

• UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

T E S I S

T I T U L O

CONCENTRACION DE INMUNO GLOBULINAS
EN PACIENTES EPILEPTICOS

POR

C.D. JOSE LUIS CHIQUINI JASSO

AÑO 1984

CHIQUINI

JASSO

JOSE

LUIS

1984



TESIS



K(1) UNAM

Facultad de Odontología
Div. de Est. de Posgrado e Investigación
Biblioteca "Barnet M. Levy"



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONCENTRACION DE INMUNO GLOBULINAS
EN PACIENTES EPILEPTICOS

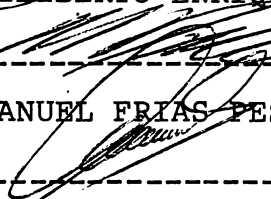
Aprobado por:



C.D.M.O. ROGELIO REY BOSCH



C.D.M.O. FILIBERTO ENRIQUEZ HABIB



C.D.M.O. MANUEL FRIAS PESQUERA



C.D.M.O. OSCAR DIAZ DE ITA

C.D.M.O. Director de la tesis, LUIS FELIPE DEL CASTILLO C.

CONCENTRACION DE INMUNOGLOBULINAS
EN PACIENTES EPILEPTICOS

C.D. JOSE LUIS CHIQUINI JASSO

T E S I S

Presentado como requisito para obtener el Grado de Maestría en
Odontología

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

NOVIEMBRE 1984.

R E C O N O C I M I E N T O S

C.D.M.O. ROGELIO REY BOSH

POR LA OPORTUNIDAD BRINDADA PARA CONTINUAR MIS ESTUDIOS.

A LA ACADEMIA MEXICANA DE PARODONCIA A.C.

POR EL CUIDADO Y EL IMPULSO QUE ME FACILITARON.

I N D I C E

1. HISTORIA DE LA EPILEPSIA
2. DEFINICION DE LA EPILEPSIA
3. EPIDEMIOLOGIA
PREVALENCIA
INCIDENCIA
4. CLASIFICACION
 - a) CONVULSIONES GENERALIZADAS
CONVULSIONES TONICO-CLONICAS O GRAN MAL
MIOCLONO BILATERAL
ESPASMOS INFANTILES
CONVULSIONES ATOMICAS Y TONICAS
 - b) CONVULSIONES PARCIALES
SIMPLES
MOTORAS
SENSORIALES
 - c) COMPLEJAS
COMPLEJAS PARCIALES
5. MEDICAMENTOS ANTICONVULSIONANTES
HIDANTONIAS
BARBITURICOS
OXAZOLIDINADIONAS
SUCCINIMIDAS
BENZODIACEPINAS
ANTICONVULSIONANTES DIVERSOS
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
7. MATERIAL Y METODOS
8. RESULTADOS
9. DISCUSION
10. CONCLUSIONES
BIBLIOGRAFIA

HISTORIA DE LA EPILEPSIA

La epilepsia es un síntoma de descarga neuronal transitoria, excesiva, debido a causas extracraneales o intercraneales; - se caracteriza clínicamente por episodios separados que tienden a ser recurrentes, en los que hay un trastorno del movimiento, de la sensibilidad, de la conducta, de la percepción o de la conciencia.²⁶

La epilepsia ha sido conocida desde la antigüedad. La palabra que le da nombre deriva del verbo griego "Epilambanein", que significa agarrar, atacar, sorprender: el enfermo es -- "atacado".

Para los antiguos, epilepsia significaba una convulsión, y - este significado estaba casi siempre justificado, pues era - la manifestación más impactante y sobre la que recaía la -- atención de todos los primitivos hicieron de la epilepsia, - como de la enfermedad mental en general, una categoría de lo sagrado, ya fuera sacro-religiosa o sacro-demoníaco, que pre - valeció durante miles de años.

Como se pensaba en un origen divino del padecimiento, su curación misma no podía ser humana sino sobrenatural. De acuerdo con esto, se utilizó una gran cantidad de remedios para - los que existían algunas reglas que podrían considerarse in- genuas, pero lógicas y otras que eran simplemente el resulta - do de los ritos mágicos de entonces.

En el siglo V.A.C. Hipócrates, inicia la medicina científica. Asegura que toda enfermedad es orgánica, y a propósito de la epilepsia dice: "... En cuanto la enfermedad que llaman sa- - grada, he aquí lo que es: Ella no me parece ni más sagrada - ni más divina que las otras; ella tiene la misma naturaleza - que el resto de las enfermedades y por origen las mismas cau - sas que cada una de ellas. Los hombres le han atribuido una naturaleza y una causa divina por ignorancia y a causa del - asombro que les inspira, pues no se parece en nada a las en - fermedades ordinarias."

Hipócrates hace también una acerba crítica del tratamiento que utilizaban hasta entonces: "Es necesario que los hombres sepan que no nos viene ni alegría, ni tristeza sino es por el cerebro; por él, nosotros sentimos, pensamos, discernimos y es también por el cerebro que caemos en el delirio y la manía; es por él que nos viene el miedo y el terror, los sueños, el olvido, los pesares.... yo sostengo - que es en el cerebro en donde nacen los sentimientos y la inteligencia".

Galeno quién vivió alrededor de quinientos años después de Hipócrates reconoció que las convulsiones empiezan en el cerebro, enseñó que cuerpos fuera del cerebro podían jugar un papel importante en ellas. Dividió a las epilepsias en tres grupos, dependiendo de la causa:

- 1) La causa es una discrasia de los humores del cerebro, producida por el frío. Este grupo fué llamado Idopático.
- 2) El cerebro es estimulado por substancias irritantes, acarreadas hasta él desde el cuerpo y la convulsión resulta del esfuerzo del cerebro por deshacerse o contrarrestar al irritante. A este grupo lo llamó Simpatético.
- 3) Un humor patológico se forma en una extremidad y se extiende hasta la cabeza. Su analogía era el veneno de una serpiente o insecto, el cual se esparce desde el sitio de la picadura al cerebro. En este caso Galeno está hablando de la epilepsia Jacksoniana.

En cuanto a terapéutica, Galeno usó el ojimiel. También utilizó el cráneo humano pulverizado y preparado en diferentes formas. Dicho tratamiento permaneció inmutable durante siglos.

Se refiere que en los anfiteatros romanos muchos epilépticos bebían la sangre que brotaba de la garganta de los gladiadores. Las descripciones de Galeno en relación al valor curativo de la raíz de la peonía demuestran lo difícil

que es juzgar un tratamiento basándose únicamente en la propia experiencia, ya que el uso de la raíz se debió - a un experimento hecho por él y que consistió en colgar un amuleto de raíz de peonía en un niño que se libró de la convulsiones mientras lo usaba y que al quitárselo - sufría inmediatamente convulsiones.

Para remediar la epilepsia, Arateus enfatizaba una vida placentera y positiva con largos paseos derechos, sin - tortuosidades, en un lugar bien ventilado, bajo árboles - como el laurel o entre hierbas fragantes como la menta. Los paseos eran buenos pero no debían ser junto a ríos, pues el ver hacia el río les podía producir vértigo, ni debían ver hacia donde hubiera algo volteado, pues esos movimientos circulares podrían producir vértigo. Tam- - bién decía que el ejercicio debía ser duro par inducir - calor y sudor, que eran atenuantes. Recomendaba que du - rante toda la vida del paciente debía cultivar un tempe - ramento sin iracibilidad.

En México Prehispánico también se conoció la epilepsia. Los Mexicas tienen una descripción perfecta de una crí - sis epiléptica: "La Diosa Tlazoteotl penetraba al hom - bre y lo hacía caer presa de convulsiones; el enfermo - hacía muecas, ponía los ojos en blanco, los brazos se - le entumecían, se le torcían los pies y echaba espuma - por la boca".

El Códice Badiano se hace referencia a las alteraciones epilépticas y se las divide en dos formas, de acuerdo a los síntomas: Una caracterizada por la quietud y convul - siones (Gran Mal) a la cual le daban en nombre de - - - Huapahualiztli (enfermedad que encoje los nervios), y - la otra que se caracterizaba por temblor (crisis mioclón - nicas), y la que denominaban Huiuxcayotl (temblor de en - fermo) o Nacayomimiguistli (enfermedad que mata la car - ne).

Es digno de tomarse en cuenta que no relacionaban ningun

na de estas formas con espíritus malignos, sino que las consideraban como enfermedades corporales.

Los Mexicanos mostraron una gran habilidad clínica al describir y descubrir las personalidades del epiléptico, - el aura y los estados psicomotores. En el Museo de Antropología de la Ciudad de México se presenta una reproducción en cerámica, en la cual un paciente es tratado durante una crisis mayor.

En el siglo XVII florecieron dos grandes corrientes de pensamiento representadas por Silvio y Willis. A Silvio se debe la concepción de que, si es verdad que existen diferentes clases de epilepsia, no podría aceptarse un solo tratamiento para todas ellas. Se consideraba que existía una causa irritativa o "procatártica", la cual producía que una dieta equivocada o algún trastorno emocional transformara el jugo pancreático en ácido y produjera efervescencia de la bilis en los intestinos - - creando la "causa remota". Estas evaporaciones ácidas pasaban a través de los vasos lácticos a la sangre, y eran llevadas al cerebro, en donde formaban la "causa continens" y finalmente la "causa próxima".

Willis, por su parte, consideraba la posibilidad de que las convulsiones fueran producidas por acción refleja - de los parásitos intestinales, las drogas o los humores ácidos, los que podrían tener este efecto cuando irritaban alguna parte del sistema nervioso y esta irritación se comunicaba al cerebro.

Junto con Hermann Boerhaave de Leyden, Willis de Oxford marca la transición entre lo antiguo y lo nuevo. Willis argumentaba que todas las convulsiones, tanto histéricas como epilépticas, tienen su comienzo en el cerebro, y que los movimientos musculares no se deben a la tracción mecánica de los nervios sino a reacciones químicas dentro del sistema nervioso central. Parece anticipar a los neurofisiológicos actuales por un cuarto de -

milenio y sugiere una analogía que es un anticipo de nuestra moderna teoría de la mediación química de los impulsos nerviosos. Lennox considera a Willis como un iluminado y dice que en una de sus iluminaciones, un siglo antes que Galvani y dos y medio antes que Hans Berger, comparó el ataque epiléptico a una descarga eléctrica diciendo que las contracciones, contorsiones, etc. de cuerpo del epiléptico eran los espíritus animales que explotaban como el relámpago sale de una nube.

Como clínicos, Willis reconoció el hecho de que se requieren tanto factores predisponentes como causas excitantes para explicar las convulsiones de cualquier paciente dado.

A fines del siglo XVIII vemos el fin de la demología. Se empieza a considerar y a tratar al epiléptico como enfermo.

Ya en el siglo XIX, en 1822, se mencionan como causas de la epilepsia al trabajo de parto, a la retención de orina, al temperamento melancólico, a las constituciones debilitadas, al escorbuto, al raquitismo, a la sífilis, a la insolación, al alcoholismo, a la supresión de la transpiración en los soldados, a la supresión de una úlcera, a la pletora sanguínea, a la retención de los menstruos, al orgasmo, al que también denominan "Epilepsi brevis" porque lo equiparan a una breve crisis convulsiva, al onanismo, a los excesos sexuales y a la abstinencia sexual.

En 1827 aparece la descripción de Bravais de la epilepsia hemipléjica. Los clínicos que trabajan en este campo hablaban de los orígenes céntricos y excéntricos de la epilepsia. Hall demostró por primera vez que la epilepsia refleja podría venir por estimulación externa. Experimentalmente, esto fué demostrado a su vez por Brow-Séquard, quien hizo hemisecciones medulares en animales y observó que aparecían convulsiones localizadas en el miembro parético. Basandose en los experimentos de Brow-Séquard.

Shroeder van der Kolk hizo una descripción que impresiona por su claridad, donde decía que el asiento, el punto de arranque de esos movimientos convulsivos estaba situado en

las células ganglionares del bulbo, las cuales, como un ganglio reflejo, poseían la propiedad particular de que, una vez que han sido puestas en una condición de excitación, pueden, en forma más brusca, descargar por sí mismas y comunicar sus descargas a los diferentes elementos nerviosos. Después de esa descarga se requiere de un --
cierto tiempo para traerlos nuevamente a su grado anterior de excitabilidad y volverlos capaces de descargas frescas, tal como vemos que ocurre con las baterías eléctricas ó con los peces eléctricos.

En cuanto a la trascendencia de Jackson en la historia de la epilepsia, debemos admitir que no fué quie describió la epilepsia parcial que actualmente lleva su nombre pero sí relacionó como nadie antes lo había hecho los fenómenos clínicos con fisiopatología.

Dentro de la evolución de los conocimientos de las enfermedades mentales, los cambios más notables que ocurrieron en el siglo XIX fueron la humanización del tratamiento, el descubrimiento de los reflejos por Marshall Hall en 1833 y la aparición de los conceptos neurológicos de John Hughlings Jackson entre 1861 y 1870.

En algunos países empezó a surgir interés por el estudio de la epilepsia, y así se fundaron los primeros hospitales de los cuales lo más famosos son el Hospital Nacional para Paralizados y Epilépticos, que está en Queen Square, en Londres, Inglaterra, fundado en 1859; el Hospital de Bethel, en Alemania, fundado en 1867 y el Gallipolis, en Ohio, Estados Unidos de América, establecido en 1891.

En este siglo la nomenclatura comenzó a delimitarse y los nombres dados por los clínicos de "grand mal", "petit mas" y "absence" diferenciaron lo que llamaban el "vértigo epiléptico" y del cuál es difícil saber en la actualidad si correspondía a vértigo o auscencia.

Los hospitales de La Salpetriere y Vicietre hicieron famoso al término "état de mal" que corresponde en la actualidad al estado epiléptico, estado de mal o status epilepticus. En esa época se realizó una revisión de los que Galeno había llamado "aura", habiéndose extendido su uso no sólo a lo que era el vientecillo anunciador, sino a todos los tipos, y se describieron auras de tipo "intelectual".

Fueron principalmente Prichard y Falred quienes aclararon este concepto. Se estudió también la influencia de la herencia y empezaron a aparecer informes conflictivos respecto a la importancia del factor hereditario en la producción de la epilepsia o de su evolución. Se iniciaron estudios respecto a la asociación de la epilepsia con otras enfermedades, la edad en que ésta se presentaba, la influencia de la menstruación, etc.

El 11 de Mayo de 1857, Sievicking leyó un trabajo sobre epilepsia ante la Royal Medical and Chirurgical Society of London, y en la discusión que siguió Sir Charles Locock hizo el comentario de que había leído en informe de un médico alemán, quién había demostrado que el bromuro de potasio producía impotencia temporal en los hombres lo cual le dio la idea de usar este medicamento para para tratar la histeria en las mujeres jóvenes. Los resultados fueron buenos cuando se utilizó dicho compuesto en los casos que Locock llamaba epilepsia histérica, que era cuando los ataques ocurrían solamente durante el período catamenial. De 14 casos con este padecimiento, en 13 se controlaron las crisis. Fué debido a esta casualidad que por primera vez apareció el bromuro de potasio en la historia de la epilepsia.

Cincuenta y cinco años después de la introducción de los bromuros, se usó por primera vez el fenobarbital. Veintiseis años después vino la difenilhidantofina (Dilantín) en seis años más la trimetiloxasolidinadiona (Tridiona), y a intervalos de uno o dos años, media docena de otras drogas.

Nuestro actual conocimiento de la epilepsia es: Una alteración del ritmo normal de los potenciales eléctricos del cerebro. En el hombre, disrritmio o arritmia significan enfermedad; en el cerebro, arritmio o disrritmia paroxismal - significac epilepsia.¹⁶

Como se puede ver, la epilepsia es un padecimiento muy antiguo y sus concepciones y tratamientos han preocupado a los médicos de todas las épocas.

Por desgracia, este padecimiento no ha podido ser curado y en la actualidad hay millones de personal que lo sufren, -- aunque los adelantos modernos han logrado al menos controlar los síntomas de esta enfermedad, por lo menos parcialmente, y un gran número de epilépticos son en la actualidad reincorporados a la vida normal

DEFINICION DE LA EPILEPSIA

Hughlings Jackson, en el siglo XIX definió a la epilepsia - como un desorden intermitente del sistema nervioso debido a una gran descarga ocasional, repentina, excesiva y desordenada de las neuronas cerebrales.

Definiciones posteriores indican:

- La epilepsia es un trastorno intermitente y crónico del sistema nervioso caracterizado por una descarga excesiva de algunas neuronas del cerebro, así como por ataques repentinos de inconciencia con convulsiones o sin ellas.
- La Epilepsia es un complejo sintomático caracterizado por pérdida de conciencia y crisis convulsivas típicas.
- La epilepsia es un trastorno del sistema nervioso que se caracteriza por la descarga anormal espontáneo de las neuronas.
- Es un desorden proximal del sistema nervioso caracterizado por ataques recurrentes de alteración de la conciencia con o sin movimiento convulsivo.
- Es un síntoma de descarga neuronal transitoria excesiva, debido a causas extracraneales; se caracteriza clínicamente por episodios separados que tienden a ser recurrentes en los que hay un trastorno del movimiento, de la sensibilidad, de la conducta, de la percepción o de la conciencia. ^{2º}
- La epilepsia es un síndrome clínico, con síntomas de trastorno de la actividad electroquímica en las células motoras de los centros del cerebro, como resultado del cual ciertos grupos de células descargan en una proporción y potencia anormal y con efectos periféricos anormales.

Como se puede ver, todos los autores coinciden en los aspectos básicos de la enfermedad, es decir, que se localiza en el cerebro, que se debe a descargas excesivas y desordenadas de las neuronas, que no es continua, y cada autor además de esta información básica, agrega datos como algunos de los síntomas o las diversas causas de la enfermedad.

EPIDEMIOLOGIA

Por constituir un problema neurológico prioritario las crisis epilépticas deben estudiarse según diversos enfoques: experimentalmente el laboratorio, clínicamente en individuos enfermos y en grupos de pacientes, y epidemiológicamente dentro de la población. Este último incluye el examen del impacto, trascendencia y vulnerabilidad de estas alteraciones. Además el estudio epidemiológico de la epilepsia complementa las observaciones clínicas, pues permite contrastar enfermos contra no enfermos así como analizar aquellas etapas de la enfermedad - en las que el paciente no busca atención médica, y que por lo tanto escapa de la observación clínica.

PREVALENCIA

Las consideraciones iniciales acerca de la magnitud de las crisis epilépticas proceden de los centros de atención. En diversos estudios de series de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (20) un hospital de concentración y referencia, se ha encontrado que no menos del 25 por ciento de los pacientes que allí acuden lo hacen a causa de las crisis epilépticas. En la red de hospitales psiquiátricos de la S.S.A. las crisis epilépticas a pesar de no ser una alteración de tipo psiquiátrico constituyen la segunda causa de morbilidad (8) en el período comprendido entre 1973- y 1978 se presentaron 14 500 pacientes con este diagnóstico - en consulta de primera vez. Es por lo tanto explicable que la inquietud social por la epilepsia se origine en gran medida - no en los hallazgos epidemiológicos, sino en gran volumen de pacientes que acuden a los centros hospitalarios, públicos o privados.^{1b}

Los resultados de los estudios enumerados en el cuadro 1 son variables en gran medida atribuibles a las discrepancias de los métodos de investigación empleados.

INCIDENCIA

La incidencia es un indicador epidemiológico útil para medir el riesgo de sufrir una enfermedad y se expresa como la probabilidad de que un fenómeno ocurra dentro de un grupo de -- individuos. A diferencia de la prevalencia este indicador es de carácter dinámico. Las diferencias reales de la frecuencia de la "aparición de nuevos casos" (incidencia) entre -- dos poblaciones deben atribuirse a la presencia de factores -- o características inherentes al huésped o derivados del am-- biente. Consecuentemente la incidencia permite identificar -- factores predisponentes, precipitantes o condicionantes de -- la enfermedad.

Así, cuando en una población algún padecimiento presente mayor incidencia que en otra, significa que esta última tiene algún mecanismo protector o que la primera tiene ciertas características que la hacen más lábil. Así como existen individuos más susceptibles (e.d. de alto riesgo) de sufrir una -- enfermedad, así las poblaciones muestran variabilidad en la -- frecuencia de aparición de nuevos casos.

Las tasas de incidencia anual reportada en estos estudios, -- 30/100 000 en Rochester, Minn. (Kurland, 1945-1954), 33/100-- 000 en Islandia (Croombie et al. 1960), 28/100 000 en Carlis -- le, Inglaterra (Brewis et al. 1976) y 36/100 000 en Jutland-- Dinamarca (Kurtzke, 1968) son bastantes similares.

Aceptando según los estudios presentados que la tasa de inci -- dencia oscila alrededor de 40/100 000. habitantes, se podría -- estimar que en México aparecen por lo menos 30 000 nuevos ca -- sos cada año. Esta estimación puede considerarse mínima si -- se considera que en nuestro medio los posibles factores de -- riesgo pueden ser más frecuentes que en las localidades en -- donde se efectuarán originalmente los estudios.

LA EPILEPSIA SE PUEDE MANIFESTAR A CUALQUIER EDAD EN MEXICO (S.S.A.) EL MAYOR NUMERO DE - PACIENTES QUE RECIBE ATENCION MEDICA COMO IN - TERNOS O AMBULANTES, ENTRE 1973 y 1978, ES - APROXIMADAMENTE A LOS 20 AÑOS DE EDAD (fig 3 y 4).

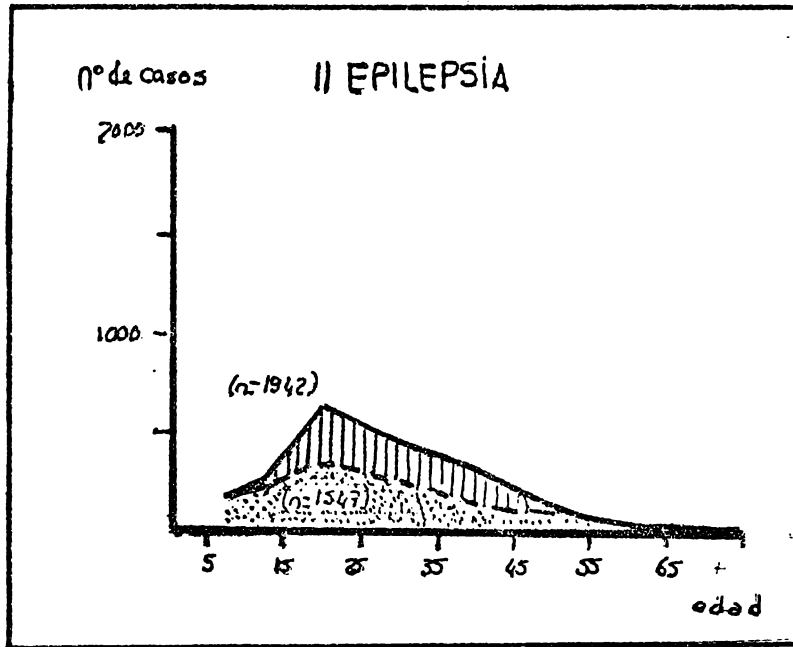


FIG. 3

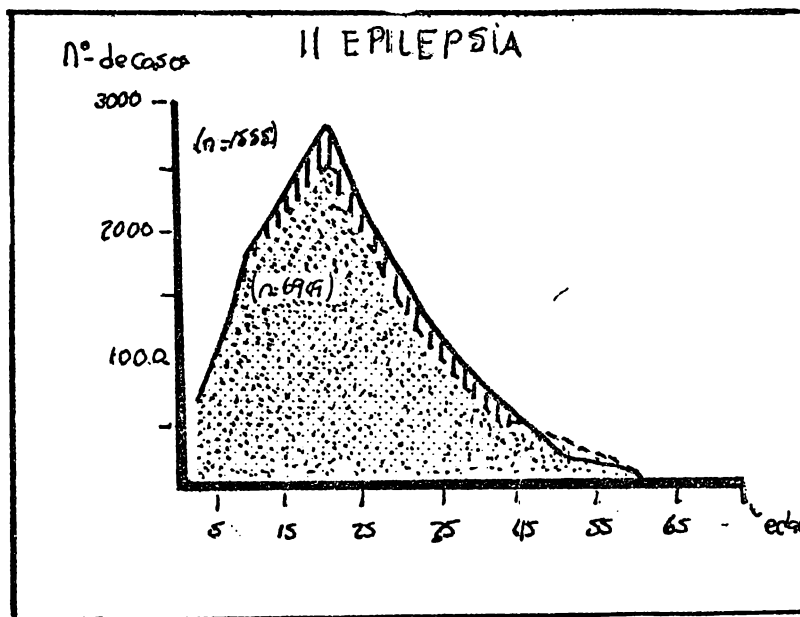
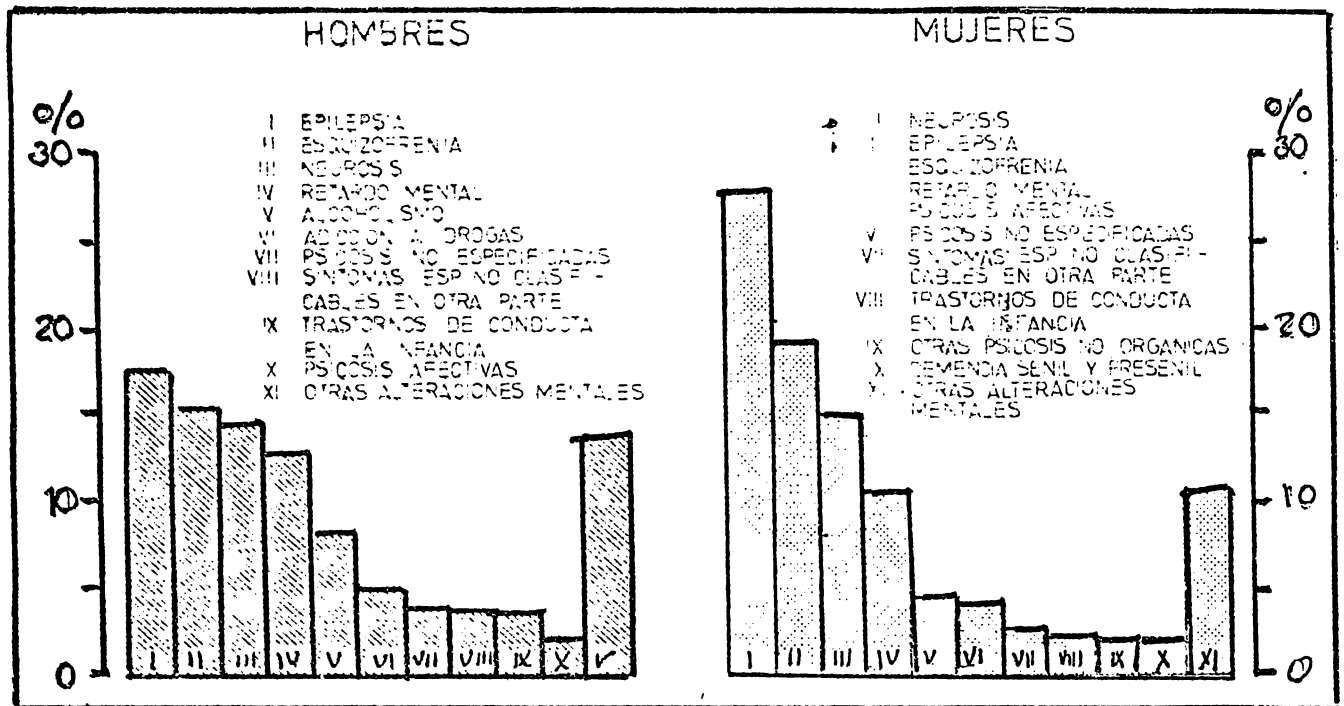
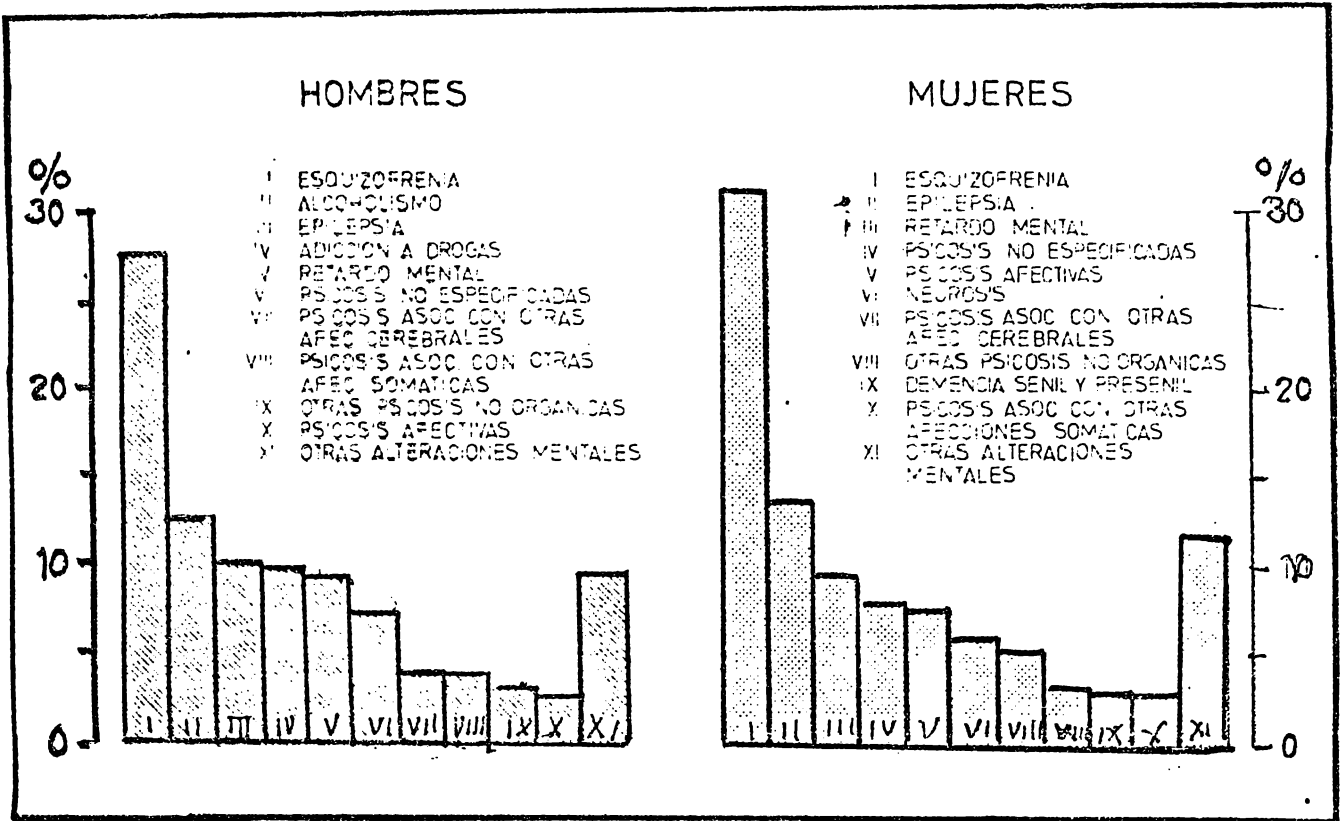


FIG. 4

DATOS PROPORCIONADOS POR S.S.A.

A CONTINUACION SE PRESENTA EL LUGAR QUE GUARDA LA EPILEPSIA EN RELACION CON LOS PRINCIPALES ALTERACIONES MENTALES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS Y AMBULANTES DURANTE EL PERIODO 1973-1978 EN LA REPUBLICA MEXICANA (fig 1 y 2)



DATOS PROPORCIONADOS POR S.S.A.

CLASIFICACION DE LA EPILEPSIA

Clasificación Internacional de Ataque Epiléptico.

Las Epilépsias se clasifican de la siguiente manera:

CONVULSIONES GENERALIZADAS.- Son bilateralmente simétricas y sin principio localizado

Clínicamente pueden ser:

- Convulsiones Tónico-Clónicas (grand mal)
- Ausencias (petit mal)
- Mioclono vilateral
- Espasmos infantiles
- Convulsiones atónicas
- Convulsiones tónicas

CONVULSIONES PARCIALES.- Son convulsiones que tienen un principio localizado.

Pueden ser:

- Simples (generalmente sin pérdida de la conciencia:
 - a) Motoras (incluyen la Jacksoniana)
 - b) Sensoriales (somatosensoriales, visuales, auditivas olfatorias, vertiginosas).

CONVULSIONES COMPLEJAS PARCIALES.- (focales) con generalización secundaria.

CONVULSIONES GENERALIZADAS.- Este término abarca a las convulsiones en las que hay interrupción de la conciencia, por pasajera que sea, y en las cuales hay descargas electroencefalográficas que aparecen simultáneamente o sucesivamente en derivaciones sobre los dos hemisferios cerebrales. Son bilateralmente simétricas y sin principio localizado.

Clínicamente pueden ser:

Convulsiones Tónico-Clónicas o Grand Mal.

- El Aura: Al hablar de este tipo de ataques, no podemos excluir el Aura, Esta no es algo aparte del ataque, sino una parte integral de él.

La duración del aura puede ser lo suficientemente larga para permitir al paciente acostarse, pero más comunmente se presenta pocos segundos antes de otras manifestaciones del desarrollo de un ataque. El aura es generalmente una sensación difícil de definir descrita como -- una sensación de debilidad, mareo, miedo, adormecimiento, una sensación peculiar o raramente dolor en el abdomen. Puede ser una sensación gástrica de opresión o -- náusea, palpitaciones, una sensación de éxtasis, hormigueo en los labios y dedos de la mano, sabor u olor desagradables, sensación de luz deslumbrante, o espasmos leves de la musculatura.

El Aura es importante, ya que provee alguna pista de la localización del foco o lesión de descarga.

- El Ataque: Aproximadamente el 90% de los pacientes con convulsiones sufren ataques del tipo del gran mal.

En la forma clásica, el ataque de grand mal consiste en un aura seguida de un grito agudo ocasionando por la expulsión de aire por la glotis parcialmente cerrada, pérdida de la conciencia y movimientos tónicos y clónicos generalizados. La crisis siempre se inicia bruscamente; puede ocurrir en cualquier lugar, en cualquier ambiente y a cualquier hora, Habrá una súbita pérdida de la conciencia y una caída al suelo.

Los signos motores iniciales son una apertura de la boca y ojos asociada con abducción de los brazos, flexión de los codos y pronación de las manos (posición de "manos arriba"), y extensión de las piernas. Esto es seguido -- por una cerradura brusca de las mandíbulas, la cual es a menudo acompañada por mordedura de la lengua y luego toda la musculatura sufre un espasmo y un poco de aire es forzado a través de las cuerdas vocales cerradas. Ya que los músculos respiratorios son atrapados en espasmo tónico, la respiración es imposible y después de algunos segundos la piel y membranas mucosas se tornan cianóticas.

La vejiga se puede vaciar en ésta etapa o más tarde, en el estupor postictal. Puede también haber incontinencia fecal y, raramente, eyaculación. Las pupilas se encuentran dilatadas y no reaccionan a la luz. Todo esto es la llamada - fase tónica del ataque y dura de 10 a 15 segundos, hasta - 30 segundos.

Entonces ocurre una transición gradual de la fase tónica a la clónica. Primero hay un leve temblor generalizado que rápidamente da lugar a contracciones musculares violentas - que vienen en períodos rítmicos y agitan a todo el cuerpo. Los ojos se van hacia un lado o hacia arriba, el pulso es rápido. Hay una espuma sanguinolenta en los labios debido a la mordedura de la lengua o de la parte interna del carrillo o a la excesiva salivación. Hay sudor abundante. Las sacudidas clónicas decrecen en amplitud y frecuencia - durante un período de 30 segundos, y la fase clónica entera dura de 1 a 2 minutos, como regla. El paciente permanece apneico hasta el final de la fase clónica, el cual está marcado por una gran inspiración.

Después de lo anterior, los pacientes entran en la fase - terminal del ataque. Todos los movimientos terminan y los pacientes permanecen acostados quietos en un coma profundo. La conciencia puede regresar en pocos minutos o el paciente puede caer en un sueño pesado para despertar varias horas mas tarde. Las pupilas empiezan a contraerse a la luz. La respiración se vuelve tranquila y los músculos se relajan. Este estado persiste por alrededor de 5 minutos, después de los cuales los pacientes abren los ojos miran a su alrededor y están obviamente desorientados y confundidos. Al despertar, el paciente puede quejarse de un dolor de cabeza pulátil, náuseas, sensación de rigidez en los músculos y una fatiga general.

La duración de un ataque individual varía de menos de un - minuto a treinta minutos o más. La frecuencia varía de muchos en un día a uno en varios años. No es común que ocurra más de uno o dos ataques en veinticuatro horas, pero -

en algunos pacientes con ataques infrecuentes, un ataque - puede ir seguido dentro de pocas horas por un segundo. Los ataques de Grand Mal pueden ocurrir a cualquier hora - del día o de la noche y no hay evidencia de incidencia de - estaciones del año. En algunos pacientes, hay una aparen- te periodicidad, particularmente en mujeres en las que pue- de estar asociado con los períodos menstruales.

El orden de sucesión de los acontecimientos incluye :

1. Aura, que puede ser motora, sensitiva o psíquica.
2. Etapa tónica, al principio de la cual se pierde la - conciencia. El paciente cae al suelo con todos los - músculos en estado de espasmo rígido. La etapa tó- nica dura de 10 segundos a aproximadamente un minu- to y en ella se detiene la respiración, por lo que - aparece cianosis.
3. Etapa clónica, durante la cual hay movimientos con- vulsivos en los músculos. La mandíbula y la lengua - pueden afectarse y la saliva se hace espumosa. Se - producen micción y defecación involuntarias.
4. Coma, que puede durar minutos o varias horas. En - esta etapa faltan los reflejos corneal y tendinoso - y existen las reacciones plantares extensoras.
5. En la recuperación hay cefalalgia intensa.

STATUS EPILEPTICUS.- Cuando un paciente tiene una serie - de crisis convulsivas de manera continua y sin que recupe- re el estado de conciencia entre dichos episodios por el - intervalo tan corto en que se presentan, se dice que se - encuentra en status epilepticus. La serie continua de ata- ques puede ocurrir durante horas o días. Esto puede ocu- rrir con cualquier tipo de convulsión y se considera como - una urgencia que requiere asistencia médica inmediata para - evitar la muerte del paciente o daño neurológico irreversi- ble. La temperatura se eleva gradualmente hasta 40.5°C y - el resultado puede ser mortal.

La muerte ocurre en el 15% de los casos y se puede deber al mismo estado convulsivo o bien al efecto de la medicación sedativa que les es suministrada y que produce depresión del centro cardiorespiratorio.

Las causas más comunes son la brusca suspensión de la medicación anticonvulsiva y/o la existencia de una infección intercurrente.

Los pacientes abren los ojos, miran a su alrededor y están obviamente desorientados y confundidos. Al despertar, el paciente puede quejarse de un dolor de cabeza pulátil, náuseas, sensación de rigidez en los músculos y una fatiga general.

AUSENCIAS O ATAQUES DE PETIT MAL.- Estos ataques pueden ser desencadenados por hiperventilación que produce alcalosis, ingestión de abundantes alcalinos, hidratación, anoxia, hipoglucemia, trastornos emocionales, fatiga, mestruación o estimulación luminosa.

Los ataques de Petit Mal o pequeño mal son una manifestación de epilepsia en la niñez y raramente, si es que se dan, tienen su comienzo después de la edad de veinte años. La edad de inicio generalmente es entre los cuatro y diez años, siendo más frecuentes en mujeres que en hombres y los ataques tienden a disminuir con el tiempo, desapareciendo completamente en el 50% de los pacientes en el segundo decenio de la vida. Aproximadamente un tercio o la mitad de los pacientes con este tipo de convulsiones pueden desarrollar también crisis convulsivas tipo grand mal simultáneamente.

Estos ataques de petit mal también son característicos de la llamada epilepsia idiopática. Son vistos más comúnmente en los niños sin ninguna lesión significativa en el sistema nervioso central y prácticamente nunca aparecen por primera vez en pacientes adultos con tumores cerebrales, abcesos cerebrales o como consecuencia de trauma cerebral.

En contraste con los ataques generalizados mayores, los ataques de petit mal son notables por su brevedad y la poca actividad motora que se desarrolla.

El ataque, que llega sin aviso, consiste en una repentina - interrupción de la conciencia. Generalmente tales pacientes están inmóviles; fijan la vista y paran brevemente la conversación o dejan de responder. Durante el ataque, pueden ocurrir movimientos clónicos de los párpados, de los músculos faciales o también movimientos sincrónicos de ambos brazos, generalmente bilateral y simétricamente. También son comunes durante un ataque de ausencia automatismos que toman la forma de movimientos de chasquido de los labios, masticación y movimientos sin propósito de los dedos. El tono postural puede verse ligeramente aumentado o disminuido y ocasionalmente hay un desorden vasomotor leve.

Como regla los pacientes no caen al suelo e inclusive pueden continuar actos tan complejos como caminar o andar en bicicleta.

Después de 2 a 10 segundos u ocasionalmente después, reestablecen contacto con su medio ambiente y reasumen la actividad que realizaban antes del ataque.

MIOCLONO BILATERAL.- Estos ataques se caracterizan por una contracción muscular brusca y breve. Algunas de las sacudidas mioclónicas son tan pequeñas o leves que solamente involucran un músculo o parte de un músculo, y algunas tan grandes como para implicar miembros enteros de uno o ambos lados del cuerpo, inclusive toda la musculatura.

Los movimientos producidos por estas contracciones pueden ser suaves o pueden ser tan violentos como para causar que el paciente suelte o deje caer y hasta aviente un objeto sostenido entre las manos o puede afectar el equilibrio si son afectados los músculos del tronco o de las extremidades inferiores.

Esta afección mioclónica es también un síntoma de una enfermedad orgánica del cerebelo, tronco nervioso y corteza cerebral.

Este tipo de ataque era considerado por Lennox dentro de la triada de petit mal.

Puede haber sacudidas mioclónicas únicas o sencillas (no bilaterales) en pacientes con ausencias o ataques generalizados tónico-clónicos.

ESPASMOS INFANTILES.- Son también llamados espasmos masivos infantiles (tipo Salaan) y mioclóno masivo.

Es una forma particular de epilepsia de la infancia y niñez temprana, Este tipo de ataque ocurren en la mayoría de los casos durante el primer año de vida. Pueden ocurrir en niños con alguna alteración obvia desde el nacimiento.

La causa es múltiple y desconocida en la mitad de los casos. A veces se puede recoger el dato de lesión durante el embarazo, nacimiento o después de éste y por eso estos ataques están frecuentemente asociados con anormalidades del desarrollo o adquiridas del cerebro.

Algunas causas conocidas son: Trauma del nacimiento, anóxia neonatal, aminoacidurias, esclerosis tuberosa, meningoencefalitis, querníctero, etc. Sin embargo, el tipo más común es una enfermedad presumiblemente metabólica pero desconocida. La edad de inicio oscila entre los tres y seis meses, aunque pueden presentarse más tempranamente y habitualmente a los dos años cambian a convulsiones de tipo pequeño o grand mal.

CONVULSIONES ATONICAS Y TONICAS.- Son también llamadas convulsiones acinéticas. En estas convulsiones hay una súbita pérdida del tono muscular en la espalda o en todos los músculos del cuerpo de tal severidad que el paciente cae lesionándose la cara o la cabeza. Si es que hay alguna pérdida de conciencia, es extremadamente breve porque, como regla general, el paciente está inmediatamente alerta después del ataque y listo para continuar su actividad a menos que se -

produzca un daño incapacitante, y la mayoría de los pacientes dicen que no hubo ningún lapso en la conciencia.

CONVULSIONES PARCIALES.- Estas convulsiones son también llamadas focales. Se cree que todas las formas de ataques son originadas en una lesión o foco de descarga en alguna parte del cerebro, y en este sentido toda epilepsia es focal en naturaleza. Lo que sucede en las generalizadas es que la localización del foco de origen es desconocido y no hay ninguna razón para pensar que residía en la corteza cerebral. Las convulsiones focales, en contraste, son claramente el producto de una lesión demostrable en alguna parte de la corteza cerebral. El tipo y patrón específico del ataque varían con la localización de la lesión. Estas convulsiones pueden ser simples y complejas.

SIMPLES.- Estas convulsiones ocurren generalmente sin pérdida de la conciencia. Pueden ser :

a) **Motoras.**- Entre éstas se incluye la llamada epilepsia Jacksoniana. Los ataques motores focales o parciales son atribuibles a una lesión de descarga del lóbulo frontal opuesto. Su manifestación más común es un movimiento de torsión de la cabeza y los ojos al lado opuesto del foco irritativo, a menudo asociado con contracciones tónicas del tronco y las extremidades. Estos movimientos pueden construir el componente motor entero del ataque o pueden estar seguidos de movimientos clónicos generalizados, y pueden ocurrir antes o simultáneamente de la pérdida de conciencia.

El ataque Jacksoniano motor empieza generalmente con una contracción tónica de los dedos de la mano, un lado de la cara o un pie. Esto se transforma en movimientos clónicos de esas partes, de una manera análoga a aquella de una convulsión tónico clónica generalizada. El desorden entonces se propaga o marcha en la parte primeramente afectada a otros músculos del mismo lado del cuerpo.

En algunos casos, los signos motores de un solo lado van seguidos por un movimiento de torsión de la cabeza y los ojos al lado convulsionante, y ocasionalmente al lado -- opuesto, y por una convulsión generalizada con pérdida de la conciencia.

El foco de excitación es generalmente en la corteza ro-- lándica, por ejemplo área cuatro en el lado opuesto.

Existe otro tipo de epilepsia focal motora, designada -- epilepsia partialis continua, la cual consiste en movi-- mientos clónicos rítmicos de un grupo de músculos, gene-- ralmente en la cara, brazo o pierna. Estos pueden conti-- nuar por un período variable de tiempo (minutos, semanas o meses) sin propagarse a otras partes del cuerpo. Así-- la epilepsia partialis continua es en realidad un status focal motor.

- b) Sensoriales.- Estás incluyen las convulsiones somatosen-- soriales, visuales, auditivas, olfatorias, vertiginosas, etc.

Los ataques somético-sensoriales, ya sean focales o los-- que se propagan a otras partes del cuerpo en un lado, -- son casi siempre indicativos de un foco en o cerca de la convulsión postrolándica del hemisferio cerebral opuesto. El desorden sensorial más usual es descrito como una sen-- sación de adormecimiento, hormigueo, o de "alfileres-y-- agujas", también se da una sensación de "arrastramiento" como si pequeños animalitos se arrastrarán (formicación) así como una sensación de electricidad, o una sensación-- de movimiento de la parte afectada. El dolor y las sen-- saciones térmicas no son frecuentes. El principio es en los labios, dedos de las manos y de los pies en la mayo-- ría de los casos, y la propagación a partes adyacentes -- del cuerpo sigue un patrón determinado por arreglos sen-- soriales en la convulsión postcentral (postrolándica) -- del lóbulo parietal.

Por lo que se puede ver, los ataques de origen sensorial presentan diversas auras, cada una de las cuales sugiere que el sitio de origen está en una de las zonas receptoras sensoriales principales de la corteza.

COMPLEJAS.- Estas convulsiones ocurren generalmente con pérdida de la conciencia. Pueden ser la epilepsia psicomotora de Lennox o la epilepsia del lóbulo temporal.

El lóbulo temporal y sus masas nucleares más profundas, la amígdala y el hipocampo y sus estructuras límbicas asociadas son vulnerables a muchos procesos patológicos y una proporción relativamente alta de estados de ataque; probablemente se originan en esa área.

En más del 60% de los casos, hay una lesión estructural presente en este sistema anatómico, ya sea claramente diagnoscable o confirmada por una historia de trauma o encefalitis. Los ataques de epilepsia psicomotora del lóbulo temporal difieren de los ataques generalizados en que; 1) el aura es a menudo una alucinación o ilusión perceptual compleja, indicando un origen en el lóbulo temporal, y 2) en vez de perder completamente el control de pensamiento y acción, los pacientes se comportan de una manera confusa y de la cual son amnésicos:

Las convulsiones parciales complejas pueden ser categorizadas en una jerarquía algo arbitraria: alucinaciones, ilusiones; estados no cognocitivos y experiencias afectivas.

Estas manifestaciones se dan debido a que el lóbulo temporal recibe fibras aferentes de los principales sistemas sensitivos; los sistemas ascendentes más importantes que terminan en el lóbulo temporal son tres: 1° La vía olfatoria, 2° la vía vestibular y 3° la vía acústica.

MEDICAMENTOS ANTICONVULSIONANTES

El tratamiento que se le administra al paciente epiléptico data desde 1857; en aquél entonces se utilizaba con mucha frecuencia el uso de los Bromuros, de entonces para la fecha la farmacología ha desarrollado un sinnúmero de medicamentos pero que nos da un resultado ideal de aproximadamente 70 a 80% sin encontrarse todavía el medicamento ideal - ya que ciertos tipos de epilepsia se han resistido a las drogas utilizadas.

Con excepción del valproato de sodio (ac. graso de cadena ramificada) los demás medicamentos son compuestos heterocíclicos. En la mayoría de los pacientes con esta enfermedad absorbe los medicamentos anticonvulsionantes en el aparato digestivo aunque se sospecha que la carbamacepina la hace de una manera parcial. Después de esto el medicamento es distribuido hacia los diversos tejidos y líquidos -- del cuerpo (encéfalo, hígado, riñón, intestino) al parecer no existe una concentración regional selectiva en el encéfalo. La mayoría de los medicamentos anticonvulsionantes se encuentran en el plasma en algunos casos los vamos a -- encontrar unidos a proteínas plasmáticas y en otras en forma libre en el líquido plasmático.

Los efectos biológicos de un anticonvulsionante están en relación con la concentración que alcance en su sitio de acción en el encéfalo, ya que el medicamento que se encuentra en el líquido plasmático esta en equilibrio con el medicamento en el encéfalo como también con las proteínas plasmáticas que se encuentre unidas.

Cuando es iniciado el tratamiento con los anticonvulsivos -- ó se modifique la dosis se requiere de varios días para -- que los valores plasmáticos y encefálicos alcancen una concentración estable.

Los anticonvulsivos de uso actual pertenecen a varios grupos de compuestos químicos:

1. Las hidantoinas. Como ejemplo de este grupo tenemos - la fenitoína o difenilhidantoina (Dilantin, Epanutin), la mefenitoína (Mesantoin) y la etoína (Peganone).
2. Los barbitúricos. Como ejemplo de este grupo tenemos - al fenobarbital, al metilfenobarbital (Prominal) y a la primidona (Mysoline).
3. Las oxazolidinonas. Como ejemplo de este grupo tenemos a la tioxidona o trimetadiona (Tridione) y a la parametadiona (Paradione).
4. Las succinimidas. Como ejemplo de este grupo tenemos a la fensuximida (Milontin), a la metilsuximida (Celontin) y a la etosuximida (Zarontin).
5. Las benzodiazepinas. Como ejemplo de este grupo tenemos al diazepam (Valium) y al nitrazepam (Mogadon).
6. Anticonvulsivos diversos. Como ejemplo de este grupo tenemos al sultiam (Ospolot), a la carbamacepina (Tegretol), a la acetazolamida (Diamox), a la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) y a la piridoxina (Vitamina B6).

A continuación se verán más detalladamente los anticonvulsivos más comúnmente utilizados.

1. EL GRUPO DE LAS HIDANTOINAS.- Fenitoína o difenilhidantoina. (Dilantin, Epamin):

Es el anticonvulsivo simple más útil disponible en el presente para el tratamiento de la epilepsia parcial de todos los tipos y la epilepsia generalizada ---- exceptuando las convulsiones mioclónicas y las ausencias del ataque epiléptico leve. La fenitoína es el medicamento de primera elección para controlar la epilepsia del tipo de ataque epiléptico intenso (mayor) - tanto del tipo generalizado primario como la que se -- presenta debido a generalización secundaria de las convulsiones parciales.

El modo de acción de la fenitoína no está completamente dilucidado. Esta parece inhibir la diseminación de las descargas de la convulsión más que prevenir su iniciación y reduce la excitabilidad neuronal disminuyendo la concentración intra-celular de sodio. Sus efectos se producen particularmente en neuronas que descargan de manera repetitiva.

Metofina. (Mefenitoína, Mesontoin, Mesantoin):

La metofina difiere de la fenitoína en dos aspectos: La metofina tiene mayores propiedades sedativas y un producto de desmetilación de la metofina es el nirvanol, un compuesto que aunque tiene acción anticonvulsionante, también tiende a ser tóxico para la médula ósea.

Etotoína. (Peganone):

Aunque la etotoína tiene poca toxicidad, tiene una potencia relativamente baja. El medicamento puede emplearse en el ataque epiléptico intenso si los efectos secundarios de la fenitoína son prohibitivos.

La difenilhidantoina fué introducida por vez primera en 1938 hasta la actualidad y se ha comprobado que es el anticonvulsionante más eficaz tanto en la epilepsia generalizada como parcial excepto en las ausencias del pequeño mal, siendo de esta manera el medicamento de primera elección. En algunos casos de ciertas crisis puede combinarse con el sultiamo ó la carbamacepina ó fenobarbital.

No está muy clara la acción del medicamento pero se supone que inhibe la diseminación de las descargas epilépticas. Los efectos secundarios que pueden resultar del uso de este medicamento son:

Efectos Locales.- Transtornos gástricos (debido a la alcalinidad).

Efectos por Idiosincrasia.- Dermatitis, fiebre, eosinofilia linfadenopatía es muy raro que se llegue a presentar lupus eritmatoso, existe también hiperplasia gingival, heisutismo, transtornos sanguíneos por ejemplo:

Lenciepenia, agranulocitosis, anémis aplásica y trombocitopenia. Otros efectos secundarios pero con relación a la dosis puede ser disfunción cerebelosa, nistragosa, --marcha atóxica y somnolencia.

En el caso del ácido fólico y Vitamina B2 el metabolismo queda alterado, ocurriendo una anemia megaloblástica, pero a la fecha no se conoce del todo bien en mecanismo --del ácido fólico con el difenilhidantoinato por lo que --no se recomienda el uso terapéutico del ácido fólico en presencia de una disminución de éste en el organismo. También existe disminución del yodo proteico ya que la fijación de la tirofina a la proteína plasmática, otro --es la hipocalcemia acelerando el metabolismo de la vitamina B, produciendo productos inactivos. Por último y --uno de los motivos de este estudio es el trastorno inmunológico en pacientes que reciben esta droga es por ejemplo: disminución de los valores de Ig A.

Es así como en un pequeño resumen se describe algo de --las propiedades, ventajas y desventajas en el uso terapéutico de esta droga que se utiliza con una enorme frecuencia.

2. LOS BARBITURICOS.- Los barbitúricos se asemejan a la estructura de la hidantoinas, salvo que hay un átomo de carbono adicional en el anillo del barbitúrico.

Los medicamentos del grupo de los barbitúricos más extensamente utilizados son el fenobarbital y la primidona.

Fenobarbitla. Fué el primer anticonvulsionante orgánico eficaz. El Fenobarbital es una anticonvulsionante potente y también barato, así como inocuo. Es valioso para controlar todos los tipos de epilepsia generalizada y algunas veces las convulsiones miclónicas. Actúa como depresor de la corteza y la formación reticular en el tallo encefálico.

Primidona. (Mysoline).

Este medicamento puede ser eficaz en pacientes con epilepsia mayor del tipo generalizada primaria o secundaria, convulsiones mioclónicas y todos los tipos de epilepsia parcial. La primidona no ha demostrado ser mejor que el fenobarbital --- cuando se administran ambos medicamentos en dosis que producen valores plasmáticos semejantes de fenobarbital.

3. LAS OXAZOLIDINADIONAS.- Con la introducción de los medicamentos del grupo de las oxazolidinadionas, el tratamiento del ataque epiléptico leve adquirió una base segura.

Troxidona. (Tridione) y Parametadiona. (Paradione):

Ambos medicamentos controlan las manifestaciones epilépticas y tienden a normalizar el electroencefalograma en muchos niños que sufren ausencias del pequeño mal.

4. LOS DERIVADOS DE LA SICCINIMIDA.- Existen tres preparaciones disponibles, que son:

Fensuximida (Milontin), Metilsuximida (Celontin) y Etosuximida (Zarontin).

Los tres medicamentos son útiles en el control de ataque epiléptico leve y de los tres, la etosiximida (Zarontin) es el más eficaz. Sin embargo, la etosiximida tienen una tendencia a provocar convulsiones mayores en pacientes con convulsiones del ataque epiléptico leve y cuando se utilizaba también debe dársele al paciente algún otro medicamento eficaz para controlar el ataque epiléptico intenso y neutralizar -- esta tendencia. La fenisuximida (Milontin) por su parte tienen menos tendencia a provocar convulsiones mayores pero es menos eficaz terapéuticamente. La metilsiximida (Celontin) es más potente que la fenilsiximida y no hay evidencia de -- que este medicamento pueda ocasionar convulsiones mayores.

5. LAS BENZODIACEPINAS.- Dos de los varios derivados de la benzodiacepina que poseen actividad anticonvulsionante y son de uso actual son:

· Diacepam (Valium) y Nitracepam (Mogadon).

En general, este grupo de medicamentos eleva el umbral - post descarga del tálamo pero no de la corteza.

6. ANTICONVULSIONANTES DIVERSOS.- Sultiamo (Ospolot).

Parece ser que la principal indicación para el sultiamo es el control de la epilepsia parcial (cortical).

Parece también que en muchos enfermos es más eficaz - una combinación de fenitoína y sultiamo, tal vez debido en parte al hecho de que mientras el fenobarbital - en ocasiones reduce el valor plasmático de fenitoína, el sultiamo puede incrementar el nivel plasmático del medicamento activo no metabolizado inhibiendo su metabolismo en el hígado y, por lo menos en la rata, también puede elevar la concentración encefálica de fenitoína sin cambiar su nivel plasmático.

Carbamecquina. (Tegretol). Este medicamento tiene potentes propiedades anticonvulsiantes, siendo particularmente eficaz para controlar las convulsiones mayores y las convulsiones corticales focales. Tiene poco o ningún efecto sobre el ataque epiléptico leve. Puede darse en combinación con la fenitoína o la primidona. La carbamecquina habitualmente no se da como medicamento de primera elección en la epilepsia.

Acetozolamida. (Diamox): Este medicamento es de gran valor como un adyuvante de otros medicamentos en el control del ataque epiléptico leve, particularmente cuando la hiperventilación causa activación de las convulsiones.

Hormona Adrenocorticotrófica y Tetracosactin:

Esta hormona adrenocorticotrófica (ACTH) ha mostrado ser valiosa en el tratamiento de los espasmos del lactante - (hipsarritmia) particularmente cuando no hay daño encefálico burdo asociado. Se sabe que aún cuando la ACTH detiene las convulsiones mioclónicas de la hipsarritmia, a menos que el paciente haya sido tratado unas pocas semanas después del inicio de los ataques, es difícil que se recupere completamente la función intelectual.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El propósito de este estudio es comparar los valores de las Inmunoglobulinas Ig G, Ig A e Ig M en suero y en saliva parotídea no estimulada entre un grupo de voluntarios sanos - y en grupo de pacientes epilépticos que han ingerido el difenilhidantoinato por más de - 10 años.

MATERIAL Y METODOS

PACIENTES INVESTIGADOS.- El grupo de pacientes esta integrado por 30 mujeres internas por 10 años ó más, en el Hospital - - "José Sayago" perteneciente a la S.S.A. medicadas con un promedio de 300grs de Difenhidantoinato diario. Las edades en el grupo de pacientes varian de 27 a 50 años. El grupo control está integrado por 24 voluntarios clínicamente sanos, sin antecedentes de enfermedades convulsionantes, - sin enfermedad en los tejidos orales y con un índice parodontal de Rusell igual a dos, las edades varian de 22 a 32 años.

METODO.- Sangre venosa y saliva parotidea no estimulada fueron colectadas en pacientes y controles a las 8 hrs. La sangre fué obtenida por venupunción, conservada en tubo de ensayo durante 20 minutos en temperatura ambiente y centrifugada durante 10 minutos a 3 000 rpm. El suero obtenido fué conservado durante 5 días a -18°C hasta su procesamiento. La saliva parotidea no estimulada se obtuvo mediante el colector intraoral Schaeffer, registrando el volumen obtenido y el tiempo de colección. Las muestras de fluido parotideo fueron centrifugadas a 3 500 rpm., durante 15 minutos y conservadas a -18°C durante 5 días hasta su procesamiento. Las inmunoglobulinas Ig A, Ig E, Ig M se determinaron en suero y saliva parotidea mediante laser - nefelometría (Behring - - Institut) utilizando antisueros específicos contra cada proteína. Para la determinación de los Ig S en suero las muestras de cada paciente fueron diluidas 1:101 veces. Para la determinación de los Ig S, Ig G e Ig M, en fluido parotideo, las muestras fueron usadas sin diluir, mientras que para Ig A se utilizó una disolución de 1:5. Suero control (Behring - Institut) fué utilizado para corroborar la credibilidad de nuestros resultados. La concentración de inmunoglobulinas en suero son expresadas en miligramos sobre decílitro (mg/dl). Los valores de las inmunoglobulinas en fluido parotideo son expresadas en microgramos sobre minuto (ug/min), indicando así la tasa de secreción de la inmunoglobulina correspondiente. Este valor se obtiene multiplicando el volumen de saliva parotidea colectada por minuto (ml/min), por la concentración de inmunoglobulinas en cada muestra (ml/dl). Los datos de cada paciente se registraron en una hoja tipo, llamada Hoja de Recopilación de Datos en Pacientes Epilépticos del Hospital Campesino "José Sayago" S.S.A. Los resultados de grupo de pacientes y controles fueron comparados mediante la prueba de Student - Test.

MATERIAL.-

- Colector de Schaeffer.
- Jeringa Estéril desechable 5 ml.
(Becton - Dickinson)
- Micropipetas de precisión (Socorex, Swiss)
Ajustables con rangos de 5-50 ul, 50-200 ul,
200-1000 ul.
- Puntas Ependorf para pipetas de precisión
- Cloruro de Sodio a 0.9% (Mc. Gaw)
- Laser - Nefelómetro
(Behring - Institut)
- Cubetas de plástico especiales para el -
Nefelómetro
(Behring - Institut)
- Antisueros para Nefelometría : contra
 - Ig G. Humana contra cadena
 - Ig A Humana contra cadena
 - Ig M Humana contra cadena
- Suero control (Ln inmunoglobulin - Kontroll
Serum)
(Behring - Institut)
- Suero Standarizado humano
(Ln protein - Standart - Serum - Human)
(Behring - Institut)

R E S U L T A D O S

En un grupo de 30 mujeres (edades entre 27 y 50 años), - internas por más de 10 años en el Hospital "José Sayago, S.S.A." medicados con 300 gr. promedio de difenil hidantoinato diarios, muestras de sangre y saliva parotídea no - estimulada fueron colectadas a las 8 horas. Los pacientes presentaba agrandamiento gingival, lesiones parodontales severas e higiene bucal pobre y esporádica. Un - grupo de 24 voluntarios sanos, con edades entre 22 a 32- (de edades de grupo control) con índice parodontal de - Rusell menos a 2 integraron el grupo control.

Las inmunoglobulinas Ig G, Ig A e Ig m fueron determinados en suero y saliva parotídea por laser Nefelometría, - (Behring - Institut).

Los resultados son expresados en suero como concentra---ción (mg/dl); y en saliva, considerando el flujo salival se expresan como secreción (mg/min). Los valores indiviiduales para controles y pacientes, en suero y saliva parotídea son presentados a continuación (tabla 1,2,3, y 4 respectivamente). Se realizó el cálculo de probabilidades de que los pacientes epilépticos tuvieran las dife---rentes Ig alteradas. La concentración en sangre de inmunoglobulinas en el grupo control y en el grupo de pacientes se presenta en la tabla 5 y 6 así como en las gráficas 1 y 2 respectivamente. El studen test fué empleado para confirmar las diferencias entre los resultados de - ambos grupos.

Al comparar los resultados en suero del grupo control -- contra los de los pacientes epilépticos se encontró que estos últimos hay una diferencia significativa para Ig G de P^C 0.05 y para Ig A de P^C 0.05 e Ig M no presenta diferencia significativa alguna.

El rango de secreción de Inmunoglobulinas en saliva parotídea en el grupo control y el grupo de pacientes se presenta en la tabla 6 y gráfica 2, al comparar los resultados en saliva parotídea para ambos grupos Ig A presenta diferencia significativa de $P < 0.05$. Los valores de Ig G e Ig M en ambos grupos permanece dentro del mismo rango.

En 12 pacientes Ig G, Ig A e Ig M, fueron cuantificados tanto en suero como en saliva parotídea no estimulada. La relación de los valores obtenidos por los pacientes con relación a los valores considerados como normales son presentados en la tabla 7.

VALORES INDIVIDUALES DE IgG, IgA, IgM
EN SUERO DE VOLUNTARIOS SANOS.

GRUPO CONTROL

NOMBRE	EDAD	Inmunoglobulinas		
		Ig G	Ig A	Ig M
R.L.	24	1237	186.8	181.8
F.E.	25	1666.5	197.9	223.2
M.H.	32	1616	282.8	79.7
M.M.	24	1439.2	181.8	383.8
G.A.	24	934.2	161.6	74.7
T.M.	32	1186.7	465.6	267.6
A.B.	26	1666	54.5	332.3
M.L.F.	27	1100	53.5	106
B.R.M.	27	1060.5	262	136.3
P.J.	28	1161.5	194.9	116
D.F.	25	959.5	262.5	90.9
B.C.	27	732.2	170.6	106
F.A.	25	848.4	134.3	78.7
V.A.P.	24	1616	405	242
C.B.	23	929.2	313.1	313
A.A.	25	969.6	132.3	75.7
D.O.	26	1060.5	90.9	133
G.E.	27	1085.7	353.5	172
E.M.	24	1196.8	226.2	323
L.M.	22	1363.5	142.4	146.4
L.M.L.	24	1323.1	166.6	222.2
H.A.	28	1313	181.8	272.7
R.A.	25	969.6	79.7	171.7
C.O.	22	1161.5	146.4	63.6
N = 24	\bar{x} 25.67	\bar{x} =1191.50	\bar{x} 201.94	\bar{x} =175.50

Los resultados son expresados en mg/dl. sangre obtenida por venopunción a las 8.00 hrs. TABLA 1

VALORES INDIVIDUALES DE Ig G, Ig A e Ig M en
SALIVA PAROTIDEA NO ESTIMULADA EN VOLUNTARIOS
SANOS.

GRUPO CONTROL SALIVA PAROTIDEA NO ESTIMULADA

	Edad	Ig G	Ig A	Ig M
E.G.	27	.44	27	1.05
O.D.	26	.73	22.5	.9
A.F.	27	-	37.5	.88
E.G.	27	-	18.0	2.2
B.A.	23	.34	25.5	1.25
E.F.	25	.54	21.0	1.7
M.L.L.	24	.44	45.0	5.3
F.D.A.	27	.44	24.5	1.1
A.M.E.	26	.51	19.0	.64
C.T.	32	.33	28.0	.95
C.B.	25	.55	10.5	1.4
J.P.	28	1.35	22.5	1.25
N.	36	-	20.5	4.5
A.A.	25	1.45	28.5	4.0
L.A.R.	22	1.80	33.0	5.0
M.A.L.	22	-	35.0	10
A.H.V.	28	-	5.75	.92
A.P.V.	24	.48	23.0	1.4
L.F.M.	27	.85	23.5	1.35
C.B.	23	-	12.3	.71
N=20	26.2	0.5125	24.1275	2.325

Los resultados son expresados en microgramos sobre minuto
(mg/min)

TABLA 2

VALORES INDIVIDUALES DE Ig G, Ig A e IgM EN SUERO DE
 PACIENTES EPILEPTICOS. INTERNOS DEL HOSPITAL "JOSE --
 SAYAGO" S.S.A.

TABLA 3

INMUNOGLOBULINAS				
	EDAD	Ig G	Ig A	Ig M
G.E.	25	1388.7	222.2	181.8
T.A.	40	1414.0	323.2	111.1
D.C.	30	1666.5	232.3	232.3
N.V.	25	1969.5	404.0	565.6
P.P.	50	1388.7	252.5	530.2
S.P.	45	1605.9	424.2	139.3
A.M.	50	2020.0	424.2	151.5
S.T.	46	2272.5	383.8	272.7
A.O.	50	1262.5	467.6	353.5
S.D.	25	2676.5	959.5	136.3
L.C.	41	1919.0	303.0	747.4
P.R.	43	2323.0	313.1	196.5
A.C.	33	2802.7	363.6	151.5
A.V.	25	2878.5	383.8	222.2
B.G.	31	2095.7	323.2	383.8
I.A.	48	4065.0	-	671.6
G.O.	50	2323.0	247.4	79.7
M.A.	45	2070.5	320.1	303.0
B.R.	40	1100.9	363.6	264.6
J.M.	50	1666.5	323.2	242.4
S.L.	31	1666.0	434.3	353.5
M.D.	40	1363.5	181.8	262.6
M.T.	41	1313.0	141.4	121.2
A.R.	50	151.5	-	38.3
M.M.	33	1717.0	383.8	208.0
P.R.	33	2121.0	-	272.7
G.C.	39	1212.0	292.9	285.8
G.H.	50	2727.0	323.2	575.7
P.A.	32	1545.3	282.8	400.9
L.A.	38	1414.0	464.6	196.9
	39.26	1871.33	317.99	291.78

VALORES INDIVIDUALES DE Ig S EN SALIVA PAROTIDEA
NO ESTIMULADA EN:

PACIENTES EPILEPTICOS

	EDAD	INMUNOGLOBULINAS		
		Ig G	Ig A	Ig M
B.R.	40	-	30	0.54
J.M.	50	2.05	55	-
D.C.	31	1.10	17.5	0.70
M.D.	40	0.50	16.0	2.94
M.L.	40	0.42	47.5	-
A.R.	50	0.86	23.0	0.48
M.M.	33	1.12	33.75	0.4
P.R.	33	0.92	10.5	-
G.C.	39	1.10	12.0	-
E.M.	50	1.09	42.5	1.19
R.A.	32	-	23.0	-
L.A.	38	0.39	-	-
N=12	39.6	.795	25.89	.520

TABLA 4

CONCENTRACION DE INMUNOGLOBULINAS Ig G,-
Ig A e Ig M, EN SUERO DE SUJETOS CONTROL
Y PACIENTES EPILEPTICOS.

	Ig G	Ig A	Ig M
PACIENTES	1852.4 ± 731.2	353.3 ± 146.7	291.7 ± 176.6
CONTROL	1191 ± 264.4	201.9 ± 104.7	175.5 ± 90.8

P- 0.05

P- 0.05

LOS RESULTADOS SON EXPRESADOS EN MILIGRAMOS
SOBRE DECILITRO mg/dl. LAS DIFERENCIAS SIG-
NIFICANTES ENCONTRADAS SON INDICADAS.

(tabla 5)

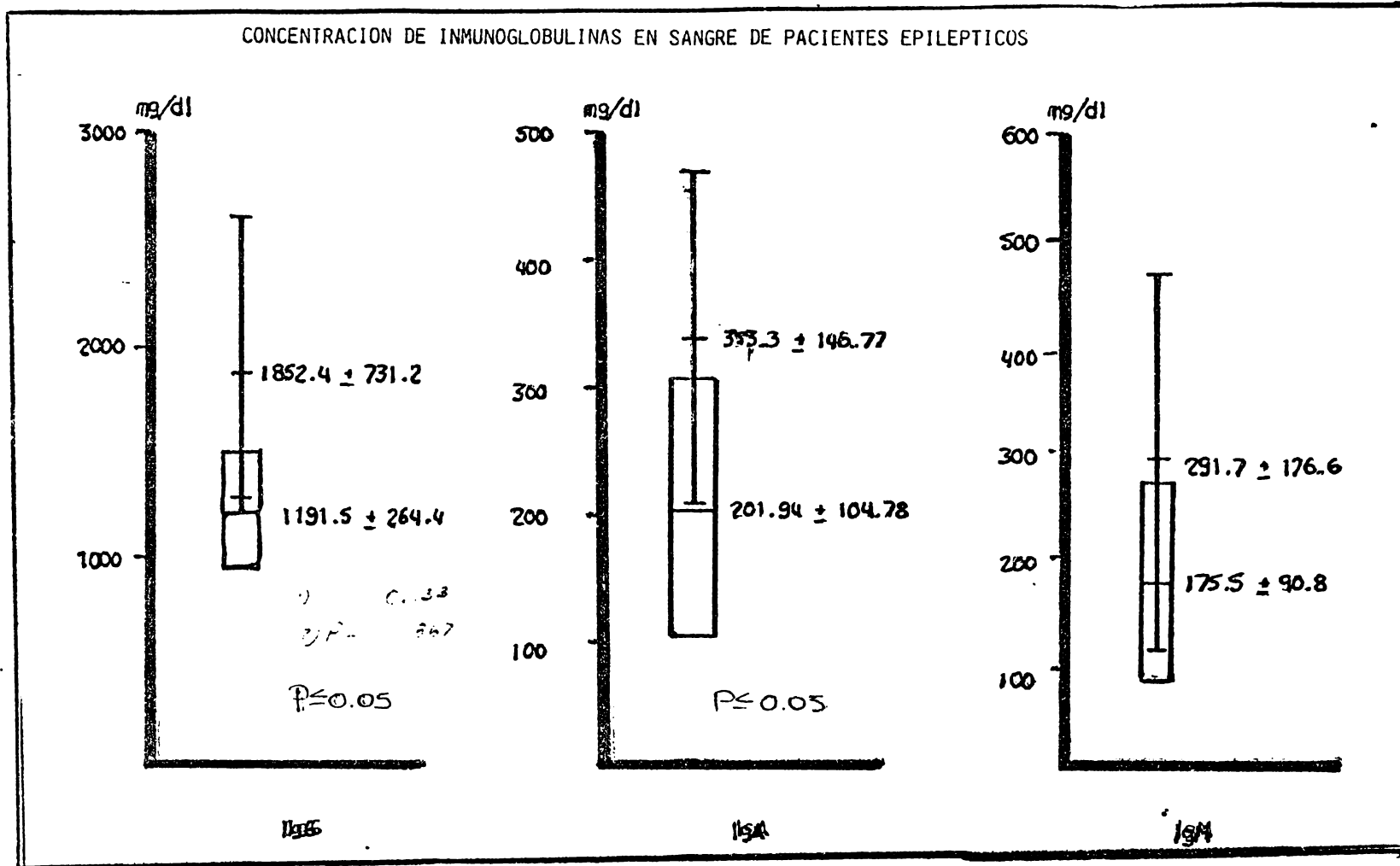
RANGO DE SECRECION DE INMUNOGLOBULINAS Ig G,-
Ig A e Ig M SALIVA PAROTIDEA DE SUJETOS CON--
TROL Y PACIENTES EPILEPTICOS.

	Ig G	Ig A	Ig M
PACIENTES	0.95 ± 0.48	28.24 ± 14.90	1.04 ± 0.97
CONTROL	0.21 ± 0.12	6.59 ± 2.88	0.55 ± 0.38

P- 0.05

LOS RESULTADOS FUERON CALCULADOS CONSIDERANDO
LA CONCENTRACION DE Ig EN LA MUESTRA Y EL VO-
LUMEN SALIVAL COLECTADOS Y SE EXPRESAN EN ---
mg/min. LAS DIFERENCIAS SIGNIFICANTES ENCON--
TRADAS SON INDICADAS. (tabla 6)

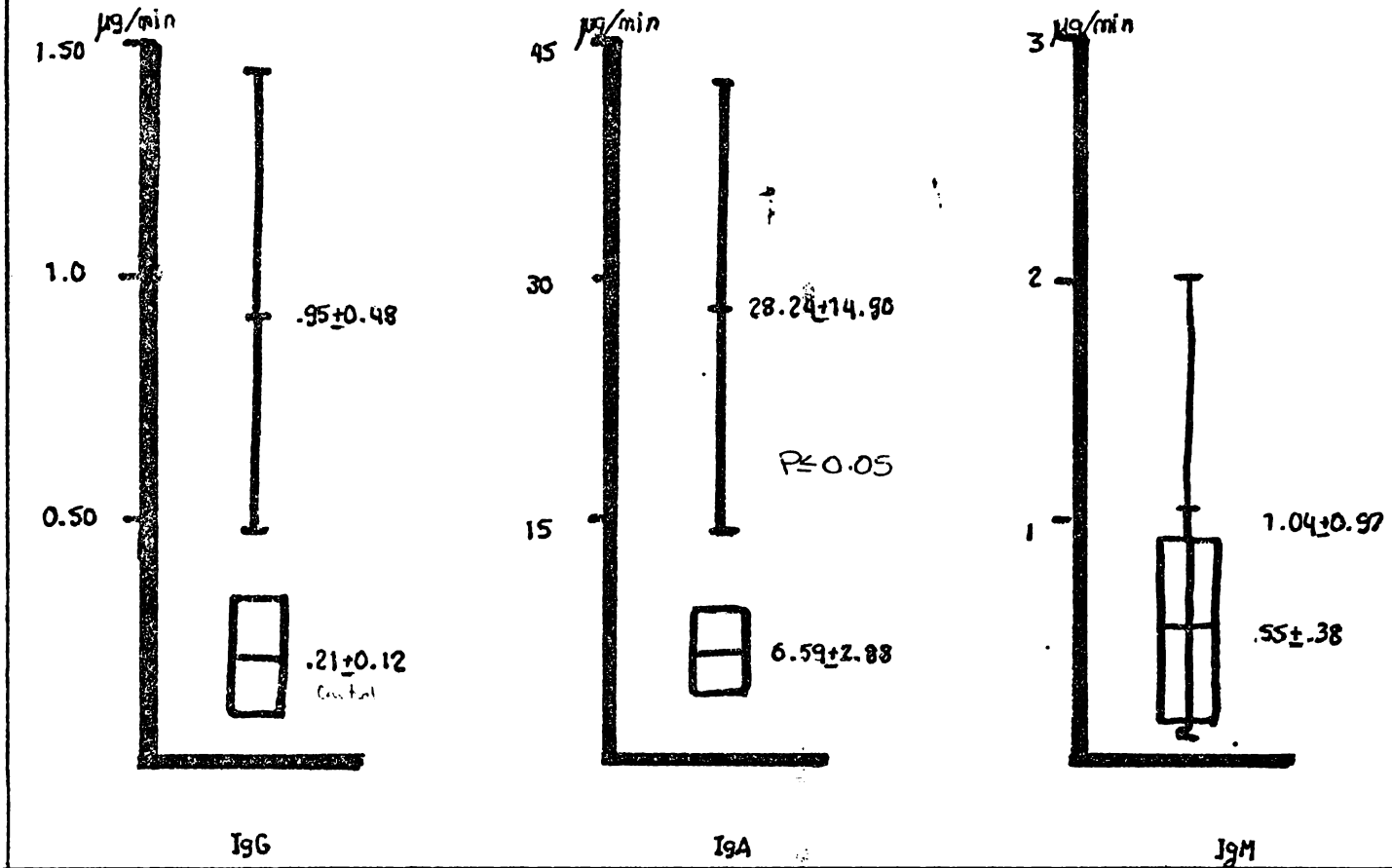
CONCENTRACION DE INMUNOGLOBULINAS EN SANGRE DE PACIENTES EPILEPTICOS



GRAFICA 1

RANGO DE SECRECION DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES EPILEPTICOS

SALIVA PAROTIDEA NO ESTIMULADA



GRAFICA 2

VALORES DE Ig G, Ig A e Ig M EN SUERO
SALIVA PAROTIDEA NO ESTIMULADA INDI--
CANDO SU SITUACION EN RELACION A LOS-
VALORES DEL GRUPO CONTROL.

Paciente	Ig G		Ig A		Ig M	
	Suero	Saliva	Suero	Saliva	Suero	Saliva
BR	N	↑	↑	↑	N	N
JM	↑	↑	↑	↑	N	-
SC	↑	↑	↑	↑	↑	N
MD	N	↑	N	↑	↑	↑
MI	N	↑	N	↑	N	-
AR	↓	↑	-	↑	↓	N
MM	↑	↑	↑	↑	N	↓
PR	↑	↑	-	↑	↑	-
GC	N	↑	N	↑	↑	-
GM	↑	↑	↑	↑	↑	↑
PA	↑	-	N	↑	↑	-
LA	N	↑	↑	-	N	-

(N) Normal, (↑) valor por encima de los considerado normale

(↓) Valor por debajo de los considerados normales

(-) Niveles no detectables de Inmunoglobulinas

DISCUSION

LOS RESULTADOS PRESENTADOS EN ESTE ESTUDIO NOS MUESTRA -
UNA ALTERACION SIGNIFICATIVA EN LA CONCENTRACION DE LAS-
INMUNOGLOBULINAS, SMITH ²⁵ MENCIONA UNA DISMINUCION DE -
LA IgA EN PLASMA Y UN AUMENTO DE ESTA INMUNOGLOBULINA EN
SALIVA, LA CUAL CONTRASTA CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS -
EN ESTE ESTUDIO QUEDANDO A REVISION EL TIEMPO DE INGES--
TION DEL ANTICONVULSIONANTE OTRO RESULTADO QUE ES SIGNI-
FICATIVO EN LA CONCENTRACION DE LAS INMUNOGLOBULINAS ES-
LA IgC EN SALIVA PAROTIDEA NO ESTIMULADA YA QUE SOLAMEN-
TE SE ENCUENTRA AUMENTADA EN SALIVA Y NO EN SUERO. LO -
QUE CONTRASTA CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR FONTANA ⁸,
Y POR GILHUS ¹¹.

LA UNICA INMUNOGLOBULINA QUE NO SE ENCUENTRA ALTERADA --
TANTO EN SUERO COMO EN SALIVA PAROTIDEA NO ESTIMULADA ES
LA IgM; AUNQUE SE MENCIONA UN LIGERO AUMENTO NO SIGNIFI-
CATIVO EN LOS ESTUDIOS DE GILHUS ¹¹.

CONCLUSIONES

LAS CONCENTRACIONES DE LAS INMUNOGLOBULINAS TANTO EN SUERO COMO EN SALIVA PAROTIDEA NO ESTIMULADA RESPONDEN A PACIENTES EN LOS CUALES EL TIEMPO DE DOSIFICACION VA MAS ALLA DE 10 AÑOS.

ALGUNOS ESTUDIOS PRESENTADOS POR AARLI⁴, SEAGER²⁴, Y SORREL²³ CONFIRMAN SOLAMENTE UNA DISMINUCION EN LA IgA PERO EN NIÑOS.

CONSIDERANDO QUE EL TIEMPO DE INGESTION DE ESTA DROGA VA EN

RELACION DIRECTA CON LA CONCENTRACION DE LAS INMUNOGLOBULINAS

COMO HACE REFERENCIA AARLI³ EN SU ESTUDIO.

B I B L I O G R A F I A

- 1) Aarli A. Johan Phentytoin-induced depression of salivary Ig A and gingival hiperplasia. *Epilepsia* 17(3):283-91 - (Sep/76).
- 2) Aarli A. Johan Drug-induced Ig A deficiency in epileptic patients *arch neurol* - vol 33:296-299 (april/76)
- 3) Aarli A. Johan Changes in serum immunoglobulin-levels during phenytoin teatment of epilepsy *acta neurol seandines* 54:423-430 (1976).
- 4) Aarli A. Johan Effet of phenytoin en the immune sistem phenytoin-induced teratology and gingival pathology, *raven press, New York* (1980).
- 5) Ciarlone E. Alfred Alteration of lidocaine or proccaine induced I dent res 60(2):-182-186 (february (1981)).
- 6) Calvey, T.N. Drugs affecting administration - of anaesthetics *British Dental Journal.*: 149-6 (Sep/80) .
- 7) Douglas R. Reich Passive delayed eruption of the primary dentition secondary to - dilanitin administration. Oral - surgery, oral medicine, oral pathology 52-6 (Dec/81)
- 8) Fontana A. Hrob Ig A deficiency, epilepsy and -- P.J., Sauter R. hindantoin medication. Joller H. The lancet, July 31:228-231 ---- (1976)

- 9) Fontana A, H. Joller. Immunological abnormalities and HLA antigam frequencies in Ig A deficient patients with epilepsy J. of neurology, neurosurgery and psychiatri, 41:593-597 - (1978).
- 10) Fontana A. Grob, P.J. Immunoglobulin deficiency, HLA -- antigens and seizures. Le hersand correctios:429 (1977)
- 11) Gilhus N, E. Strand
jord R.E.
Aarli A. Johan Salivary Immunoglobulin concentrations in patients with epilepsy treated with carbamazepine. Acta neurol seandinav ---- 62:300-304, (1980).
- 12) Gutiérrez A. H. Rubio
D.F. Escobedo R.F. Prevalencia de epilepsia en niños de edad escolar de una comunidad urbana de la Ciudad de México. Gaceta Médica Mexicana Vol. 116 No. 11 (Nov. 1980).
- 13) Goultschin J. Shoslan
S. Inhibition of collagen Breakdown by diphenyl hidantoin. Biochimiea et Biophysica acta,- 631:188-191 (1980).
- 14) Hassell T.M., Page
R.C. Lindhe J. Histologic evidence for impaired growth control in diphenylhidantoin gingival over growth - in man. Archs oral biol vol --- 23:381-384 (1978).
- 15) Hassel T.M. Page
R.C., Narayanan AS
Cooper C.G. Diphenylhydantoin (Dilantin) -- gingival hiperplasia: drug-induced abnormality of connective - tissue Proc. Natl Acad Ser. - - U.S.A. vol 73, 8:2909-2912 (August/76).

- 16) Hernández Peniche J. Epilépsia-diagnóstico y tratamiento
La Prensa Médica Mexicana 1977
- 17) Jewson, G.L. Gingival Pathology Jada Vol 99:654-
655 (October 1976).
- 18) Jiménez O. Ernestina La epilépsia en la Historia Memo---
rias VI Jornadas Psiquiátricas Pags
60-66 Hospital "Fray Bernardino Al-
varez" S.S.A. México.
- 19) Márquez L. La epilépsia en México Salud Públi-
ca de México 14(5):365-371 1972.
- 20) Otero S.E., Rodríguez El diagnóstico clínico en el Insti-
L.R., Gutiérrez A.H. tuto Nacional de Neurología.
Rev. Inst. Nal. Neumología México -
Vol. XII:102-109 (1978).
- 21) Stein M.G., Lewis H. Oral changes in a folic acid defi--
cient patient precipitated by anti-
convulsant drug therapy.
Journal of periodontology 44, 10: -
10:645-649 (Oct/73).
- 22) Stambaugh V.R., Mor- Ascorbic acid deficiency associated
gan F.A., Enwonwu O. with dilantin hiperplasia Journal -
C. of periodontology 44(4):244-47 ----
(April/73).
- 23) Sorrel C.T., Forbes Depression of immunological function
I.J. Burnes F.R. in patients treated with phenytoin-
sodium (Sodium Diphenylhidantoin).
The lancet, december 4:1233-1235 --
(1971).
- 24) Seager J. Lamison D. Ig A deficiency, epilepsy, and phe-
L. Wilson J., Hayward nytoin treatment. The lancet, Octo-
A.R. ber 4:632-635 (1925).
- 25) Smith Q.T., Hamilton Salivary and plasma Ig A of seizure
M.J. Biros M.H., Pih subjects receiving phenytoin.
Istrom B.L. Epilepsia 20:17-23 (1979).

- 26) Su Therland J.M. Epilépsias - Diagnóstico y tratamiento editorial El Manual Moderno 1977.
- 27) Schulger S, Page R.C. Enfermedad Periodontal fenómenos básicos, manejo clínico e interrelaciones oclusales y restauradoras Cía. - Editorial Continental S.A. 1977.
- 28) Tovar A.H., Villanueva S.R., Gutiérrez A.J. Epidemiología de la Epilépsia Dirección General de Salud Mental, S.S.A. Depto. Vigilancia e Investigación -- Epidemiológica Informe Técnico No. 3 (1983).
- 29) Westphal P. Dental care of epileptics. Epilépsia 13:233-237 (1972).
- 30) Wayne W. Daniel Bioestadística Base para el análisis de las ciencias de la salud. Editorial Limusa 1982.