

381  
2y<sup>o</sup>



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

EXODONCIA EN PACIENTES CON CRISIS  
CONVULSIVAS (EPILEPSIA)

**T E S I S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A :**

**MARIA DEL CARMEN ROMERO GARCIA**

ASESOR: C.D. VICTOR MANUEL BARRIOS ESTRADA



MEXICO, D. F.

1996



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **AGRADECIMIENTOS.**

### ***A DIOS:***

Por darme la vida, cuidarme y colmarme de bendiciones en todo momento.

### **A MI PAPA DELFINO:**

Por su amor, cuidados y especial empeño en mis estudios.

### **A MI MAMA SUSANA.**

Porque, junto con mi padre supo amarme, guiarme; a quienes les debo todo lo que soy.

### **A MI ESPOSO: JOSE LUIS**

Por ser una bendición en mi vida y hacerme la vida más bella.

### **A MIS HERMANOS: ROSITA, PATY y DELFI**

Porque gracias a su ejemplo, apoyo y comprensión, me ayudaron a llegar hasta donde estoy.

**AL C.D. VICTOR MANUEL BARRIOS ESTRADA.**

Por su gran ayuda, tiempo y experiencia para la realización de este trabajo.

**A TODOS MIS MAESTROS , FAMILIARES Y AMIGOS:**

Que siempre recordare con cariño, gracias por su apoyo.

**A LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA:**

Por dar me un lugar en sus aulas.

## **INDICE.**

### **. INTRODUCCION.**

### **. CAPITULO I. CONCEPTOS GENERALES.**

- Aspectos históricos.
- Definición de epilepsia.
- Fisiopatología.
- Estadística.
- Etiología por grupos de edad.

### **. CAPITULO II. CLINICA DE CRISIS CONVULSIVAS.**

- Anamnesis.
- Examen clínico.
- Descripción de las manifestaciones que se presentan en las diversas formas de crisis epilépticas.
- Identificación de ataques epilépticos.

### **. CAPITULO III. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.**

- ¿Por qué establecer un tratamiento antiepiléptico?
- Historia de los fármacos antiepilépticos.
- Posibles mecanismos de acción anticonvulsionantes.
- Aspectos clínicos de los medicamentos anticonvulsivos.
- Farmacocinética aplicada a la clínica:
  - \* Barbitúricos.
  - \* Benzodiacepinas.
  - \* Carbamazepinas.
  - \* Fenilsuccimidas.
  - \* Hidantoinatos.

\* Acido N-Dipropilacetico.

#### **. CAPITULO IV. TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA EPILEPSIA.**

- Criterios especificos para decidir un tratamiento quirúrgico.
- Evaluación clínica.
- Técnicas Neoquirúrgicas.

#### **. CAPITULO V. TRATAMIENTO A PACIENTES EPILEPTICOS EN EL CONSULTORIO DENTAL.**

- Reducir el riesgo de la crisis epiléptica.
- Tratamiento al paciente con presencia de crisis convulsivas.
  - \* En sus diferentes manifestaciones..
  - \* Manejo del status epiléptico.
  - \* Precauciones.
- Minimizar y tratar los efectos secundarios a nivel bucal de los fármacos antiepilépticos.
  - \* Agrandamiento gingival inducido por fenitoina.
  - \* Características clínicas.
  - \* Tratamiento por quimioterapia.
  - \* Tratamiento por electrocirugía.
  - \* Técnica quirúrgica de Goldman.

- **CONCLUSIONES.**

- **BIBLIOGRAFÍA.**

## INTRODUCCIÓN

La epilepsia es tan vieja como el hombre mismo, y sus manifestaciones clínicas constituyen un espectáculo repugnante.

La epilepsia ha sido uno de los grandes problemas de la humanidad por su alta prevalencia e incidencia, como por sus consecuencias médicas y sociales.

Los enfermos epilépticos a menudo han sido tratados erróneamente por magos, charlatanes y médicos de todos los tiempos.

Desde los tiempos hipocráticos se ha insistido en borrar la creencia del carácter sobrenatural de la epilepsia; sin embargo por temor e ignorancia, hasta la fecha, el enfermo epiléptico sigue siendo objeto de discriminación en nuestra sociedad.

Los hombres le han atribuido una causa divina por ignorancia y por el asombro que les inspira, pues no se parece a las enfermedades ordinarias.

## CAPITULO I CONCEPTOS GENERALES.

### *ASPECTOS HISTÓRICOS.*

En México, Martín de la Cruz, médico azteca del siglo XVI, en el Códice Badiano ( 1552) hace alguna referencia, especialmente en relación con el tratamiento de la epilepsia. Sin embargo no fue si no hasta el siglo XIX, en 1802, cuando Heberden describió algunas características que se presentan de manera diferente en el niño y en el adulto. En 1815, Jean Etienne Dominique Esquirrol acuña los términos grand mal y peitt mal.

En 1961, Huglins Jackson inicio su labor en el hospital nacional de Queen Square, Londres, donde publico mas de 300 artículos. Describió con meticulosidad la ahora epilepsia llamada Jacksoniana, y en 1862, en la Salpetriere, Jean Martin Charcot, junto con sus discípulos Pierre Marie y Babinski entre otros, hizo observaciones clinicas, especialmente sobre el diagnóstico diferencial de la histeria y la epilepsia.

### *EPILEPSIA.*

#### **Definición.**

Etimológicamente la palabra epilepsia deriva de una preposición y de un verbo irregular griego, epilembanein, que significa: " ser sobrecogido bruscamente ".

La OMS, junto con la liga internacional contra la epilepsia definen a la epilepsia como una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debida a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales

( crisis epilépticas ), asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas.

Se define a las epilepsias como un grupo diverso de desórdenes, pero todos ellos caracterizados por ataques recurrentes debido a descargas neuronales anormales o excesivas del sistema nervioso central, cuyas manifestaciones clínicas pueden incluir cambios en la conducta, en la actividad mental, en la actividad motora y/o en la actividad sensorial del individuo. Estos ataques deben ser recurrentes y están asociados con una anomalía o alteración del SNC. Es necesario identificar la presencia de ataques epilépticos y su recurrencia para hacer el diagnóstico de epilepsia.

La característica clínica más importante de la epilepsia es la variabilidad de las manifestaciones según el sitio de descarga y, por otro lado, lo impredecible de su presentación y reaparición, con periodos asintomáticos que pueden durar minutos, días y meses o años. Cualquier tipo de crisis requiere una evaluación exhaustiva, se debe buscar la etiología de los mismos, ya que en esto se basa el diagnóstico y tratamiento de las crisis epilépticas.

### **FISIOPATOLOGIA.**

Las crisis epilépticas son el resultado de una descarga neuronal anormal y exagerada, la que a su vez es la consecuencia de una despolarización rápida y repetitiva de las neuronas. La despolarización implica una pérdida de potasio intracelular con acumulación de sodio dentro de la neurona. El mecanismo íntimo por el cual la neurona epiléptica tiene particular facilidad para despolarizarse, y dificultad para retornar a su potencial de reposo, no se conoce con precisión. Se conocen algunos factores que afectan el proceso

de despolarización -hiperpolarización, como la captación de calcio, alteraciones de la conducta de los neurotransmisores a nivel sináptico, particularmente los de tipo inhibitorio como el ácido Gama-aminobutírico (GABA) y alteraciones de la glía (astrocitos) que regulan el medio extracelular

#### **Estadística.**

1 a 2 % de la población mexicana sufre crisis convulsivas. La epilepsia se manifiesta en todas las edades, en el 76.8% de los casos se presenta antes de la adolescencia, el 16.3% aparece en el adulto joven, el 5.2% corresponde a los adultos y el 1.7% a los ancianos.

#### **CLASIFICACIÓN DE CRISIS EPILÉPTICAS.**

Para que una crisis epiléptica se considere como epilepsia aquélla tendrá que ser recurrente.

CLASIFICACION DE CRISIS EPILEPTICAS (LIGA INTERNACIONAL CONTRA LA EPILEPSIA)

I. CRISIS PARCIALES (FOCALES, LOCALES)

Las crisis parciales son aquellas en las que el primer evento clínico y electroencefalográfico señala una activación de un grupo neuronal en uno o en ambos hemisferios. Las crisis parciales se clasifican teniendo en cuenta si se altera la conciencia o no. Cuando la conciencia no se altera, la crisis se clasifica como parcial simple; cuando se altera, la crisis se clasifica como parcial compleja. El trastorno de la conciencia puede ser el primer síntoma o una crisis parcial simple puede transformarse en una compleja. En pacientes con trastornos de la conciencia pueden presentarse alteraciones de conducta como automatismos. Igualmente, una crisis parcial simple puede progresar a una crisis generalizada. La alteración de conciencia se define, para fines de esta clasificación, como la incapacidad para responder normalmente a estímulos externos, por alteración de la vigilancia o de la capacidad de la respuesta. Hay evidencia de que las crisis parciales simples generalmente se inician en un hemisferio (unilateral); en cambio, las crisis parciales complejas suelen tener representación hemisférica bilateral.

Las crisis parciales pueden clasificarse dentro de los siguientes grupos fundamentales:

- A. Crisis parciales simples
- B. Crisis parciales complejas
  - 1. Con alteración de la conciencia al inicio
  - 2. Parcial simple al inicio, seguida de deterioro de la conciencia
- C. Crisis parciales que evolucionan a convulsiones tónico-clónicas generalizadas (CTG)
  - 1. Simples que evolucionan a (CTG)
  - 2. Complejas que evolucionan a (CTG) (incluyendo aquellas con inicio parcial)

Tipo clínico de crisis	Tipo de descarga EEG	Expresión interictal EEG
A. Crisis parcial simple (sin alteración en la conciencia)	Descarga local contralateral que inicia en el área correspondiente de representación cortical (no siempre registrada en el cuero cabelludo)	Descarga local contralateral
<p>I. Con signos motores</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Motora focal sin marcha</li> <li>b) Motora focal con marcha (Jacksoniana)</li> <li>c) Versiva (generalmente contraversiva)</li> <li>d) Postural</li> <li>e) Fonatoria</li> </ul> <p>2. Con síntomas somatosensoriales o sensoriales especiales (alucinaciones simples, por ejemplo, luces relampagueantes, zumbidos, escozor)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Somatosensoriales</li> <li>b) Visuales</li> <li>c) Auditivas</li> <li>d) Olfatorias</li> <li>e) Gustatorias</li> <li>f) Vertiginosas</li> </ul> <p>3. Con signos o síntomas autonómicos (incluyendo sensaciones epigástricas, palidez, sudación, entera, piloerección y dilatación pupilar)</p> <p>4. Con síntomas psíquicos (alteración de las funciones cerebrales superiores). Estos rara vez ocurren sin deterioro de la conciencia y se observan mucho más como crisis parciales complejas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Disfásicas</li> <li>b) Dismnésicas (por ejemplo, "deja vu")</li> <li>c) Cognoscitivas (por ejemplo, pensamientos forzados)</li> <li>d) Afectivas (miedo, ira, etc.)</li> <li>e) Ilusiones (por ejemplo, macropsia)</li> <li>f) Alucinaciones estructuradas (por ejemplo, música o escenas)</li> </ul>		

(Continuación)

Tipo clínico de crisis	Tipo de descarga EEG	Expresión interictal EEG
<p><b>B. Crisis parcial compleja (con deterioro de la conciencia: algunas veces puede comenzar con sintomatología simple)</b></p>	<p>Descarga unilateral o frecuentemente bilateral, difusa o focal en regiones temporales o frontotemporales; al inicio puede ocurrir aplanamiento focal o generalizado</p>	<p>Foco asincrónico generalmente unilateral o bilateral, a menudo en las regiones temporales</p>
<p>1. Inicio parcial simple con deterioro de la conciencia</p> <p>a) Con manifestaciones parciales simples de A<sub>1</sub> a A<sub>2</sub> y deterioro de la conciencia</p> <p>b) Con automatismo</p> <p>2. Con deterioro de la conciencia al inicio</p> <p>a) Con deterioro de la conciencia únicamente</p> <p>b) Con automatismo</p>		
<p><b>C. Crisis parciales que evolucionan a convulsiones tónico-clónicas generalizadas (CTG con inicio parcial o focal)</b></p>	<p>Las descargas mencionadas se vuelven secundarias y rápidamente generalizadas</p>	
<p>1. Crisis parciales simples que evolucionan a CTG</p> <p>2. Crisis parciales complejas que evolucionan a CTG</p> <p>3. Crisis parciales simples que evolucionan a crisis parciales complejas y posteriormente a CTG</p>		
<p><b>II. CRISIS GENERALIZADAS (COMULSIVAS O NO CONVULSIVAS)</b></p>		
<p>Las crisis generalizadas son aquellas en las que la primera manifestación señala inclusión de ambos hemisferios. La conciencia puede alterarse y ser la manifestación inicial. Las manifestaciones motoras son bilaterales. El patrón electroencefalográfico ictal es bilateral al inicio y presumiblemente refleja descarga neuronal, que se disemina a ambos hemisferios.</p>		
Tipo clínico de crisis	Tipo de descarga EEG	Expresión interictal EEG
<p><b>A.1. Crisis de ausencia</b></p> <p>a) Deterioro de la conciencia solamente. (De b) hasta f) pueden presentarse solas o en combinación)</p> <p>b) Con ligeros movimientos clónicos</p> <p>c) Con componente atónico</p> <p>d) Con componente tónico</p>	<p>Generalmente onda-espiga de 3 seg regular y simétrica, pero puede ser onda-espiga de 2-4/ seg y tener poliespiga-onda. Las anomalías son bilaterales</p>	<p>Ritmo de base generalmente normal, si bien puede ocurrir actividad paroxística, como espigas u onda-espiga. Esta actividad suele ser regular y simétrica</p>

(Continuación)

Tipo clínico de crisis	Tipo de descarga EEG	Expresión interictal EEG
<p>e) Con automatismos</p> <p>f) Con componentes autotónicos</p> <p>2. Ausencias atípicas</p> <p>Puede tener:</p> <p>a) Cambios en el tono, los cuales son más pronunciados que en A.1</p> <p>b) Inicio y/o cesación, el cual no es repentino</p> <p>c) Algunas veces asociadas con contracciones mioclónicas (ataques mioclínicos-atónicos)</p>	<p>EEG más heterogéneo, que puede incluir ondas lentas y agudas, algunas veces poliespigas y ondas, actividad rápida u otros paroxismos de actividad. Las anomalías son bilaterales, pero a menudo irregulares y asimétricas</p>	<p>Actividad de base generalmente anormal; actividad paroxística (espiga u onda espiga) frecuentemente irregular y asimétrica, o actividad lenta rítmica sobre todo en niños</p>
<b>B. Ausencia que progresa a convulsión tónico-clónica generalizada</b>		
<p>a) Crisis mioclónicas. Contracciones mioclónicas (simples o múltiples)</p> <p>b) Crisis clónicas</p>	<p>Poliespiga y onda, o algunas veces espiga y onda u onda aguda onda lenta</p>	<p>Lo mismo que en elictal</p>
<b>C. Crisis tónicas</b>	<p>Actividad rápida de bajo voltaje o ritmo rápido de 9-10 cps o más, que disminuye en frecuencia e incrementa su amplitud</p>	<p>Descargas más o menos rítmicas de ondas agudas y lentas, algunas veces asimétricas</p>
<b>D. Crisis tónico-clónicas</b>	<p>Ritmo a 10 o más cps que disminuyen en frecuencia y aumentan en amplitud durante la fase tónica, interrumpido por ondas lentas durante la fase clónica</p>	<p>Poliespiga y onda o espiga y onda, o algunas veces descargas de onda aguda y onda lenta</p>
<b>E. Crisis atónicas</b>	<p>Poliespiga y onda o aplaniamiento o actividad rápida de bajo voltaje</p>	<p>Poliespiga y onda</p>
<p><b>III. CRISIS EPILEPTICAS NO CLASIFICADAS</b></p> <p>Incluye todas las crisis que no pueden clasificarse debido a datos incompletos o inadecuados, y algunas de las cuales no pueden incluirse en las categorías hasta ahora descritas. Estas incluyen algunas crisis neonatales, por ejemplo: movimientos oculares rítmicos y movimientos de masticación.</p>		
<b>IV. ADENIUM</b>		
<p>1. Crisis epilépticas repetidas que ocurren en diversas circunstancias</p> <p>a) Como ataques fortuitos, que llegan inesperadamente y sin alguna provocación evidente.</p>		

(Continuación.)

- b) Como ataques cíclicos, más o menos a intervalos regulares (por ejemplo, en relación con el ciclo menstrual o con el ciclo de sueño-vigilia).
  - c) Como ataques provocados por: i) factores sensoriales (fatiga, alcoholismo, emoción, etc.), o ii) factores sensoriales referidos como *crisis reflejas*.
2. Crisis prolongadas o repetitivas (*status epilepticus*). El término *status epilepticus* se emplea cuando una crisis persista por un periodo prolongado o se repite lo suficiente para producir un evento epileptico persistente (status implica un estado fijo y persistente). El *status epilepticus* puede clasificarse en parcial (por ejemplo, jacksoniano) o generalizado (por ejemplo, status de ausencia o status tónico-clónico). Cuando se presenta un episodio motor muy localizado, se denomina *epilepsia parcial continua*.

## **ETIOLOGÍA POR GRUPOS DE EDAD.**

La etiología de un ataque epileptico depende en gran parte de la edad en que se presenta y del tipo de crisis.

### **CAUSAS DE ATAQUES EPILÉPTICOS ENTRE EL NACIMIENTO Y LOS DOS AÑOS DE EDAD.**

En los niños desde el nacimiento hasta antes de los dos años de edad, la anoxia y la isquemia previa o durante el parto, el trauma obstétrico, las alteraciones metabólicas adquiridas, las malformaciones congénitas cerebrales y las infecciones agudas del SNC, son las causas más frecuentes de epilepsia.

### **CAUSAS DE ATAQUES EPILÉPTICOS EN MENORES DE 5 AÑOS DE EDAD.**

En los escolares y preescolares, las causas más comunes de epilepsia son los traumas y las infecciones, y comienzan a aparecer las llamadas epilepsias idiomáticas.

Los factores genéticos influyen en el desarrollo de la epilepsia y se ha demostrado que también influyen sobre el patrón del EEG en forma general.

Entre el 2 y 5% de la población de niños, menor de 5 años y mayor de 1, a menudo desarrollan las llamadas crisis febriles. Estas convulsiones febriles son de corta duración,, tónico clóricas, generalizadas y ocurren durante las fases tempranas de una enfermedad febril, tales crisis febriles deben distinguirse de los ataques epilépticos que son desencadenados por infecciones del SNC y también producen fiebre.

## **CAUSAS DE ATAQUES EPILÉPTICOS EN LA ADOLESCENCIA Y EN LA JUVENTUD.**

En los adolescentes y jóvenes adultos, el trauma craneal es la principal causa de epilepsia focal. La epilepsia puede ser desencadenada por casi cualquier tipo de trauma craneal, y la probabilidad de desarrollar ataques es directamente proporcional a la extensión del daño cerebral. Las lesiones que causan penetración de la dura madre producen amnesia después del trauma de más de 24 horas de duración, que puede producir 40 a 50 % de la incidencia de epilepsia postraumática, mientras que la incidencia con trauma craneal cerrado y confusión cerebral varía de 5 a 25%. Las conmociones breves y sin alteraciones de memoria, prácticamente no son epileptógenas.

Aproximadamente el 50% de los sujetos con epilepsia postraumática se recupera espontáneamente, el 25% presentan epilepsia controlable por medicación y el 25% tiene epilepsia con crisis más resistentes a la medicación antiépiléptica.

## **CAUSAS DE ATAQUES EPILÉPTICOS ENTRE LOS 30 Y LOS 50 AÑOS DE EDAD.**

Los tumores cerebrales son la causa más común de crisis epilépticas y pueden estar presentes hasta en el 30% de los pacientes con epilepsia de reciente inicio, sobre todo si se trata de ataques parciales. En general, la incidencia de ataques epilépticos es más alta en los tumores de lento crecimiento en los hemisferios cerebrales; así, los meningiomas y los gliomas de bajo grado de malignidad producen más crisis epilépticas que las neoplasias malignas; sin embargo, los ataques epilépticos también pueden ocurrir en cualquier tipo de lesión que de efecto de masa en el SNC. En este

grupo se incluyen los tumores metastásicos, las parasitosis cerebrales (cisticercosis) y las malformaciones vasculares.

### CAUSAS DE ATAQUES EPILÉPTICOS DESPUÉS DE LOS 50 AÑOS DE EDAD.

Apartir de los 50 años de edad, la enfermedad cerebrovascular es la causa más común de ataques generalizados y focales. Los ataques epilépticos ocurren en forma aguda en pacientes con embolias cerebrales, hemorragias intracraneanas o, más rara vez, con trombosis arteriales. En este tipo de lesiones vasculares, se manifiestan como secuelas de las lesiones iniciales.

Con cierta frecuencia, los ataques epilépticos pueden resultar de infartos cerebrales silenciosos, en pacientes sin enfermedad cerebro-vascular evidente.

#### ETIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA\*

<i>Edad de presentación de las crisis</i>				
<i>Del nacimiento a los 2 años</i>	<i>De 2 a 12 años</i>	<i>De 12 a 18 años</i>	<i>De 18 a 35 años</i>	<i>De 35 en adelante</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipoxia perinatal</li> <li>- Isquemia perinatal</li> <li>- Infección aguda SNC</li> <li>- Alteraciones metabólicas inducidas por:               <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoglicemia</li> <li>Hipocalcemia</li> <li>Hipomagnesemia</li> <li>Deficiencia de vitamina B<sub>6</sub></li> </ul> </li> <li>- Malformaciones congénitas Genéticos y cromosómicos</li> <li>- Metabólicos hereditarios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Idiopática</li> <li>- Infección aguda del SNC</li> <li>- Trauma craneal</li> <li>- Crisis febriles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Idiopática</li> <li>- Trauma craneal</li> <li>- Por drogas</li> <li>- Supresión alcohólica</li> <li>- Malformación arteriovenosa craneal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trauma cerebral</li> <li>- Alcohólico agudo</li> <li>- Supresión alcohólica</li> <li>- Tumor cerebral</li> <li>- Malformación arteriovenosa craneal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vascular cerebral</li> <li>- Metabólica adquirida</li> <li>- Uremia</li> <li>- Insuficiencia hepática</li> <li>- Desequilibrio hidroelectrolítico</li> <li>- Hipoglicemia</li> <li>- Alcohólico agudo</li> <li>- Supresión alcohólica</li> </ul>

## **CAPITULO II. CLÍNICA DE CRISIS CONVULSIVAS.**

### ***EVALUACIÓN Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS.***

#### **ANAMNESIS.**

Una historia completa es el factor más importante para establecer la naturaleza probable del problema del paciente.

Hay que hacer todos los esfuerzos posibles para obtener información de observadores y miembros de la familia, así como del paciente. Los puntos específicos que deben cubrirse son la presencia de un pródromo o de un aura, al averiguar si la crisis ha comenzado de manera focal, una clara descripción de la crisis, el número y duración de las crisis presentadas, el médico debe interrogar también sobre las causas desencadenantes agudas, como la falta de cumplimiento de la medicación, uso de fármacos, abstinencia de alcohol o drogas, y la relación de la crisis con la menstruación. Son importantes la historia de crisis anteriores (tipo y frecuencia de crisis), medicación utilizada e historia familiar. La información adicional respecto a causas neurológicas y médicas específicas de la crisis deben incluir un interrogatorio sobre traumatismo craneales, cefalea, fiebre, síntomas neurológicos focales, síntomas visuales, cambios de personalidad, trastornos neurológicos previos (p. ej., encefalitis o accidentes cerebrovasculares), diabetes, cardiopatía, insuficiencia renal o enfermedades hepáticas e hipertensión.

#### **EXAMEN CLÍNICO.**

El examen físico general debe incluir cierto énfasis en la observación. Por ejemplo un temblor podría indicar abstinencia de alcohol u otra droga, un aliento fétido puede significar trastornos metabólicos (p. ej.,

insuficiencia hepática). La cianosis podría sugerir hipoxia y la existencia de lesiones cutáneas como manchas café con leche o adenoma sebáceo (diferentes lesiones sobrelevadas que parecen granos, principalmente en torno a los pliegues nasolabiales de la cara) puede indicar neurofibromatosis o esclerosis tuberosa, respectivamente como causa de la crisis

La demostración de traumatismos como equimosis en cuero cabelludo u otras lesiones en cabeza deben investigarse meticulosamente. También hay que investigar las membranas timpánicas para verificar la existencia de sangre en el oído medio, como se observa en las fracturas de la base del cráneo. Hay que llevar a cabo un examen cardiovascular, ya que las arritmias cardíacas pueden dar lugar a embolias cerebrales acompañadas de crisis.

Al examinar neurológicamente al paciente, hay que observar e estado de conciencia, para una posterior comprobación, a fin de ver si el paciente está pasando a estar más o menos vigilante. Si el paciente presenta una crisis mientras está siendo examinado, la crisis debe ser descrita y su duración, anotada. Debe observarse cualquier signo focal durante la crisis (p. ej., activación motora focal o desviación tónica de los ojos) así como cualquier signo focal poscrítico (p. ej., parálisis focal transitorias). La existencia de rigidez de nuca plantea la cuestión de hemorragia subaracnoidea o infección del SNC. Los movimientos extraoculares deben ser evaluados, y si el paciente no responde, hay que observar el reflejo oculocefálico. Las respuestas oculares son importantes de verificar, porque podrían producirse asimetrías a consecuencia de una incipiente herniación cerebral con presión sobre el III par. El examen de fondo de ojo es necesario, con énfasis en la

búsqueda de signos de hipertensión intracraneal, como la pérdida de pulso venoso, una elevación precoz del disco o la presencia de hemorragias.

Los pacientes deben ser examinados en busca de cualquier posible paresia motora focal, pero si están inconscientes, el examinador puede depender de la observación de asimetría cuando se aplican estímulos dolorosos o de cualquier diferencia en el tono muscular. Un signo de Babinsky unilateral y una simetría de los tendinosos profundos son importantes en la localización.

El examen de la función cerebelosa suele incluir la evaluación del equilibrio o marcha del paciente así como la coordinación mediante las maniobras de dedo-nariz y la práctica de movimientos rápidos alternantes con las manos; sin embargo, en un paciente confuso o estuporoso a menudo es imposible realizar esta parte de la exploración. Igual ocurre en el examen sensitivo, que, si se realiza de forma adecuada, requiere que el paciente esté completamente despierto y colaborador. En un paciente poscrítico la respuesta al dolor superficial o al dolor profundo puede ser algunas veces la única información sensitiva que disponga el examinador.

El examen del paciente con una crisis reciente o actual debe centrarse en la observación de causas agudas posibles, como traumatismos, hemorragias del SNC, enfermedades metabólicas, infección o procesos cardiovasculares. Hay que dirigir el énfasis durante el examen neurológico hacia la búsqueda de pruebas de deterioro del estado de conciencia y cualquier signo focal que incluye enfermedad cerebral localizada, o de larga duración.

## DESCRIPCION DE LAS MANIFESTACIONES QUE SE PRESENTAN EN LAS DIVERSAS FORMAS DE CRISIS EPILÉPTICAS.

### *CRISIS PARCIALES (FOCALES)*

La diferencia principal entre las crisis parciales simples y las crisis parciales complejas, consiste en que no hay trastorno de conciencia en la crisis parcial simple y en la crisis parcial compleja, hay trastorno de conciencia. En relación a ésta clasificación el término, conciencia se refiere al grado de vigilia y/o respuesta de el paciente, a los estímulos externos. La capacidad de respuesta significa la habilidad del paciente para llevar a cabo ordenes simples, y vigilancia se refiere al contacto del paciente con eventos durante un cierto momento y su capacidad de recordarlos.

#### *A) CRISIS PARCIALES CON SINTOMATOLOGIA SIMPLE.* (sin alteración de conciencia).

1. Con signos motores. Cualquier parte del cuerpo puede ser involucrada por la descarga focal, dependiendo de el ser, de origen en el área motora focal, puede permanecer estrictamente focal ó puede diseminarse en áreas corticales contiguas, provocando la llamada "marcha" epiléptica, y se conoce como crisis Jacksoniana. La conciencia generalmente se localiza, sin embargo, la descarga puede diseminarse aquellas estructuras (diencéfalo) que pueden producir pérdida de la conciencia y movimientos convulsivos generalizados. Otros ataques motores focales pueden ser adversivos con desviación de la cabeza a un lado.

Puede presentarse afasia generalmente transitoria.

Después de una crisis motora focal, puede existir una parálisis localizada en la región, previamente involucrada. Esto es conocido como parálisis de Todd y puede durar de 1 minuto a horas.

Cuando la crisis focal es continua, se le conoce como epilepsia parcial continua

2. Crisis con síntomas autonómicos. Tales como vómitos, palidez, eritema, sudoración, piloerección, dilatación pupilar, borborigmos e incontinencia, pueden ocurrir como una crisis parcial simple.
  
3. Con síntomas somatosensoriales o sensoriales especiales.- Las crisis somatosensoriales se originan en áreas de la corteza relacionados con función sensorial, principalmente la región del giro post-central y se describen como piquetes de alfiler ó una sensación de adormecimiento. Ocasionalmente pueden presentarse como un trastorno de propiocepción con pérdida de la percepción espacial. Al igual que las crisis motoras, las crisis somatosensoriales también pueden "marchar" y también pueden diseminarse y convertirse en generalizadas, con pérdida de la conciencia. Las crisis sensoriales especiales incluyen crisis visuales, si las áreas primarias ó de asociación se involucran, la complejidad de los síntomas será variable, (luces centelleantes, fenómenos alucinatorios visuales incluyendo personas escenas, etc.). Las sensación es olfatorias, son raras. Usualmente en forma de olores desagradables.
  
4. Con síntomas psicicos. - (Estas crisis generalmente se acompañan de trastornos de conciencia).

a) Síntomas dismnésicos se caracteriza por una experiencia distorsionada en la memoria, tal como una distorsión de la sensación de tiempo, un estado de ensueño, una "luminosidad" ó una sensación como si una experiencia nueva haya sido experimentada antes (deja-bu), o bien la sensación de lo "jamás visto".

Cuando las sensaciones son auditivas, se describen como "deja entendu" ó "jamais entendu". Los trastornos cognoscitivos tales como un pensamiento forzado o pensamientos extraños, memorias o melodías pueden ser variedades de crisis parciales simples, si la conciencia no esta alterada.

b) Con sintomatología afectiva, pueden presentarse sensaciones de placer ó no-placer, así como miedo y depresión intensa, con sentimientos de repulsión y rara vez ira. A diferencia de aquellas depresiones psiquiátricamente inducidas estos síntomas tienden a presentarse como ataques con duración de pocos minutos. La ira epiléptica es aparentemente no provocada, y desaparece rápidamente. Miedo o terror es el síntoma más frecuente, es súbito en inicio, es generalmente no provocado. Asociado con el terror existen frecuentes signos objetivos de actividad autonómica, incluyendo dilatación pupilar, palidez, eritema, piloerección, palpitaciones e hipertensión.

c) Ilusiones. Son percepciones distorsionadas en las cuales los objetos pueden aparecer deformados; ilusiones poliópticas, tales como diplopía monoocular, distorsiones de la medida, macropsia o micropsia, o de distancia pueden ocurrir. También pueden presentarse distorsiones del sonido incluyendo microacusia y macroacusia. La despersonalización,

como si la persona estuviera fuera de su cuerpo, se manifiesta con frecuencia.

- d) Alucinaciones estructuradas.- Las alucinaciones son manifestaciones ó percepciones sin la existencia de un estímulo externo y pueden afectar la sensibilidad somatosensorial, visual, auditiva, olfatoria o gustatoria.

*B) CRISIS PARCIALES CON SINTOMATOLOGIA COMPLEJA (Con alteraciones de la conciencia).*

Automatismos.- "Actos motores involuntarios más o menos coordinados" y, adaptados al momento y asociados a un estado de obnubilación de la conciencia, ya sea en el curso de ó después de una crisis epiléptica, generalmente por amnesia del evento. El automatismo puede ser simplemente la continuación de una actividad cuando la crisis ocurrió, o contrariamente una nueva actividad desarrollada en asociación con el deterioro ictal de la conciencia. Clínicamente desde un punto de vista sintomatológico se pueden observar los siguientes:

- a) Automatismos masticatorios.
- b) Automatismos de mímica, expresando el estado emocional del sujeto.
- c) Automatismos gesticulatorios.
- d) Automatismos ambulatorios.
- ..e) Automatismos verbales.

Los automatismos epilépticos ictales, representan la liberación de la conducta automática, bajo la influencia de la alteración de la conciencia, que acompaña a una crisis epiléptica parcial ó generalizada (automatismos confusionales). Sin embargo, pueden ser debidas a la directa estimulación por una descarga epiléptica de un centro motor durante una crisis parcial

epiléptica (más frecuentemente originados en el lóbulo temporal). Los automatismos epilépticos postictales, son siempre confusionales, pueden seguir a alguna crisis epiléptica severa, especialmente de tipo tónico-clónico.

Los automatismos orofaríngeos ó masticatorios, originados en la amígdala ó ínsula y regiones operculares, pueden presentarse en las epilepsias generalizadas, particularmente en las ausencias y no representan focalización, lo mismo podemos decir de los automatismos salvatorios de gestos o de mímica.

No hay duda que los automatismos son un rasgo común de diferentes tipos de epilepsia. Podrían representar una descarga del sistema límbico, sin poder definir que área. Los automatismos simples y complejos ocurren en pacientes con ausencias así como en crisis parciales complejas, de tal forma que no tienen un valor localizador.

El automatismo es el síntoma más frecuente de las crisis epilépticas.

### **CRISIS GENERALIZADAS.**

*A) CRISIS DE AUSENCIA (Petit mal)* lo más importante en las crisis de ausencia es su inicio súbito; se interrumpe bruscamente la actividad, la mirada se pierde "y el paciente esta ido". Si el paciente esta hablando, el lenguaje se interrumpe, si va caminando se detiene transitoriamente, generalmente el paciente no responderá cuando se le habla. Los ataques duran unos cuantos segundos a medio minuto y terminan tan bruscamente como se iniciaron.

1. Ausencias con alteración de la conciencia.- La descripción anterior es la descripción de la ausencia simple, en las cuales ninguna otra actividad ocurre durante el ataque.
2. Ausencias con ligero componente clónico.- Aquí en inicio del ataque es indistinguible del anterior pero pueden ocurrir movimientos clónicos en los párpados, en las comisuras de la boca o en otros músculos, lo cual puede variar en severidad, de casi imperceptibles a contracciones mioclónicas generalizadas. Se caen los objetos que se tienen en la mano.
3. Ausencias con incremento en el tono postural.- En estas, durante el ataque puede ocurrir contracciones musculares tónicas, originando un aumento en el tono muscular el cual puede afectar a los músculos extensores o flexores simétricamente o asimétricamente. Si el paciente está de pie, la cabeza puede caer hacia atrás y el tronco puede arquearse.
4. Ausencias con disminución del tono postural.- La ausencia puede acompañarse de disminución en el tono de los músculos, que apoyan la postura, provocando sacudida de la cabeza, rara vez hay caída del sujeto al suelo.
5. Ausencias son automatismos. En este tipo de ausencias se presentan movimientos propositivos ó casi con propósito y pueden variar desde movimiento de los labios, tragar, agarrarse la ropa o caminar sin rumbo. Si se le habla al paciente puede voltear al lugar donde se originó la voz y cuando se le toca o estimula, puede tocarse el lugar estimulado. No es excepcional que se presenten combinaciones.

*B) CRISIS TÓNICO CLÓNICAS.* Las más frecuentes son las crisis generalizadas tónico-clónicas, a menudo conocidas como gran mal. Algunos pacientes perciben una sensación de "aviso", pero la mayoría pierden la conciencia sin ningún síntoma premonitorio. Se inician con una súbita

contracción tónica de los músculos y cuando se involucran los músculos respiratorios aparece un grito y el paciente cae al suelo en estado tónico. El paciente yace rígido en el piso y durante este estado la contracción tónica inhibe la respiración y puede observarse cianosis. Se puede morder la lengua y puede orinarse involuntariamente. Este estado tónico, se continúa con movimientos convulsivos clónicos que duran un periodo variable y durante este estadio pequeños intentos respiratorios pueden ocurrir entre los movimientos convulsivos pero usualmente el paciente permanece cianótico y la saliva puede salir espumosa, a través de la boca. Al final de este estadio respiraciones profundas ocurren y todos los músculos se relajan, después de lo cual el paciente permanece inconsciente por un periodo variable y a menudo con cierta rigidez. Frecuentemente cae en un sueño profundo y cuando despierta se siente bien, pero con cefalea y adolorimiento generalizado. Las convulsiones le pueden ocurrir en la infancia y en la vida adulta, no son tan frecuentes como las crisis de ausencias y pueden ser diarias u ocasionales.

### **CRISIS MIOCLONICAS.**

Las contracciones mioclónicas son súbitas, cortas; contracciones tipo shock, las cuales pueden ser generalizadas ó confinadas a la cara y tronco ó a una ó más extremidades, incluso a músculos individuales ó grupos musculares. Las mioclónicas pueden ser rápidamente repetitivas o relativamente aisladas y ocurren más frecuentemente cerca de las horas de dormir o al despertar.

### **CRISIS ATONICAS.**

Estas pueden presentar como una manifestación atípica de las crisis de ausencia. La disminución súbita en el tono muscular, puede ser fragmentaria

ocasionando caída de cabeza, flacidez de la mandíbula, caída de un miembro o pérdida del tono de todos los músculos ocasionando caída al suelo. Cuando estos ataques son extremadamente breves se les conoce como "ataques de caídas". Puede alterarse la conciencia por períodos instantáneos. La súbita pérdida del tono muscular en la cabeza y tronco ocasiona traumas repetidos por objetos..

*Crisis epilépticas no clasificadas.*- Esta categoría incluye todas las crisis que no pueden ser clasificadas debida a datos incompletos ó inadecuados o bien aquellas que por sus características poco usuales impiden su clasificación.

*Epilepsia parcial continua.*- Bajo este título han sido descritos los casos de crisis parciales simples con signos motores focales sin marcha, caracterizados por espasmos clónicos, los cuales permanecen confinados a la parte del cuerpo, en la cual se originan, persistiendo por horas o días sin interrupción o pequeños lapsos de interrupción. La conciencia no se altera.

*Parálisis post-ictal (parálisis de Todd).* Esta se refiere a la parálisis transitoria la cual puede seguir a alguna crisis epiléptica parcial, con componente motor focal ó con síntomas somatosensoriales. La parálisis post-ictal se explica por agotamiento neuronal debido a el incremento de la actividad metabólica del foco de descarga, también puede ser atribuida al incremento en la inhibición en la región del foco, lo cual puede explicar su aparición en crisis somatosensoriales no motoras.

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.

Los métodos diagnósticos utilizados para evaluar una crisis comicial en un adulto en la fase aguda deben, como mínimo incluir un hemograma completo, análisis de orina, exámenes de glucemia, calcio sérico, fósforo, electrolitos, urea y niveles séricos de alcohol, y detección de diversas drogas en la orina.

Si hay pruebas de traumatismo, signos focales en el examen neurológico o hipertensión intracraneal, hay que practicar una topografía computarizada (TAC) inmediatamente, para descartar causas estructurales de las crisis comiciales que pueden requerir un tratamiento precoz. No hay que realizar una punción lumbar, a menos de que exista una firme sospecha de infección o de hemorragia subaracnoidea; la punción lumbar está contraindicada en pacientes con signos de hipertensión intracraneal. Es prudente realizar una TAC antes de llevar a cabo una punción lumbar de urgencia.

La TAC es revolucionaria al permitir una evaluación definitiva en la mayoría de las causas estructurales en crisis comiciales, y la nueva técnica resonancia magnética nuclear (RNM) parece aportar incluso una mayor información diagnóstica. La arteriografía cerebral se ha mantenido útil, en particular para buscar las diversas variedades de anomalías vasculares como malformaciones arteriovenosas.

Hasta un 50% de personas con epilepsia presentan finalmente descargas anormales en el EEG, un EEG negativo no excluye la epilepsia. La probabilidad de encontrar un EEG positivo está en función de la gravedad del proceso comicial, el número y duración de los EEG, y el uso de métodos que inducen actividad epileptogénica como sueño, estimulación lumínica e hiperventilación.

## IDENTIFICACION DE LOS ATAQUES EPILEPTICOS.

Identificar un ataque epiléptico implica hacer un diagnóstico diferencial con otras circunstancias que pueden semejar ataques epilépticos.

Los datos siguientes son importantes para un diagnóstico presuntivo de pseudocrisis epilépticas.

- 1.- La conducta del paciente durante el ataque no es típica de una crisis epiléptica.
- 2.- El paciente cae al suelo durante el ataque pero rara vez se hace daño.
- 3.- Aunque el paciente tiene crisis tónico clónicas generalizadas rara vez pierde el control de esfínteres.
- 4.- El paciente no queda confuso ni somnoliento inmediatamente al ataque.
- 5.- Si tiene un diagnóstico positivo psiquiátrico o por lo menos una fuerte sospecha de que la conducta del paciente es voluntaria o que tienen una ganancia secundaria o manipulación a su ambiente.
- 6.- Los ataques del paciente ocurren bajo situaciones de estrés para él.
- 7.- En los lactantes menores, los sobresaltos pueden difundirse con ataques epilépticos. Los sobresaltos son un estado de hiperexcitabilidad en el que aún estímulos muy discretos pueden provocar saltos rítmicos y simétricos de las extremidades, generalmente mayores en las superiores.
- 8.- Un gran número de causas pueden operar simultáneamente (hipoxia, hipoglicemia e hipocalcemia), de manera que será necesario investigar a cada recién nacido en una forma sistemática, para no soslayar una condición seria como la hemorragia intracraneal o la meningitis, en las que pueden coexistir hipoglicemia o hipocalcemia.

9.- El tipo de crisis no revela las causas posibles, aunque en general, las crisis focales, particularmente aquellas de origen multicéntrico (las que cambian de un lado a otro o abarcan diferentes partes del cuerpo en cada crisis), más probablemente se deben a hipoglicemias o a hipocalcemia, mientras que las crisis tónicas suelen indicar enfermedad intracraneal severa, como daño hipoxico.

En forma general los datos esenciales para el diagnóstico de epilepsia a partir de uno o varios ataques son:

- 1.- Inicio súbito de alteraciones paroxísticas transitorias y recurrentes, de las funciones cerebrales, generalmente seguida de alteraciones de la conciencia.
- 2.- Signos clínicos que pueden variar desde anormalidades conductuales, hasta convulsiones prolongadas o continuas.
- 3.- La existencia de alteraciones estructurales o funcionales de SNC.
- 4.- Puede haber historia familiar de epilepsia.

## CAPITULO III. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.

### ¿POR QUE ESTABLECER UN TRATAMIENTO ANTIEPILEPTICO?

Un ataque epiléptico es un grupo de síntomas que implican una descarga súbita, excesiva desordenada de neuronas, que puede ser desencadenada por una gran variedad de procesos patológicos, de origen genético o adquirido. Esta descarga anormal de las neuronas cerebrales pueden manifestarse en diferentes formas que incluyen desde alteraciones de movimiento, de sensación, de conducta y/o conciencias, hasta conductas complejas, según las regiones del SNC implicadas. En un atraque epiléptico breve el metabolismo cerebral aumenta en un 50% a 100%. El incremento de flujo sanguíneo cerebral en este momento tiene que suplir las necesidades metabólicas cerebrales aumentadas; sin embargo una crisis epiléptica va acompañada de apnea y de una enorme demanda de oxígeno y energía, lo cual resulta en:

- a) Hipoxemia.
- b) Hipercapnia.
- c) Acidosis láctica secundaria a metabolismo anaerobio.
- d) Hipotensión arterial e irregularidades cardíacas.
- e) Elevación de la temperatura corporal secundaria a la actividad muscular que aumenta las necesidades metabólicas cerebrales.

Esta cadena de eventos es probablemente, el factor más importante en la producción del daño cerebral provocado por ataques epilépticos frecuentes y prolongados.

El tratamiento de un enfermo con ataques epilépticos está dirigido a:

- a) Eliminar la causa de la epilepsia.

- b) Suprimir la expresión de los ataques epilépticos.
- c) Prever las consecuencias psicosociales que pueden ocurrir como resultado de la disfunción neurológica subyacente o por la presencia de una incapacidad crónica.

### **IIISTORIA DE LOS FARMACOS ANTIEPILÉPTICOS.**

El control de las crisis epilépticas implica de modo predominante la necesidad de utilizar medicamentos para suprimirlas, independientemente de su etiopatogenia.

En la búsqueda de fármacos útiles para el tratamiento de los estados convulsivos se han empleado los más diversos enfoques. Así, desde 1857, cuando Charles Locock introdujo con éxito los bromuros, su estudio tuvo una base supuestamente racional.

Hasta 1912 gracias a los estudios básicos realizados por Impens, Lowe y Juliusbirges acerca de los efectos sedantes e hipnóticos de fenobarbital. Hauptmann informó de la superioridad de esta droga sobre los bromuros en el tratamiento de la epilepsia.

El descubrimiento de las 3,4-oxazolidindionas por Erlenmeyer en 1938, siguiendo las relaciones de isoterismo con otros compuestos hipnóticos, condujo a Spielman y sus colaboradores a probar su efecto anticonvulsionante con éxito en el "pequeño mal" para sintetizar después, en 1944 la tridiona. La presencia constante de una parte de la estructura común a diversos compuestos activos como anticonvulsionantes, hizo que Richards y Everett descubrieran las succinidas en 1946. Por razones similares en 1948 Spielman sintetizó las acilureas como la fenurona y amidas alifáticas. En

1952 Bergstrom y sus colaboradores consideraron que los inhibidores de la anhidrasa carbónica podría tener efectos anticonvulsionantes por ocasionar acidosis que tendría un efecto favorable contra la epilepsia, utilizándose así por primera vez la acetazolamida en 1954.

El importante grupo de las benzodiazepinas de Sternbach que se iniciara con el clordiazepóxido en 1960, seguido por del diazepam y el nitrazepam, fue descubierto en un estudio farmacológico orientado hacia la obtención de compuestos tranquilizantes. En 1974 se encontró que también la carbamazepina, cuyas propiedades para el tratamiento de neuralgia del trigémino fueron descubiertas en 1960, era eficaz en el tratamiento de la epilepsia.

Existen nuevas drogas empleadas en el tratamiento de los trastornos convulsivos, como el dipropilacetato (valproato), el clometiazol, el sutilam, la fluresona, la mexiletina, la mentidiona.

#### **POSIBLES MECANISMOS DE ACCION ANTICONVULSIONANTE.**

Los agentes anticonvulsionantes podrían tener los mecanismos de acción que se indican:

- a) Activación de procesos antagónicos a la acción de los fenómenos que se producen durante las convulsiones.
- b) Reversión de los efectos de los fenómenos que se inducen a crisis convulsivas.
- c) Bloqueo del desarrollo de los fenómenos que se activan durante la inducción de las crisis convulsivas.

## **ASPECTOS CLINICOS Y FARMACOCINÉTICOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS.**

Existe una tendencia global a abandonar la polifarmacia, porque el recurso de la monoterapia es mejor en la mayoría de los casos y, de esta manera se evitan interacciones farmacológicas y los efectos colaterales. De acuerdo con el tipo clínico de crisis y la descarga electroencefalográfica, es preferible seleccionar un solo medicamento, porque se facilita el control del paciente.

### **FARMACOCINETICA APLICADA A LA CLINICA.**

#### *ABSORCIÓN.*

En términos generales, la absorción de un medicamento depende de su vía de administración, del tamaño de la molécula, del vehículo excipiente, de la liposolubilidad y del grado de ionización. De parte del paciente son importante los factores que siguen: motilidad intestinal, pH gastrointestinal. la existencia o no de padecimientos parasitarios o inflamatorios de la mucosa intestinal, que pueden determinar casos en la absorción.

#### **DIFENILHIDANTOINA. (DFH)**

La absorción de la DFH en la mucosa gástrica es pobre, debido al pH ácido del jugo gástrico.

Su absorción ocurre en la primera porción del intestino delgado, por difusión pasiva. En el yeyuno y en el íleon, la absorción es más lenta, mientras que en el colon es limitada. La DFH se administra generalmente en dosis de 100 mg fraccionados en 2-3 tomas, para que se absorba el 100% tendría que diluirse por lo menos 100 ml de líquido intestinal. Sin embargo

la cantidad de líquidos intestinales es inferior a esta cifra, por lo que parte del fármaco queda insoluble. y esta fracción solo se absorbe después.

La absorción también puede estar influenciada por el metabolismo global del fármaco, esto es, su grado de biotransformación y su eliminación.

La presencia de alimento en el tracto gastrointestinal es un factor que puede influir en la absorción, lo mismo puede aplicarse a la presencia de antiácidos.

En relación con otras formas de administración, la vía intramuscular de la DFH es totalmente obsoleta, debido a la formación de cristales que causa absorción muy lenta. La administración endovenosa de la DFH se obtiene rápidamente a niveles séricos terapéuticos.

### **CARBAMAZEPINA (CBZ).**

La absorción de CBZ en el hombre a nivel gastrointestinal es lenta y errática. Las concentraciones séricas máximas se logran entre 4 y 8 hrs. Después de su ingestión, pero en algunas ocasiones estos picos pueden observarse hasta 24 a 32 hrs después de su administración oral. Existe una incompleta dilución de los líquidos intestinales. Se recomienda prescribir dosis fraccionadas en 3 o 4 tomas diarias. En el comercio no existen presentaciones de CBZ para la administración parenteral.

### **PRIMIDONA (PMD) .**

El embarazo no parece ser un factor que tenga alguna influencia en la absorción de la PMD, y lo mismo puede decirse de la edad o de la existencia

de otros padecimientos. La acetazolamida, puede intervenir con su absorción.

### **FENOBARBITAL (FB)**

En general se acepta que los barbitúricos se absorben rápida y completamente en el intestino delgado. En el fenobarbital sólo el 1% de la dosis oral llega al intestino grueso. A diferencia de otros barbitúricos, el fenobarbital es altamente soluble en agua. Para que las dosis altas del FB sean absorbidas se requiere la ingestión de mayor cantidad de líquidos que las usuales. Al igual que la DFH la sal sódica de FB es más rápidamente absorbible que la forma ácida. Los barbitúricos pueden ser absorbidos parcialmente por la mucosa gástrica, pero el sitio de mayor absorción es el intestino delgado. Algunos fármacos pueden alterar la absorción del FB, por ejemplo la DL-anfetamina, que retrasa su absorción, por lo contrario el alcohol puede aumentarla sobre el nivel gástrico, efecto que se ha explicado por aumento en el flujo sanguíneo de esta porción del tubo digestivo.

La administración endovenosa y rectal no ofrece ventajas en lo relativo a la administración oral.

### **VALPROATO (VPA).**

Se administra en dosis única, tanto para la forma sódica como para la magnésica o la ácida la absorción es total. Los picos máximos de concentración plásmaticas se obtienen en menos de 2 hrs, sin embargo debido a las molestias gástricas que ocasiona el VPA, existen formas comerciales con capa entérica que hacen su absorción más lenta. Con esta presentación las concentraciones máximas se obtienen entre la tercera y octava horas después de la administración.

La administración del VPA con capa entérica, durante o después de la comida, retarda aún más la absorción del fármaco y se requieren más de 8 hrs. Para llegar a las concentraciones máximas.

### **ETOSUCCIMIDA (ETC).**

La absorción de la ETC es rápida. La biodisponibilidad de ésta es de 93 a 95.5% de la dosis administrada.

Los picos de concentración máxima en sujetos normales se obtienen 3 hrs después de su administración. A pesar de su utilidad y su bajo costo en México ha desaparecido del comercio.

### **ANTIÉPILEPTICOS, CARACTERISTICAS Y APLICACIONES.**

Tipificar adecuadamente las crisis es un requisito para seleccionar el fármaco más apropiado para su tratamiento. No utilizar el medicamento conveniente da por resultado que los accesos no se controlen o que incluso se exageren.

A continuación se describen las características de los antiépilepticos disponibles y se dan las indicaciones para su empleo.

#### **\* BARBITURICOS.**

De este grupo de sustancias tiene interés para el tratamiento antiépileptico el fenobarbital y la primidona.

##### **- Fenobarbital**

Nombre genérico: Fenobarbital, fenobarbital sódico.

**Acción:** Se absorbe por vía digestiva, y su bioviabilidad máxima ocurre entre seis y 18 hrs después de la ingestión. La concentración en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es equiparable a la plasmática y a la que se encuentra en el tejido celular. Pasa la barrera placentaria y la concentración en la sangre fetal es de 95% de la materna. Se metaboliza en el hígado y se elimina lentamente por vía urinaria. Se retiene por períodos prolongados, y se puede encontrar en el suero 3 o 4 días después de administrar una dosis única.

**Indicaciones:** Crisis parciales simples y secundariamente generalizadas; crisis tonicoclónicas generalizadas; estados epilépticos.

**Contraindicaciones:** Pacientes con porfiria aguda intermitente.

**Efectos colaterales:** Los más frecuentes son somnolencia, sensación de "pesantez de cabeza" y lentitud de pensamiento. Ataxia, disartria y signos cerebelosos indican intoxicación. En niños y ancianos puede tener efecto paradójico y producir excitación.

**Precauciones:** La administración por vía intravenosa para el tratamiento del estado epiléptico debe hacerse con lentitud y no deben administrarse dosis muy altas por el peligro de deprimir el centro respiratorio. Se recomienda determinar los niveles séricos para controlar la dosis.

**Interacción con otros fármacos:** En presencia de fenobarbital disminuyen los niveles séricos de cumarínicos, digitálicos, dipirona, fenilbutazona, nortripilina y griseofulvina. Las concentraciones de fenobarbital aumentan en presencia de ácido valproico y de difelinhidantoína. La

acción de fármacos que deprimen al SNC se exagera con el fenobarbital.

Presentaciones: Elixir con 20 mg/5 ml; comprimidos de 15 y 100 mg; cápsulas con 64.8 y 97.2 mg; solución inyectable con 300 mg de fenobarbital sódico en 2 ml.

Dosis y modo de administración: Se puede administrar por vías oral o intravenosa; la vía intramuscular no es recomendable porque el fármaco se cristaliza en el músculo y se absorbe de manera irregular. En los niños de hasta 6 años de edad se recomiendan dosis de 15 a 50 mg/día en tomas fraccionas; en personas mayores éstas son de 100 a 300 mg/día. En todos los casos se recomienda empezar con dosis bajas, que se aumentan cada 4 días hasta alcanzar niveles séricos adecuados.

Niveles séricos útiles: 15 a 40  $\mu$ g/ml.

#### **-Primidona.**

La primidona o desoxibarbiturato se incluye el grupo de los barbitúricos porque su fórmula es similar y al metabolizarse se desdobla en fenobarbital y feniletilmatonamida (FEMA).

Nombre genérico: Primidona.

Acción: La forma en que actúa no es del todo clara, pues se sabe que la primidona se biotransforma en fenobarbital y FEMA, pero el primero no se comporta como cuando se ingiere aislado, y de la FEMA no se

ha podido establecer claramente su mecanismo de acción antiepiléptica. Se absorbe bien por vía digestiva y se elimina por vía renal. El tiempo de absorción, de biotransformación y de eliminación varía de persona a persona, con límites de 12 a 36 horas.

**Indicaciones:** Crisis parciales simples, complejas, secundariamente generalizadas y tonicoclónicas generalizadas.

**Contraindicaciones:** No se conocen.

**Efectos colaterales.** La sedación es el más común, pero tiende a ceder si la ingestión no se interrumpe por los efectos iniciales y la dosis se incrementa paulatinamente. Ataxia a dosis altas. En raras ocasiones puede ocurrir exantema maculo papular y morbiliforme que aparece en individuos susceptibles y no depende de la dosis. Excepcionalmente hay anemia megaloblástica.

**Precauciones:** Se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas que se incrementan paulatinamente y no se debe interrumpir de manera brusca por el peligro de que se desencadenen crisis.

**Interacción con otros fármacos:** En presencia de carbamazepina aumenta la concentración de primidona. La metabolización hasta fenobarbital se acelera cuando la primidona se ingiere simultáneamente con difenilhidantoína o con ácido valproico. No comparte claramente las acciones farmacodinámicas del fenobarbital, aunque éste sea uno de

los metabolitos; no se conoce la razón, pero se piensa que podría ser la presencia de FEMA.

Presentaciones. Suspensión con 250 mg/5ml; comprimidos con 250 mg.

Dosis y modo de administración: La primidona solo se administra por vía oral. La dosis óptima debe individualizarse según las concentraciones séricas y la tolerancia de cada paciente. En promedio, para adultos es de 750 a 1000 mg/día; para los niños la dosis es de 10 a 25 mg/kg de peso/día. Es recomendable fraccionar la dosis diaria en 3 o 4 tomas.

Niveles séricos útiles: 5 a 10µg/ml.

#### \* **BENZODIACEPINAS.**

De este grupo de sustancias tres fármacos tienen interés para el tratamiento antiepiléptico: Clonazepam, diazepam y nitrazepam.

##### - **Clonazepam.**

Nombre genérico: Clonazepam.

Acción: Su bioavilidad es de 80% 2 horas después de la ingestión; no se cuenta con datos acerca de lo que ocurre por vía parenteral. No se conoce bien su metabolismo. Se elimina en 22 a 33 horas por vía renal después de reducción, acetilación e hidroxilación. No se sabe si cruza la barrera placentaria.

**Indicaciones:** Crisis generalizadas y mioclónicas acinéticas; puede administrarse por vía endovenosa para el control del estado epiléptico.

**Contraindicaciones:** No se conocen.

**Efectos colaterales:** Somnolencia, ataxia, movimientos oculares anormales, disartría, mareos y confusión mental, efectos dependientes de la dosis.

**Otros efectos colaterales que no dependen de la dosis** son depresión de los movimientos respiratorios, aumento de las secreciones de la parte superior de las vías respiratorias, alteraciones de la personalidad y dependencia física y psíquica con síntomas de carencia al suprimir la administración del medicamento.

**Interacción con otros fármacos:** La concentración sérica de clonazepam disminuye en presencia de fenobarbital. La concentración de difemilhidantoína se eleva, aunque al parecer solo transitoriamente; el efecto hipnótico del fenobarbital se refuerza, y el efecto somnífero del clonazepam se intensifica cuando se combina con ácido valproico.

**Presentaciones:** Solución ingerible con 2.5 mg/ml; comprimidos con 0.5 mg y 2 mg; solución inyectable con 1 mg/2 ml. De ordinario se administra por vía oral; la endovenosa se emplea sólo en casos de estado epiléptico; la intramuscular no es recomendable; porque se cristaliza en el músculo y su absorción resulta errática. Las dosis para lactantes y niños hasta de 10 años varían entre 0.01 y 0.03 mg/kg/día; para los de mayor edad y los adultos son de 1.5 a 6 mg/kg/ día.

Concentraciones sericas útiles: Las concentraciones de 13 a 72 $\mu$ g/ml se han acompañado de acción antiepiléptica eficaz.

**-Diazepam.**

Es un fármaco con acción principalmente hipnótica y ansiolítica que ha manifestado propiedades antiepilépticas útiles, sobre todo en los estados de crisis subintrantes.

Nombre genérico: Diazepam.

Acción.: Bioviabilidad de 75% aproximadamente 1 hora después de la ingestión. La vía endovenosa produce un efecto rápido, pero con fluctuaciones que duran aproximadamente 10 horas. Pasa la barrera placentaria y se encuentra en la sangre fetal en concentración de 40% de la materna. Se elimina por vía renal en los niños en 18 horas, en tanto que en los adultos tarda de 1 a 3 días.

Indicaciones: Por vía endovenosa para el tratamiento del estado epiléptico de diversos tipos de crisis excepto de ausencias; por vía oral se puede administrar como coadyuvante en algunas formas de crisis mioclónicas refractarias al tratamiento.

Contraindicaciones: No se conocen cuando se emplea como antiepiléptico.

Efectos colaterales: Somnolencia, torpeza y fatiga son los más frecuentes cuando se administra por vía oral. Por vía endovenosa puede actuar sobre el centro respiratorio, especialmente si se administraron otros fármacos depresores del SNC. En algunos casos el efecto hipnótico

inicial puede ser muy breve y , pasado éste, presentarse excitación psicomotriz.

**Interacción con otros fármacos:** Puede aumentar el efecto depresor sobre el SNC de las demás sustancias con acción sedante.

**Presentaciones:** Suspensión ingerible con 2 mg/15 ml; tabletas con 5 y 10 mg; solución inyectable con 10 mg/2 ml.

**Dosis y modo de administración:** Intravenosa para el tratamiento del estado epiléptico en niños de 39 días a 5 años de edad, 0.2 a 0.5 mg/kg con 5 mg como máximo; en niños mayores de 5 años, 1 a 10 mg; para adultos 10 a 50 mg. Por vía oral, 2 a 30 mg/día, según los requerimientos; se recomienda fraccionar la dosis en 2 o 3 tomas.

**Niveles séricos útiles:** 0.1 a 1 µg/ml.

#### **- Nitrazepam.**

La única indicación en epileptología para este derivado de las benzodiazepinas es en las crisis mioclónicas que ocurren en el síndrome de West. Hay comunicaciones que indican que con nitrazepam se obtienen mejores resultados para el control de las crisis en esta enfermedad, aunque el curso de la misma no varíe.

**Nombre genérico:** Nitrazepam.

Acción: No se conoce con exactitud la forma en que actúa.

Indicaciones. Crisis mioclónicas en el síndrome de West.

Contraindicaciones: Discrasias sanguíneas.

Efectos colaterales: Somnolencia.

Interacción con otros fármacos: Exacerba la acción depresora de las sustancias que inhiben al SNC.

Presentación: Comprimidos con 5 mg.

Dosis y vía de administración: Oral, 0.3 a 1.0 mg/kg/día en niños hasta de 3 años de edad, en los mayores 5 a 15 mg / día.

Niveles séricos útiles. No se han establecido.

#### **\* CARBAMAZEPINA.**

Esta sustancia no tiene relación con los otros grupos de antiepilépticos; es un compuesto tricíclico derivado de la imipramina y se le ha encontrado aplicación en terapéutica antiepiléptica, así como en el tratamiento de la neuralgia del trigémino. Comercialmente se le adjudica un efecto psicotrópico que no está plenamente comprobado.

Nombre genérico: Carbamazepina.

**Acción:** La concentración plasmática máxima se alcanza 8 horas después de su ingestión. Pasa la barrera placentaria y la concentración en la sangre fetal es de 50 % de la materna; en la leche se encuentra en concentración de 60 % de la sanguínea. Pasa la barrera hematoencefálica y en el encéfalo se encuentra en concentración de 15% de la plasmática. Se metaboliza en el hígado y se elimina en un lapso de 24 a 48 horas.

**Indicaciones:** Crisis parciales complejas y tónicoclónicas generalizadas, y como coadyuvante en las crisis secundariamente generalizadas de difícil control.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los compuestos tricíclicos.

**Efectos colaterales:** Los relacionados con la dosis son los más frecuentes; se presentan al inicio del tratamiento y se caracterizan por cefalea, mareo, náusea y vómito. En personas sensibles al fármaco puede producir confusión mental, visión borrosa, alteración de los movimientos oculares, trastornos del lenguaje, movimientos anormales, neuritis periférica y depresión. Los efectos gastrointestinales más frecuentes son náusea, vómito, dolor de tipo cólico, estreñimiento o diarrea. En la piel se han observado exantemas, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, eritema nudoso y, excepcionalmente, síndrome de Stevens-Johnson. En los enfermos con lupus eritematoso sistémico se pueden agravar los síntomas. En el sistema hematopoyético se han observado complicaciones que no son frecuentes, pero sí peligrosas. En sujetos de edad avanzada puede provocar agitación, confusión

mental y activación de psicosis latentes. Cuando ocurren cualquiera de estas manifestaciones es necesario suspender el tratamiento.

**Interacción con otros fármacos:** Con la difenilhidantoína hay una disminución de la concentración plasmática de ambos.

**Presentaciones:** Suspensión con 100 mg/ 5ml; comprimidos 200 mg.

**Dosis y vía de administración:** Sólo se administra por vía oral en dosis de 10 a 20 mg/kg/día, la cual debe ajustarse a la reacción de cada paciente y controlarse mediante determinación de las concentraciones séricas.

**Concentraciones séricas útiles:** De 4 a 8 µg/ml.

#### **\* FENILSUCCIMIDAS.**

**Nombre genérico:** Etosuccimida.

**Acción:** No se ha establecido su forma de acción. Su bioviabilidad es de 100 % de 3 a 7 horas después de ingerido. No se tienen datos acerca de su destino frente a las barreras naturales. Se elimina por vía renal en 30 a 60 horas y, en general los adultos la eliminan más lentamente por esta vía.

**Indicaciones:** Crisis generalizadas con ausencias.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco.

Efectos colaterales: Principalmente de índole gastrointestinal : náusea, vómito, cólico y anorexia. También pueden aparecer cefalea e irritabilidad. Se ha informado de leucopenia, pancitopenia y síndrome lúpico.

Presentación: Suspensión con 250 mg/ml.

Dosis y vía de administración: Dosis de 250 a 100 mg/kg/día, orales, en tomas fraccionadas. Niveles séricos útiles de 40 a 80 µg/ml.

#### **\* HIDANTOINATOS.**

De este grupo sólo el difenilhidantoinato de sodio se sigue utilizando para el tratamiento de las crisis epilépticas.

Nombre genérico: Difenilhidantoinato de sodio (DFH).

Acción: Alcanza 90% de bioviabilidad de 3 a 10 horas después de la ingestión o de la administración intravenosa. Cuando se aplica por vía intramuscular, el fármaco se cristaliza, su absorción es inadecuada y se corre el riesgo de intoxicación cuando posteriormente se administra por vía oral; por estas razones no se recomienda aplicarlo por esta vía. Las concentraciones en el plasma y en el cerebro son similares. Pasa la barrera placentaria, y en el plasma fetal alcanza concentraciones similares a las de la madre. Se metaboliza en el hígado y se elimina como glucuronato por vía urinaria. La sal no transformada se puede descubrir en cantidades pequeñas en las heces fecales.

**Indicaciones:** Crisis parciales simples, crisis tónicas, clónicas y tonicoclónicas generalizadas; crisis parciales secundariamente generalizadas; coadyuvante en las crisis parciales complejas de difícil control.

**Contraindicaciones:** Manifestaciones previas de intolerancia al fármaco.

**Efectos colaterales:** Relacionados con la dosis: diplopía y nistagmo, ataxia y dismetría que, cuando aparecen, obligan a interrumpir la administración del fármaco, pues y se continúa pueden lesionarse irreversiblemente las células de Purkinje del cerebelo. Independientes de la dosis hiperplasia gingival, hipertriosis y acné son efectos frecuentes, por lo general no graves y que sólo desaparecen si se interrumpe la ingestión del fármaco. Se ha informado acerca de casos aislados de hepatitis, depresión de la médula ósea, lupus eritematoso y síndrome Stevens-Johnson. La interferencia con el metabolismo del ácido fólico puede manifestarse como anemia megaloblástica.

**Interacción con otros fármacos:** Se pueden elevar las concentraciones plasmáticas de DFH dado que la isoniacida, el disulfiram, el cloranfenicol, el dicumaraol, la sulfametadiona, al ácido paraminosalicílico y la fenilbutazona inhiben su metabolismo. El fenobarbital y la carbamazepina aceleran el metabolismo de la DFH, por lo que si se prescriben en combinación se deben vigilar periódicamente las concentraciones séricas. En presencia de DFH, la semidesintefración de la quinidina decae en 50%.

Presentaciones Suspensión con 30 mg/4ml, comprimidos con 100 mg; cápsulas con 30 y 100 mg; solución inyectable con 250 mg/5ml.

Dosis y modo de administración: De preferencia se debe escoger la vía oral, y en casos especiales la intravenosa. La dosis óptima se establece según las concentraciones séricas y la reacción terapéutica individual, pues no en todos los enfermos se requieren las concentraciones séricas recomendadas como útiles. Una vez llegado el estado de equilibrio se puede optar por administrar la dosis diaria total en una sola toma. Para niños menores de 6 años se recomiendan de 5 a 8 mg/kg/día, con 300 como máximo; para niños mayores, adolescentes y adultos, 300 a 600 mg/día.

Concentraciones séricas útiles: 10 a 20 µg/ml.

#### **\* ACIDO N-DIPROPILACETICO.**

Nombres genéricos: Ácido valproico, valproato de magnesio.

Acción: No se conoce la manera como actúa ni su bioviabilidad. La concentración máxima se alcanza de 4 a 6 horas después de la ingestión.

Indicaciones: Su principal empleo es en las crisis febriles y las generalizadas del tipo de las ausencias. Es útil como coadyuvante para el control de otros modelos ictales de difícil corrección.

Contraindicaciones: No se conocen.

**Efectos colaterales:** Irritación gastrointestinal, inapetencia ocasional y somnolencia en un porcentaje reducido. En la literatura se han referido algunos casos aislados de alopecia y de disfunción hepática. Hay aumento de la fosfatasa alcalina y de la transaminasa oxalacética; se ha encontrado que puede interferir con la fase secundaria de la adhesividad plaquetaria.

**Interacción con otros fármacos:** En presencia de ácido valproico el nivel sérico de fenobarbital se incrementa y ocurre consecuentemente lo mismo con la sedación que produce. La difenilhidantoína libre aumenta por desplazamiento de la que está unida a proteínas, y la total disminuye. La semidesintegración del ácido valproico se reduce por interacción con primidona, fenobarbital, difenilhidantoína y carbamazepina.

**Presentaciones:** Solución ingerible con 250 mg/ 5 ml de ácido valproico; cápsulas con 250 mg de ácido valproico, solución ingerible con 200 mg/5ml de valproato de magnesio; comprimidos con 250 mg y grageas con 400 mg de valproato de magnesio.

**Dosis y vía de administración:** Para niños, 15 a 60 mg/kg/día; para adultos 800 a 1,600 mg/día.

**Concentraciones séricas útiles:** De 50 a 100 µg con grandes variaciones individuales.

## **CONSIDERACIONES.**

Con objeto de lograr resultados óptimos en el tratamiento antiepilépticos con medicamentos se recomienda:

- Seleccionar el fármaco según sus indicaciones para el tipo de crisis.
- Administrar sólo un medicamento al iniciar el tratamiento.
- Agotar sus probabilidades terapéuticas antes de cambiar o de agregar otro antiepiléptico en caso de que las crisis no se controlen.
- Establecer el nivel sérico mediante determinaciones periódicas.
- Logrado el control, conservar la medicación cuando menos durante 5 años consecutivos.
- Durante las edades de crecimiento o involución, así como durante el embarazo controlar los niveles séricos al menos una vez al mes.

EFECTOS TÓXICOS DE LOS ANTIPILEPTICOS

SNC	Sanguinea	Piel y tejido conectivo	Sistema inmune	Gastrointestinal	Endocrino	Otros
Alteraciones del intelecto 1, 2, 3	Anemia megaloblástica 1, 2, 3	Rash 1, 2, 3, 4	Pseudolinfoma 1	Hipertrofia gingival 1	Disminución de la secreción de insulina 1	Decremento de folatos 1, 2, 3, 4
Cambios de personalidad 2, 3, 5	Anemia aplásica 2, 3, 4	Dermatitis exfoliativa 1, 2, 3, 4	Linfoma 1	Disminución hepática 1, 2, 3, 4, 5	Aumento en la producción de hormona antidiurética 4	Hipocalcemia 1
Encefalopatía 1	Anemia eritroide 1, 5	Eritema maculopapular 1	Disminución de inmunoglobulinas 1	Náuseas, síntomas gastrointestinales 5, 6		Osteomiasia
Alteraciones motoras 1, 2, 3, 4, 5, 6	Leucopenia 1, 2, 6	Acné 1, 2, 3				
Neuropatía periférica 1	Trombocitopenia 6	Hipertiroidosis 1, 2, 3				
Somnolencia 1, 2, 3, 6	Pancitopenia 6	Pérdida de pelo 5				
	Leucocitosis 4	Síndrome de Steven-Johnson 1				
	Agranulocitosis 4					

1 DFM      4 CBZ  
2 TB      5 VPA  
3 PNC      6 FTC

## CAPITULO IV.

### TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA EPILEPSIA.

Para decidir un tratamiento quirúrgico se deben de tomar en cuenta los siguientes criterios:

1. Falla del tratamiento médico. Después que la administración de medicamentos antiepilépticos, en dosis terapéuticas máximas y durante un tiempo razonable, haya sido inefectiva para controlar la crisis.
  
2. Demostración de un área focal epileptógena. Se debe establecer con claridad que, desde el punto de vista clínico y electroencefalográficamente, las crisis se originan en áreas localizadas del cerebro. Además estas áreas aunque no son pequeñas, de preferencia deben ser accesibles al cirujano, para que se extirpen con facilidad, sin producir daño neurológico severo y sin aumentar la lesión ya existente.
  
3. Cronicidad de las crisis epilépticas de origen traumático. El tratamiento quirúrgico está indicado sólo cuando las crisis epilépticas provienen de 3 o 5 años antes, sin mostrar remisión, porque es bien conocido que en los casos de epilepsia postraumática las crisis tienden a mejorar con el tiempo.
  
4. Que el padecimiento impida una vida razonable normal al paciente. Tanto por la frecuencia como por las características de las crisis, basta que se presenten solo una vez por mes para cumplir esta condición. La condición del paciente debe ser adecuada no sólo desde el punto de vista general, sino también desde el mental y neurológico, de suerte que la cirugía no debe poner en peligro la vida del enfermo.

5. Contar con la cooperación del paciente, para que los procedimientos de diagnóstico y quirúrgico se realicen.

### EVALUACION CLINICA.

El estudio clínico integral del paciente norma la conducta para decidir a cerca de la necesidad de realizar procedimientos diagnósticos invasivos o proponer tratamiento quirúrgico a los enfermos de epilepsia.

Cuando sea posible, se describirán las características de la convulsión por personal especializado si se tiene la oportunidad de presenciaria.

La exploración física general y neurológica del paciente puede sugerir datos de focalización. Asimetría corporal un hemicuerpo de menor volumen que el otro, sacudidas parciales, presencia de reflejos anormales como el signo de Babinski, alteraciones de los reflejos cutáneos y hemianestesia indican daño en áreas específicas.

La tomografía axial computarizada (TAC) es un proceso radiológico indispensable para establecer el diagnóstico en aquellos casos que exista la sospecha de una masa ocupativa de cualquier etiología.

Otro estudio importante es la angiografía cerebral, debe practicarse cuando se sospeche una masa ocupativa o una enfermedad de origen vascular, como aneurisma o malformaciones arteriovenosas.

El EEG es el procedimiento más importante para demostrar la presencia de descargas eléctricas anormales en áreas focalizadas del cerebro. El

método proporciona datos acerca de la localización, magnitud y extensión del área epileptógena. La anomalía del EEG más característica, en los casos de epilepsia de origen focal es la presencia de espigas y ondas agudas de menor importancia, pero la espiga-onda o la onda lenta tiene cierto valor localizador.

Cuando se utiliza durante la cirugía, permite localizar de manera exacta el área epileptógena, determinar su extensión, que generalmente no es pequeña

### **TECNICAS NEUROQUIRÚRGICAS.**

El criterio básico para realizar la cirugía radica en que la remoción de una zona más o menos restringida del cerebro a la que se atribuyen descargas paroxísticas exageradas de las neuronas, puede reducir o erradicar las convulsiones. La cirugía debe practicarse en pacientes con ataques parciales rebeldes al tratamiento farmacológico y en los que el EEG permita establecer una correlación adecuada que indique que el ataque se origina precisamente en el área cerebral sospechosa, la cual, al ser extirpada no produzca defectos neurológicos severos o exagere los ya existentes. Otro enfoque terapéutico es la interrupción mediante procedimientos estereotáxicos o por cirugía directa de las vías de propagación de la descarga epiléptica.

Los mejores resultados clínicos se han obtenido cuando la resección quirúrgica es amplia e incluye toda el área epileptógena o su mayor parte.

En general numerosos pacientes son sometidos a dos o más procedimientos quirúrgicos, siguiendo la idea general de que la cirugía no

trata de curar la epilepsia, si no sólo delimitar la intensidad y frecuencia de las crisis.

## **CAPITULO V.**

### **TRATAMIENTO A PACIENTES EPILEPTICOS EN EL CONSULTORIO DENTAL.**

El tratamiento de estos pacientes en el consultorio dental se basa en 3 aspectos fundamentales:

- a) Reducir el riesgo de crisis durante la visita dental.
- b) Tratar al paciente con presencia de crisis convulsivas.
- c) Minimizar y tratar los efectos secundarios a nivel bucal de los fármacos antiepilépticos.

#### **A) REDUCIR EL RIESGO DE LA CRISIS.**

Aunque es cierto que las crisis pueden presentarse ocasionalmente sin ningún aviso previo, es necesario disminuir las posibilidades de que se produzcan convulsiones.

- Es necesario inspirar confianza al paciente y explicarle el tratamiento que se le va a realizar, para disminuir así su ansiedad. Los trastornos emocionales en este tipo de pacientes puede inducir a crisis. Se puede prescribir medicación para controlar la ansiedad antes de un tratamiento dental. Una cantidad adicional de 109 a 20 mg. de fenobarbital en los pacientes epilépticos que ya están utilizando este fármaco de forma habitual 1 o 2 horas antes de la visita dental suele ser bien tolerada y no produce somnolencia significativa. En los pacientes que no están recibiendo barbitúricos, el diazepam puede ser un agente antiansiedad útil.

- Evitar la estimulación luminosa directa, debemos evitar que la luz de la lampara de la unidad dental de directamente a los ojos del paciente, ya que este estímulo luminoso puede desencadenar la crisis.
- Anestesia. Los métodos anestésicos locales habituales no se asocian a un aumento del riesgo con la crisis y no interactúan con los medicamentos anticonvulsivos utilizados en general.

Se han descrito crisis cuando se administran lidocaína por vía I.V. para el tratamiento de arritmias cardiacas, pero la cantidad contenida en los agentes anestésicos locales dentales tienen poca posibilidad de provocar una crisis, sobre todo si el odontólogo aspira antes de depositar el anestésico.

La lidocaína es la mitad de tóxica que la procaina a dosis equivalentes. La dosis máxima recomendada se sitúa en 500 mg con adrenalina y 200 mg sin adrenalina. De efecto rápido, el periodo de latencia es de apenas 2 minutos, manteniéndose el efecto durante 1-2 horas.

La lidocaína está disponible como solución al 2% (Xylocain) con adición de 0.0125 ó 0.02mg/ml de adrenalina o 0.04 mg/ml de noradrenalina, o bien con un suplemento combinado de 0.01 ó 0.02 mg/ml de adrenalina y 0.01 ó 0.02 mg/ml de noradrenalina.

La anestesia general, incluyendo sedación con óxido nitroso puede inducir crisis, y es preferible la anestesia local. Los agentes anestésicos generales también pueden desencadenar una toxicidad de los fármacos anticonvulsivos, y algunos anestésicos, como la cetamina, son conocidos por producir actividad EEG de frecuencias rápidas y convulsiones. Aunque el

diazepam se administra frecuentemente por vía i.v. para controlar las crisis persistentes y se considera un fármaco relativamente seguro para este fin, puede producirse un paro cardiorespiratorio cuando se administra junto con barbitúricos.

## **B) TRATAR AL PACIENTE CON PRESENCIA DE CRISIS CONVULSIVAS.**

El tratamiento inmediato del paciente con una crisis es el siguiente :

Las crisis parciales que se manifiestan como una alteración del conocimiento, automatismo durante el ataque y emisión de lenguaje y/o sonidos inadecuados suelen durar pocos minutos y dejan al paciente confuso y cansado, pero por lo demás no afectado. No es necesario sujetarlos lo que en ocasiones podría dar lugar a una violenta respuesta defensiva.

Si se produce una crisis generalizada en el sillón dental suele haber un aura epiléptica reconocible, que toma más a menudo la sensación de una forma epigástrica desagradable que se extiende hacia la cabeza. A continuación el paciente puede dar un grito y caer pesadamente al suelo, frecuentemente con traumatismo físico. El examen oral de un paciente epiléptico puede mostrar las consecuencias de los traumatismos. A la fase tónica en la cual los músculos están en espasmo y el paciente experimenta cianosis , puede seguir la fase clónica durante la cual, se producen movimientos convulsivos regulares: tronco, extremidades, maxilares y lengua. Durante esta etapa son comunes espumación bucal, mordedura de la lengua e incontinencia de esfínteres.

El tratamiento se orienta a evitar que el paciente sufra traumatismos, y tenga una buena oxigenación.

Se debe colocar un objeto blando debajo de la cabeza del paciente. Se le retira del posible contacto con los objetos cercanos, el paciente debe ser colocado en decúbito supino, bien en el sillón o en el suelo. La cabeza del paciente debe colocarse hacia un lado para que la saliva y los vómitos puedan salir y se reduzca la posibilidad de aspiración. Hay que hacer esfuerzo para mantener la vía aérea del paciente permeable mediante el uso de una posición inclinada de la cabeza, y si es preciso aspirar las secreciones de la boca del paciente para evitar las aspiraciones. Ocasionalmente se observan períodos de apnea durante una crisis. A veces suele ser útil el oxígeno administrado a través de una mascarilla facial o nasal. Se coloca una almohadilla entre los dientes.

A continuación el paciente suele recuperar el conocimiento en el lapso de unos minutos pero puede permanecer sin él durante 1 hora o más. Cuando recupera el conocimiento el paciente está somnoliento y se encuentra a menudo confundido; suele quejarse de cefalalgia y tiende a quedarse dormido con rapidez.

En la fase postcrítica los pacientes deben ser observados cuidadosamente a fin de comprobar que no se producen depresiones respiratorias ni obstrucciones de las vías aéreas. La situación de urgencia no se ha superado hasta que todas las constantes vitales sean normales y el paciente esté en vigilia y orientado. No hay que permitir que el paciente salga de la consulta dental sin ser acompañado. Se recomienda que el paciente permanezca

relajado el resto del día y no lleve a cabo alguna actividad fatigosa, porque existe el riesgo de nuevas crisis

Si un paciente sufre más de una crisis sin recuperar el conocimiento, hay que considerar la posibilidad de un status epilepticus y hay que avisar a un equipo de urgencias. Debe administrarse una solución de glucosa al 50% por vía intravenosa. Administrar diazepam por vía intravenosa, puede administrarse una dosis que no supere los 10 mg durante 2 minutos, y la dosis debe repetirse en 20-30 minutos si las convulsiones continúan. Los barbitúricos administrados por vía intravenosa también pueden controlar una convulsión, pero cuando se administran junto con diazepam, puede provocar depresión respiratoria. No se aconseja el uso de barbitúricos salvo cuando se disponga de una electrocardiografía. Un fármaco antiepiléptico como la fenitoína puede administrarse por vía intravenosa, una vez que el diazepam haya detenido la crisis, pero no se usa como fármaco primario.

### **PRECAUCIONES.**

Las coronas, prótesis parcial removibles, incrustaciones mal ajustadas, así como los dientes con movilidad considerable, son un riesgo para el paciente epiléptico por el peligro de aspiración durante la crisis. Las prótesis deben ser fabricadas incluyendo un marcador radiopaco, por si se debe realizar un examen radiográfico para descartar una aspiración después de una crisis.

### **C) MINIMIZAR Y TRATAR LOS EFECTOS SECUNDARIOS A NIVEL BUCAL, DE LOS FARMACOS ANTIEPILEPTICOS.**

*AGRANDAMIENTO GINGIVAL INDUCIDA POR FENITOINA.*

El agrandamiento por este medicamento (en E.U. conocida por su nombre comercial dilantín, en otros países epanutina) ocurre en algunos pacientes que reciben éste medicamento. La incidencia informada varía de 3 a 84.5% y ocurre con más frecuencia en pacientes jóvenes. Su presencia y gravedad no se relaciona necesariamente con la dosis.

### **CARACTERISTICAS CLINICAS.**

La lesión principal o básica empieza como un aumento de volumen en forma de cuentas, indolora, en los márgenes gingivales bucal y lingual y en la papila interdientaria. Conforme progresa el agrandamiento, los aumentos de margen y la papila se unen; se forma una gran masa que cubre gran parte de las coronas y puede interferir con la oclusión. Cuando se complica por inflamación la lesión tienen forma de mora es firme y rosa pálida y resistente con una superficie lobulada en pequeñas partes y sin tendencia a la hemorragia.

El aumento característico aparece proyectándose desde abajo del margen gingival, del cual se separa por una estría lineal.

El agrandamiento es crónico tiene un crecimiento lento hasta que interfiere con la oclusión y se vuelve desagradable. Cuando se extirpa aparece de nuevo, después de suspendida la administración del fármaco, desaparece espontáneamente en pocos meses.

### **TRATAMIENTO.**

Es quirúrgico, se realiza gingivectomía y gingivoplastia. Gingivectomía significa excisión de la encía.

Gingivoplastia se denomina al recontorneado artificial de la encía para crear contornos fisiológicos.

La gingivectomía puede ser realizada por quimiocirugía, electrocirugía, y la técnica quirúrgica descrita por Goldman en 1952.

### **GINGIVECTOMIA POR QUIMIOCIRUGIA.**

Hay una gran variedad de técnicas descritas con respecto al uso de sustancias químicas en lugar del bisturí para eliminar la encía. Una técnica comprende paraformadehído al 5% (trioximetileno) incorporado en una pasta de óxido de zinc-eugenol modificada que se coloca sobre el margen gingival y en el interior de la bolsa, otra técnica utiliza hidróxido de potasio.

Estos metodos tienen las siguientes desventajas:

1. Su profundidad de acción no puede controlarse, por lo tanto el tejido sano insertado subyacente a la bolsa puede resultar lesionado.
2. La remodelacion gingival no puede efectuarse de manera efectiva.
3. La epitelialización y reformación del epitelio de unión así como el restablecimiento del sistema de fibras de la cresta alveolar son más lentos en las heridas gingivales tratadas en forma química que en aquellas producidas por un bisturí, por lo tanto no se recomienda usarlas.

### **GINGIVECTOMIA POR ELECTROCIRUGIA.**

#### **VENTAJAS.**

Permite el contorneo adecuado del tejido y controla la hemorragia.

### **DESVENTAJAS.**

No es posible aplicarla en pacientes que tienen un marcapaso cardiaco no compatible o mal protegido. El tratamiento produce un olor desagradable. Si la punta electroquirúrgica toca el hueso puede causar daño irreparable, es más el calor generado por el uso imprudente puede lesionar el tejido con pérdida del soporte periodontal cuando el electrodo se usa cerca del hueso. En los casos en que el electrodo toca la raíz se producen zonas de cemento quemado. Por lo tanto el uso de la electrocirugía se limitará a los procedimientos superficiales como la eliminación de los agrandamientos gingivales, gingivoplastia, reubicación del frenillo e inserciones musculares y para la incisión de abscesos periodontales y colgajos pericoronales.

### **TECNICA.**

La eliminación de los agrandamientos gingivales y la gingivoplastia se realizan con el electrodo de aguja, suplementados por la asa ovoidea pequeña o los electrodos en forma de diamante para festonear.

Se utiliza una corriente combinada de corte y coagulante en todos los procedimientos de recontorneado, el electrodo se activa y desplaza mediante un breve impulso de "rasurado".

### **CURACION DESPUES DE LA ELECTROCIRUGIA.**

Algunos investigadores informan que no hay diferencias importantes en la curación gingival después de la resección por electrocirugía y la que se efectúa con los bisturíes periodontales.

## TECNICA QUIRURGICA DE GOLDMAN.

### *MARCAJE DE LA PROFUNDIDAD DEL AGRANDAMIENTO.*

El agrandamiento de cada superficie se explora con una sonda periodontal y se marca con una pinza o sonda y dicho punto se transporta a la superficie externa marcándolo con un punto sangrante. Las bolsas se marcan sistemáticamente empezando en la superficie de distal del último molar y después se mueve hacia la superficie vestibular y se continúan hacia adelante hasta la línea media. El procedimiento se repite para la superficie lingual.

### *CORTE DE LA ENCIA.*

Puede ser con bisturíes periodontales, bisturí o tijeras. La elección del instrumento se basa en la experiencia individual. Los bisturíes periodontales como el bisturí de Kirklnad, se usa para incidir la superficies vestibular , lingual y las distales al diente terminal en la arcada. Los bisturíes periodontales de Orban se utilizan para las incisiones interdetales suplementarias, en caso de ser necesarias, y las hojas Bard-Packer números 11 y 12, así como las tijeras se emplean como instrumentos auxiliares.

### *INCISIONES.*

La incisión continua comienza en la superficie vestibular del último diente y se lleva hacia adelante sin interrupción, siguiendo el curso del agrandamiento.

Una vez que se han hecho las incisiones sobre la superficie vestibular, el procedimiento se repite en la superficie lingual. Las incisiones deberán correr a lo largo de los lados de la papila incisal, no horizontalmente a través

de ella, para evitar los vasos sanguíneos y nervios del conducto incisivo y también para producir un mejor contorno gingival postoperatorio.

Una vez que se han terminado las incisiones vestibular y lingual se les une mediante una incisión distal.

La incisión debe estar lo más cerca posible del hueso sin exponerlo, eliminando el tejido blando coronario al hueso. La incisión será biselada a 45 grados aproximadamente con la superficie dental.

#### *ELIMINACION DE LA ENCIA MARGINAL E INTERDENTAL.*

Comenzando en la superficie distal del último diente erupcionado, se desprende el margen gingival por la línea de incisión mediante curetas. Los instrumentos se colocan profundamente en la incisión hasta llegar a la superficie del diente y se lleva en dirección coronaria con un movimiento lento y firme.

#### *ELIMINACION DE CALCULOS.*

El cálculo se elimina, si es necesario se alisa la superficie radicular con curetas.

#### *GINGIVOPLASTIA.*

Se puede hacer con bisturí periodontal, escalpelo, piedras rotatorias de diamante de grano grueso o mediante electrocirugía. Se realiza afinamiento del margen gingival, creación de un contorno marginal festoneado, adelgazamiento de la encía insertada y creación de un contorno marginal, surcos interdentes verticales, con remodelado de la papila interdental, para proporcionar vía de escape a los alimentos.

### *LIMPIEZA ANTES DE COLOCAR EL APOSITO PERIODONTAL.*

Antes de efectuar esta operación, cada superficie de cada diente se examina para buscar cálculos o remanentes de tejido blando, y después se lava la zona con solución fisiológica tibia y se cubre la zona con gasa para cohibir la hemorragia. Se procede a colocar el apósito periodontal.

Los apósitos periodontales están destinados a:

- a) Proteger la herida producida por la cirugía.
- b) Obtener y mantener una adaptación estrecha de los colgajos mucosos al hueso (en especial cuando se ha reubicado apicalmente un colgajo).
- c) Brindar comodidad al paciente.

Los apósitos periodontales más comúnmente utilizados pueden ser divididos en dos grupos: los que contienen y los que no contienen eugenol.

### *TECNICA DE APLICACION.*

Cuando cesan de sangrar los tejidos operados, se inserta el apósito. Con frecuencia primero se llenan los espacios interproximales con el material. Después se aplican finos rollos de apósito del largo del área operatoria contra las superficies vestibulares y linguales de los dientes. Se presionan estos rollos contra las superficies dentarias y se fuerza así el material dentro de las áreas interproximales.

Cada semana hay que retirar el apósito, así hasta que la herida vaya sanando. Por lo general la epitelialización de la superficie termina después de 5-14 días. La reparación epitelial completa tarda casi 1 mes.

## CONCLUSIONES.

*Es necesario que los Cirujanos Dentistas como profesionales de la salud, tengamos pleno conocimiento de las patologías que pueden llegar a sufrir nuestros pacientes .*

*El paciente requiere de su dentista, una actitud sobria, responsable, digna de confianza, que al presentarse alguna urgencia médica desempeñe un papel competente; capaz de brindar cuidados especiales de acuerdo a las necesidades que se presenten, preservando ante todo la integridad del paciente.*

## BIBLIOGRAFIA.

- R. H. Salter Urgencias medicas comunes. México, D.F. 1989. Ed. Manual Moderno, 4a, edición.
- Romano Seimandí Carlos. Diagnóstico Clínico y Semiología. México, Guadalajara, Jal. 1990. Ed. Cuellar. 1a. Edición.
- Rose Louis. Kaye Donald. Medicina interna en odontología. Tomo II. Barcelona. Ed. Salvat. 2a. Edición
- Feria Velasco Alfredo. Epilepsia. México 1989. Ed. Trillas. 2a. Edición.
- Jenkis. Manual de Medicina de Urgencia. Barcelona 1995. Ed. Salvat. 2a. Edición.
- Dunn. Medicina Interna y Urgencias en Odontología. México 1989. Ed. Manual Moderno 1a. Edición.
- Krupp. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. México 1981. Ed. Manual Moderno.
- Peniche Hernández. Epilepsia Diagnóstico y Tratamiento. México 1977. Ed. La Prensa Médica Mexicana.
- Velasco Marco, Otero Enrique. Epilepsia Principio y Practica. México 1985. Editor IMSS. 1a. Edición

- Rubio Donnadico Francisco. Epilepsia en niños. México. Editor Armstrong lab. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
- Carranza A. Fermin. Periodontología Clínica de Glickman. México 1993. Ed. Interamericana 7a. Edición
- Lindhe. Periodontología Clínica. Buenos Aires. 1986. Ed. Panamericana.
- Horch H. II. Cirugía Odontostomatológica. Barcelona España 1992. Ed. Salvat.