o comportamientos suicidas en pacientes que son tratados con fármacos antiepilépticos (FAE)(6). La FDA obtuvo los resultados a partir de un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos controlados con placebo de 11 fármacos antiepilépticos (carbamazepina, felbamato, gabapentin, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, topiramato,

valproato y zonizamida)(7). En el estudio mencionado, fueron evaluados 27.863 individuos que hacían uso de FAE y 16.029 personas con placebo(6) y la FDA llegó a la conclusión de que las personas que hicieron el uso de FAE, comparadas a las que usaron placebo, tenían mas probabilidad de desarrollar ideas suicidas o de llegar al acto consumado del suicidio. Eso porque en el estudio, un total de cuatro individuos que hicieron el uso de FAE cometieron el suicidio, en comparación con ninguno de los que tomaron placebo(8).

Sin embargo, fueron identificadas algunas fallas en el metaanálisis desarrollado por la FDA. Entre ellas, está el hecho de que fueron usados datos de efectos adversos y no datos sistemáticamente colectados. Además, los fármacos utilizados fueron agrupados en una sola clase, pero, cada uno de los 11 FAE posee una manera distinta de mecanismo de acción. Y por último, el pequeño riesgo de que las ideas y tendencias suicidas sean generadas como efecto adverso es seguramente superado por el riesgo de ocurrir convulsiones incontroladas en el caso de que se suspenda el uso de los FAE(9).

Entretanto, la ideación suicida en la epilepsia es multifactorial(10). Inúmeros estudios demostraron la estrecha relación entre la epilepsia y los trastornos del estado de ánimo, como la ansiedad y la depresión(11).

Estudios recientes identificaron que existe un mayor riesgo de desarrollo de ideas suicidas(12), incluso el suicidio consumado, entre pacientes con diagnóstico de epilepsia(13). Principalmente si esos pacientes presentan enfermedades psiquiátricas coexistentes (14).

A su vez, después de que la FDA hizo la alerta sobre la relación del uso de medicamentos antiepilépticos y el comportamiento suicida muchas dudas surgieron, y consecuentemente, muchos estudios fueron realizados con el intento de aclarar y sanar esta dicha interrogante.

Sin embargo, estudios enfatizan la enfermedad epiléptica por si sola como un factor predisponente para el desarrollo de ideas suicidas y no el tratamiento con las drogas antiepilépticas(15).

De todos modos, supuestamente, existen mecanismos neurológicos comunes entre la epilepsia y el suicidio, los cuales incluyen algunas alteraciones patológicas de neurotransmisores como la noradrenalina, serotonina, el GABA y el glutamato, resultando en una secreción anómala de esas sustancias(16).

Como dicho anteriormente, la conducta suicida en pacientes epilépticos es multifactorial. Los estudios realizados demuestran una relación estrecha entre epilepsia, suicidio y diferentes factores que predisponen a ese patrón de comportamiento(17).

El presente estudio fue motivado por la siguiente pregunta:

¿En personas con epilepsia (P), el uso de Fármacos Antiepilépticos (FAE) (I) aumenta el desarrollo de ideas y conductas suicidas(O) en comparación a las personas que no poseen ese diagnóstico y que tampoco hacen uso de FAE(C)?

Con base a lo anterior, la presente revisión sistemática se justifica con el objetivo de comprender las conductas suicidas en pacientes que usan medicamentos antiepilépticos. Se realizará ese estudio con la finalidad de aclarar los múltiples interrogantes sobre el tema en cuestión y consecuentemente, brindar a la comunidad académica y médica mayor conocimiento sobre la asociación entre la epilepsia, su tratamiento farmacológico, el suicidio y los demás factores de riesgo existentes. De hecho, los resultados del estudio beneficiaran de forma positiva, principalmente a los pacientes con epilepsia debido a que la comunidad médica, con mas información sobre las interacciones y seguridad de los medicamentos antiepilépticos y sus riesgos, puedan mantenerse mas atentos a sus pacientes de forma individualizada y personalizada con el fin de evitar los efectos adversos de esas drogas. Y como consecuencia, disminuir los índices de suicidio entre los pacientes epilépticos que hacen uso de FAE.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente estudio, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, en la cual se analizaron los datos de los estudios publicados, desde el año de 2010 hasta el presente, en el contexto del tema investigado.

La población de estudio fueron pacientes con diagnóstico clínico de epilepsia, los cuales hacen utilización de fármacos antiepilépticos (DEA).

El ámbito del estudio fue en la Universidad Abierta Interamericana.

La búsqueda bibliográfica, para la confección de la presente investigación se conformó por medio de

una intensa selección de artículos científicos publicados en las bases de datos de referencia: Pubmed y Cochrane, además de revistas electrónicas disponibles como la Epilepsy & Behavior y la JAMA Network. Se utilizó como criterio de búsqueda y filtro para artículos publicados el periodo entre el año 2010 y 2021. El uso de las palabras clave y los términos Mesh fueron Antiepileptic drugs, Adverse effects, Suicidal ideation, Epilepsy and Suicide.

Criterios de inclusión

Serán incluidos en la presente revisión de la bibliografía artículos que traten sobre personas diagnosticadas con epilepsia que utilizan fármacos antiepilépticos (FAE) y que también presenten ideación suicida tras el uso de FAE.

Personas que utilizan fármacos antiepilépticos (FAE);
Personas que presenten ideación suicida cuando hacen el uso de (FAE) para el tratamiento de la epilepsia;

Estudios del tipo: Reporte de casos, ensayos clínicos controlados, metaanálisis, estudios multicéntricos, estudios observacionales, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas.

Criterios de exclusión

Los artículos que incluyan pacientes con un diagnóstico fuera del contexto de la epilepsia serán excluidos del presente estudio;

Serán excluidos estudios que incluyan personas que presenten hipersensibilidad a las drogas, el alcohol o la psicosis tóxica, dependencia o abuso actual de drogas psicoactivas;

Personas con imposibilidad de tratamiento y seguimiento continuo serán excluidas;

Serán excluidos artículos que presenten efectos adversos relacionados a sobredosis o dosis tóxicas.

Serán excluidos también los artículos de opinión.

RESULTADOS

La búsqueda específica de la literatura en PubMed arrojó 28 resultados, de los cuales 13 cumplieron criterios de exclusión y 2 no fue posible la descarga, resultando en un total de 13 artículos añadidos en la presente revisión sistematica.

1. Hesdorffer et al.,2013 (18) realizaron un estudio transversal, en el cual, de los 208 pacientes reportados con epilepsia, el 1,6-3,9% tenía ideación suicida de alto riesgo reciente y el 1,0-4,7% tenía un

intento de suicidio reciente en todos los instrumentos. La ideación suicida de alto riesgo a lo largo de la vida ocurrió en 12.1% a 14.1%. El intento de suicidio de por vida ocurrió en el 10.2-13.1% de los participantes. De aquellos con intentos de suicidio recientes, el 31,1% requirió derivación a un profesional de la salud y el 3,9% requirió derivación urgente.

2. Otro estudio transversal realizado por Kwon and Park, 2013 (19) evaluó 568 pacientes con epilepsia, de los cuales 107 presentaron ideación suicida con el uso de FAE y 158 presentaron depresión como un efecto adverso.

3. Ruber, 2014 (20) realizó un reporte de casos en el que, de 23 individuos con epilepsia, hubo solamente 3 casos de ideación suicida, en los cuales todos compartían la resistencia al tratamiento de epilepsia focal y uno de los 3 presentaba signos claros de depresión.

4. En una revisión sistemática, llevada a cabo por Esang et al., 2020 (10), se retuvieron 14 artículos para su revisión, en la cual se concluyó que la conducta suicida en pacientes epilépticos es multifactorial, pero que uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar tal conducta es el trastorno psiquiátrico previo al diagnóstico y al tratamiento.

5. En el estudio cohorte de Andersohn et al., 2010 (21), fueron analizados 8211 individuos, de los cuales 132 fueron diagnosticados con epilepsia y 54 usaban FAE. No se evidenciaron comportamientos suicidas en los pacientes que hacían el uso de FAE, pero sí, depresión y ansiedad.

6. La revisión de Huber and Schmid, 2017 (22), reportó 26 individuos con epilepsia utilizando Parampanel, los cuales 3 presentaron efectos adversos psiquiátricos que incluyen depresión y ideación suicida.

7. Un estudio observacional con Parampanel de H et al., 2014 (23) analizó 47 pacientes con epilepsia, en que 3 presentaron ideación suicida y compartían el mismo tipo de epilepsia que era la epilepsia focal refractaria.

8. En el ensayo clínico de Yates et al., 2015 (24) fueron reportados 29 pacientes con epilepsia

que hicieron el cambio de Levetiracetam para Brivaracetam, de los cuales 1 solamente presentó ideación suicida. Sin embargo, aunque el cambio de la droga haya sido positivo, todavía 2 pacientes presentaron depresión con el uso de Brivaracetam.

9. La revisión de Kanner et al., 2012 (25) enfatiza que pacientes con epilepsia tienen un mayor riesgo de suicidio y la depresión es un factor de riesgo importante.

10. En Machado et al., 2011 (26), se realizó un análisis prospectivo de 131 participantes durante 5 años, en el cual no fue asociado el uso de FAE a la tendencia suicida. Sin embargo, resaltó que los antecedentes personales de enfermedades psiquiátricas, la depresión actual, el tiempo de duración de la epilepsia, forman parte de una base biológica subyacente entre la epilepsia y el riesgo suicida.

11. Givon et al., 2011 (27), relató un caso de un paciente con antecedentes de depresión, ansiedad, ataques de pánico y abuso infantil, el cual empezó presentar cambios de humor y violencia, además de 2 intentos de suicidio después del cambio de Carbamazepina para Levetiracetam.

12. Un análisis prospectivo de Wen et al., 2010 (28) con 163 individuos sugirió que la epilepsia, la depresión y el suicidio pueden compartir mecanismos patógenos comunes.

13. Por último, la revisión sistemática de Bagary, 2011 (29) destacó la idea de que existe evidencia razonable para indicar que después de un diagnóstico de epilepsia y su referente tratamiento, el riesgo de ideación suicida aumenta.

El total de pacientes con diagnóstico de epilepsia, en el total de estudios analizados, fue de 1328 y 1034 tras corregir eliminando los pacientes de estudios que no concluyeron aún por tratarse de estudios prospectivos. El estudio con más pacientes con diagnóstico de epilepsia tuvo 568 y el de menos 1, la mediana fue de 89 y la media de 133,2.

El total de pacientes que presentó ideación suicida o similar sobre los que tenían diagnóstico de epilepsia fue de 378 (36,55%), el que más pacientes

con dicha conducta presentó fue de 206 y el de menos 1, la mediana fue de 3 y la media de 47,25.

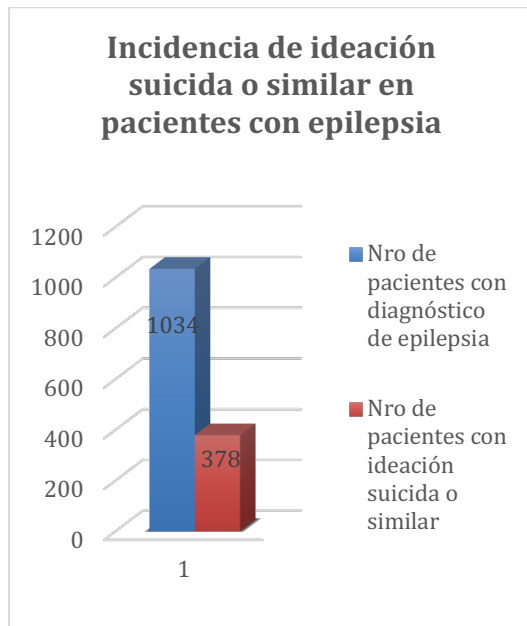


Gráfico 1. Fuente: autor 2022.

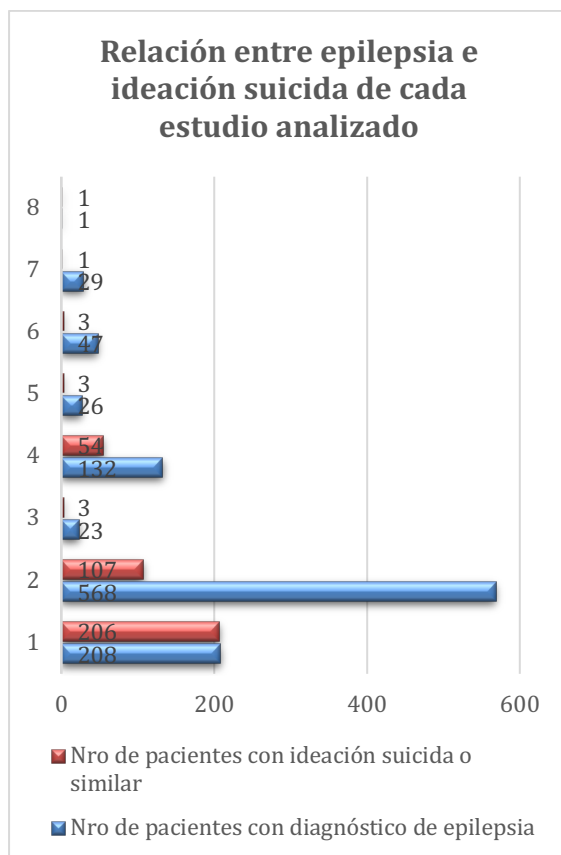


Gráfico 2. Fuente: autor 2022

DISCUSIÓN

Primeramente, la recopilación de los datos demuestra que no existe, todavía, una única conclusión sobre la relación entre pacientes que hacen el uso de FAE y el desarrollo de la ideación suicida. Lo que si está claro es que, en general, existe un aumento del riesgo de comportamientos y ideaciones suicidas en pacientes con diagnóstico de epilepsia. Sin embargo, es difícil establecer solamente una relación causal entre estos dos, debido a que la ideación suicida en la epilepsia puede tener múltiples factores.

Muchos de los estudios muestran relación entre la epilepsia, el suicidio y una diversidad de factores que se conjugan para explicar esta conducta en las personas con epilepsia. Como el tipo de epilepsia, con que clase de medicamento antiepiléptico se hace el tratamiento y con que dosis, con que clase de epilepsia, la duración de la enfermedad epiléptica, los trastornos psiquiátricos anteriores y/o actuales, principalmente la depresión y la ansiedad, algún antecedente de suicidio, tanto personales como familiares y episodios de agresión y/o obsesión.

De hecho, existe evidencia razonable para indicar que la epilepsia es un factor de riesgo importante para el desarrollo de ideas suicidas. Lo que no está claro es si únicamente la enfermedad propiamente dicha y su referente tratamiento con FAE serian los factores predisponentes de ese efecto.

Muchos de los estudios confluyen con la idea de que los FAE pueden desarrollar efectos adversos comunes entre si. Los principales serian los efectos psiquiátricos, como los cambios de humor, agresividad, ansiedad y el más importante de ellos, la depresión, la cual es un factor de riesgo para la ideación suicida. O sea, que la coexistencia de enfermedades psiquiátricas en pacientes epilépticos, independientemente si fueron desarrolladas por el uso de los FAE o si ya existían antes, nos lleva a creer que seria uno de los principales factores de riesgo del desarrollo de ideación suicida.

Por eso, en vista de que exista un alto predominio de enfermedades psiquiátricas (principalmente la depresión) entre los individuos con epilepsia, seria de suma importancia y extremadamente recomendado que estas alteraciones sean vigiladas por parte del médico tratante en esos pacientes. Por consiguiente, se considera fundamental en la práctica clínica la exploración de síntomas

compatibles con ideación suicida y la comorbilidad psiquiátrica en general. Es importante entonces tener en cuenta la situación psíquica de cada paciente, la cual implica una evaluación regular y continua de parte de los médicos responsables por el tratamiento.

Con respecto a las limitaciones de esta revisión sistemática, la pesquisa de artículos fue realizada en solamente 2 bases de datos, que, si bien son de alta relevancia, no son suficiente para abarcar toda la información existente. Asimismo lo multifactorial de la ideación suicida en los pacientes con epilepsia podrían considerarse una limitación.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475–82.
2. Harmer B, Lee S, Duong T vi H, Saadabadi A. Suicidal Ideation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Aug 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565877/>
3. Una de cada 100 muertes es por suicidio [Internet]. [cited 2021 Aug 25]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/17-06-2021-one-in-100-deaths-is-by-suicide>
4. Arana A, Wentworth CE, Ayuso-Mateos JL, Arellano FM. Suicide-Related Events in Patients Treated with Antiepileptic Drugs. *New England Journal of Medicine*. 2010 Aug 5;363(6):542–51.
5. Gudi SK, Jahan Q. Anti-seizure medications and risk of suicide: Re-addressing the issue. *Int J Clin Pract*. 2021 Aug;75(8):e14194.
6. Statistical-Review-and-Evaluation--Antiepileptic-Drugs-and-Suicidality.pdf [Internet]. [cited 2021 Aug 27]. Available from: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Statistic-al-Review-and-Evaluation--Antiepileptic-Drugs-and-Suicidality.pdf>
7. Mula M, Kanner AM, Schmitz B, Schachter S. Antiepileptic drugs and suicidality: an expert consensus statement from the Task Force on Therapeutic Strategies of the ILAE Commission on Neuropsychobiology. *Epilepsia*. 2013 Jan;54(1):199–203.
8. Hesdorffer DC, Kanner AM. The FDA alert on suicidality and antiepileptic drugs: Fire or false alarm? *Epilepsia*. 2009;50(5):978–86.
9. Esang M, Santos MG, Ahmed S. Levetiracetam and Suicidality: A Case Report and Literature Review. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2020 Jul 30;22(4):19nr02502.
10. Kanner AM. Psychiatric issues in epilepsy: The complex relation of mood, anxiety disorders, and epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009 May 1;15(1):83–7.
11. Stefanello S, Marín-Léon L, Fernandes PT, Min LL, Botega NJ. Suicidal thoughts in epilepsy: a community-based study in Brazil. *Epilepsy Behav*. 2010 Apr;17(4):483–8.
12. Liu X, Chen H, Zheng X. Effects of seizure frequency, depression and generalized anxiety on suicidal tendency in people with epilepsy. *Epilepsy Res*. 2020 Feb;160:106265.
13. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *The Lancet Neurology*. 2007 Aug 1;6(8):693–8.
14. Hamed SA, Elserogy YB, Abdou MA, Abdellah MM. Risks of suicidality in adult patients with epilepsy. *World J Psychiatry*. 2012 Apr 22;2(2):33–42.
15. Hecimovic H, Salpekar J, Kanner AM, Barry JJ. Suicidality and epilepsy: a neuropsychobiological perspective. *Epilepsy Behav*. 2011 Sep;22(1):77–84.
16. Bagary M. Epilepsy, antiepileptic drugs and suicidality. *Curr Opin Neurol*. 2011 Apr;24(2):177–82.
17. Hesdorffer DC, French JA, Posner K, DiVentura B, Pollard JR, Sperling MR, et al. Suicidal ideation and behavior screening in intractable focal epilepsy eligible for drug trials. *Epilepsia*. 2013 May;54(5):879–87.
18. Kwon O-Y, Park S-P. Frequency of affective symptoms and their psychosocial impact in Korean people with epilepsy: a survey at two tertiary care hospitals. *Epilepsy Behav*. 2013 Jan;26(1):51–6.
19. Huber B. Increased risk of suicidality on perampanel (Fycompa®)? *Epilepsy Behav*. 2014 Feb;31:71–2.
20. Andersohn F, Schade R, Willich SN, Garbe E. Use of antiepileptic drugs in epilepsy and the risk of self-harm or suicidal behavior. *Neurology*. 2010 Jul 27;75(4):335–40.

21. Huber B, Schmid G. A two-year retrospective evaluation of perampanel in patients with highly drug-resistant epilepsy and cognitive impairment. *Epilepsy Behav.* 2017 Jan;66:74–9.
22. H C, P C, P C, R M. Clinical experience with perampanel: focus on psychiatric adverse effects. *Epilepsy & behavior : E&B [Internet]*. 2014 Dec [cited 2022 Jan 9];41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25461214/>
23. Yates SL, Fakhoury T, Liang W, Eckhardt K, Borghs S, D'Souza J. An open-label, prospective, exploratory study of patients with epilepsy switching from levetiracetam to brivaracetam. *Epilepsy Behav.* 2015 Nov;52(Pt A):165–8.
24. Kanner AM, Schachter SC, Barry JJ, Hesdorffer DC, Hersdorffer DC, Mula M, et al. Depression and epilepsy, pain and psychogenic non-epileptic seizures: clinical and therapeutic perspectives. *Epilepsy Behav.* 2012 Jun;24(2):169–81.
25. Machado RA, Espinosa AG, Melendrez D, González YR, García VF, Rodríguez YQ. Suicidal risk and suicide attempts in people treated with antiepileptic drugs for epilepsy. *Seizure.* 2011 May;20(4):280–4.
26. Givon L, Porter S, Padmanabhan B, Goren J, Cohen PA. Levetiracetam, seizures, and suicidality. *Harv Rev Psychiatry.* 2011 Feb;19(1):47–55.
27. Wen X, Meador KJ, Loring DW, Eisenschenk S, Segal R, Hartzema AG. Is antiepileptic drug use related to depression and suicidal ideation among patients with epilepsy? *Epilepsy Behav.* 2010 Nov;19(3):494–500.
28. Bagary M. Epilepsy, antiepileptic drugs and suicidality. *Curr Opin Neurol.* 2011 Apr;24(2):177–82.

ANEXO

Tabla 1. Cuantificación de pacientes extraídos de los estudios analizados.

Referencia	Año de publicación	Tipo de diseño de estudio	Nro de pacientes	Nro de pacientes con diagnóstico de epilepsia	Nro de pacientes con ideación suicida o similar
18	2013	estudio transversal	208	208	206
19	2013	estudio transversal	568	568	107
20	2014	reporte de casos	23	23	3
10	2020	revision sistematica	-	-	-
21	2010	estudio de cohorte	8211	132	54
22	2017	revision sistematica	26	26	3
23	2014	estudio observacional	47	47	3
24	2015	ensayo clínico	29	29	1
25	2012	revisión sistemática	-	-	-
26	2011	análisis prospectivo	131	131	-
27	2011	reporte de caso	1	1	1
28	2010	análisis prospectivo	163	163	
29	2011	revision sistematica	-	-	-
				1328	378