



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANEJO DEL PACIENTE CON  
EPILEPSIA DE AUSENCIA EN  
EL COSULTORIO ODONTOLOGICO

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

AURORA VALDEZ VALENTINES

DIRECTOR: M. C. HUMBERTO PEREZ RAMIREZ

*No Bo*  
*[Signature]*



México

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.

**Señor , si dejaras de pensar en mí un instante  
¿ qué me sucedería ? , no lo sé.  
Me desaparecería haciéndome nada, por que  
todo existe por que tú lo sueñas, lo amas lo  
piensas, por que tú lo deseas.  
Si dejaras de pensar en mí, me apagaría  
como una vela ...**

**Aurora Valdez**

## **DEDICATORIA**

### **A DIOS**

**que es centro y razón de mi existencia, a quién agradezco infinitamente todo lo que me ha dado y lo que no me ha dado también.**

### **A MI MADRE**

**Por todo el amor y apoyo que me ha brindado, por llenarme de fortaleza en los peores momentos y por creer en mi, éste logro es tuyo y mío por que tú más que nadie sabes lo que nos ha costado.**

### **A MI HERMANA ELVIRA**

**Por su cariño y paciencia, por todo lo que a su lado he aprendido por compartir conmigo la creencia de que este esfuerzo vale la pena, por ser una gran hermana, una gran mujer y una gran persona.**

### **A MI HERMANA XOCHITL**

**Por todo el cariño que me ha brindado, por su tolerancia y sobre todo por los buenos momentos que ha dado ha mi vida.**

### **A PEPE Y ALE**

**Por que son unos angelitos que dan alegría a mi existencia.**

## DEDICATORIAS

Con toda mi gratitud para Armando, por toda la paciencia que me ha tenido, por su incondicional afecto y apoyo para la realización de este trabajo, el cuál no se hubiera realizado sin su eterno aliento. Fui afortunada y fortalecida al tenerlo a mi lado, mil gracias por darme el ánimo suficiente para concluir con esta meta.

Con todo mi cariño para Gilberto, por enseñarme el valor de la sabiduría y la belleza del raciocino en el hombre, por sus grandes aciertos y por su gran espíritu crítico y lleno de verdad.

Con mucho cariño para Ricardo, por todo el entusiasmo que me ha contagiado su joven y tierno corazón , por tener siempre en los labios una sonrisa para mí, por enseñarme a sonreír aún en los peores momentos.

Con inmenso cariño para mi amigo Paco, por estar siempre a mi lado compartiendo como un testigo silencioso mis aciertos y fracasos mis lágrimas y sonrisas, enseñándome el valor del respeto y el amor a la diversidad humana, así como te di buenos y malos momentos, esto también es para ti. Por nuestra eterna amistad.

Con todo mi cariño para Yobana, por su amistad incondicional, por su gran entusiasmo, por sus grandes pasiones y sus grandes devociones por su gran corazón lleno de amor y bondad para el mundo.

Para mi amiga Caro por su apoyo y su alegría, por enseñarme que la vida tiene algo de locura y que simple y sencillamente hay que vivirla. Doy gracias a Dios que aún existan personas como tú.

Para Fer por la paciencia que me ha tenido, por ayudarme a salir adelante en los momentos difíciles y por enseñarme el valor de ser persona.

Para David, por que algún día le prometí que le dedicaría este trabajo , y las promesas siempre se cumplen.

Para Ricardo, Tere, Martha, Nohemí, Luci, Susana, Peter, Juan, Carlos, por que viven en mi corazón

Y para no omitir a nadie, a todas aquellas personas que creyeron en mí y que de alguna u otra forma estuvieron conmigo siempre.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A La Universidad Nacional Autónoma de México, mi *alma mater* , por darme la oportunidad y la dicha de formarme entre sus "manos", dándome así, la satisfacción y el orgullo de ser Universitaria.**

**A la Facultad de Odontología, por dejarme crecer entre sus pasillos, aulas y biblioteca, proporcionándome todo lo necesario para mi desarrollo profesional.**

**Con admiración y respeto al Dr. Humberto Pérez Ramírez, por su paciencia y colaboración desinteresada, por su valioso tiempo dedicado para la elaboración de éste trabajo, y sobre todo por que tuve la fortuna de ser su alumna durante mi formación en la Facultad**

**Al Dr. Armando Prado, por todo el apoyo incondicional que ha brindado durante todos estos años, siendo uno de los pilares más fuertes que me han sostenido.**

**A todos los profesores que participaron en mi formación transmitiéndome con gran dedicación todos sus conocimientos.**



## INDICE

Introducción .....	1
<b>CAPITULO I</b>	
<b>Potenciales de membrana y potenciales de acción</b>	
Bases físicas de los potenciales de membrana .....	3
Potenciales de membrana originados por difusión .....	3
ecuación de Nernts .....	4
Potencial de membrana de los nervios en reposo .....	6
Transporte activo de iones sodio y potasio a través de la membrana: bomba de sodio-potasio .....	6
Escape de potasio y de sodio a través de la membrana del nervio .....	7
Origen del potencial de reposo normal de la membrana .....	7
Contribución del potencial de difusión del potasio .....	7
Contribución de la difusión de sodio a través de la membrana del nervio .....	8
Contribución de la bomba de $na^+ k^+$ .....	9
Potencial de acción del nervio .....	10
Fase de reposo .....	10
Fase de despolarización .....	11
Fase de repolarización .....	11
Canales de sodio y de potasio con puertas de voltaje .....	11
Canal de sodio con puerta de voltaje: activación e inactivación del canal .....	11
Papeles de otros iones durante el potencial de acción .....	12
iones calcio .....	12
Un círculo vicioso de retroalimentación positiva abre los canales de sodio .....	13
Umbral para la iniciación del potencial de acción .....	13
Acomodación de la membrana. incapacidad para el desencadenamiento a pesar del aumento de voltaje .....	14
Propagación del potencial de acción .....	14
Dirección de la propagación .....	15
Principio del todo o nada .....	15
Meseta en algunos potencia de acción .....	16
Aspectos especiales de la transmisión de señales en los troncos nerviosos .....	17
Fibras nerviosas mielinicas y amielinicas .....	17
Conducción «a saltos» de nódulo a nódulo en las fibras mielinicas .....	17
Velocidad de conducción en las fibras nerviosas .....	18
“Período refractario” durante el cual no es posible desencadenar nuevos estímulos. .....	19
Inhibición de la excitabilidad: “estabilizadores” y anestésicos locales .....	20



Anestésicos locales .....	20
---------------------------	----

## CAPITULO II

### Organización del sistema nervioso

Funciones elementales de las sinapsis y de las sustancias transmisoras .....	21
Estructura general del sistema nervioso	
La neurona: unidad funcional básica del sistema nervioso .....	21
Porción sensorial del sistema nervioso. receptores sensoriales .....	22
Porción motora: los efectores .....	23
Tratamiento de la información: la función "integradora" del sistema nervio .....	24
Papel de las sinapsis en el tratamiento de la información .....	25
Almacenamiento de la información: la memoria .....	26
Principales niveles de funcionamiento del sistema nervioso central .....	27
Nivel medular .....	27
Nivel encefálico inferior .....	27
Nivel cortical o encefálico superior .....	28
Las sinapsis del sistema nervioso central .....	28
Clases de sinapsis: químicas y eléctricas .....	29
La conducción unidireccional en las sinapsis químicas .....	29
Anatomía fisiológica de la sinapsis .....	30
Terminales presinápticas .....	31
Mecanismo que utilizan los potenciales de acción para liberar el transmisor en las terminales presinápticas. papel de los iones de calcio .....	32
Acción del transmisor sobre la neurona postsináptica.	
función de los proteínas del receptor .....	33
Canales iónicos .....	33
El sistema del «segundo mensajero» en la neurona postsináptica .....	34
Los receptores excitadores e inhibidores de la membrana postsináptica .....	35
Excitación .....	36
Inhibición .....	36
Sustancias químicas que actúan como transmisores sinápticos .....	37
La sustancia transmisora, después de liberarse en una sinapsis, tiene que ser eliminada .....	37
Fenómenos eléctricos de la excitación neuronal .....	38
Potencial de reposo en la membrana del soma neuronal .....	38
Diferencia en la concentración de los iones a través de la membrana del soma neuronal .....	38
Generación de los potenciales de acción en el segmento inicial del axón que sale de la neurona: el umbral de excitación .....	39
Inhibición presináptica .....	40
Evolución temporal de los potenciales postsinápticos .....	41
Sumación espacial en las neuronas: el umbral de excitación .....	42
Sumación temporal .....	43
Sumación simultánea de los potenciales postsinápticos inhibidores y excitadores ..	43



Facilitación de las neuronas .....	44
Relación entre el estado de excitación de la neurona y el grado de activación o descarga	
"Estado de excitación" .....	44
Algunos caracteres especiales de la transmisión sináptica	
Fatiga de la transmisión sináptica .....	44
Facilitación posttetánica .....	45
Acción de la acidosis y la alcalosis sobre la transmisión sináptica .....	46
Acción de la hipoxia sobre la transmisión sináptica .....	46
Acción de los fármacos sobre la transmisión sináptica .....	46
Retraso sináptico .....	47

### **CAPITULO III**

#### **Definición**

Definición .....	48
------------------	----

### **CAPITULO IV**

#### **Clasificación**

Clasificación .....	52
Crisis parciales .....	59
Crisis parciales o focales .....	63
Crisis parciales simples .....	63
Generalización secundaria de las crisis parciales .....	65
Crisis generalizadas primarias .....	66
Crisis tónicas .....	67
Crisis de ausencia (pequeño mal) .....	67
Ausencia atípica .....	68
Crisis mioclónicas .....	69
Crisis atónicas .....	69
Espasmos infantiles o hipsarritmia .....	69

### **CAPITULO V**

#### **Crisis de ausencia**

Crisis de ausencia .....	71
Ausencia típica .....	72
Ausencia atípica .....	75

### **CAPITULO VI**

#### **Fisiopatología**

Anatomía patológica .....	76
Fisiopatología .....	76



## CAPITULO VII

### Etiología

Etiología .....	83
Factores genéticos .....	83
Factores adquiridos .....	85

## CAPITULO VIII

### Sintomatología

Síntomas preconvulsivos .....	91
Factores precipitantes .....	91
El aura .....	91
La crisis .....	92
Fase postconvulsiva .....	92

## CAPITULO IX

### Diagnóstico

Anamnesis .....	93
Exploración física .....	94
Métodos diagnósticos.	
Estudios del laboratorio .....	97
Estudios radiológicos .....	98
Estudios psicométricos .....	99
Electroencefalografía .....	99

## CAPITULO X

### Diagnóstico diferencial

Diagnóstico diferencial .....	101
Alteraciones generales .....	101
Trastornos neurológicos .....	101
Seudoconvulsiones .....	102
Trastornos de la conducta .....	103
Convulsiones reactivas .....	104

## CAPITULO XI

### Tratamiento

Tratamiento .....	105
Control farmacológico .....	106
Principios farmacocinéticos .....	108
Indicaciones para la utilización de fármacos específicos en crisis de ausencia .....	109
Tratamiento neuroquirúrgico de la epilepsia .....	110
Tratamiento de la crisis aislada .....	111



Interrupción del tratamiento farmacológico .....	111
Como tratar a un paciente que presenta una crisis .....	112
Anomalías mentales y físicas .....	116
Opciones sociales .....	116
Consejo .....	118
Patrones de recidiva .....	120
Sexo y edad .....	120
Alergia .....	120
Medidas generales .....	120
Educacional .....	122
Seguimiento .....	122
Prevención .....	123
Reducción de costos .....	123
Evolución y pronóstico .....	123
Status de petit mal .....	125
Conclusiones .....	126
Bibliografía .....	128

## **CAPITULO I**

# **POTENCIALES DE MEMBRANA Y POTENCIALES DE ACCIÓN**



## INTRODUCCIÓN

La presencia de cualquier tipo de crisis dentro del consultorio odontológico supone una experiencia traumática. Aún dentro del ámbito profesionalista odontológico persiste la creencia de que las convulsiones son una situación que amenaza la vida del paciente y que requiere de la intervención inmediata de un individuo entrenado para que no se produzca el fallecimiento. Sin embargo, ése no suele ser el caso. La mayoría de los episodios convulsivos, aunque no se pueda decir que son benignos, constituyen alteraciones transitorias de la función cerebral, que se caracterizan clínicamente por el comienzo agudo de síntomas de naturaleza motora, sensorial o psíquica, dependiendo del tipo de crisis que se presente. En éste tipo de manifestaciones lo más importante es mantener la calma y evitar que el paciente se lesione durante la convulsión e iniciar un tratamiento de apoyo en el período poscomicial. Con un adecuado tratamiento su morbimortalidad es escasa. Sólo existe una situación de urgencia vital médica cuando las convulsiones son muy seguidas o si se hacen continuas. En estos casos es necesaria una acción rápida y un tratamiento específico para evitar la muerte o una importante morbilidad poscomicial.

La epilepsia es un proceso que cada vez se vuelve más común en la población . El odontólogo debe reducir el riesgo de crisis durante la visita dental.

Aunque es cierto que las crisis comiciales pueden presentarse ocasionalmente sin ningún aviso previo, el odontólogo general puede prestar asistencia dental a muchos pacientes epilépticos siempre y cuando tenga los conocimientos necesarios para no caer en los mitos que se presentan alrededor de esta enfermedad, si conoce ampliamente éste padecimiento, actuará con toda seguridad dando tranquilidad a su paciente y a él mismo.

Es importante para el odontólogo tener el conocimiento necesario acerca de los diferentes tipos de crisis epilépticas que existen, ya que, si bien, es cierto que está entrenado para identificar un proceso convulsivo de tipo grand mal, le resultará complicado saber cuando se encuentra frente a un cuadro de epilepsia



de ausencia, ya que muchas veces se desconoce este padecimiento. Sin embargo, el odontólogo podrá actuar con toda seguridad siguiendo algunas normas, como son : un registro preciso de la historia clínica, evaluando las condiciones físicas y psicológicas en que se presenta el paciente.

De antemano sabemos que la mejor forma de enfrentar una emergencia es prevenirla.



## CAPITULO I

### POTENCIALES DE MEMBRANA Y POTENCIALES DE ACCIÓN

A través de las membranas de casi todas las células del organismo existen potenciales eléctricos. Además, algunas células, como las nerviosas y musculares, son "excitables", es decir, capaces de autogenerar impulsos electroquímicos en sus membranas. En la mayoría de los casos, estos impulsos se pueden utilizar para transmitir señales a lo largo de las membranas.

#### **BASES FISICAS DE LOS POTENCIALES DE MEMBRANA**

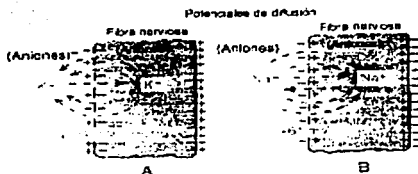
##### **Potenciales de membrana originados por difusión**

En la Figura 1-1 se muestra una fibra nerviosa cuando no existe transporte activo de iones sodio o potasio. En la Figura 1A, la concentración de potasio es grande en el interior de la membrana, mientras que en el exterior es muy baja. Supongamos que la membrana de este ejemplo es permeable a los iones potasio pero no a otros iones. Debido al elevado gradiente de concentración de potasio entre el interior y el exterior, existe una fuerte tendencia de los iones potasio a difundirse hacia el exterior. Cuando lo hacen así, transportan cargas positivas hacia el exterior, creando de este modo un estado de electropositividad en el exterior de la membrana y de electronegatividad en el interior, debido a los aniones negativos que han quedado atrás y que no se difunden hacia el exterior con el potasio. Esta nueva diferencia de potencial, positivo en el exterior y negativo en el interior, repele a los iones potasio cargados positivamente que están difundándose hacia afuera y lo hace en dirección opuesta, desde el exterior hasta el interior. En un milisegundo más o menos, el cambio de potencial se hace lo bastante grande como para bloquear la posterior difusión neta hacia el exterior, a pesar del elevado gradiente de concentración de iones potasio.

En la Figura 1B se muestra el mismo fenómeno que en la Figura 1A, pero esta vez con una elevada concentración de iones sodio en el exterior de la membrana y una baja concentración en el interior. Estos iones también están cargados



positivamente, y esta vez la membrana es muy permeable a los iones sodio pero impermeable a todos los demás iones.



**FIGURA 1.** A. Establecimiento de un potencial de difusión a través de una membrana celular, causado por la difusión de iones potasio desde el interior de la célula hacia el exterior a través de una membrana que tan sólo es permeable selectivamente al potasio. B. Establecimiento de un potencial de difusión cuando la membrana tan sólo es permeable a los iones sodio. Obsérvese que el potencial interno de la membrana es negativo cuando se difunden los iones potasio y positivo cuando lo hacen los iones sodio, debido a los gradientes de concentración opuestos de estos dos iones.

La difusión de los iones sodio al interior crea un potencial de membrana, ahora de polaridad opuesta, con negatividad en el exterior y positividad en el interior. De nuevo, el potencial de membrana se eleva lo bastante en cuestión de milisegundos como para bloquear la posterior difusión neta de iones sodio hacia el interior; sin embargo, en esta ocasión, para la fibra nerviosa de los grandes mamíferos, el potencial es de unos 61 milivoltios y con positividad en el interior de la fibra.

Por tanto, en ambas partes de la Figura 1 observamos que una diferencia de concentración de iones a través de una membrana selectivamente permeable puede, en las condiciones apropiadas, favorecer la creación de un potencial de membrana.

**RELACIÓN ENTRE EL POTENCIAL DE DIFUSIÓN Y LA DIFERENCIA DE CONCENTRACIÓN: ECUACIÓN DE NERNST.** El nivel de potencial a través de la membrana que impide la difusión neta de un ion en cualquier dirección a través de la membrana se denomina *potencial de Nernst para ese ion*. La magnitud de este





potencial está determinada por la proporción entre las concentraciones de ion en los dos lados de la membrana; cuanto mayor sea esta proporción, mayor será la tendencia de los iones a difundirse en una dirección y por tanto mayor será el potencial de Nernst

Es de suma importancia tener conocimiento acerca de esta ecuación, debemos saber en primer lugar que el sodio, el potasio y el cloruro son los iones más implicados en la aparición de los potenciales de membrana en las fibras nerviosas y musculares, así como en las células neuronales del sistema nervioso central. El gradiente de concentración de cada uno de estos iones a través de la membrana ayuda a determinar el voltaje del potencial de membrana.

En segundo lugar, el grado de importancia de cada uno de los iones para la determinación del voltaje es proporcional a la permeabilidad de la membrana para ese ion en particular. Por tanto, si la membrana es impermeable tanto para los iones potasio como para los iones cloruro, el potencial de membrana queda totalmente dominado por el gradiente de concentración de los iones sodio, y el potencial resultante será igual al potencial de Nernst para el sodio. El mismo principio es válido para cualquiera de los otros dos iones si la membrana se hace selectivamente permeable para uno solo de ellos.

En tercer lugar, un gradiente de concentración de iones positivos desde el interior de la membrana hasta el exterior produce electronegatividad en el interior. La razón de ello es que los iones positivos se difunden hacia el exterior cuando su concentración es mayor en el interior que en el exterior. Esto lleva cargas positivas al exterior, pero deja los aniones negativos no difusibles en el interior. Se produce el efecto opuesto cuando existe un gradiente de iones negativos. Es decir, un gradiente de iones cloruro desde el exterior hasta el interior produce negatividad en el interior de la célula porque los iones cloruro cargados negativamente se difunden hacia el interior, mientras que dejan en el exterior a los iones positivos no difusibles.

En cuarto lugar, veremos también que las permeabilidades de los canales de sodio y potasio experimentan rápidos cambios durante la conducción de un



impulso nervioso, mientras que la permeabilidad de los canales de cloro no sufre grandes cambios durante este proceso. Por tanto, los cambios en las permeabilidades para el sodio y el potasio son los principales responsables de la transmisión de la señal en los nervios.

## POTENCIAL DE MEMBRANA DE LOS NERVIOS EN REPOSO

El potencial de membrana de las grandes fibras nerviosas cuando no están transmitiendo señales nerviosas es de alrededor de -90 milivoltios. Es decir, el potencial en el interior de la fibra es 90 milivoltios más negativo que el potencial en el líquido extracelular fuera de la fibra.

**TRANSPORTE ACTIVO DE IONES SODIO Y POTASIO A TRAVÉS DE LA MEMBRANA: BOMBA DE SODIO-POTASIO.** En primer lugar, recordemos que todas las membranas celulares del organismo poseen una poderosa bomba de sodio-potasio que continuamente bombea sodio al exterior de la fibra y potasio al interior, tal como se ilustra en el lado izquierdo de la Figura 1-2. Recordemos además que se trata de una *bomba eléctrica*, porque se bombean más cargas positivas hacia el exterior que hacia el interior (tres iones  $\text{Na}^{++}$  hacia el exterior por cada dos iones  $\text{K}^+$  hacia el interior), lo que deja un déficit neto de iones positivos en el interior; ello produce una carga negativa en el interior de la membrana celular.

La bomba de sodio-potasio también produce elevados gradientes de concentración para el sodio y el potasio a través de la membrana nerviosa en reposo. Estos gradientes son los siguientes:

$$\text{Na}^+_{\text{(exterior)}}: 142 \text{ mEq/L}$$

$$\text{Na}^+_{\text{(interior)}}: 14 \text{ mEq/L}$$

$$\text{K}^+_{\text{(exterior)}}: 4 \text{ mEq/L}$$

$$\text{K}^+_{\text{(interior)}}: 140 \text{ mEq/L}$$

Las proporciones de estos dos iones entre el interior y el exterior son:

$$\text{Na}^+_{\text{interior}} \text{ Na}^+_{\text{exterior}} = 0.1$$

$$\text{K}^+_{\text{interior}} \text{ K}^+_{\text{exterior}} = 35.0$$



**ESCAPE DE POTASIO Y DE SODIO A TRAVÉS DE LA MEMBRANA DEL NERVIO.** En la parte derecha de la Figura 1-2 se muestra una proteína de canal a través de la cual pueden escaparse iones potasio y sodio, lo que se denomina *canal de «escape» de potasio-sodio*. La importancia radica en el escape de potasio porque, por término medio, los canales son mucho más permeables al potasio que al sodio, normalmente unas 100 veces más.

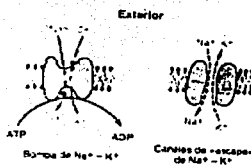


FIGURA 1-2. Características funcionales de la bomba de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  y de los canales de «escape» de potasio-sodio.

### Origen del potencial de reposo normal de la membrana

En la Figura 1-3 se muestran los factores importantes para el establecimiento del potencial de reposo normal de la membrana (-90 milivoltios). Son los siguientes:

#### CONTRIBUCIÓN DEL POTENCIAL DE DIFUSIÓN DEL POTASIO.

En la Figura 1-3A suponemos que el único movimiento de iones a través de la membrana es la difusión de iones potasio, como demuestran los canales abiertos entre el potasio situado dentro de la membrana y el exterior. Debido a la elevada proporción de iones potasio entre el interior y el exterior, 35 a 1, el potencial de Nernst correspondiente a esta proporción es de -94 milivoltios, porque el logaritmo de 35 es 1.54 que, multiplicado por -61 milivoltios, es igual a -94 milivoltios. Por tanto, si los iones potasio fueran el único factor causante del potencial de reposo, dicho potencial en el interior de la fibra sería también igual a -94 milivoltios, tal como se muestra en la figura.

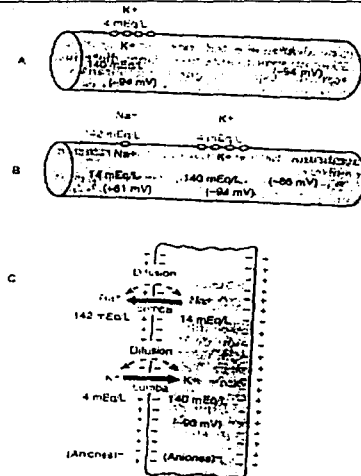


FIGURA 1-3. Establecimiento de los potenciales de reposo de la membrana en fibras nerviosas en tres situaciones: A, cuando el potencial de membrana está causado totalmente por la difusión de potasio aislada; B, cuando el potencial de membrana está causado por la difusión de iones sodio y potasio; C, cuando el potencial de membrana está causado por la difusión de jones sodio y potasio mas el bombeo de ambos iones por la bomba de  $Na^+ K^+$ .

### CONTRIBUCIÓN DE LA DIFUSIÓN DE SODIO A TRAVÉS DE LA MEMBRANA DEL NERVI0.

En la Figura 1-3B se muestra la adición de una ligera permeabilidad de la membrana del nervio a los iones sodio, causada por la difusión mínima de dichos iones a través de los canales de escape de  $Na^+ K^+$ . La proporción de iones sodio entre el interior y el exterior de la membrana es de 0.1, lo que proporciona un cálculo del potencial de Nernst para el interior de la membrana de  $+61$  milivoltios. Pero en la Figura 1-3B también se muestra el potencial de Nernst para la difusión de potasio ( $-94$  milivoltios).

Se puede ver que si la membrana es muy permeable al potasio pero sólo ligeramente permeable al sodio, es lógico que la difusión de potasio contribuya mucho más al potencial de membrana que la difusión de sodio. En la fibra



nerviosa normal, la permeabilidad de la membrana al potasio es unas 100 veces mayor que al sodio.

**CONTRIBUCIÓN DE LA BOMBA DE  $\text{Na}^+\text{K}^+$ .** En la Figura 1-3C se muestra una contribución adicional de la bomba de  $\text{Na}^+\text{K}^+$ . En esta figura existe un bombeo continuo de tres iones sodio hacia el exterior por cada dos iones potasio bombeados hacia el interior de la membrana. El hecho de que se bombeen más iones sodio hacia el exterior que iones potasio hacia el interior produce una pérdida continua de cargas positivas en el interior de la membrana; esto crea un grado adicional de negatividad (alrededor de  $-4$  milivoltios adicionales) en el interior, sumada a la que se puede alcanzar mediante difusión sola. Por tanto, tal como se muestra en la Figura 1-3C, el potencial de membrana neto con todos estos factores operando al mismo tiempo es de  $-90$  milivoltios.

En resumen, los potenciales de difusión aislados causados por la difusión de potasio y de sodio darían un potencial de membrana de alrededor de  $-86$  milivoltios, casi todos ellos determinados por la difusión de potasio. Además, la bomba electrogénica de  $\text{Na}^+\text{K}^+$  contribuye al potencial de membrana con  $-4$  milivoltios adicionales, lo que da un potencial de membrana en reposo de  $-90$  milivoltios.

El potencial de reposo de la membrana en las grandes fibras musculares esqueléticas es aproximadamente el mismo que en las grandes fibras nerviosas ( $-90$  milivoltios). Sin embargo, tanto en las fibras nerviosas pequeñas como en las fibras musculares pequeñas, músculo liso, por ejemplo, así como en muchas de las neuronas del sistema nervioso central, el potencial de membrana a menudo es menor,  $-40$  a  $-60$  milivoltios en lugar de  $-90$  milivoltios.

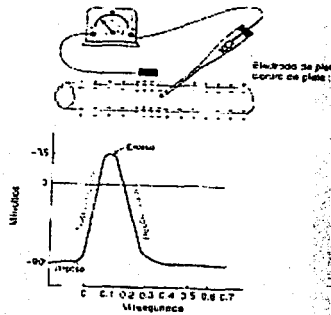


FIGURA 1-4. Potencial de acción clásico registrado por el método mostrado en la parte superior de la figura.

## POTENCIAL DE ACCION DEL NERVI0

Las señales nerviosas se transmiten mediante *potenciales de acción*, que son cambios rápidos en el potencial de membrana. Cada potencial de acción comienza con un cambio brusco del potencial negativo normal de reposo a un potencial de membrana positivo, y termina con una vuelta, casi igualmente rápida, al potencial negativo. Para conducir una señal nerviosa, el potencial de acción se desplaza a lo largo de la fibra nerviosa hasta alcanzar el extremo de la misma. En el gráfico superior de la Figura 1-4 se muestran las alteraciones que se producen en la membrana durante el potencial de acción, con transferencia de cargas positivas al interior de la fibra en el comienzo y regreso de las cargas positivas al exterior en el final. En el gráfico inferior se representan los cambios sucesivos del potencial de membrana durante unas diezmilésimas de segundo, lo cual ilustra el comienzo explosivo del potencial de acción y la recuperación casi igualmente rápida.

Las fases sucesivas del potencial de acción son las siguientes.

**FASE DE REPOSO.** Es el potencial de reposo de la membrana antes de que se produzca el potencial de acción. Durante esta fase se dice que la membrana está



polarizada debido a su gran potencial negativo.

**FASE DE DESPOLARIZACIÓN.** En este momento, la membrana se vuelve súbitamente permeable a los iones sodio, lo que permite el flujo hacia el interior del axón de enormes cantidades de iones sodio cargados positivamente. El estado «polarizado» normal de  $-90$  milivoltios se pierde, y el potencial se eleva rápidamente en dirección positiva. Esto recibe el nombre de *despolarización*. En las grandes fibras nerviosas, el potencial de membrana «sobrepasa» el nivel cero y alcanza un valor positivo, aunque en algunas fibras más pequeñas, así como en muchas neuronas del sistema nervioso central, el potencial simplemente se aproxima al nivel cero, pero no alcanza el estado positivo.

**FASE DE REPOLARIZACIÓN.** Unas diezmilésimas de segundo después de que la membrana se haga muy permeable a los iones sodio, los canales de sodio comienzan a cerrarse y los canales de potasio se abren más de lo habitual. Entonces, una rápida difusión de iones potasio hacia el exterior restablece el potencial de reposo negativo normal de la membrana. Esto se denomina *repolarización* de la membrana.

Para explicar más a fondo los factores causantes tanto de la despolarización como de la repolarización, necesitamos describir las características especiales de otros dos tipos de canales de transporte a través de la membrana del nervio: los canales de sodio y de potasio con puertas de voltaje.

### **Canales de sodio y de potasio con puertas de voltaje**

El actor imprescindible para la despolarización y la repolarización de la membrana del nervio durante el potencial de acción es el canal de sodio con puerta de voltaje. También el canal de potasio con puerta de voltaje representa un papel importante en el aumento de la rapidez de repolarización de la membrana. Estos dos canales con puerta de voltaje se añaden a la bomba de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  y a los canales de escape de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ .

#### **Canal de sodio con puerta de voltaje: activación e inactivación del canal**

En la parte superior de la Figura 1-5 se muestra el canal de sodio con puerta de voltaje en tres fases distintas. Este canal posee dos *puertas*, una próxima al



exterior del canal, denominada *puerta de activación*, y otra próxima al interior, denominada *puerta de inactivación*. A la izquierda se muestra (esquemáticamente) la situación de estas dos puertas en la membrana en reposo normal, cuando el potencial de membrana es de  $-90$  milivoltios. En esta fase, la puerta de activación está cerrada, lo que impide la entrada de iones sodio al interior de la fibra a través de estos canales.

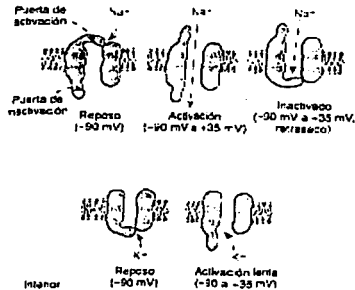


FIGURA 1-5. Características de los canales de sodio y de potasio con puertas de voltaje: se muestran tanto la activación como la inactivación de los canales de sodio, así como la activación de los canales de potasio, que tan sólo se produce cuando el potencial de membrana cambia desde el valor normal negativo de reposo hasta un valor positivo.

## Papeles de otros iones durante el potencial de acción

Hasta ahora solo hemos tenido en cuenta los papeles de los iones sodio y potasio en la generación del potencial de acción, pero es preciso considerar al menos otros dos tipos de iones. Son los siguientes.

**IONES CALCIO.** Las membranas celulares de casi todas las células del organismo, si no de todas, poseen una bomba de calcio similar a la bomba de sodio, y el calcio sirve, junto con el sodio (o en su lugar), en algunas células para producir el potencial de acción. Al igual que la bomba de sodio, la bomba de calcio bombea iones calcio desde el interior hasta el exterior de la membrana celular (o al interior del retículo endoplásmico), creando un gradiente de ion calcio de unas 10 000 veces. Esto deja una concentración interna de ion calcio  $10^{-7}$  molar





aproximadamente, en contraste con una concentración externa de  $10^{-3}$  molar aproximadamente.

Además, existen canales de calcio con puerta de voltaje. Estos canales son ligeramente permeables a los iones sodio además de al calcio; cuando se abren, fluyen iones calcio y sodio al interior de la fibra. Por tanto, estos canales se denominan también canales *de  $Ca^{++} Na^+$* . Los canales de calcio son lentos en activarse, precisando 10 a 20 veces más tiempo para su activación que los canales de sodio. Por tanto, también se denominan *canales lentos*, en contraste con los canales de sodio, denominados *canales rápidos*.

**UN CÍRCULO VICIOSO DE RETROALIMENTACIÓN POSITIVA ABRE LOS CANALES DE SODIO.** En primer lugar, mientras la membrana de la fibra nerviosa permanece sin alteración, no se produce potencial de acción en el nervio normal. Sin embargo, si cualquier acontecimiento produce una elevación inicial suficiente en el potencial de membrana desde -90 milivoltios hacia el nivel cero, el propio voltaje en aumento hará que muchos canales de sodio con puerta de voltaje comiencen a abrirse. Esto permite la entrada rápida de iones sodio, que elevará aún más el potencial de membrana, abriendo así más canales de sodio con puerta de voltaje y permitiendo que aumente la corriente de iones sodio al interior de la fibra. Este proceso es un círculo vicioso de retroalimentación positiva que, una vez que la retroalimentación es lo bastante fuerte, continuará hasta que se hayan activado (abierto) todos los canales de sodio con puerta de voltaje. Después, en otra fracción de milisegundo, el potencial de membrana en aumento hace que comience el cierre de los canales de sodio, así como la abertura de los canales de potasio, y el potencial de acción termina rápidamente.

**UMBRAL PARA LA INICIACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN.** Un potencial de acción no se producirá hasta que la elevación inicial del potencial de membrana sea lo bastante grande como para crear el círculo vicioso descrito en el párrafo precedente. Esto ocurre cuando el número de iones  $Na^+$  que entran en la fibra supera al número de iones  $K^+$  que salen de ella. Por lo general es necesaria una elevación brusca de 15 a 30 milivoltios del potencial de membrana. Por tanto, un



aumento brusco del potencial de membrana en una gran fibra nerviosa desde -90 milivoltios hasta -65 milivoltios aproximadamente suele causar la aparición explosiva del potencial de acción. Este nivel de -65 milivoltios es el denominado umbral para la estimulación.

**ACOMODACIÓN DE LA MEMBRANA. INCAPACIDAD PARA EL DESENCADENAMIENTO A PESAR DEL AUMENTO DE VOLTAJE.** Si el potencial de membrana aumenta lentamente durante muchos milisegundos en lugar de una fracción de milisegundo, las puertas de inactivación lenta de los canales de sodio tendrán tiempo para cerrarse a la vez que se están abriendo las puertas de activación. En consecuencia, la abertura de estas últimas no será tan eficaz para aumentar el flujo de iones sodio como lo es normalmente. Por tanto, un aumento lento del voltaje interno de una fibra nerviosa.

Una fibra nerviosa requiere un voltaje umbral mayor de lo normal para desencadenar el potencial de acción o en ocasiones, lo impide totalmente incluso con una elevación del voltaje hasta cero o hasta valores positivos. Este fenómeno se conoce como acomodación de la membrana al estímulo.

### **PROPAGACION DEL POTENCIAL DE ACCIÓN**

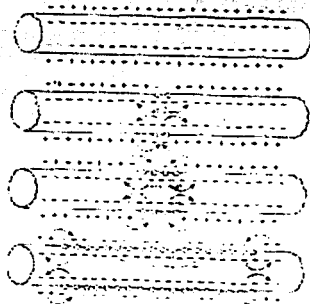
Un potencial de acción obtenido en cualquier punto de una membrana excitable suele excitar las porciones adyacentes de la misma, dando lugar a la propagación del potencial de acción. Su mecanismo se demuestra en la Figura 1-6. En la Figura 1-6A se muestra una fibra nerviosa normal en reposo, y en la Figura 1-6B se muestra una fibra nerviosa que ha sido excitada en su porción media, es decir, la porción media ha desarrollado bruscamente una mayor permeabilidad al sodio. Las flechas muestran un «circuito local» de flujo de corriente entre las áreas despolarizadas de la membrana y las áreas adyacentes en reposo; las cargas eléctricas positivas transportadas por los iones sodio que se difunden hacia el interior fluyen también hacia del interior a través de la membrana despolarizada y varios milímetros a lo largo del núcleo del axón. Estas cargas positivas aumentan el voltaje en una distancia de 1 a 2 mm en el interior de las grandes fibras mielínicas por encima del voltaje umbral para la iniciación del potencial de acción.



Por consiguiente, los canales de sodio de estas nuevas áreas se abren inmediatamente y, tal como se muestra en la Figura 1-6C y D, el potencial de acción se extiende de forma explosiva. Estas áreas recientemente despolarizadas producen a su vez circuitos locales de flujo de corriente en otras zonas a lo largo de la membrana, causando progresivamente más y más despolarización. De este modo, el proceso de despolarización viaja a lo largo de toda la extensión de la fibra. La transmisión del proceso de despolarización a lo largo de una fibra nerviosa o muscular se conoce como impulso *nervioso o muscular*.

**DIRECCIÓN DE LA PROPAGACIÓN.** Tal como, se demostró en la Figura 1-6, una membrana excitable no posee una única dirección de propagación, sino que el potencial de acción viaja en ambas direcciones alejándose del estímulo e incluso a lo largo de todas las ramas de una fibra nerviosa hasta que toda la membrana queda despolarizada.

FIGURA 1-6. Propagación de los potenciales de acción en ambas direcciones a lo largo de una fibra de conducción



**PRINCIPIO DEL TODO O NADA.** Una vez desencadenado un potencial de acción en cualquier punto de la membrana de una fibra normal, el proceso de despolarización viaja por toda la membrana si las condiciones son adecuadas, o no viaja en absoluto si no lo son. Este principio se denomina del todo o nada, y se



aplica a todos los tejidos excitables normales. En ocasiones, el potencial de acción alcanza un punto de la membrana en el que no genera voltaje suficiente para estimular la siguiente área de la membrana. Cuando esto ocurre, cesa la propagación de la despolarización. Por tanto, para que se produzca la propagación continuada de un impulso, la proporción entre el potencial de acción y el umbral de excitación debe ser en todo momento superior a 1. Esto recibe el nombre de *factor de seguridad* para la propagación.

## **MESETA EN ALGUNOS POTENCIA DE ACCIÓN**

En algunos casos, la membrana excitable no se, repolariza inmediatamente después de la despolarización; en su lugar, el potencial permanece en una meseta próxima al pico de la espiga durante muchos milisegundos antes de que comience la repolarización. La causa de la meseta es una combinación de varios factores. En primer lugar, como se comentó anteriormente, en el proceso de despolarización del músculo intervienen dos tipos de canales: 1) los canales habituales de sodio activados por voltaje, denominados *canales rápidos*, y 2) canales de calcio activados por voltaje, de abertura lenta y que, por tanto, se denominan *canales lentos*. Estos canales permiten principalmente la difusión de iones calcio, pero también de algunos iones sodio. La abertura de los canales rápidos produce la porción en espiga del potencial de acción, mientras que la abertura lenta pero prolongada de los canales lentos es responsable principalmente de la porción en meseta del potencial de acción.

Un segundo factor, parcialmente responsable en ocasiones de la meseta, es el hecho de que las canales de potasio con puerta de voltaje tienen una abertura aún más lenta de lo habitual, y a menudo no se abren totalmente hasta el final de la meseta. Esto retrasa el retorno del potencial de membrana a los valores de reposo. Pero entonces, esta abertura de los canales de potasio al mismo tiempo que comienzan a cerrarse los canales lentos produce un retorno rápido del potencial de acción desde su nivel de meseta hasta el nivel negativo de reposo, lo que explica el rápido descenso de la pendiente al final del potencial de acción.



## ASPECTOS ESPECIALES DE LA TRANSMISION DE SEÑALES EN LOS TRONCOS NERVIOSOS

**FIBRAS NERVIOSAS MIELINICAS Y AMIELINICAS.** un pequeño tronco nervioso, revela numerosas fibras nerviosas grandes que ocupan la mayor parte de la superficie. Sin embargo, una observación cuidadosa permite ver otras muchas pequeñas fibras situadas entre las grandes. Las fibras grandes son *mielínicas* y las pequeñas, *amielínicas*. Como promedio, un tronco nervioso contiene aproximadamente el doble de fibras amielínicas que de mielínicas.

En una fibra mielínica típica. El núcleo central es el axón, y la membrana del axón es la verdadera *membrana conductora* para conducir el potencial de acción. El axón está lleno en su centro de *axoplasma*, líquido intracelular viscoso. Rodeando al axón se encuentra una *vaina de mielina*, a menudo más gruesa que el propio axón, y cada 1 a 3 mm aproximadamente a lo largo de toda la longitud de axón, la vaina de mielina está interrumpida por un *nódulo de Ranvier*.

La vaina de mielina es depositada alrededor del axón por las células de Schwann de la siguiente manera: primero, la membrana de una célula de Schwann rodea al axón. A continuación, la célula rota muchas veces alrededor del axón, depositando múltiples capas de membrana celular que contienen la sustancia lipídica *esfingomielina*. Esta sustancia es un excelente aislante que reduce el flujo de iones a través de la membrana en unas 5000 veces y reduce la capacitancia de la membrana hasta 50 veces. En la unión entre cada dos células de Schwann sucesivas a lo largo del axón, permanece una pequeña zona aislada de tan sólo 2 a 3 *micrómetros* de longitud, donde los iones todavía pueden fluir con facilidad entre el líquido extracelular y el axón. Esta zona es el nódulo de Ranvier.

**CONDUCCIÓN «A SALTOS» DE NÓDULO A NÓDULO EN LAS FIBRAS MIELINICAS.** Aunque los iones no pueden fluir significativamente a través de las gruesas vainas de mielina de los nervios mielínicos, pueden hacerlo con gran facilidad a través de los nódulos de Ranvier. Por tanto, los potenciales de acción *tan sólo se pueden producir en los nódulos*. Los potenciales de acción incluso son conducidos de nódulo a nódulo, esto recibe el nombre de *conducción a saltos*. Es



decir, la corriente eléctrica fluye a través de los líquidos extracelulares que rodean por fuera la vaina de mielina, y también a través del axoplasma de nódulo a nódulo, excitando los nódulos sucesivos uno detrás de otro. Por tanto, el impulso nervioso salta a lo largo de la fibra, lo cual es el origen del término «a saltos».

La conducción a saltos tiene valor por dos razones. En primer lugar, al hacer que el proceso de despolarización salte grandes intervalos a lo largo del eje de la fibra nerviosa, este mecanismo aumenta entre 5 y 50 veces la velocidad de transmisión nerviosa en las fibras mielínicas. En segundo lugar, la conducción a saltos conserva energía para el axón, ya que tan sólo se despolarizan los nódulos, dando lugar a una pérdida quizá cien veces menor de iones de la que sería necesaria de otro modo, y requiriendo, por tanto, un pequeño metabolismo para restablecer las diferencias de concentración de los iones sodio y potasio a través de la membrana después de una serie de impulsos nerviosos.

Otra característica de la conducción a saltos en las grandes fibras mielínicas es la siguiente: el excelente aislamiento proporcionado por la membrana de mielina y la reducción, de una 50 veces, en la capacitancia de la membrana permiten que se produzca la repolarización con poca transferencia de iones. Por tanto, al término del potencial de acción, cuando los canales de sodio comienzan a cerrarse, la repolarización se produce con tanta rapidez que los canales de potasio todavía no han comenzado en general a abrirse de forma significativa. Por tanto, la conducción del impulso nervioso en la fibra nerviosa mielínica se realiza casi exclusivamente por los cambios secuenciales en los canales de sodio con puertas de voltaje, con poca contribución de los canales de potasio.

### **VELOCIDAD DE CONDUCCIÓN EN LAS FIBRAS NERVIOSAS**

La velocidad de conducción en las fibras nerviosas varía desde 0.25 m/seg en las pequeñísimas fibras amielínicas hasta 100 m/seg (la longitud de un campo de fútbol en 1 seg) en las enormes fibras mielínicas. La velocidad aumenta en relación aproximada con el diámetro en las fibras nerviosas mielínicas y en relación aproximada con la raíz cuadrada del diámetro en las fibras amielínicas.

**EXCITACION: EL PROCESO DE PROVOCACION DEL POTENCIAL DE ACCIÓN .**



Básicamente, cualquier factor que haga que los iones sodio comiencen a difundirse en número suficiente hacia el interior a través de la membrana hará desencadenar la abertura automática regeneradora de los canales de sodio. Esto puede ser consecuencia de una simple alteración *mecánica* de la membrana, de efectos *químicos* sobre la misma, o del paso de *electricidad* a su través. Todos estos factores son utilizados en diferentes puntos del organismo para desencadenar los potenciales de acción de los nervios o de los músculos: presión mecánica para excitar las terminaciones nerviosas sensitivas en la piel, neurotransmisores químicos para transmitir señales desde una neurona hasta la siguiente en el cerebro, y corriente eléctrica para transmitir señales entre las células musculares en el corazón y en el intestino. Para comprender el proceso de excitación, comencemos por comentar los principios de la estimulación eléctrica.

#### **“PERÍODO REFRACTARIO” DURANTE EL CUAL NO ES POSIBLE DESENCADENAR NUEVOS ESTÍMULOS**

No se puede producir un nuevo potencial de acción en una fibra excitable mientras la membrana esté todavía despolarizada por el potencial de acción precedente. La razón es que poco después de iniciado el potencial de acción los canales de sodio (o los canales de calcio, o ambos) se inactivan, y cualquier señal excitadora aplicada a estos canales en este punto será incapaz de abrir las puertas de inactivación. La única situación en que se reabrirán será cuando el potencial de membrana alcance o se aproxime mucho al potencial de reposo original de la membrana. Entonces, en otra pequeña fracción de segundo, las puertas de inactivación de los canales se abren y se puede iniciar otro nuevo potencial de acción.

El periodo durante el cual no es posible desencadenar un segundo potencial de acción, incluso con un estímulo fuerte, se denomina *período refractario absoluto*. Este periodo es de alrededor de  $1/2500$  seg para las grandes fibras nerviosas mielínicas. Por tanto, se puede calcular fácilmente que tales fibras pueden transportar un máximo de unos 2500 impulsos por segundo.



Después del período refractario absoluto se encuentra un *período refractario relativo*, de duración aproximada entre una cuarta parte y la mitad del período absoluto. Durante este tiempo, estímulos más fuertes de lo normal son capaces de excitar la fibra. La causa de esta refractariedad relativa es doble: (1) durante este tiempo, algunos de los canales de sodio todavía no han invertido su estado de inactivación, y (2) los canales de potasio suelen estar ampliamente abiertos en este momento, dando lugar a un flujo excesivo de iones potasio cargados positivamente hacia el exterior de la fibra, lo que se opone en gran medida a la señal estimuladora.

### **INHIBICIÓN DE LA EXCITABILIDAD: “ESTABILIZADORES” Y ANESTÉSICOS LOCALES**

En contraste con los factores que aumentan la excitabilidad del nervio, existen otros, denominados *factores estabilizadores de membrana, capaces de reducir la excitabilidad*. Por ejemplo, una concentración elevada de iones calcio en el líquido extracelular reduce la permeabilidad de la membrana a los iones sodio y, simultáneamente, reduce su excitabilidad. Por tanto, se dice que los iones calcio son «estabilizadores».

**ANESTÉSICOS LOCALES.** Entre los estabilizadores más importantes se encuentran muchas sustancias utilizadas en la clínica como anestésicos locales, tales como la *procaína* y la *tetracaína*. La mayor parte de ellos actúan directamente sobre las puertas de activación de los canales de sodio, dificultando en gran medida su apertura y reduciendo así la excitabilidad de la membrana. Cuando la excitabilidad se ha reducido tanto que la proporción entre *fuerza del potencial de acción frente a umbral de excitabilidad* (el denominado “factor de seguridad”) se reduce a menos de 1.0, el impulso nervioso no es capaz de atravesar la zona anestesiada.



## **CAPITULO II**

# **ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO**



## UNIDAD II

### **ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO :**

#### **FUNCIONES ELEMENTALES DE LAS SINAPSIS Y DE LAS SUSTANCIAS TRANSMISORAS**

El sistema nervioso, junto con el sistema endocrino, desempeña la mayoría de las funciones de regulación del organismo. En general, el sistema nervioso controla las actividades rápidas del cuerpo, como las contracciones musculares, los fenómenos viscerales que evolucionan rápidamente, e incluso las secreciones de algunas glándulas endocrinas. En cambio, el sistema endocrino, regula principalmente las funciones metabólicas del organismo.

El sistema nervioso se caracteriza por la enorme complejidad de las funciones de regulación que es capaz de realizar. Este sistema recibe literalmente millones de pequeños datos de información (bits) procedentes de los distintos órganos sensoriales y, luego, los integra para determinar la respuesta adecuada que debe dar el organismo. En este capítulo nos proponemos ofrecer, en primer lugar, una descripción general de los mecanismos generales mediante los cuales el sistema nervioso lleva a cabo esas funciones. A continuación, estudiaremos las funciones de las sinapsis del sistema nervioso central, que son las estructuras básicas que controlan el paso de las señales que entran, se intercalan o salen del sistema nervioso. En los capítulos sucesivos analizaremos con detalle las funciones de cada parte del sistema nervioso por separado.

#### **ESTRUCTURA GENERAL DEL SISTEMA NERVIOSO**

##### **la neurona: unidad funcional básica del sistema nervioso**

El sistema nervioso central está formado por más de 100 000 millones de neuronas. En la Figura 2-1 se observa una neurona típica de la variedad que se encuentra en la corteza cerebral motora. Las señales de entrada (aférentes) llegan a la neurona a través de las sinapsis que establecen las dendritas del soma neuronal; según los distintos tipos de neuronas, el número de conexiones

sinápticas que mantienen esas fibras de entrada puede ser de sólo unos cientos, o llegar incluso a las 200 000. Por otra parte, la señal de salida (eferente) se transmite por el único axón que emite la neurona, pero dicho axón tiene muchas fibras separadas destinadas a otras partes del sistema nervioso o a la periferia del cuerpo.

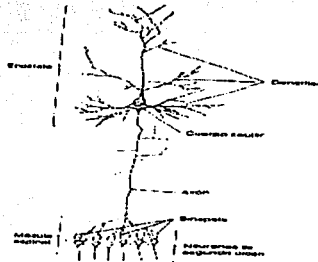


Figura 2-1. Estructura de una gran neurona cerebral, que muestra sus partes funcionales importantes.

Un rasgo especial de la mayoría de las sinapsis es que la señal se transmite solamente en una dirección: hacia adelante, salvo raras circunstancias. Así se consigue que las señales se dirijan en la dirección deseada y cumplan la función nerviosa que se necesita. También veremos que las neuronas están organizadas en gran número de redes nerviosas que determinan las funciones del sistema nervioso.

### **Porción sensorial del sistema nervioso. Receptores sensoriales**

La mayoría de las funciones del sistema nervioso parten de una experiencia sensitiva que proviene de los receptores sensoriales, que pueden ser visuales, auditivos, táctiles (situados en la superficie del cuerpo), o de otras clases. Esta experiencia sensitiva produce, a veces, una reacción inmediata; otras, su huella o impresión se conserva en el cerebro durante minutos, semanas o años y puede servir entonces para determinar las reacciones del cuerpo en algún momento posterior.



En la Figura 2-2 se observa una parte del sistema sensorial, la porción somática, que transmite la información sensitiva procedente de los receptores situados en toda la superficie corporal y algunas estructuras profundas. Esta información llega al sistema nervioso central a través de los nervios periféricos y se dirige a numerosas áreas sensitivas situadas en: 1) la médula espinal a todos sus niveles; 2) la sustancia reticular del bulbo raquídeo (médula oblonga), de la protuberancia (puente) y el mesencéfalo; 3) el cerebelo; 4) el tálamo, y 5) las áreas somestésicas de la corteza cerebral. Pero además de todas estas áreas sensoriales, las señales se retransmiten también a casi todo el resto del sistema nervioso.

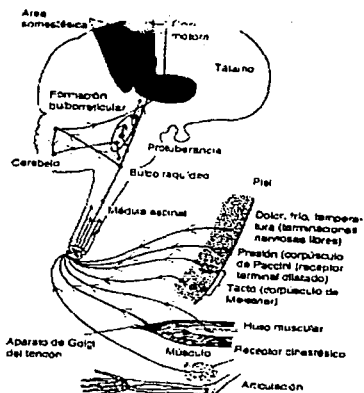


Figura 2-2. Vía de la sensibilidad somático del sistema nervioso.

### Porción motora: los efectores

La función más importante que el sistema nervioso desempeña en última instancia es el control y regulación de las distintas funciones corporales. Esto se logra gobernando: 1) las contracciones de la musculatura esquelética de todo el cuerpo, 2) las contracciones muscularesno estridas(lisa) de los órganos internos, y 3) la secreción de las glándulas exocrinas y endocrinas repartidas por todo el



organismo. Estas acciones, en conjunto, se conocen como funciones motoras del sistema nervioso, y los músculos y las glándulas que reciben los impulsos nerviosos se llaman efectores, porque llevan a cabo las funciones ordenadas por las señales nerviosas.

En la Figura 2-3 se observa el eje o *vía motora* del sistema nervioso desde donde parten las órdenes para la contracción de la musculatura esquelética. Existe otro sistema similar a esta vía llamado *sistema nervioso autónomo*, que funciona paralelamente y ejerce su control sobre la musculatura no estriada, las glándulas y otros aparatos o sistemas del organismo. Obsérvese en la Figura 2-3 que la actividad de los músculos esqueléticos puede ser controlada por numerosos niveles del sistema nervioso central, como son: 1) la médula espinal; 2) la sustancia reticular de médula oblonga, del puente y del mesencéfalo; 3) los ganglios basales; 4) el cerebelo, y 5) la corteza motora. Cada una de estas áreas desempeña una función específica; las regiones más bajas se encargan principalmente de producir las respuestas motoras automáticas e instantáneas del cuerpo a los estímulos sensoriales, mientras los centros superiores elaboran los movimientos voluntarios controlados por los procesos mentales del cerebro.

#### **Tratamiento de la información: la función "integradora" del sistema nervioso**

La principal función del sistema nervioso es realizar el tratamiento de la información aferente, de tal modo que se produzcan respuestas motoras adecuadas. El cerebro desecha más del 99% de toda la información sensorial, por carecer de interés o de importancia. Por ejemplo, de ordinario no notamos que el cuerpo está en contacto con los vestidos, ni nos damos cuenta de la presión que, al sentarnos, ejercemos sobre el asiento. Del mismo modo, la atención sólo se dirige ocasionalmente a uno de los objetos que están en nuestro campo visual, y hasta los sonidos continuos de nuestro entorno suelen quedar relegados a un ruido de fondo.

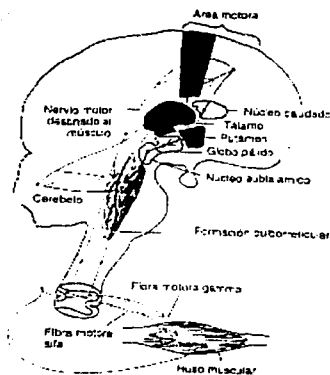


Figura 2-3. Vía motora del sistema nervioso central.

Después de haber seleccionado la información sensorial, ésta es conducida hasta las regiones motoras adecuadas del encéfalo para producir las respuestas convenientes. Esta canalización de la información se denomina función integradora del sistema nervioso. Así, si una persona pone la mano sobre una estufa caliente, la respuesta conveniente es retirar la mano. Hay también otras respuestas asociadas, como separar todo el cuerpo de la estufa y hasta dar quizá un grito de dolor. Pero, incluso esas respuestas sólo representan la actividad de una pequeña parte de todo el sistema motor del cuerpo.

**PAPEL DE LAS SINAPSIS EN EL TRATAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.** La sinapsis es el punto de unión de una neurona con otra cercana y, por tanto, es un lugar ventajoso para controlar la transmisión de la señal. Algo más adelante de este capítulo estudiaremos con detalle la función sináptica. Sin embargo, es importante advertir aquí que las sinapsis determinan la dirección que siguen las señales nerviosas al propagarse por el sistema nervioso. Algunas sinapsis transmiten las señales de una neurona a la siguiente con facilidad, y otras lo hacen sólo difícilmente. Además, las señales facilitadoras e inhibitoras de otras áreas del sistema nervioso pueden regular el paso de las señales dejando abiertas las sinapsis para la transmisión en unas ocasiones, y cerrándolas en otras. Junto



con ello, algunas neuronas postsinápticas responden con muchos impulsos eferentes y otras, sólo con unos pocos. Así pues, las sinapsis realizan una labor selectiva, bloqueando con frecuencia las señales débiles al mismo tiempo que dejan pasar las señales más intensas, o bien seleccionando y ampliando ciertas señales débiles y, a menudo, canalizando las señales en muchas direcciones, y no sólo en una de ellas.

### **Almacenamiento de la información: la memoria**

Sólo una pequeña parte de la información sensorial importante produce una respuesta motora inmediata. Gran parte de los datos restantes son almacenados para usarlos más tarde en la regulación de los actos motores y en los procesos mentales. La mayoría de los datos que se conservan lo hacen en la corteza cerebral, pero incluso las regiones de la base del encéfalo y quizá incluso la médula espinal son capaces de almacenar pequeñas cantidades de información.

La conservación de la información es el proceso que llamamos memoria y, ésta es también una función de las sinapsis. Es decir, cada vez que ciertas clases de señales sensoriales pasan a través de una serie de sinapsis, esas sinapsis se vuelven más capaces de transmitir las mismas señales la próxima vez, proceso que se llama facilitación. Cuando las señales sensoriales han pasado muchas veces por las sinapsis, éstas han quedado tan sensibilizadas a los impulsos facilitadores que las señales que surgen en el propio cerebro pueden transmitirse a través de esas sinapsis sin que las aferencias sensoriales hayan sido excitadas. De este modo, el individuo tiene la impresión de haber experimentado la sensación original, aunque en realidad, sólo se trata de recuerdos de las sensaciones anteriores.

Una vez que los recuerdos han sido almacenados en el sistema nervioso, se convierten en una parte del mecanismo de elaboración o tratamiento de la información. En los procesos mentales del cerebro se efectúan comparaciones entre las nuevas experiencias sensoriales y los recuerdos acumulados; los recuerdos ayudan a seleccionar las nuevas experiencias sensoriales de importancia y a canalizarlas hacia las áreas apropiadas de almacenamiento para



usarlas en el futuro, o hacia las áreas motoras para dar respuestas corporales inmediatas.

## **PRINCIPALES NIVELES DE FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

El sistema nervioso de los seres humanos ha heredado ciertos caracteres específicos derivados de cada una de las etapas del desarrollo evolutivo. Gracias a esta herencia, hay tres niveles principales del sistema nervioso que tienen atributos funcionales específicos: 1) el nivel espinal o medular; 2) el nivel encefálico inferior, y 3) el nivel encefálico superior o nivel cortical.

### **Nivel medular**

A menudo, creemos que la médula espinal es sólo una vía que conduce las señales desde la periferia del cuerpo hasta el encéfalo o, en dirección opuesta, desde el encéfalo hasta el cuerpo. Esto está muy lejos de la realidad. Incluso después de haber seccionado la médula a nivel de la región cervical siguen en actividad muchas funciones altamente organizadas de la médula espinal. Por ejemplo, los circuitos neuronales de la médula pueden originar: 1) los movimientos de la marcha; 2) reflejos de retirada cuando una parte del cuerpo recibe estímulos dolorosos; 3) reflejos de contracción forzada de las piernas para sostener el cuerpo contra la acción de la gravedad, y 4) reflejos que regulan localmente los vasos sanguíneos, los movimientos gastrointestinales, etc., además de otras muchas funciones.

En realidad, los niveles superiores del sistema nervioso actúan con frecuencia no mediante el envío directo de señales a la periferia del cuerpo, sino emitiendo señales que controlan a los centros medulares, «ordenándoles» simplemente a esos centros que realicen sus funciones.

### **Nivel encefálico inferior**

Muchas, si no la mayoría, de las actividades que llamamos subconscientes están controladas por las áreas inferiores del cerebro, en el bulbo raquídeo, la protuberancia, el mesencéfalo, el hipotálamo, el tálamo, el cerebelo y los ganglios basales. El control inconsciente de la presión arterial y de la respiración se realiza





principalmente en el bulbo y la protuberancia. El mantenimiento del equilibrio es una función mixta de las porciones antiguas del cerebelo y de la sustancia reticular del bulbo, la protuberancia y el mesencéfalo. Los reflejos de la alimentación, como la secreción salival que producen los estímulos gustativos y los movimientos de los labios que se realizan para saborear el alimento están gobernados por áreas del bulbo, la protuberancia, el mesencéfalo, la amígdala y el hipotálamo; muchos modelos de conducta emocional, como la ira, la excitación, las respuestas sexuales, la reacción al dolor y la reacción al placer, pueden verse en los animales desprovistos de corteza cerebral.

### **Nivel cortical o encefálico superior**

Después de hacer el recuento de todas las funciones del sistema nervioso que pueden realizarse a nivel medular y a nivel encefálico inferior, ¿qué le queda a la corteza cerebral? Contestar a esto es complicado, pero hay que empezar diciendo que la corteza cerebral es un almacén de la memoria enormemente grande. La corteza nunca funciona sola, sino siempre en asociación con otros centros inferiores del sistema nervioso.

Sin la corteza cerebral, las funciones de los centros cerebrales inferiores son, a menudo, imprecisas. El enorme depósito de datos que se conserva en la corteza suele remodelar esas funciones convirtiéndolas en determinantes y precisas.

Finalmente, la corteza cerebrales es esencial para la mayoría de nuestros procesos mentales pero puede funcionar por sí sola para esto. De hecho, son los centros encefálicos inferiores los que despiertan a la corteza cerebral, abriendo así su banco de recuerdos a la maquinaria mental del cerebro.

Por eso, cada parte del sistema nervioso lleva a cabo funciones que son específicas. Pero es la corteza la que expone el mundo a nuestra mente.

### **LAS SINAPSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

En el sistema nervioso central, la información se transmite principalmente bajo la forma de potenciales de acción del nervio, llamados simplemente «impulsos nerviosos», que pasan uno tras otro por una serie de neuronas. Sin embargo, no se observa de forma inmediata que cada impulso pueda: 1) ser bloqueado al



transmitirse desde una neurona a la siguiente; 2) cambiar y, en vez de ser único, convertirse en impulsos repetidos, ó 3) integrarse con los impulsos de otras neuronas para dar lugar a tipos muy complejos de impulsos en las neuronas sucesivas. Todas estas funciones pueden ser consideradas como funciones sinápticas de las neuronas.

### **Clases de sinapsis: químicas y eléctricas**

Las señales nerviosas se transmiten de una neurona a otra a través de las uniones interneuronales llamadas sinapsis. Existen dos clases de sinapsis: 1) la sinapsis química, y 2) la sinapsis eléctrica.

Casi todas las sinapsis que se utilizan para transmitir señales en el sistema nervioso central del ser humano son sinapsis químicas. En ellas, la primera neurona secreta en la sinapsis una sustancia química llamada neurotransmisor, y éste, a su vez, actúa sobre las proteínas del receptor de membrana de la siguiente neurona para excitarla, inhibirla, o modificar su sensibilidad de alguna manera. Hasta ahora se han descubierto más de 40 sustancias transmisoras, y algunas de las más conocidas son: acetilcolina, norepinefrina, histamina, ácido gamma-aminobutírico (GABA), glicina, serotonina y glutamato.

Las sinapsis eléctricas, en cambio, se caracterizan por ser canales directos que transmiten impulsos eléctricos desde una célula a la siguiente. La mayoría de ellas constan de pequeñas estructuras tubulares formadas por proteínas y que se llaman uniones intercelulares laxas, las cuales permiten el paso libre de los iones desde dentro de una célula a la siguiente. En el sistema nervioso central sólo se han encontrado algunas uniones laxas y su significado, en general, no se conoce. Por otro lado, es a través de las uniones laxas y de otras uniones similares por donde se transmiten los potenciales de acción de una fibra muscular no lisa a la siguiente en las capas de músculo liso de las vísceras y desde una célula muscular cardíaca a la siguiente en el miocardio.

**LA CONDUCCIÓN UNIDIRECCIONAL EN LAS SINAPSIS QUÍMICAS.** Las sinapsis químicas tienen un rasgo sumamente importante que las hace muy



idóneas para efectuar la transmisión de las señales en el sistema nervioso. Y es que siempre transmiten las señales en una dirección, o sea, desde la neurona que secreta el transmisor, llamada neurona presináptica, a la neurona sobre la que actúa el transmisor, llamada neurona postsináptica. Esta es la base de la conducción unidireccional (en un solo sentido) propia de las sinapsis químicas, y que es bastante diferente de la conducción que tiene lugar en las sinapsis eléctricas, las cuales pueden transmitir las señales en cualquier dirección.

Pensemos por un momento en la extraordinaria importancia del mecanismo de la conducción unidireccional, que permite que las señales se dirijan hacia objetivos específicos. Efectivamente, es esa transmisión específica de las señales hacia áreas diferenciadas y muy localizadas del sistema nervioso y hacia las terminales de los nervios periféricos la que permite que el sistema nervioso efectúe sus innumerables funciones relativas a la sensibilidad, al control de los movimientos, la memoria, y otras muchas.

#### **Anatomía fisiológica de la sinapsis**

En la Figura 2-4 se muestra una típica neurona motora anterior, de las que se encuentran en las astas anteriores de la médula espinal. Está formada por tres partes principales: el soma, que es el cuerpo principal de la neurona; un solo axón, que parte del soma y se incorpora a un nervio periférico que sale de la médula espinal; y las dendritas, que son numerosas prolongaciones ramificadas del soma neuronal que se extienden hasta 1 milímetro incluso de distancia en las áreas medulares circundantes.

En la superficie de las dendritas y en el soma de la neurona motora existen aproximadamente 10,000 pequeñas masas o botones llamadas terminales presinápticas, de las cuales el 80 a 95 % corresponden a las dendritas y sólo un 5 a 10 % están en el soma. Estas terminales presinápticas son los extremos de las fibrillas nerviosas procedentes de otras muchas neuronas. Más adelante se verá que muchas de estas terminales presinápticas son excitadoras, o sea, que secretan una sustancia que excita a la neurona postsináptica; y otras muchas son inhibitorias, y secretan una sustancia que inhibe a la neurona postsináptica.

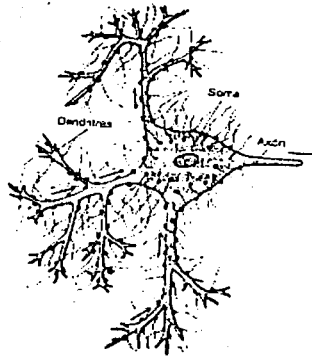


Figura 2-4. Una neurona motora característica que muestra las terminales presinápticas en el soma neuronal y las dendritas. Obsérvese también el axón único.

Las neuronas de otras zonas de la médula y el encéfalo difieren mucho de las motoneuronas de las astas anteriores en: 1) el tamaño del soma neuronal; 2) la longitud, tamaño y número de las dendritas, oscilando la longitud entre cero y muchos centímetros; 3) la longitud y tamaño del axón, y 4) el número de terminales presinápticas, que puede ir desde sólo unas pocas hasta nada menos que 200 000. Estas diferencias provocan que las neuronas de distintas partes del sistema nervioso reaccionen de forma diferente a las señales de entrada y, por tanto, que las funciones que realizan sean diferentes.

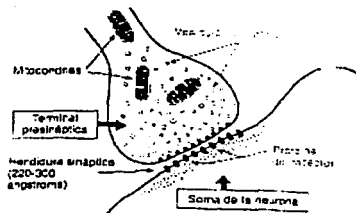
**TERMINALES PRESINÁPTICAS.** Al estudiar las terminales presinápticas con el microscopio electrónico se observa que sus formas anatómicas son variadas, pero la mayoría se parecen a pequeños abultamientos redondos u ovales y, por eso, se les llama masas o botones terminales, pies terminales o protuberancias sinápticas. En la Figura 2-5 se observa la estructura básica de la terminal presináptica. Está separada del soma de la neurona postsináptica por una hendidura sináptica cuya anchura suele ser de 200 a 300 ángstroms. La terminal tiene dos estructuras importantes relacionadas con las funciones excitadora o inhibitoria de la sinapsis:



las vesículas del transmisor y las mitocondrias. Las vesículas del transmisor contienen una sustancia transmisora que, cuando se vacía en la hendidura sináptica, excita unas veces, e inhibe otras, a la neurona postsináptica: la excita si la membrana neuronal tiene receptores excitadores, y la inhibe si tiene receptores inhibidores. Las mitocondrias proporcionan adenosintrifosfato, que aporta la energía necesaria para la síntesis de nuevas cantidades de la sustancia transmisora.

Figura 2-5. Anatomía fisiológica de la sinapsis.

Cuando un potencial de acción se propaga por una terminal presináptica, la



despolarización de la membrana produce el vaciamiento de un pequeño número de vesículas dentro de la hendidura; a su vez, el transmisor liberado produce un cambio inmediato en las propiedades de permeabilidad de la membrana neuronal postsináptica, lo que da lugar a la excitación o inhibición de la neurona postsináptica, dependiendo de las características del receptor.

### **Mecanismo que utilizan los potenciales de acción para liberar el transmisor en las terminales presinápticas. Papel de los iones de calcio**

La membrana celular que rodea las terminales presinápticas y que se llama membrana presináptica contiene gran número de canales del calcio con barrera dependiente del voltaje. Esto es bastante distinto de lo que ocurre en otras áreas de la fibra nerviosa, que tienen pocos canales de esa clase. Cuando un potencial de acción despolariza la terminal, muchos iones de calcio pasan por esos canales y se vacían en la terminal. La cantidad de sustancia transmisora que se libera en la hendidura sináptica está directamente relacionada con el número de iones de



calcio que penetra en la terminal. El mecanismo exacto mediante el cual los iones de calcio producen esa liberación no se conoce, pero puede ser el siguiente.

Cuando los iones de calcio penetran en la terminal presináptica, se supone que se unen a las moléculas de proteínas que se encuentran en la superficie interna de la membrana presináptica y que se llaman sitios de liberación. Esto, a su vez, hace que las vesículas del transmisor situadas en lugares próximos se unan también a la membrana, se fusionen con ella y, finalmente, se abran al exterior mediante el proceso llamado exocitosis. Respecto a las vesículas que contienen como transmisor a la acetilcolina, cada una contiene de 2000 a 10 000 moléculas de acetilcolina, y hay suficientes vesículas en la terminal presináptica para que se transmitan desde unos cientos hasta más de 10 000 potenciales de acción.

#### **Acción del transmisor sobre la neurona postsináptica. Función de las proteínas del receptor**

En la sinapsis, la membrana de la neurona postsináptica contiene gran cantidad de proteínas del receptor, como también se muestra en la Figura 2-5. Estos receptores tienen dos componentes importantes: 1) un componente de fijación que sobresale fuera de la membrana y se asoma a la hendidura sináptica (aquí se une al neurotransmisor de la terminal presináptica), y 2) un componente ionóforo que hace todo su recorrido atravesando la membrana hasta al interior de la neurona postsináptica. A su vez, el ionóforo puede ser de dos clases: 1) un canal para los iones que deja pasar determinadas clases de iones a través del canal, ó 2) un activador del «segundo mensajero» que no es un canal de iones y que, a diferencia de ellos, penetra en el citoplasma celular y activa dentro de la neurona postsináptica a una o más sustancias. Esas sustancias a su vez sirven como «segundos mensajeros» y son capaces de modificar determinadas funciones celulares.

**CANALES IONICOS.** Los canales de los iones situados en la membrana de la neurona postsináptica suelen ser de dos clases: 1) canales de cationes que permiten el paso, casi siempre, de los iones de sodio, y, algunas veces, de los iones de potasio o de calcio, y 2) canales de aniones que permiten sobre todo el



paso de los iones de cloro, pero también de diminutas cantidades de otros aniones.

Los canales de cationes por donde pasan los iones de sodio están bordeados de cargas negativas. Estas cargas atraen a los iones de sodio con carga positiva y les hacen pasar por el canal cuando el diámetro del mismo aumenta de tamaño hasta superar al del ion sodio hidratado. Pero esas mismas cargas negativas repelen a los iones de cloro y a otros aniones, impidiéndoles el paso.

En cuanto a los canales de aniones, cuando su diámetro se vuelve lo bastante grande, los iones de cloro lo atraviesan pasando al lado contrario, mientras que los cationes de sodio, potasio y calcio quedan bloqueados, principalmente porque el tamaño de los iones hidratados es demasiado grande para que puedan pasar.

Más adelante veremos que la apertura de los canales del sodio a la neurona postsináptica. Por eso, la sustancia transmisora que abre los canales del sodio se llama *transmisor excitador*. En cambio, los canales de cloro abiertos inhiben a la neurona, y las sustancias transmisoras que los abren se llaman *transmisores inhibidores*.

Cuando una sustancia transmisora activa a un canal iónico, éste suele abrirse en una fracción de milisegundo; y si el transmisor ya no está presente, el canal se cierra con la misma rapidez. Por eso, la apertura y el cierre de los canales iónicos sirve para activar o inhibir rápidamente las neuronas postsinápticas.

**EL SISTEMA DEL «SEGUNDO MENSAJERO» EN LA NEURONA POSTSINÁPTICA.** Muchas funciones del sistema nervioso, por ejemplo la memoria, exigen que los cambios neuronales se prolonguen desde segundos hasta meses después de desaparecer la sustancia transmisora inicial. Los canales de iones no son adecuados para que se produzcan cambios neuronales prolongados porque esos canales se cierran unos milisegundos después de que la sustancia transmisora ha desaparecido; en muchos casos se consigue una acción neuronal prolongada gracias a la activación de un sistema químico llamado «segundo mensajero» que está dentro de la propia neurona postsináptica, Y entonces es el segundo mensajero el que produce el efecto prolongado.



Hay varias clases de sistemas de segundo mensaje. Uno de los que predominan en las neuronas utiliza un grupo de proteínas llamadas proteínas G. En el ángulo superior izquierdo de la Figura 2-6 aparece una proteína del receptor de la membrana que ha sido activada por una sustancia transmisora. Una proteína G se une a una parte de la proteína del receptor que sobresale en el interior de la célula. La proteína G, a su vez, está formada por tres elementos: un componente alfa que es la porción activadora de la proteína G, y los componentes beta y gama que unen la proteína G al interior de la membrana celular adyacente a la proteína del receptor.

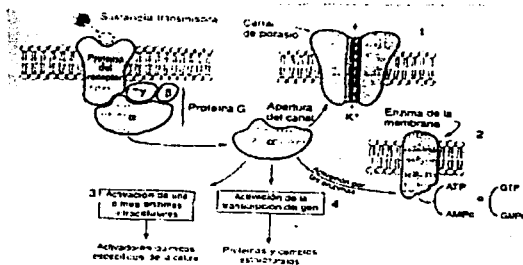


Figura 2-6. Sistema de "segundo mensajero" en el que una sustancia transmisora de una primera neurona puede activar a una segunda neurona liberando en primer lugar una «proteína G» en el citoplasma de la segunda neurona. En esta figura pueden verse cuatro efectos de la proteína G, apertura del canal de iones en la membrana de la segunda neurona; 2, activación del sistema de enzimas de la membrana de la neurona; 3, activación de un sistema enzimático intracelular, y 4, transcripción del gen en la segunda neurona como resultado final.

### Los receptores excitadores e inhibidores de la membrana postsináptica

Algunos receptores sinápticos, al activarse, excitan a la neurona postsináptica y otros la inhiben. La importancia de poseer receptores de tipo excitador y de tipo inhibitor a su vez es que esto da una nueva dimensión a la función nerviosa, pues favorece tanto su represión como su facilitación.





Los distintos mecanismos moleculares y de membrana que utilizan los diversos receptores para producir la excitación o la inhibición son los siguientes:

### **EXCITACION**

1. Apertura de los canales del sodio para dejar pasar a muchas cargas eléctricas positivas al interior de la célula postsináptica. Esto hace que el potencial de membrana se eleve en dirección positiva y alcance el umbral de excitación. Este es, con gran diferencia, el medio más utilizado para producir la excitación.
2. Disminución del paso del cloro, del potasio, o de ambos por los canales. Esto disminuye la difusión de los iones de cloro cargados negativamente hacia el interior de la neurona postsináptica o disminuye la difusión hacia el exterior de los iones cargados positivamente. En cualquier caso lo que se consigue es que el potencial interno de la membrana se vuelva más positivo de lo normal, lo cual tiene un efecto excitador.
3. Diversos cambios en el metabolismo intrínseco de la célula que excitan la actividad celular o, en algunos casos, aumentan el número de receptores excitadores de la membrana o disminuyen el número de receptores inhibidores de la membrana.

### **INHIBICION**

- Apertura de los canales iónicos del cloro que atraviesan la molécula del receptor. Esto permite la difusión rápida de los iones de cloro cargados, negativamente desde el exterior de la neurona postsináptica al interior de la misma; con ello, las cargas negativas pasan dentro y aumenta la negatividad intracelular, lo cual tiene un efecto inhibidor.
2. Aumento de la conducción de los iones de potasio que atraviesan el receptor. Esto facilita la difusión del potasio con carga positiva hacia el exterior, lo que también tiene acción inhibidora.
  3. Activación de las enzimas del receptor que inhiben las funciones metabólicas celulares, o que aumentan el número de receptores inhibidores sinápticos, o disminuyen el número de receptores excitadores.



## **Sustancias químicas que actúan como transmisores sinápticos**

Se ha sostenido unas veces y se ha comprobado otras que existen más de 50 sustancias químicas que funcionan como transmisores sinápticos. Entre las más importantes tenemos : acetilcolina; aminas, norepinefrina, epinefrina, serotonina, histamina; aminoácidos y óxido nítrico.

### **La sustancia transmisora, después de liberarse en una sinapsis, tiene que ser eliminada**

Después de ser liberado en una terminación nerviosa, el transmisor se destruye o es eliminado de algún modo para impedir que siga actuando más tiempo. Los neuropeptidos son eliminados principalmente por difusión en los tejidos circundantes, y luego se destruyen en un plazo de minutos a horas por medio de enzimas específicas o inespecíficas. En cuanto a los transmisores de molécula pequeña y acción rápida, su eliminación se produce habitualmente en cuestión de milisegundos por alguno de los mecanismos siguientes:

1. Por difusión del transmisor hacia afuera de la hendidura sináptica pasando a los líquidos circundantes.
  2. Por destrucción enzimática dentro de la hendidura misma. Por ejemplo, en el caso de la acetilcolina, la enzima colinesterasa se encuentra en la hendidura unida a la matriz de los proteoglicanos que rellenan el espacio. Cada molécula de esta enzima puede retrasar hasta 10 moléculas de acetilcolina por milisegundo, e inactivar así a esta sustancia transmisora. Efectos similares ocurren con otros transmisores.
  3. Por transporte retrógrado activo, pasando al interior de la misma terminal presináptica, y volviendo a reutilizarse. Esto se llama recaptación del transmisor. Es muy llamativo sobre todo en las terminales presinápticas del sistema nervioso simpático con la recaptación de la norepinefrina.
- La intensidad con que se utiliza cada uno de estos mecanismos de eliminación varía según la clase de transmisor y la clase de neurona.



## **Fenómenos eléctricos de la excitación neuronal**

Los fenómenos eléctricos que se producen durante la excitación neuronal han sido estudiados especialmente en las grandes neuronas motoras de las astas anteriores de la médula espinal. Por tanto, esos fenómenos serán descritos en las próximas secciones que se ocupan particularmente de estas neuronas. Salvo en su aspecto cuantitativo, estos fenómenos son aplicables también a la mayoría de las demás neuronas del sistema nervioso.

**POTENCIAL DE REPOSO EN LA MEMBRANA DEL SOMA NEURONAL.** En la Figura 2-7 se representa una neurona motora donde se indica que el potencial de la membrana en reposo es de unos - 65 milivoltios, cifra algo inferior a los - 90 milivoltios que se encuentra en las fibras de los grandes nervios periféricos y en las fibras del músculo esquelético; el menor voltaje es importante porque permite el control tanto positivo como negativo del grado de excitabilidad de la neurona. O sea, que cuando el voltaje disminuye y alcanza un valor menos negativo, la membrana de la neurona se vuelve más excitable, mientras que cuando aumenta ese voltaje a un valor más negativo, la neurona es menos excitable. Esta es la base de los dos tipos de funcionamiento de la neurona (la excitabilidad o la inhibición).

**Diferencia en la concentración de los iones a través de la membrana del soma neuronal.** En la Figura 2-7 se muestran las diferencias de concentración que, a través de la membrana del soma neuronal, presentan los tres iones más importantes para el funcionamiento neuronal: los iones de sodio, de potasio y de cloro. Arriba se ve que la concentración de sodio es elevada en el líquido extracelular (142 mEq/litro), pero es baja dentro de la neurona (14 inEq/litro). Este gradiente en la concentración del sodio se debe a una potente bomba de sodio que hace salir constantemente al sodio fuera de la neurona.

La figura también muestra que la concentración de potasio es elevada dentro del soma neuronal (120 mEq/litro), pero baja en el líquido extracelular (4.5 mEq/litro). Esto demuestra que también existe una bomba de potasio, que bombea potasio al interior de la célula. Sin embargo, los iones de potasio pueden salir a través de los



canales iónicos de las membranas neuronales que están en reposo mucho más fácilmente que los iones de sodio.

En la Figura 2-7 se observa que el ion cloro tiene una concentración elevada en el líquido extracelular, pero baja dentro de la neurona. También se ve que la membrana es bastante permeable a los iones de cloro y que puede haber una bomba de cloro débil. Ahora bien, la razón que mejor explica la baja concentración del cloro intraneuronal son los -65 milivoltios de la neurona. Es decir, que el voltaje negativo repele a los iones de cloro cargados negativamente, obligándoles a salir a través de los poros hasta que la diferencia de concentraciones del cloro es mucho mayor fuera de la membrana que dentro de ella.

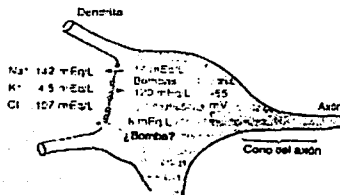


Figura 7. Distribución de los iones de sodio, potasio y cloro a través (le la membrana del soma neuronal; origen del Potencia de membrana intracelular.

### GENERACION DE LOS POTENCIALES DE ACCION EN EL SEGMENTO INICIAL DEL AXON QUE SALE DE LA NEURONA: EL UMBRAL DE EXCITACION.

Cuando el potencial postsináptico excitador se eleva lo suficiente, llega un momento en que inicia un potencial de acción en la neurona. Sin embargo, el potencial de acción no comienza en la membrana del soma adyacente a la sinapsis excitadora, sino que aparece en el segmento inicial del axón que sale del soma neuronal. El motivo principal de que sea éste el punto de origen del potencial de acción es que el soma tiene relativamente pocos canales del sodio con barrera dependiente del voltaje en su membrana que se opongan a que el potencial postsináptico excitador abra el número necesario de canales para que



provoquen un potencial de acción. Por otro lado, la membrana del segmento inicial posee una concentración de canales del sodio con barrera dependiente del voltaje siete veces mayor que el soma y, por tanto, puede generar un potencial de acción mucho más fácilmente que el cuerpo neuronal. El potencial postsináptico excitador que va a provocar un potencial de acción en el segmento inicial del axón está entre + 10 y + 20 milivoltios. Esto contrasta con los + 30 milivoltios o más que se necesitan en el soma.

En cuanto aparece el potencial de acción, éste se desplaza en ambas direcciones: hacia la periferia a lo largo del axón y, generalmente, también hacia atrás, hasta el soma. En algunos casos llega también retrógradamente incluso hasta las dendritas, pero no penetra en ellas, porque las dendritas, al igual que el soma, también tienen muy pocos canales de sodio con barrera dependiente del voltaje y, por tanto es frecuente que no puedan generar potenciales de acción en absoluto. Así pues, en la Figura 2-8B, se indica que el umbral de excitación de la neurona es de unos - 45 milivoltios, los cuales representan un potencial postsináptico excitador de + 20 milivoltios, o sea, 20 milivoltios más positivo que el potencial neuronal de reposo normal de - 65 milivoltios.

### **Inhibición presináptica**

Además de la inhibición causada por las sinapsis inhibitoras que actúan en la membrana neuronal, que se llama inhibición postsináptica, existe otro tipo de inhibición en las terminales presinápticas que aparece siempre antes de que el impulso alcance a la sinapsis. Este tipo de inhibición, llamada inhibición presináptica, aparece del siguiente modo.

En la inhibición presináptica, la inhibición se debe a la descarga de las sinapsis inhibitoras que se encuentran en las fibrillas nerviosas terminales presinápticas antes de que sus extremos acaben en la neurona postsináptica. En la mayoría de los casos, la sustancia transmisora inhibitora que se libera es el GABA. Este actúa concretamente abriendo los canales aniónicos y dejando que muchos iones de cloro penetren por difusión en la fibrilla terminal. Las cargas negativas de estos



iones anulan gran parte del efecto excitador de los iones de sodio cargados positivamente que entran en las fibrillas terminales cuando llega un potencial de acción. Por eso el propio potencial de acción disminuye mucho en estas fibrillas terminales, con lo que se reduce el grado de excitación de la neurona postsináptica.

La inhibición presináptica aparece en muchas vías sensoriales del sistema nervioso. O sea, las fibras nerviosas terminales adyacentes se inhiben mutuamente entre sí, lo cual reduce al mínimo la difusión colateral de los impulsos en las vías sensoriales.

**EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS POTENCIALES POSTSINÁPTICOS.** Cuando una sinapsis excita a la motoneurona anterior, la membrana neuronal sigue siendo muy impermeable a los iones de sodio durante 1 a 2 milisegundos solamente. En ese brevísimo espacio de tiempo, los iones de sodio pasan rápidamente al interior de la célula postsináptica y aumentan el potencial intraneuronal, haciendo surgir así el potencial postsináptico, excitador según muestran las dos curvas inferiores de la Figura 2-9. Este potencial, seguidamente, desciende lentamente en los 15 milisegundos siguientes porque este es el tiempo que se necesita para que las cargas positivas en exceso salgan de la neurona excitada y restablezcan el potencial de membrana en reposo normal.

Precisamente todo lo contrario ocurre con el potencial postsináptico inhibitorio (IPSP). O sea, que la sinapsis inhibitoria aumenta la permeabilidad de la membrana a los iones de potasio o de cloro, o a ambos, durante 1 a 2 milisegundos, y esto disminuye el potencial intraneuronal a un valor más negativo de lo normal, apareciendo así el IPSP. Este potencial también se extingue en los 15 milisegundos siguientes.

Hay otros tipos de sustancias transmisoras que actúan sobre otras neuronas y que pueden causar excitación o inhibición durante cientos de milisegundos o incluso durante segundos, minutos u horas. Esto ocurre especialmente con las sustancias transmisoras del tipo de los neuropéptidos,



### **Sumación espacial en las neuronas: el umbral de excitación**

Ya se ha señalado que la excitación de una terminal presináptica aislada que contacta con la superficie de una neurona casi nunca la excita. El motivo de ello es que una sola terminal libera suficiente sustancia transmisora para producir un potencial postsináptico excitador que no suele ser mayor de 0.5 a 1 milivoltio, en lugar de los 10 a 20 milivoltios que se necesitan para alcanzar el umbral habitual de excitación. Sin embargo, durante la excitación de un fondo común de neuronas, muchas terminales presinápticas suelen ser estimuladas al mismo tiempo. Aunque esas terminales se extienden a amplias áreas de la neurona, sus efectos pueden aun así sumarse. Esto se explica por lo siguiente: ya se ha señalado que un cambio de potencial en cualquier punto situado dentro del soma neuronal hará que el potencial de cualquier punto del soma cambie casi exactamente lo mismo. Esto se debe a la elevada conductividad eléctrica que existe dentro del gran cuerpo celular de la neurona. Por tanto, por cada sinapsis excitadora que se descarga simultáneamente, el potencial intraneuronal se vuelve más positivo nada menos que en una fracción de milivoltio. Cuando el potencial postsináptico excitador sea lo bastante grande, se alcanzará el umbral de descarga (o activación) y aparecerá espontáneamente un potencial de acción en el segmento inicial del axón. Este efecto se demuestra en la figura 2-8, donde se observan varios potenciales postsinápticos excitadores. El potencial postsináptico de la parte baja de la figura se produjo por la estimulación simultánea de cuatro sinapsis; el potencial mayor que le sigue se debió a la estimulación de doble número de sinapsis; y finalmente se obtuvo un potencial postsináptico excitador todavía mayor al estimular un número cuádruple de sinapsis. En este último caso, se produjo un potencial de acción en el segmento inicial del axón.

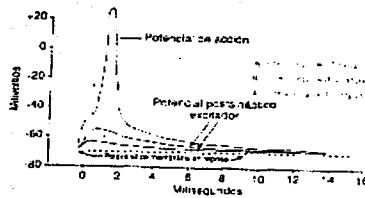


Figura 8. Potenciales postsinápticos de excitación, donde se observa que la descarga simultánea de sólo algunas sinapsis no produce al sumarse un potencial suficiente para provocar un potencial de acción, mientras que la descarga simultánea de muchos sinapsis, al sumarse, eleva el potencial hasta el umbral de excitación y se produce un potencial de acción superpuesto.

Este fenómeno de la sumación simultánea de los potenciales postsinápticos mediante la activación o descarga de muchas terminales situadas en áreas muy separadas de la membrana se denomina *sumación espacial*.

### Sumación temporal

Cada vez que una terminal se activa, la sustancia transmisora liberada abre los canales de la membrana durante 1 milisegundo aproximadamente. Como el potencial postsináptico dura 15 milisegundos, una segunda apertura de los canales puede elevar el potencial postsináptico y llevarlo a un nivel todavía mayor; por tanto, cuanto más rápida es la estimulación de la terminal, mayor es el potencial postsináptico eficaz. Así, los potenciales postsinápticos sucesivos causados por descargas de una sola terminal presináptica, si se producen con la rapidez suficiente, se pueden sumar de la misma manera que pueden sumarse los potenciales postsinápticos procedentes de terminales muy esparcidas por la superficie de la neurona. Este fenómeno de sumación se conoce como *sumación temporal*.

### SUMACION SIMULTÁNEA DE LOS POTENCIALES POSTSINÁPTICOS

**INHIBIDORES Y EXCITADORES.** Si un potencial postsináptico inhibitorio tiene tendencia a disminuir el potencial de membrana y a hacerlo más negativo mientras que el potencial postsináptico excitador está tendiendo a elevar el potencial al





misino tiempo, estos dos efectos pueden anularse mutuamente del todo o parcialmente. Además el «cortocircuito» inhibitor del potencial de membrana puede anular gran parte de un potencial excitador. De ahí que si una neurona es excitada por un potencial postsináptico excitador y luego una señal inhibitora de otro origen es capaz de disminuir fácilmente el potencial postsináptico y situarlo por debajo del valor del umbral de excitación, entonces la actividad de la neurona se extingue.

### **Facilitación de las neuronas**

Con frecuencia, el potencial postsináptico que se ha sumado es de tipo excitador, pero no se ha elevado lo suficiente para alcanzar el umbral de excitación. Cuando ocurre esto, se dice que la neurona está facilitada. Esto es, su potencial de membrana está más cerca del umbral de estimulación que lo normal, pero todavía no ha llegado a ese nivel. Aun así, si otra señal procedente de otro lugar llega y entra en la neurona, entonces ésta puede excitarse muy fácilmente. Es frecuente que las señales-difusas del sistema nervioso produzcan la facilitación de grandes grupos de neuronas de modo que puedan responder rápida y fácilmente a las señales que les llegan desde otras fuentes.

### **RELACIÓN ENTRE EL ESTADO DE EXCITACIÓN DE LA NEURONA Y EL GRADO DE ACTIVACIÓN O DESCARGA**

«ESTADO DE EXCITACIÓN». El estado de excitación» se define como el monto o suma total del impulso excitador de la neurona. Si el grado de excitación es mayor que el de inhibición de la neurona en cualquier instante, entonces se dice que hay un estado de excitación, en cambio, si hay más inhibición que excitación dice que existe un estado de inhibición.

Cuando el estado de excitación de una neurona se eleva por encima del umbral de excitación, entonces la neurona se descargará repetidamente mientras el estado de excitación permanezca a ese nivel.

### **ALGUNOS CARACTERES ESPECIALES DE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA**

**FATIGA DE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA.** Cuando se estimule repetidamente a las sinapsis excitadoras a gran velocidad, el número de descargas de la neurona



postsináptica es, al principio, muy elevado, pero disminuye progresivamente en los siguientes milisegundos o segundos. Esto se llama transmisión sináptica

La fatiga es un rasgo sumamente importante de la función sináptica porque cuando se sobreexcitan determinadas áreas del sistema nervioso, la fatiga hace que desaparezca ese exceso de excitabilidad poco tiempo después. Por ejemplo, la fatiga es, probablemente, el medio más importante por el cual la excitabilidad excesiva del cerebro durante una crisis epiléptica se extingue de tal modo que cesan las convulsiones. De ahí que la aparición de la fatiga sea un mecanismo protector frente a una actividad neuronal excesiva.

El mecanismo de la fatiga consiste principalmente en el agotamiento de los depósitos de sustancias transmisoras en las terminales presinápticas, sobre todo porque las terminales excitadoras de muchas y quizá de todas las neuronas pueden conservar suficiente cantidad de transmisores excitadores para llevar a cabo sólo 10 000 transmisiones sinápticas normales y, por, eso, el transmisor puede agotarse tras unos segundos o minutos solamente de estímulos rápidos. Probablemente, parte del proceso de la fatiga se debe también a otros factores: 1) descarga/activación progresiva de muchos de los receptores de la membrana postsináptica, y 2) elevación lenta de concentraciones anormales de iones dentro de la neurona postsináptica, lo que produce una acción inhibitoria sobre esa neurona.

**FACILITACION POSTETÁNICA.** Cuando se estimula una sinapsis excitadora con una serie de impulsos repetidos y rápidos durante un intervalo y luego se concede un tiempo de descarga, es frecuente que, durante unos segundos o minutos, la sinapsis se vuelva más sensible de lo normal a los sucesivos estímulos. Esto se llama *facilitación postetánica*.

Se ha demostrado por medio de experimentos que la facilitación postetánica se debe principalmente a un exceso de iones de calcio en las terminales presinápticas, porque la bomba de calcio funciona con demasiada lentitud para eliminar todo el calcio que existe inmediatamente después de cada potencial de acción. Estos iones de calcio que se acumulan hacen que las vesículas liberen



cada vez más sustancia transmisora, aumentando en ocasiones esa liberación al doble de lo normal.

La significación fisiológica de la facilitación posttetánica sigue siendo dudosa y, realmente, puede ser nula. Pero las neuronas podrían quizá conservar la información gracias a este mecanismo. Por tanto, la facilitación posttetánica podría muy bien ser un mecanismo de la memoria a "corto plazo" dentro del sistema nervioso central.

**ACCIÓN DE LA ACIDOSIS Y LA ALCALOSIS SOBRE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA.** Las neuronas son muy sensibles a los cambios del pH en los líquidos intersticiales circundantes. La alcalosis aumenta mucho la excitabilidad neuronal. Por ejemplo,

si el pH sanguíneo se eleva desde el 7.4 normal hasta 7.8 u 8.0, es frecuente que aparezcan crisis convulsivas cerebrales debido al aumento de excitabilidad de las neuronas. Esto se puede comprobar especialmente bien si se obliga a respirar forzosamente a una persona predispuesta a sufrir crisis epilépticas. La respiración forzada eleva el pH sanguíneo sólo momentáneamente, pero incluso este breve intervalo puede desencadenar un ataque epiléptico.

En cambio, la acidosis deprime intensamente la actividad neuronal: un descenso del pH desde 7.4 a menos de 7.0 suele producir un estado comatoso. Por ejemplo, en la diabetes grave, o en la acidosis urémica, pueden producirse comas.

**ACCIÓN DE LA HIPOXIA SOBRE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA.** La excitabilidad neuronal también depende mucho de un aporte suficiente de oxígeno. Si se interrumpe la llegada de oxígeno durante unos segundos solamente puede producirse una inexcitabilidad completa de algunas neuronas. Esto se ve cuando el riego sanguíneo cerebral queda interrumpido temporalmente porque al cabo de 3 a 7 segundos la persona queda inconsciente.

**ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS SOBRE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA.** Se conocen muchos fármacos que aumentan la excitabilidad de las neuronas, y otros que la disminuyen. Por ejemplo, la cafeína, la teofilina y la teobromina, que contienen el café, el té y el cacao, respectivamente, aumentan la excitabilidad



neuronal, posiblemente reduciendo el umbral de excitación de las neuronas. También, la estrocinina es uno de los agentes más conocidos que aumenta esa excitabilidad. Pero la estrocinina no disminuye el umbral de excitación de las neuronas, sino que inhibe la acción de algunos transmisores inhibidores sobre las neuronas, especialmente el efecto inhibitor de la glicina en la médula espinal. En consecuencia, los efectos de los transmisores excitadores se vuelven arrolladores y las neuronas se excitan tanto que entran rápidamente en un estado de descargas repetidas que dan lugar a intensos espasmos tónicos de los músculos. La mayoría de los anestésicos elevan el umbral de excitación de la membrana y, por tanto, disminuyen la transmisión sináptica en muchos puntos del sistema nervioso. Como la mayoría de los anestésicos son liposolubles, se ha sostenido que podrían alterar las propiedades físicas de las membranas neuronales, haciéndolas menos sensibles a los agentes excitadores.

**RETRASO SINÁPTICO.** Durante la transmisión de un potencial de acción desde una neurona presináptica a una neurona postsináptica transcurre un tiempo determinado durante el cual se producen: 1) descarga de la sustancia transmisora en la terminal presináptica; 2) difusión del transmisor por la membrana neuronal postsináptica; 3) acción del transmisor sobre la membrana del receptor; 4) acción del receptor aumentando la permeabilidad de la membrana, y 5) difusión del sodio hacia el interior para elevar el potencial postsináptico excitador hasta un valor lo bastante alto para obtener un potencial de acción. El plazo mínimo de tiempo que se necesita para que se produzcan todos estos fenómenos, aunque se estimulen simultáneamente muchas sinapsis excitadoras, es de alrededor de 0.5 milisegundos. Esto se llama retraso sináptico, y es importante por la siguiente razón: los neurofisiólogos pueden medir el tiempo mínimo de retraso entre una descarga de impulsos aferentes y una descarga de impulsos eferentes Y gracias a ello pueden estimar el número de neuronas dispuestas en serie que tiene el circuito.

## **CAPITULO III**

### **DEFINICIÓN DE EPILEPSIA**



## CAPITULO III

### DEFINICIÓN.

Epilepsia es el término que se aplica a un conjunto de trastornos denominados, en ocasiones, *las epilepsias* las cuales se caracterizan por paroxismos recurrentes espontáneos y transitorios de la función cerebral hiperactiva que dan por resultado convulsiones epilépticas. **James B. Wyngaarden**

La epilepsia es un grupo de trastornos que se caracterizan por la presencia de alteraciones crónicas, recidivantes y paroxísticas de la función neurológica, secundarias a un trastorno en la actividad eléctrica en el cerebro. **Kurt Issel Bacher.**

La epilepsia es la tendencia a presentar crisis recurrentes sin exponer al sistema nervioso central a un desgaste extraordinario. **J. Willis Hurst .**

Existen numerosas definiciones de la epilepsia. La epilepsia ha sido uno de los grandes problemas de la humanidad, tanto por su alta prevalencia e incidencia, como por sus consecuencias médicas y sociales. 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 paciente epiléptico sigue siendo objeto de discriminación e nuestra sociedad. En un tiempo Hipócrates señaló: "en cuanto a la enfermedad que llamamos sagrada, he aquí lo que es: ella no me parece más sagrada ni mas divina que las otras, ella tiene la misma naturaleza que el resto de las otras enfermedades; y, por origen, las mismas causas de cada una de ellas. 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".

Etimológicamente, la palabra epilepsia deriva de una preposición y de un verbo irregular griego *epilambanein*, que significa "ser sobreprotegido bruscamente". La definición de epilepsia ha provocado polémica entre las diferentes escuelas neurológicas, lo que creó confusión en la literatura ya que se utilizaban



definiciones distintas. Por ésta razón, en 1973, la Liga Internacional contra la Epilepsia y la Organización Mundial de la Salud publicaron un diccionario de epilepsia en la que se define a ésta como *una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epilépticas) , asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas*. Esta definición ha recibido un reconocimiento prácticamente unánime, lo cual ha sido indispensable para realizar diversos estudios sobre prevalencia e incidencia en diferentes regiones del mundo, que han permitido conocer mejor la historia natural de este padecimiento. En México, Martín de la Cruz, médico azteca del siglo XVI, en el código Badiano (1552) hace alguna referencia , especialmente en relación con el tratamiento de la epilepsia. Sin embargo no fue sino hasta el siglo XIX en 1802 cuando Heberden describió algunas características clínicas que se presentan en la epilepsia. La epilepsia, hasta que no se demuestre lo contrario, debe considerarse como un síndrome que puede presentarse en un importante número de padecimientos del SNC. Al presentarse este síndrome, el médico debe intentar buscar su etiología. De ahí que considerar a la epilepsia como una enfermedad puede ser causa de errores diagnósticos. Los únicos argumentos que existen, por ahora, para considerar a la epilepsia como una enfermedad son los de tipo genético. Clasificar las crisis epilépticas no significa otra cosa que describirlas correctamente, identificarlas para su correcto diagnóstico y para la selección del tratamiento específico.

Por otro lado, desde el punto de vista científico y académico, es indispensable unificar los criterios y la terminología mediante una clasificación adecuada para entender y conocer mejor la 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, meses o años. Cualquier tipo de crisis requiere una evaluación exhaustiva. Hasta la fecha, a pesar de los adelantos tecnológicos, el análisis clínico, la



descripción de las manifestaciones críticas e intercríticas de la epilepsia, sigue siendo el aspecto fundamental en que se basa el diagnóstico y tratamiento de las crisis epilépticas. 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.

Al interrogar a un paciente o a su familiar respecto a sus crisis, debe tenerse en cuenta que el primer punto que debe aclararse es si las crisis son parciales o generalizadas. La mayor parte de las crisis epilépticas son secundarias a una descarga neuronal localizada, que ulteriormente puede generalizarse. Sólo un interrogatorio detallado de los fenómenos iniciales (aura visual, olfatoria, desviación de los ojos, dolor abdominal, sensación "de lo ya visto", etc.) permitirá hacer el diagnóstico clínico necesario para establecer el tratamiento adecuado, ya que éste puede diferir entre un caso y otro.

Una descarga paroxística incontrolada del sistema nervioso central que interfiere con el funcionamiento normal, cada episodio de disfunción neurológica se denomina crisis, las crisis pueden tener carácter convulsivo cuando se dan manifestaciones motoras o bien se pueden manifestar por otras alteraciones en la función neurológica: epilepsia es un término utilizado para denominar la aparición repetida de cualquiera de los diversos tipos de crisis. Ninguna crisis ni epilepsia definen un estado de enfermedad, sino que mas bien se trata de un síntoma de alguna enfermedad subyacente del cerebro, de estructural, bioquímica o genética. La epilepsia es la manifestación clínica de la descarga paroxística de un grupo de neuronas del encéfalo, las cuáles han perdido su modulación normal, haciéndose hiperexcitables. La despolarización de este grupo neuronal puede quedar localizada en el área encefálica a la que corresponden, o bien propagarse y hacerse difusa; de esto depende en gran medida el cuadro sintomático y signológico del paciente que sufre esta enfermedad.

Esta enfermedad se caracteriza por se episódica, estereotipada (en el sentido de que generalmente se presenta con el mismo patrón ), paroxística y casi siempre de breve duración .





una crisis epiléptica se compone de diversas combinaciones de disfunción de las siguientes áreas: motora, sensitiva, sistema autónomo, nivel y contenido de la conciencia, puede manifestarse como alteración del conocimiento, movimientos involuntarios, trastornos vegetativos o experiencias psíquicas o de la sensibilidad. Se entiende sólo en forma parcial el mecanismo fisiopatológico subyacente de la epilepsia . La evidencia de varios modelos animales y de sistemas celulares simples sugiere que las convulsiones se deben a un exceso relativo de procesos excitatorios contra procesos inhibitorios. En algunos modelos se registran grandes cambios despolarizantes paroxísticos dentro de las neuronas que quizá reflejan comunicación excitatoria excesiva entre las redes neuronales. Las neuronas de activación rápida pueden tener cierta función en la epileptogénesis, como también los cambios en el microambiente iónico cerebral. Los modelos experimentales no han permitido aún la comprensión de cómo se inician las convulsiones; por qué se diseminan como lo hacen ; por qué paran y recurren con una incidencia al parecer aleatoria en el tiempo. En muchos pacientes sino en la mayoría no puede definirse un mecanismo preciso. Esta incertidumbre y la falta de conocimiento contribuyen a la dificultad de tratamiento de estos pacientes y a las actitudes negativas hacia las personas epilépticas, que frecuentemente se observan.

A pesar de la relativa facilidad para definir pródromos y aura sobre el papel, hay que recordar que los pacientes a menudo no puede describir con precisión lo que experimentan. Igualmente la amnesia que habitualmente se asocia a la crisis muchas veces impide una descripción precisa de los preludios de la crisis. Las auras pueden ser consideradas como síntomas menores y recurrentes que se producen de forma aislada, convirtiéndolas en fenómenos psicológicamente debilitantes, ya que el paciente nunca puede saber con certeza cuándo el aura avanzará hasta una crisis grave . El aura actúa como indicador, señalando en qué parte del cerebro se origina la crisis

## **CAPITULO IV**

# **CALSIFICACIÓN DE EPILEPSIA**



## CAPITULO IV

### CLASIFICACIÓN

Históricamente, la epilepsia ha sido clasificada de múltiples formas y según muchos factores ( localización, manifestación clínica, gravedad de las crisis, respuesta al tratamiento. Etcétera). Calmeil en 1824 introduce una clasificación según la gravedad de los ataques; Gowers y Delasiauve usan los términos *ideopático* para describir las crisis que no tienen sustrato anatómico aparente y *sintomático* para las crisis en las que hay una lesión demostrable en el encéfalo . Hughlins Jackson fue el primero en considerar que para la clasificación de la epilepsia tenía que tomarse en consideración la lesión anatómica, el trastorno fisiológico y el proceso patológico e introdujo los términos de crisis parciales y generalizadas, habló de las crisis de ausencia (pequeño mal) y de las tonicoclónicas generalizadas (gran mal), reconociendo que las crisis parciales resultan de una "descarga focal ". La escuela de Montreal (Penfield y Jasper, 1954) elaboró el concepto de crisis con lesión demostrable (lesión expansiva, cicatriz cerebral, enfermedad vascular cerebral, etcétera) y de crisis sin lesión cerebral demostrable (centroencefálica, febril o tóxica, hipoglucémica y otras). Entre 1964 y 1969, la Liga Internacional contra la Epilepsia, mediante una comisión, desarrollo una clasificación que fue de aceptación universal, la cual en los años 1975, 1977 y 1979 sufrió algunas modificaciones. Dicha clasificación se basa en si las crisis son de inicio parcial, generalizadas de inicio o de inicio parcial secundariamente generalizadas. Subdivide las crisis parciales en simples (cuando no hay alteración de la conciencia) y complejas (cuando hay alteraciones de la conciencia) . Desde entonces, el criterio para identificar las crisis epilépticas se facilitó a nivel mundial y mejoró la comunicación entre los clínicos y entre los investigadores, particularmente desde el punto de vista de publicaciones internacionales.

La clasificación en crisis generalizadas y crisis parciales de Jackson no fue de uso común, hasta que la puso en marcha la Comisión de Clasificación de la Liga Internacional contra Epilepsia en 1964-1969.El desarrollo de nuevas y más



eficaces medicamentos reforzó la necesidad de una clasificación y una medicación más precisas. Además, el incremento de conocimiento acerca de los efectos colaterales de los medicamentos ha originado interrogantes acerca de cuáles crisis deberán tratarse y por cuánto tiempo, requiriendo el desarrollo de criterios de pronóstico, basados en la precisión de la clasificación.

Lo sobresaliente de la clasificación de 1969 es la distinción entre crisis generalizadas desde el inicio y aquellas que son parciales o focales de inicio y que se vuelven secundariamente generalizadas. Tal clasificación de las crisis epilépticas tiene varias desventajas, incluyendo la casi infinita variedad de crisis en diferentes sujetos y, en algunos casos, aun en el mismo sujeto, durante la evolución del padecimiento.

A partir de 1969, los métodos de evaluación de las crisis epilépticas mejoraron enormemente. La nueva tecnología cada vez más sofisticada, como el registro de las crisis en videotape, que permite hacer una revisión instantánea de la crisis y, lo que es mejor, la revisión por varios observadores; además, el registro simultáneo de la crisis y el electroencefalograma en video, incluyendo la radiotelemedicina, ha permitido un análisis objetivo y adecuado. De acuerdo con las recomendaciones de la mencionada primera comisión y del Comité Ejecutivo de ILAE, la clasificación de 1969 de ninguna manera significaba la última palabra y cualquier intento de clasificación debe ser tentativo. Considerando nuestra ignorancia acerca de los procesos patológicos que producen el fenómeno epiléptico, a partir de 1975, 1977 y 1979, dos comisiones más se reunieron en Bethesda, Berun, Florencia y Copenhague correspondientemente y con la ayuda de diferentes especialistas de todo el mundo, quienes aportaron su experiencia personal, pero sobre todo utilizaron material en videotape para un análisis de grupo. En tales reuniones participó el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México. Las conclusiones a que llegó la Comisión fueron enviadas para su discusión a todos los capítulos de LAE, a la Federación Internacional de Sociedades de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica ya la Federación Mundial de



Sociedades Neuroquirúrgicas. El resultado de estas discusiones y críticas fue publicado en la revista oficial de ILAE.

Los avances en el conocimiento de la epilepsia han coincidido con los intentos por clasificar las crisis epilépticas. Al mismo tiempo, las nuevas aportaciones acerca de la herencia, de los factores de pronóstico y de los métodos de tratamiento de las epilepsias han dependido de nuestra capacidad para identificar de manera precisa, tanto clínica como electroencefalográficamente, las crisis, es decir, del análisis objetivo y de su pronóstico.

La nueva clasificación de las crisis epilépticas sólo tiene en cuenta las manifestaciones clínicas, así como los trastornos electroencefalográficos ictales e interictales. En virtud de que hasta la fecha no se conoce con exactitud el sustrato anatómico y la misma etiología de la epilepsia, la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia decidió no considerar estos dos factores.

El criterio de clasificación de acuerdo con la alteración funcional, el pronóstico y la selección óptima del tratamiento es relativamente reciente. Al principio, las clasificaciones se dirigieron particularmente a describir los síntomas iniciales y dilucidar cuáles crisis tenían una base orgánica primaria y cuáles una base histérica primaria. Así, Gowers clasificó la epilepsia en gran mal, pequeño mal y crisis histeroides, y Jackson en epilepsia propiamente dicha y las variedades epileptiformes o epileptoides con elaboración. En 1874, Jackson, al clasificar la epilepsia, escribió: "Es claro que esta clasificación depende de lo más evidente o superficial. Las ventajas de la clasificación son obvias: facilita la identificación y aplicación del conocimiento para fines prácticos, pero no debe ser considerada como una clasificación natural. Así mucho puede ser elaborado adicionalmente y no se aproxima a una clasificación científica".

En 1985 la Comisión de Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia, presentó una nueva propuesta de clasificación de las epilepsias y de los síndromes epilépticos ante el Congreso Internacional de Epilepsias ( XVI ) en Hamburgo, en septiembre de 1985.



La clasificación de crisis epilépticas aprobada en septiembre de 1991 se muestra en la tabla 1.

Las crisis epilépticas se han clasificado de acuerdo con su expresión clínica y electroencefalográfica, y en la actualidad se discute si otros elementos, como su posible etiologías y la edad en que se presentan, deben tenerse en cuenta o no. La necesidad de clasificar las crisis epilépticas tiene varias razones, a saber: a) la *epidemiológica o administrativa*, con el fin de poder cuantificar el problema, y b) el interés en poder evaluar los resultados del tratamiento, ya que hasta la fecha la selección del fármaco depende de la variedad clínica de la crisis, independientemente de su etiología (*primaria o secundaria*). Finalmente, la definición de epilepsia aceptada por la Liga Internacional contra la Epilepsia y por la Organización Mundial de la Salud establece que para que una crisis epiléptica se considere como epilepsia, aquélla tendrá que ser *recurrente*. En primer lugar, este juego de palabras (crisis epilépticas y epilepsia) ha traído como consecuencia gran confusión y un elevado número de publicaciones poco común; en segundo lugar, ha originado un gran vacío, tanto epidemiológico como terapéutico. Este vacío es el compás de espera entre la primera y la segunda crisis epilépticas. Alguien ha comentado que ningún enfermo inició su epilepsia con dos crisis al mismo tiempo. Hasta ahora, la crisis aislada de la infancia, la crisis sintomática única, el *status epilépticus* único y la salva de crisis por enfermedad aguda no son consideradas, epidemiológicamente hablando, como epilepsia.

Las convulsiones epilépticas se clasifican según sus manifestaciones clínicas, por que aún no se conocen en gran medida las correlaciones anatómicas y fisiopatológicas precisas de las conductas ictales específicas. La clasificación desempeña una función esencial en el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos epilépticos por cuatro motivos principales.



## CLASIFICACION INTERNACIONAL DE LAS CRISIS EPILEPTICAS

### I. Crisis parciales (focales, locales)

#### A. Crisis parciales simples (sin alteración de la conciencia)

1. Con síntomas motores
2. Con síntomas somatosensitivos o sensitivos especiales
3. Con síntomas autonómicos
4. Con síntomas psíquicos

#### B. Crisis parciales complejas (con trastorno de la conciencia)

##### 1. Comienzo como crisis parciales simples y progreso hasta alterar la conciencia

- a) Sin otras manifestaciones
- b) Con manifestaciones como en I.A1 y I.A4
- c) Con automatismos

##### 2. Con trastorno de la conciencia desde el comienzo

- a) Sin otras manifestaciones
- b) Con manifestaciones como en I.A1 y I.A4
- c) Con automatismos

#### C. Crisis parciales que evolucionan secundariamente a crisis generalizadas

1. Crisis parciales simples que evolucionan a crisis generalizadas
2. Crisis parciales complejas que evolucionan a crisis generalizadas
3. Crisis parciales simples que evolucionan a crisis parciales complejas y generalizadas

### II. Crisis generalizadas (convulsivas o no convulsivas)



**A. Crisis de ausencia**

**1. Crisis de ausencia**

**2. Crisis de ausencia atípicas**

**B. Crisis mioclónicas**

**C. Crisis clónicas**

**D. Crisis tónicas**

**E. Crisis tónico-clónicas**

**F. Crisis atónicas (crisis estáticas)**

**III. Crisis epilépticas inclasificadas:** incluyen todas las crisis que no pueden ser clasificadas por datos insuficientes o incompletos y algunas que desafían la clasificación en las categorías hasta ahora descritas. Entre ellas se encuentran algunas crisis neonatales, por ejemplo, movimientos oculares rítmicos, masticación y movimientos de natación.

1. El diagnóstico de epilepsia suele ser difícil a causa de las semejanzas entre estos ataques epilépticos y los síntomas intermitentes de trastornos no epilépticos. El reconocimiento de que los síntomas de un paciente son compatibles con un patrón convulsivo conocido ayuda a identificar o sospechar la verdadera naturaleza del trastorno.

2. La diferenciación entre las convulsiones parciales y generalizadas tiene gran valor clínico. Las parciales indican presencia de un trastorno cerebral focal, el cuál puede ser una causa curable de epilepsia. Los ejemplos pueden ser una cicatriz factible de reseca por medios quirúrgicos o un proceso focal progresivo que requiera atención específica como una infección o una neoplasia. Como la





expresión exacta de una convulsión parcial depende del sitio de iniciación ictal y de diseminación, y no del agente causante, se requiere información clínica para identificar la naturaleza de la lesión subyacente.

3. La elección de fármacos antiepilépticos depende del tipo de crisis convulsiva más que de la causa específica o del sustrato anatómico. Por ejemplo es esencial el diagnóstico diferencial entre los ataques de ausencia y las convulsiones parciales complejas, y entre la mioclonía y las convulsiones para determinar el tratamiento farmacológico apropiado.

4. Se han definido síndromes epilépticos según las manifestaciones convulsivas y otros aspectos clínicos. Aunque aún es necesario identificar en su mayor parte los mecanismos fisiopatológicos o los procesos patológicos subyacentes, el diagnóstico de un síndrome específico suele tener implicaciones terapéuticas y pronósticos importantes. En particular, el reconocimiento de las alteraciones epilépticas primarias hereditarias benignas como pequeño mal, mioclonía epiléptica juvenil y epilepsia silviana, facilita el control inmediato con la medicación adecuada, ahorra al paciente pruebas innecesarias y alivia la ansiedad al garantizarle un resultado excelente. El diagnóstico de epilepsia del lóbulo temporal resistente al tratamiento médico, sugiere pensar en la resección quirúrgica. Antes de describir la clasificación es importante considerar la posible naturaleza fisiopatológica de la epilepsia, teniendo presente que los mecanismos reales de las crisis comiciales todavía son desconocidos. Las crisis pueden ser focales o generalizadas o ambas cosas. Si una población de neuronas corticales pierde el control inhibitorio, puede comenzar a descargar de forma sincronizada. Uno de los resultados puede ser una crisis localizada que afecte sólo la corteza contigua al foco. A lo sumo esta actividad implicará un hemisferio (fig. 4-1).

Sin embargo esta actividad comicial focal afecta la sustancia activadora reticular y las estructuras diencefálicas, puede producirse una crisis secundariamente generalizada con pérdida de conciencia.

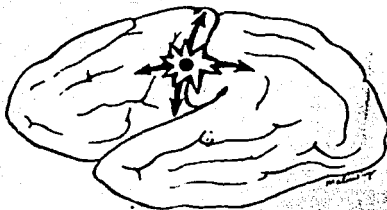


Fig. 4-1 La crisis focal media implica una diseminación de la descarga en un área limitada de la corteza cerebral

Aunque el mecanismo no se conoce por completo, estas estructuras profundas de línea media son consideradas responsables de un papel primario importante en la producción de crisis generalizadas primariamente (idiopáticas) ( fig. 4-2). La clasificación internacional de crisis epilépticas es una clasificación de las crisis que pueden comprenderse fácilmente, teniendo presente los conceptos que acabamos de describir.

La principal premisa básica en la clasificación de las crisis es el hecho de que algunas crisis (parciales) se inician en un zona del cerebro (corteza) y, o bien permanecen localizadas o bien se generalizan (es decir se diseminan por todo el cerebro), mientras que otras crisis parecen de tipo generalizado desde su inicio.

**CRISIS PARCIALES.** Las crisis parciales se denominan así porque se originan de un área localizada del cerebro y habitualmente no afectan todo el cerebro como las crisis generalizadas. Las crisis parciales o focales se inician con la activación de neuronas situadas en una zona de la corteza.

La expresión de las crisis parciales depende de las partes de la corteza cerebral que estén afectadas. A pesar de esto, no puede inferirse siempre el origen anatómico preciso de las convulsiones específicas a partir de los síntomas ictales,



puesto que es inexacta la localización funcional dentro del cerebro. Los síntomas de las convulsiones parciales pueden adoptar muchas formas.

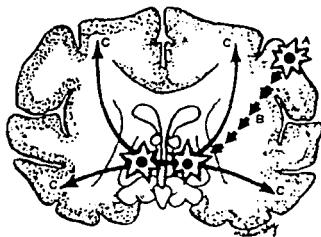


Fig.4-2 A) Foco cortical de descarga epileptógena. B) Diseminación de la descarga en el tálamo y en la sustancia reticular activadora. C) Diseminación secundaria a ambos hemisferios, causando una crisis generalizada C sin A ni B ocurren en la epilepsia idiopática.

Los síntomas motores se inician con movimientos clónicos o tónicos de una parte definida del cuerpo se ven afectadas mas a menudo partes del cuerpo con gran representación en la corteza motora, como cara o manos, cuando ocurre diseminación de manera ordenada a lo largo de la circunvolución, los síntomas motores clónicos tienden a progresar ( por ej. Desde el pulgar o la cara) , lo cual se denomina *marcha jacksoniana*. Sin embargo mas a menudo las descargas ictales de la corteza frontal activan grupos musculares múltiples para producir complejos movimientos de reacción como volver la cabeza, los ojos y el cuerpo hacia un lado y adopción de posturas con una o más extremidades. La inclusión de la corteza compleja complementaria da por resultado convulsiones inversas con giro de cabeza y los ojos en sentido contrario a la ubicación del foco epiléptico y elevación del brazo contralateral . No obstante la posición del brazo puede variar y la dirección en que gira la cabeza no es un buen signo de localización o de lateralización. Otras manifestaciones motoras simples consisten en la alteración del habla o vocalizaciones cuando se ven afectadas las zonas del lenguaje;



contracciones espasmódicas de ojos o párpados, que se inician más a menudo desde focos frontales u occipitales; y risas inapropiadas no relacionadas con el humor (epilepsia gelástica). Las convulsiones motoras clónicas o tónicas parciales simples pueden ir seguidas por parálisis transitoria de los músculos afectados, la cual rara vez persiste durante más de 48 horas.

Los síntomas sensoriales ocurren cuando hay lesiones conectadas con la corteza sensorial primaria. Por tanto, se originan parestesias o adormecimientos localizados, visiones luminosas sin forma, sensaciones olfatorias y gustativas desagradables, vertigos, ruidos, seguera, sordera y anestesia después de las convulsiones.

*Los síntomas vegetativos* suelen ser causados por afección ictal de las estructuras límbicas de los lóbulos temporal mesial y frontal, que se proyecta hacia el hipotálamo y el tronco cerebral. Incluyen sensaciones de elevación o malestar epigástrico, náuseas y sensaciones vagas de cabeza hueca. Quizá la única manifestación de un trastorno epiléptico son los síntomas epigástricos paroxísticos breves acompañados de vómito (epilepsia abdominal). Este trastorno se ha identificado más a menudo en niños, pero es raro y se abusa quizá de este diagnóstico. En otras convulsiones vegetativas, tienden a manifestarse signos y síntomas ictales como palidez, bochornos, sudación, piloerección, dilatación pupilar, arritmia cardíaca e incontinencia.

*Los síntomas psicóicos* pueden acompañar las descargas ictales de las cortezas límbica y de asociación, y dar la impresión de trastornos psiquiátricos. Entre estos se encuentran síntomas dismnésicos como sensaciones de familiaridad y no familiaridad, y pensamiento forzado; alteraciones cognoscitivas como estado de ensoñación, despersonalización y deformación del tiempo; síntomas afectivos como miedo o ira, los cuales a menudo se acompañan de cambios vegetativos apropiados, depresión y, en raras ocasiones, elación; ilusiones como imágenes múltiples (Poliopsias) o distorsiones del tamaño (micropsia y macropsia), Y alucinaciones que consisten en experiencias sensorial, estereotipadas mixtas como visiones de caras reconocibles bien formadas o de escenas específicas



acompañadas de voces que se pueden comprender, olores familiares y reacciones emocionales. Los síntomas psíquicos persistentes de los pacientes epilépticos pueden ser también psicóticas

Las convulsiones parciales simples suelen ser breves y no interferir con la vida diaria a menos que ocurran a menudo o que se conviertan en otros tipos de ataques. Las que consisten sólo en fenómenos experimentales se pueden considerar auras. cuando el paciente las siente como una advertencia de síntomas epilépticos inminentes mas perceptibles. Los enfermos solo con convulsiones parciales simples pueden informar que tienen muchas a la semana o varias al día cada una de unos cuantos segundos

Las convulsiones parciales se clasifican como complejas cuando alteran el conocimiento. Casi 40% de los pacientes con epilepsia, experimentan convulsiones parciales complejas con alteración del conocimiento que varía entre amnesia del acontecimiento ictal a falta de reacción conductual. Las convulsiones parciales complejas suelen reflejar afección ictal bilateral de las estructuras límbicas, en particular, hipocampo, amígdalas y sus conexión La convulsión puede irradiarse con alteración del conocimiento desde un principio. En otros casos, la diseminación de la descarga ictal evoluciona desde un acontecimiento parcial simple hasta otro complejo. La evolución ocurre más a menudo cuando la convulsión parcial simple se origina por una lesión que afecta al lóbulo temporal mesial o una región de la corteza cerebral que tensa conexiones directas con las zonas límbicas temporales mesiales. Con mayor frecuencia, auras vegetativas preceden a las convulsiones parciales complejas Las auras consisten en sensaciones de elevación o malestar gástrico y experiencias psíquicas.

Las convulsiones parciales complejas precedidas por auras olfatorias se denominan *ataques uncinados*. Estos ataques pueden estar relacionados de manera más firme con tumores cerebrales que los tipos de contusión.

La sintomatología clínica específica de las crisis parciales depende de la zona cortical afectada, e implica la presencia de disfunción en una zona limitada de la corteza. La lesión puede deberse a traumatismos durante el parto. traumatismo



postnatal, tumor, absceso, infarto, malformación vascular, o alguna otra alteración estructural. La zona cortical anómala en la que se origina la actividad epiléptica puede identificarse mediante fenómenos neurológicos específicos observados durante la crisis focal. Las crisis parciales se clasifican como *simples* cuando no se altera la conciencia ni la percepción del ambiente, y *complejas* cuando se producen estas alteraciones.

**CRISIS PARCIALES O FOCALES.** Las crisis parciales o locales se inician con la activación de neuronas situadas en una zona de la corteza. La sintomatología clínica específica depende de la zona cortical afectada e implica la presencia de disfunción en una zona limitada de la corteza. La lesión puede deberse a traumatismo durante el parto, traumatismo postnatal. tumor. absceso. infarto, malformación vascular o alguna otra alteración estructural]. La zona cortical anómala en la que se origina la actividad epiléptica puede identificarse mediante fenómenos neurológicos específicos observados durante la crisis focal]. Las crisis parciales se clasifican como simples cuando no se alteran la conciencia ni la percepción del ambiente, y complejas cuando se producen estas alteraciones.

**crisis parciales simples.** Las crisis parciales simples pueden producir sintomatología motora, sensitiva, autónoma o psíquica. Una crisis parcial simple con signos motores consiste en un cuadro de contracciones recurrentes de los músculos de una parte del cuerpo (dedo, mano, brazo, cara, etc.). sin pérdida de conciencia. Cada contracción muscular está producida por la descarga de las neuronas situadas en la zona correspondiente de la corteza motora contralateral. La sintomatología inicial de una crisis parcial (*ataque*) puede estar confinada en una localización. o puede diseminarse desde la zona afectada hasta zonas contiguas e ipsolaterales del cuerpo (es decir, del pulgar derecho a la mano derecha, al brazo derecho o a la parte derecha de la cara). Esta «evolución jacksoniana» descrita en primer lugar por Hughlings Jackson. está producida por una progresión demostrable de descargas epiléptiformes en la corteza motora contralateral, y puede producirse en un período de segundos o minutos Las



manifestaciones electroencefalográficas de esta forma de crisis suelen ser muy llamativas y consisten en la aparición de descargas regulares en espigas en la zona adecuada de la corteza motora. Entre las crisis (*periodo interictal*), esta región puede dar lugar a la aparición de descargas en espigas irregulares en el EEG.

Las crisis parciales simples pueden ocasionar otras manifestaciones de la conducta en los casos en que las descargas se producen en otras regiones corticales. De esta forma, se pueden producir síntomas sensitivos (parestesias, sensación de vértigo, alucinaciones auditivas o visuales simples) cuando las descargas epileptiformes se producen en la corteza sensitiva contralateral, así como sintomatología autónoma y psíquica (es decir, sensación de haber tenido una experiencia anteriormente (fenómeno de *deja vu*), sensación de miedo o angustia inexplicable, ilusiones e incluso alucinaciones complejas) cuando las descargas se producen en los lóbulos temporal y frontal.

Crisis parciales complejas (crisis del lóbulo temporal o psicomotoras). Las crisis parciales complejas consisten en alteraciones episódicas de la conducta en la que los pacientes pierden el contacto consciente con su ambiente. Estas crisis se pueden iniciar con diferentes auras: olor raro (como plástico quemado), sensación de que una experiencia actual ha ocurrido antes (*déja vu*), sensación de tensión emocional súbita e intensa, ilusión sensorial de que los objetos se hacen más pequeños (*micropsia*) o más grandes (*macropsia*), o una alucinación sensorial específica. Los pacientes pueden reconocer estas auras como antecesoras de las crisis, o bien el recuerdo del aura se pierde en los casos de amnesia postictal, que es frecuente cuando la crisis se generaliza. Durante la crisis parcial compleja se puede interrumpir la actividad que se está realizando en ese momento, con aparición únicamente de una ligera actividad motora, como mover los labios, deglutir, caminar sin objetivo o tirar de la propia ropa (automatismos). las crisis parciales complejas también se pueden acompañar de la realización inconsciente de actividades muy elaboradas, como la conducción de un coche o la ejecución de piezas musicales complicadas. Cuando finaliza la crisis, el paciente presenta



amnesia para los acontecimientos que se produjeron durante la crisis, y puede tardar entre minutos y horas en recuperar plenamente la conciencia.

Los enfermos con crisis parciales complejas presentan espigas uni o bilaterales, o bien descargas lentas en el EEG, en las regiones temporal o frontotemporal, y tanto en el período interictal como durante las propias crisis. La mayor parte de estas crisis obedecen a una actividad epileptiforme en los lóbulos temporales (especialmente, el hipocampo y la amígdala) o en otras zonas del sistema límbico, aunque en otros individuos se ha demostrado que la actividad epileptiforme se origina en las regiones parasagital medial o frontal orbitaria. La epilepsia que se manifiesta mediante este tipo de crisis se denomina también epilepsia del lóbulo temporal y epilepsia psicomotora, sobre todo en los esquemas antiguos de clasificación.

Aunque lo más frecuente es que el EEG de superficie muestre la presencia de espigas o de ondas lentas locales durante las crisis parciales complejas. en casos excepcionales el EEG puede ser normal. Los electrodos esfenoidales pueden registrar las descargas anómalas, aunque en algunos casos sólo registran estas descargas los electrodos profundos situados en el hipocampo, la amígdala u otras estructuras límbicas. La discrepancia que se observa a veces entre los fenómenos electrofisiológicos en la superficie y en la profundidad constituye un problema especialmente difícil cuando se intenta utilizar el EEG de superficie para determinar la naturaleza de la conducta anómala de un paciente en el que se sospecha la presencia de crisis parciales complejas

**Generalización secundaria de las crisis parciales.** Las crisis parcialmente simples o complejas, pueden evolucionar hacia crisis generalizadas con pérdida de la conciencia y, a menudo, con actividad motora convulsiva. Esto se puede producir de forma inmediata o al cabo de segundos o de pocos minutos. Además, muchos pacientes con crisis locales presentan crisis generalizadas sin que exista un componente flacaj inicial obvio, por lo que es difícil distinguir esta forma de la crisis generalizada primaria. La presencia de un aura o la observación de cualquier signo local (sacudidas de una extremidad, afasia, desviación ocular tónica) al inicio





de una crisis generalizada, o bien la presencia de un déficit neurológico focal postictal (parálisis de Todd), constituyen datos importantes para considerar el origen focal de la crisis.

**CRISIS GENERALIZADAS PRIMARIAS.** Crisis tónico-clónicas (gran mal). Una de las formas más frecuentes de paroxismo epiléptico es la crisis generalizada tónico-clónica. Algunas de estas crisis parecen ser crisis generalizadas primarias, mientras que otras son el resultado de la generalización secundaria de una crisis parcial. En cualquier caso, estas crisis presentan un patrón común. Las crisis generalizadas primarias suelen iniciarse sin signos de advertencia, aunque algunos pacientes presentan la sensación vaga e inespecífica de que se va a producir algún acontecimiento de forma inminente. El inicio se caracteriza por una pérdida súbita de la conciencia la contracción tónica de los músculos respiratorios. El enfermo se cae al suelo en postura de epistótonos, a menudo sufriendo un traumatismo y permaneciendo rígido durante muchos segundos. Puede producirse cianosis cuando se inhibe la respiración. Al poco tiempo, se producen una serie de contracciones rítmicas de los, cuatro miembros. Esta fase clónica puede durar un período variable de tiempo, y finaliza cuando se relajan los músculos. El individuo permanece inconsciente y sin posibilidad de ser despertado durante un período de minutos o más. Habitualmente, se produce un retorno gradual al estado de conciencia, y con frecuencia el paciente presenta desorientación durante su recuperación. El enfermo puede incluso adoptar de forma inconsciente una actitud combativa cuando se restringen sus movimientos. Durante la crisis, se puede producir incontinencia urinaria o fecal, o bien mordedura de lengua. En la fase postictal, existe amnesia relacionada con la crisis y, en ocasiones, también amnesia retrógrada. Son secuelas frecuentes la cefalea y la somnolencia, y el paciente puede no volver a sus niveles de funcionamiento previos hasta transcurridos unos cuantos días.

En los pacientes con crisis tónico-clónicas, el EEG presenta actividad rápida (10 Hz o más) de bajo voltaje durante la fase tónica, que evoluciona gradualmente



hacia la aparición de ondas más lentas y más puntiagudas en ambos hemisferios. Durante la fase clónica, se producen brotes de ondas puntiagudas asociados con las contracciones musculares rítmicas, mientras que las ondas lentas coinciden con las pausas. Con frecuencia, la actividad muscular excesiva de la crisis da origen a artefactos que interfieren con los trazados electroencefalográficos ictales. En la fase intersticial, el EEG suele presentar alteraciones, con ondas de múltiples espigas (o una sola espiga), o bien con descargas de ondas lentas y ondas puntiagudas; los EEG interictales también pueden ser normales.

**Crisis tónicas.** Las crisis tónicas son una forma menos frecuente de crisis generalizada primaria que consiste en que el paciente adopta de forma súbita una postura rígida de los miembros o del torso, a menudo con desviación de la cabeza y los ojos hacia un lado. Esta crisis no se continúa con una fase clónica y, a menudo, tiene una duración más breve que las crisis tónicoclónicas.

**Crisis de ausencia (pequeño mal).** Las crisis de ausencia puras consisten en la interrupción súbita de la actividad consciente sin actividad muscular convulsiva ni pérdida del control postural. Estas crisis pueden ser tan breves que incluso pasan inadvertidas. Habitualmente, duran unos pocos segundos y, de forma ocasional, llegan a durar varios minutos. Estos lapsos breves de la conciencia o del contacto con el ambiente se pueden acompañar de manifestaciones motoras menores como parpadeo, pequeños movimientos de masticación, o un temblor leve de las manos. Durante las ausencias de mayor duración, se pueden producir automatismos que pueden ser difíciles de distinguir de las crisis parciales completas. Al finalizar la crisis de ausencia, el paciente vuelve a entrar en contacto muy rápidamente con el ambiente y, por lo general, no se produce un periodo de confusión postictal.

Las crisis de ausencia se inician casi siempre en la niñez (6 a 14 años de edad), aunque ocasionalmente aparecen por primera vez en la edad adulta. Estas crisis breves pueden producirse cientos de veces al día, evolucionando durante semanas o meses antes de que se reconoce que el niño presenta crisis. La crisis



de ausencia pueden diagnosticarse por primera vez cuando el niño comienza a tener dificultades de aprendizaje en el colegio.

El EEG es patognomónico en esta forma de crisis. En la fase interictal hay descargas de espigas y ondas de 3 Hz, que aparecen sincrónicamente en todas las derivaciones, aunque se manifiestan clínicamente como crisis de ausencia cuando duran más de varios segundos. La actividad de fondo del EEG interictales normal. A menudo, en el EEG se demuestra que el niño está presentando más crisis de las que se pensaba con arreglo a la observación clínica.

Habitualmente, las crisis de ausencia se producen en niños que no presentan ninguna otra alteración neurológica. Estas crisis suelen responder a los fármacos antiepilépticos. Los niños con este trastorno evolucionan muy bien una vez que reciben tratamiento. En la tercera parte aproximadamente de los pacientes desaparecen las crisis, en el 33 % continúan apareciendo sólo como crisis de ausencia, y en la tercera parte restante se asocian con crisis generalizadas tónico-clónicas.

Las crisis de ausencia se pueden diferenciar de los ataques de tipo ausencia que se observan ocasionalmente en las crisis parciales complejas debido a que carecen de aura, el paciente se recupera inmediatamente de la ausencia y en el EEG aparece el patrón típico de espigas de 3 Hz.

**Ausencia atípica.** Las crisis de ausencia atípicas son similares a las crisis de ausencia, aunque coexisten con otras formas de crisis generalizadas, como crisis tónicas, crisis mioclónicas o crisis atónicas. El EEG es más heterogéneo e incluye descargas de espigas y ondas de 2 ó 4 Hz durante los ataques de ausencia, mientras que en los períodos interictales se puede observar una actividad de fondo escasa con espigas o poliespigas.

Con frecuencia, las crisis de ausencia atípicas se producen en niños que presentan algún otro tipo de disfunción neurológica subyacente, y no suelen responder a los fármacos. En la forma más grave de este trastorno, el síndrome de Lennox-Gastaut, los niños presentan diferentes tipos de crisis generalizadas, a menudo con alteraciones en el área intelectual.



**Crisis mioclónicas.** Las crisis mioclónicas son contracciones musculares súbitas, breves, aisladas o repetitivas que afectan a una parte del cuerpo o a todo él. En este segundo caso, la crisis se acompaña de una caída violenta del paciente, sin pérdida de conciencia. A menudo, coexisten crisis mioclónicas con otros tipos de crisis, aunque también puede aparecer de forma aislada. En el EEG se demuestran descargas de ondas y poliespigas, o bien ondas lentas y puntiagudas, tanto en la fase ictal como en la interictal. Aunque con frecuencia son idiopáticas, las crisis mioclónicas pueden constituir un síntoma neurológico importante en diferentes trastornos como la uremia, la insuficiencia hepática, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, las leucoencefalopatías subagudas y la enfermedad con cuerpos de Lafora (un proceso degenerativo hereditario).

La epilepsia mioclónica juvenil (de Janz) (EMJ) se ha identificado como un síndrome característico que se inicia en la adolescencia y que presenta un componente genético. Su modo específico de herencia no ha sido definido con precisión (autosómica dominante o recesiva), pero el gen ha sido identificado positivamente en el brazo corto del cromosoma 6. La EMJ suele comenzar con convulsiones mioclónicas al despertar que, en etapas posteriores, pueden ir seguidas de crisis tónico-clónicas generalizadas.

**Crisis atónicas.** Las crisis atónicas son pérdidas breves de la conciencia y del tono postural que no se asocian con contracciones musculares tónicas. El paciente puede simplemente caerse al suelo sin causa aparente. Las crisis atónicas suelen iniciarse en la infancia, y con frecuencia se acompañan de otras formas de crisis. En el EEG se observan poliespigas y ondas lentas. Los episodios de pérdida de fuerza de las crisis atónicas deben distinguirse de la cataplejía que se observa en la narcolepsia (en la que el paciente permanece consciente), de la squemia transitoria del tronco encefálico y de los cuadros de incremento súbito de la presión intracraneal.

**Espasmos infantiles o hipsarritmia.** Estas crisis generalizadas primarias se producen en lactantes entre el nacimiento y los 12 primeros meses de vida, aproximadamente, y consisten en diferentes tipos de contracciones breves y



sincrónicas de los músculos del cuello, el torso y ambos brazos (habitualmente en flexión). Con frecuencia, los espasmos infantiles aparecen en nidos que presentan trastornos neurológicos subyacentes, como encefalopatía anóxica o esclerosis tuberosa, aunque también se pueden producir en lactantes aparentemente normales. El pronóstico de los niños con este tipo de crisis es sombrío, y aproximadamente el 90 % presenta retraso mental además de las crisis. El EEG se caracteriza por un patrón de fondo muy desorganizado, ondas lentas y de alto voltaje distribuidas aleatoriamente, espigas y descargas de supresión (hipsarritmia). Los espasmos y la hipsarritmia tienden a desaparecer durante los primeros 3 a 5 años de vida, aunque el cuadro se suele continuar con otras formas de crisis generalizadas. En ocasiones, los espasmos infantiles responden al tratamiento con ACTH o ácido valproico.

## **CAPITULO V**

### **CRISIS DE AUSENCIA**



## CAPITULO V

### CRISIS DE AUSENCIA

Las crisis de ausencia o epilepsia de petit mal, son una forma de crisis generalizadas primarias. Las ausencias son pérdidas breves del conocimiento que suelen ser de dos tipos, crisis de ausencia típicas y crisis de ausencia atípicas. Ambas se inician casi exclusivamente durante la infancia, y toman la forma de una mirada en el vacío y una ligera rotación hacia arriba de los globos oculares, se pueden acompañar de movimientos clónicos leves de párpado, cejas y mentón, se presenta dilatación pupilar y cambios en el color facial, la frecuencia cardiaca y la respiración, sacudidas más generalizadas, alteraciones del tono muscular y automatismos simples. Las *"ausencias de pequeño mal"* afectan al 10 % de los niños epilépticos, pueden durar mas de 10 segundos y se inician y terminan de manera súbita, sin alteraciones clínicas. Las *ausencias atípicas* ocurren también en casi el 10 % de los niños epilépticos , pueden durar mas de 10 segundos y producen cierto grado de convulsión posictal. El pequeño mal y las convulsiones atípicas no deben confundirse entre sí o con las convulsiones parciales complejas que consisten sólo en periodos breves de pérdida de conocimiento, por que estos tres tipos de convulsiones tienen diferentes causas, pronóstico y tratamiento.

La epilepsia de petit mal o ausencia se encuentra en el 25 % de los epilépticos. Sólo el 4% de los pacientes presentan como proceso comicial exclusivamente las crisis de petit mal, el otro 21 % presenta una combinación con otras formas, sobre todo grand mal. Las convulsiones de petit mal tienen una incidencia de inferior al 5 % entre epilépticos pediátricos, casi siempre en pacientes entre los 3 y 15 años. La incidencia de convulsiones de pequeño mal disminuye al aumentar la edad y es raro que persistan a partir de los 35 años; sin embargo el 40-80 % de estos individuos desarrolla epilepsia de grand mal. Las convulsiones de petit mal se producen con frecuencia con numerosos ataques diarios, y suelen producirse poco después de despertarse o cuando el paciente está quieto. El ejercicio reduce la



incidencia de convulsiones de petit mal. Clínicamente las crisis de ausencia consisten en una pérdida breve del conocimiento que dura por lo general unos 5-10 seg. y que sólo raras ocasiones se prolonga más de 30 seg. El paciente no realiza movimientos durante el episodio, salvo tal vez un pestañeo cíclico, siendo igualmente abrupta la terminación del mismo.

La tríada de petit mal consta de contracciones mioclónicas, convulsiones acinéticas y breves ausencias o períodos en blanco, sin que produzcan caída ni convulsiones del cuerpo. Además, en la epilepsia de petit mal existe un patrón electroencefalográfico (EEG) típico que consiste en tres ciclos por segundo.

### **AUSENCIA TÍPICA**

Las epilepsias de ausencia típicas constituyen 10 % de las epilepsias de la infancia. Se reconocen varias variedades según la edad de inicio, la frecuencia de las descargas EEG de espigas y ondas, y la ocurrencia de convulsiones mioclónicas. Es posible que ocurran convulsiones infrecuentes de gran mal en todas las formas o de manera aislada.

Las ausencias pueden ocurrir de manera espontánea cientos de veces al día, evolucionando durante semanas o meses antes de que se reconozca que la persona presenta crisis. Las crisis de ausencia pueden diagnosticarse por primera vez cuando el niño comienza a tener dificultades de aprendizaje en el colegio. Las ausencias de pequeño mal responden bien a las medicaciones apropiadas, tienden a desaparecer durante la adolescencia y rara vez son incapacitantes. Las ausencias atípicas pueden ser refractarias al tratamiento y alteran el funcionamiento normal. Sin embargo los niños con ausencias atípicas, suelen estar afectados más por otros tipos de convulsiones y por déficit neurológicos y mentales.

Las crisis de ausencia puras consisten en la interrupción súbita de la actividad consciente sin actividad muscular convulsiva ni pérdida de control postural, se interrumpen las actividades que estaba haciendo, si estaba hablando deja de hacerlo; si caminaba se detiene; si comía o masticaba, simplemente deja la cavidad bucal ocupada; por lo general, no responde cuando se le habla en los





momentos de crisis; cuando vuelve en sí continúa lo que estaba llevando a cabo. El paciente no recuerda el hecho y los observadores en general tienen la impresión de inatención o sueño de día. Estas crisis pueden ser tan breves que incluso pasan inadvertidas. Habitualmente, duran unos cuantos segundos, y de forma ocasional, llegan a durar varios minutos, cuando las convulsiones de ausencia se prolongan por más de 15 a 20 segundos, los automatismos, como parpadeo o movimientos de boca, se vuelven más y más en parte de la convulsión y puede ser difícil establecer la distinción de las convulsiones complejas parciales sólo sobre aspectos conductuales. Estos lapsos breves de pérdida de la conciencia o del contacto con el ambiente se pueden acompañar de manifestaciones motoras menores como parpadeo, pequeños movimientos de masticación, o un temblor leve de las manos.

Las ausencias también pueden estar acompañadas de movimientos clónicos (de cualquier grupo muscular), de componentes atónicos (parcial o generalizada con pérdida de la postura que puede provocar la caída del paciente), de componentes tónicos (músculos flexores o extensores en forma simétrica o asimétrica) y de automatismo (movimientos propositivos o semejantes a ellos, como chupeteo, movimientos estereotipados de la mano o dedos, masticación, etcétera).

Durante las ausencias de mayor duración, se pueden producir automatismos que pueden ser difíciles de distinguir de las crisis parciales completas. Al finalizar las crisis de ausencia el paciente vuelve a entrar en contacto muy rápido con el ambiente y, por lo general, no se produce un período de confusión postictal.

Las crisis de ausencia se inician casi siempre en la niñez (6 a 14 años de edad), y rara vez después de los 20 años, aunque ocasionalmente aparecen por primera vez en la edad adulta.

El EEG es patognomónico en esta forma de crisis. En la fase interictal hay descargas de espigas y ondas de 3 Hz, que aparecen sincrónicamente en todas las derivaciones, aunque se manifiestan clínicamente como crisis de ausencia cuando duran más de varios segundos. La actividad de fondo del EEG interictal es normal. A menudo, en el EEG se muestra que el niño está presentando más crisis



de las que se pensaba con arreglo a la observación clínica. La hiperventilación, la estimulación lumínica, la somnolencia y el sueño sin movimientos oculares rápidos provocan complejos de punta-onda bilaterales, difusos, simétricos y sincrónicos de 3 Hz.

Los complejos difusos punta-onda de 3 Hz prevalecen también en los familiares de los pacientes con convulsiones febriles o crisis focales. Se observa el antecedente familiar de crisis comiciales en el 40 % de los pacientes con crisis de ausencia. El 14 % presenta tanto crisis de pequeño mal como crisis tonicoclónicas. Se desarrollan crisis tonicoclónicas después de las ausencias en el 32 % de los pacientes.

Otras formas raras de ausencia ocurren durante la niñez tardía y la adolescencia. Los pacientes experimentan crisis tonicoclónicas y los rasgos electroclínicos persisten más tarde.

Los complejos punta-onda pueden heredarse como rasgo autosómico dominante. La expresión declina con la edad. Los hermanos y descendientes tienen un riesgo del 50 % durante toda la vida de heredar el rasgo de punta-onda (dominante) y un riesgo del 35 % de expresarlo, del 12 % de presentar crisis generalizadas y del 8% para las ausencias. Algunos casos pueden ser esporádicos.

Habitualmente las crisis de ausencia se presentan en niños que no presentan ninguna otra alteración neurológica. Estas crisis suelen responder a los fármacos antiepilépticos. Los niños con este trastorno evolucionan muy bien una vez que reciben el tratamiento. En la tercera parte aproximadamente de los pacientes desaparecen las crisis, en el 33 % continúan apareciendo sólo como crisis de ausencia, y en la tercera parte restante se asocian con crisis generalizadas tónico-clónicas.

Las crisis de ausencia se pueden diferenciar de los ataques de tipo ausencia que se observan ocasionalmente en las crisis parciales complejas, debido a que carecen de aura, el paciente se recupera inmediatamente de la ausencia y en el EEG aparece el patrón típico de las espigas de 3 Hz.



## **AUSENCIA ATÍPICA**

Las crisis de ausencia atípica son similares a las crisis de ausencia, aunque coexisten con otras formas de crisis generalizadas, como crisis tónicas, crisis mioclónicas, o crisis atónicas. El EEG es más heterogéneo e incluye descargas de espigas y ondas de 2 y 4 Hz durante los ataques de ausencia, mientras que en los periodos interictales se puede observar una actividad de fondo escasa con espigas o poliespigas.

Con frecuencia las crisis de ausencia atípica se producen en niños que presentan algún otro tipo de disfunción neurológica subyacente, y no suelen responder a los fármacos. En la forma más grave de este trastorno, el síndrome de Lennox-Gastaut, los niños presentan diferentes tipos de crisis generalizadas, a menudo con alteraciones en el área intelectual.

Las crisis de ausencia suelen ser difíciles de separar de las crisis parciales complejas. Los siguientes puntos pueden ser de utilidad:

- No existen auras en las crisis de ausencia
- La duración de las crisis de ausencia es menor de 10 segundos y más prolongadas en las crisis parciales complejas.
- Las crisis de ausencia no tienen un período prolongado de confusión y automatismos complejos
- Las crisis de ausencia se caracterizan por un retorno instantáneo al nivel de la conciencia .

La distinción de las dos es importante: 1) Las crisis parciales complejas se deben generalmente a lesiones estructurales, mientras que éste no es el caso de las crisis de ausencia, y 2) el tratamiento para las dos es diferente.

**CAPITULO VI**

**FISIOPATOLOGÍA**



## CAPITULO VI

### FISIOPATOLOGÍA

#### ANATOMIA PATOLÓGICA

No se han encontrado alteraciones anatomopatológicas constantes en los cerebros de los pacientes que presentan crisis de ausencia, aunque las anomalías son frecuentes. Bateman (1936) estudió 178 cerebros de personas que habían tenido convulsiones. Sólo dos eran normales. En 34 existían lesiones anatomopatológicas adquiridas, tales como encefalitis o meningitis. En los 142 casos restantes el cuadro clínico era el de una epilepsia idiopática asociada a cierto grado de demencia. En 60 de los 66 en que las convulsiones habían comenzado antes de la pubertad, había agenesia bilateral de los lóbulos frontales. En 68 casos, en los que las convulsiones comenzaron después de la pubertad, faltaba la agenesia frontal, pero existían anomalías focales vasculares, meníngeas o ventriculares. Mucha atención se ha prestado a las lesiones microscópicas del asta de Ammon. Al comienzo, éstas consisten en focos de destrucción tisular, seguidos más tarde por gliosis. Spilmeyer considera que estas alteraciones son debidas a espasmos vasculares, pero investigaciones recientes sugieren que ellas pueden ser la causa y no la consecuencia de las crisis.

#### FISIOPATOLOGIA

En condiciones normales, la membrana neuronal mantiene un potencial de reposo intracelular de -60 a -70 mV, el cambio iónico capaz de alcanzar el umbral de excitación (intensidad mínima necesaria), o sea que al positivar de manera ligera el espacio intracelular a -40 o -50 mV (+15 a +20 mV aproximadamente), Provocará la presencia de un potencial en espiga (potencial de acción), el-cual sigue el principio de "todo o nada" y se transmite con una intensidad constante (por tanto no decrementable) como un impulso por el axón. Además la membrana neuronal puede ser excitada por descargas despolarizantes que no alcanzan por sí mismas el umbral y necesitan sumarse temporal o espacialmente o de ambas



formas para hacerlo y poder provocar un potencial de acción; estas descargas reciben el nombre de potenciales postsinápticos excitatorios (PPES), ya que son provocados por la liberación de neurotransmisores despolarizantes a nivel sináptico. La liberación sináptica de neurotransmisores despolarizantes causa la repolarización de la membrana neuronal e incrementa el umbral para su excitación; al registrarse estos cambios reciben el nombre de potenciales postsinápticos inhibidores (PPIS). El cambio iónico excitatorio (despolarización) se caracteriza por la entrada a la neurona de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{++}$ , en tanto que la hiperpolarización es mediada por la entrada de  $\text{Cl}^-$  a la célula nerviosa.

La adecuada funcionalidad cerebral depende de la perfecta armonía de una serie de factores (relación neurona-glia, conservación de las sinapsis tanto químicas como eléctricas, niveles apropiados de aminas y otros neurotransmisores, pH, bombas de membranas, funcionalidad de la barra hematoencefálica, etc.), que deben mantener un equilibrio constante (estado estable). Cuando la homeostasis se pierde y un grupo neuronal descarga en forma paroxística, anómala, súbita, estereotipada, y autónoma sea en forma localizada (crisis focal) o difusa (crisis generalizada), podemos hablar de un fenómeno epiléptico, el cual también, electroencefalográficamente, tendrá tendencia a la estereotipación. El fenómeno focal que se generaliza de modo secundario, lo hace ya sea por vías comisurales (conectado por la porción cerebral homóloga contralateral), asociativas (mismo hemisferio cerebral) o de proyección (niveles subcorticales).

Se ha demostrado que en la descarga de una crisis existen factores tanto intrínsecos neuronales como excitatorios sincrónicos polisinápticos. La actividad intrínseca neuronal se comprobó con el descubrimiento de marcapasos neuronales a nivel de las células piramidales del hipocampo y de las células de la capa IV de la neurocorteza. El papel polisináptico en la epilepsia se ve favorecido por el decremento de la actividad de los neurotransmisores inhibidores o de la desensibilización de sus receptores o de la pérdida de las neuronas sintetizadoras de éstos y se asocia con un incremento de la actividad excitatoria neuronal y liberación de neurotransmisores despolarizantes.



La célula glial desempeña un papel ponderante en las crisis, ya que cuenta con la actividad enzimática de la anhidrasa carbónica (la neurona carece de ésta) y tiene la capacidad de bajar el pH intersticial favoreciendo la entrada de Cl a la neurona, lo cual incrementa el umbral de excitación de la misma. Otros factores que tienen un papel demostrado en éste fenómeno incluyen: 1) calcio y su proteína transportadora, la calmodulina (mediadores de la transmisión química sináptica; la difenilhidantoína, la carbamacepina y las benzodiazepinas bloquean la actividad de la calmodulina); 2) las aminas biógenas como la noradrenalina (aumenta el umbral para la crisis), la serotonina (baja el umbral para la crisis), la dopamina favorece la actividad del principal neurotransmisor inhibitor, el GABA), la adenosina, la teofilina (bajan la incidencia de crisis) algunos medicamentos con acción amina como los bloqueadores beta (propranolol, aumenta la sensibilidad a la electroconvulsión); 3) neuropéptidos como la naloxona que altera los fenómenos posictales bloqueando el periodo refractario para despolarizaciones posteriores.

Las crisis de ausencia pueden ser inducidas en cualquier cerebro humano normal mediante diferentes estímulos eléctricos o químicos. La facilidad y rapidez con que aparecen estas crisis, así como la naturaleza estereotipada de la crisis producida, sugieren que el cerebro normal (especialmente la corteza cerebral) contiene dentro de su fina estructura anatómica y fisiológica algún mecanismo que tiene características de inestabilidad y que puede ser influido de muchas formas diferentes para provocar una crisis. Por tanto, muchas alteraciones metabólicas, así como lesiones anatómicas del cerebro, pueden producir crisis y, por el contrario, no existe ninguna alteración patognomónica en el cerebro de los pacientes con convulsiones.

El elemento básico del estado fisiológico alterado en las crisis de ausencia es una descarga rítmica y repetitiva, hipsincrónica, de muchas neuronas localizadas en una zona del cerebro. En el EEG se puede observar un reflejo de esta descarga hipsincrónica. El EEG registra la actividad eléctrica integrada generada por los potenciales sinápticos en la neurona situadas en las capas superficiales de una zona localizada en la corteza cerebral. Normalmente, el EEG registra actividad no



sincronizada durante periodo en los que la mente esta trabajando de forma activa, o bien actividad ligeramente sincrónica cuando la mente está en un estado de reposo o durante las diferentes fases del sueño. Si la descarga neuronal hipersincrónica se produce en el transcurso de varios segundos, aparece una crisis focal, cuando se propaga a todo el cerebro y dura muchos segundos o minutos, se produce una crisis generalizada parcial compleja, en el EEG se pueden observar distintas imágenes, dependiendo de las zonas cerebrales afectadas y de las características de la proyección de la corteza superficial de las áreas en las que se produce la descarga primaria. Durante la crisis en el EEG se puede observar actividad rápida o bajo voltaje, espigas de alto voltaje, o bien ondas y espigas en ambos hemisferios.

Durante la descarga interictal en espigas, las neuronas del foco epiléptico presentan una importante despolarización de la membrana (desplazamiento de despolarización o DDD) acompañada de la producción de un potencial de acción. Tras el DD las neuronas se hiperpolarizan y dejan de excitarse durante varios segundos. En las zonas que rodean el foco de descarga, las neuronas también pueden presentar inhibición durante la descarga de espigas. Por tanto, parece como si la descarga epiléptica quedase limitada en una zona localizada de la corteza por un anillo de inhibición alrededor del foco, y una inhibición ligeramente retardada en el interior del propio foco. Cuando el foco epiléptico sufre una transición desde las descargas aisladas hasta una crisis, la inhibición post-DD desaparece y es sustituida por un potencial de despolarización. Las neuronas de las zonas contiguas y de las zonas distantes conectadas por la sinapsis son reclutadas y quedan activadas. Para la propagación de las descargas se utilizan circuitos corticales locales, vías largas de asociación (como el cuerpo calloso) y vías subcorticales. Por tanto una crisis focal puede diseminarse localmente o generalizarse a todo el cerebro. Las vías talamocorticales ampliamente ramificadas son probablemente las responsables de la rápida generalización que presentan algunas formas de crisis y también de epilepsia focal y primaria generalizada.





En el cerebro se producen diferentes fenómenos metabólicos durante las descargas convulsivas, que pueden contribuir al desarrollo del foco, a la transición hacia crisis o a la disfunción postictal. Durante las descargas, se incrementa la concentración extracelular de potasio y disminuye la concentración extracelular de calcio. Estas dos modificaciones producen un efecto muy profundo sobre la excitabilidad neuronal y la liberación de neurotransmisores, así como sobre el metabolismo neuronal. Los neurotransmisores y neuropéptidos son liberados en cantidades muy elevadas durante las descargas convulsivas. Algunas de estas sustancias pueden tener una acción muy prolongada sobre las neuronas centrales, y pueden ser responsables de los fenómenos postictales prolongados, como la parálisis de Todd. Además de los efectos iónicos, las crisis producen un incremento en el flujo sanguíneo cerebral en las zonas que se afectan primariamente, aumentan la utilización de la glucosa y alteran el metabolismo oxidativo y el pH local. Es posible que estos fenómenos no sean sino consecuencias de las crisis, aunque realmente contribuyen al desarrollo de la actividad epiléptica, y que la manipulación de estos factores podría constituir una forma eficaz para controlar la crisis.

Existen muchos mecanismos mediante los cuales las crisis pueden desarrollarse en cerebros normales o patológicos. Tres de los mecanismos más comunes son: 1) disminución de los mecanismos inhibitorios, sobretudo la inhibición sináptica producida por el ácido Gram.-aminobutírico (GABA); 2) incremento de los mecanismos sinápticos, sobre todo los inducidos por el componente N-metil-D-aspartato (NMDA) de las respuestas del glutamato, y 3) incremento de las descargas neuronales endógenas (habitualmente por el aumento en las corrientes de calcio dependientes del voltaje). Las diferentes formas de crisis pueden estar producidas por cualquiera de estos mecanismos, o por cualquier combinación de ellos. Por ejemplo, en algunas formas de epilepsia focal crónica, las interneuronas inhibitorias parecen destruirse de forma preferente o ven reducida la eficacia de su inhibición. En otros modelos, y posiblemente en algunos casos de esclerosis del hipocampo en el ser humano, se pueden formar conexiones excitadoras



recidivantes y aberrantes entre las neuronas supervivientes; en otras circunstancias, las neuronas pueden desarrollar brotes de descargas facilitadas, bien secundarios a una lesión o bien debidos a factores genéticos. En las crisis de ausencia, las neuronas talámicas con corrientes de calcio dependientes del voltaje de gran intensidad, bajo umbral y carácter transitorio pueden ser responsables de la aparición de una actividad de espigas y ondas difusas y sincrónicas en la corteza.

Los fármacos anticonvulsivos que existen actualmente parecen actuar sobre varios de estos mecanismos. La difenilhidantoína, la carbamacepina, los barbitúricos y el ácido valproico parecen bloquear los canales de sodio dependientes del uso, del voltaje o de ambos de forma específica, de manera que los potenciales de acción individuales permanecen relativamente constantes aunque se reduce la excitación repetitiva de alta frecuencia. Los barbitúricos y las benzodiazepinas pueden incrementar la inhibición mediada por el GABA. La etosuximida parece bloquear una corriente del calcio transitoria y de bajo umbral en las neuronas. En el momento actual no existe fármaco utilizable en clínica que bloquee de forma específica los sistemas sinápticos excitadores, aunque se está investigando en este sentido.

Existen varios modelos animales con convulsiones secundarias a factores genéticos. De ellos el mejor caracterizado es un grupo de ratones en los que mutaciones de genes únicos provocan crisis de ausencia. Del estudio de estos animales se deduce claramente que las alteraciones de un solo gen pueden provocar un síndrome epiléptico completo, incluyendo múltiples tipos de crisis que los distintos genotipos pueden causar fenotipos epilépticos muy parecidos y que las interacciones entre genes pueden dar lugar a fenotipos intermedios. Sin embargo, en ningún caso se ha llegado a dilucidar la base genética de la actividad epiléptica. En cuanto a las crisis que ocurren en el hombre, se han identificado varios síndromes genéticos en cromosomas específicos (la epilepsia mioclónica juvenil, posiblemente en el cromosoma 6, las convulsiones neonatales benignas familiares, en el cromosoma 20, la epilepsia mioclónica en el cromosoma 21).



La estimulación eléctrica es otro mecanismo por el que se pueden producir fácilmente crisis en el cerebro normal. Para ciertas intensidades de corriente y frecuencias de estímulo, aparecen crisis que posteriormente adquieren un carácter autónomo con respecto al estímulo original. Cuando el estímulo tiene menos intensidad o frecuencia pueden producirse solo breves descargas en días, no obstante, cuando se repiten a intervalos regulares estímulos provocadores de descargas tardías, la duración de las descargas tardías y la propagación a través del encéfalo pueden aumentar hasta que aparecen crisis generalizadas frente al mismo estímulo, que originalmente no alcanzaba el umbral. Por último También pueden aparecer crisis espontáneas sin efectuar más estimulaciones eléctricas. Este fenómeno se ha denominado *entendimiento*.

Poco se ha podido aclarar acerca de la base neuronal de la conclusión de las convulsiones; éstas terminan no solo como resultado del agotamiento neuronal, sino a causa de mecanismos que se auto activan: Estos acontecimientos pueden deprimir la función neuronal después de una convulsión, lo cual produce síntomas posictales prominentes. Tanto las convulsiones generalizadas como las parciales con alteración del conocimiento van seguidas por una supresión difusa EEG y periodos de confusión y fatiga que pueden durar de algunos minutos a horas. Asimismo, a las convulsiones parciales quizás le sigan supresión localizada transitoria del EEG y de déficit neurológicos focales, los cuales se conocen como parálisis de Todd, que indican disfunción posictal de las estructuras corticales que se complicaron en el acontecimiento ictal.

## **CAPITULO VII**

### **ETIOLOGÍA**



## CAPITULO VII

### ETIOLOGÍA

Tres factores participan en la producción de las crisis de ausencia: 1) gen o genes de susceptibilidad a la epilepsia o a presentar crisis convulsivas, que predisponen a personas a las crisis recurrentes; 2) lesiones encefálicas generadoras de crisis (epiletógenas) y 3) estímulos internos y externos, que afectan a los genes de susceptibilidad a la epilepsia o a las lesiones epileptógenas y desencadenan las crisis.

Son muchas las causas ; pueden coexistir diversos factores en el mismo paciente. A menudo la aparición de las crisis depende de una combinación cerebral y una predisposición genética.

**Factores genéticos.** Los factores genéticos pueden contribuir al desarrollo de este tipo de crisis de tres maneras: 1) un individuo puede heredar un umbral bajo para las convulsiones; 2) hay rasgos genéticos subyacentes a ciertas alteraciones epilépticas primarias específica, y 3) muchos trastornos hereditarios del cerebro se acompañan de alteraciones estructurales que producen convulsiones.

Hay diversos factores genéticos no bien dilucidados de los cuales depende la susceptibilidad de cada cerebro de desarrollar convulsiones. Bajo ciertas circunstancias quizás ocurra una sola convulsión como reacción natural al estrés fisiológico o al traumatismo general transitorio como privación del sueño, supresión del alcohol o sustancias sedantes, empleo de fármacos convulsivantes, fiebre, y traumatismos craneoencefálicos agudos. Los procesos infecciosos y metabólicos reversibles también inducen convulsiones generalizadas recurrentes y se limitan al periodo de la enfermedad general pero es casi nula la posibilidad de que un proceso infeccioso nos de una crisis de ausencia. La ocurrencia de estas



*convulsiones reactivas*, casi siempre indican un umbral hereditario disminuido para las convulsiones y no un estado epiléptico crónico.

Las personas que tienen disminuido el umbral convulsivo también son más propensas a desarrollar convulsiones recurrentes crónicas de todos los tipos, cuando una lesión cerebral irreversible sobreviene por otros motivos.

Los trastornos hereditarios que no se relacionan con otras disfunciones neurológicas se llaman *trastornos convulsivos primarios*, y constituyen el 30 % de los trastornos crónicos. La mayor parte de las convulsiones primarias son relativamente benignas y remiten de manera espontánea, durante la adolescencia o al principio de la edad adulta.

Los trastornos convulsivos producidos por lesiones estructurales del cerebro como *trastornos convulsivos secundarios*. Más a menudo se deben a factores adquiridos, sin embargo, las enfermedades neurológicas hereditarias pueden producir también lesiones cerebrales que originan crisis de ausencia crónicas.

En general, las crisis de ausencia no son una entidad previsible hereditaria, excepto en las raras enfermedades autosómicas dominantes, como la esclerosis tuberosa, el síndrome de Sturges-Weber y la neurofibromatosis. En los tipos más corrientes de crisis primariamente generalizadas, los patrones de herencia no se conocen por completo. El único patrón hereditario bien definido es el del clásico patrón hereditario bien definido es el del clásico patrón punta-onda a 2.5 – 3 / seg. En el EEG presenta su mayor prevalencia antes de los 15 años de edad, disminuyendo luego rápidamente: En una población amplia de pacientes con diversos tipos de crisis, un 3.2 % de familiares cercanos también tienen algún tipo de crisis. Esta incidencia aumenta al 7.6 % de familiares de lactantes con crisis. Si la aparición de las crisis es posterior a los 30 años de edad, la incidencia en familiares es mucho más baja, inferior al 2 %. Aunque se cree que la herencia es un factor de riesgo importante en la aparición de crisis, factores de riesgo ambiental pueden desempeñar un papel significativo. Por ejemplo algunas circunstancias como traumatismos craneales, tumor cerebral, y accidente cerebrovascular, son conocidas por dar lugar a la aparición de crisis. Las personas



con historia familiar de crisis convulsivas se encuentran en un grupo de mayor riesgo de presentar crisis de ausencia, como consecuencia de estos factores de riesgo ambiental, que las personas sin este tipo de historia familiar.

Lo factores genéticos pueden influir en la aparición de epilepsia, y también se ha demostrado que afectan a los patrones encefalográficos en general. Los pacientes con crisis generalizadas primarias, sobretodo con crisis de ausencia y mioclónicas, presentan una incidencia familiar de epilepsia que la que se observa en la población en general.

La edad de inicio, los antecedentes perinatales y del desarrollo, los antecedentes familiares, los hábitos medicamentosos personales y sociales, la naturaleza de las crisis, los signos neurológicos y los resultados del EEG son consideraciones importantes en la determinación de la etiología de las crisis.

**Factores adquiridos.** La causa más probable de una crisis determinada depende de la edad del paciente y del tipo de crisis (cuadro 1). En los lactantes, las causas más frecuentes de las crisis son la anoxia o isquemia antes o durante el parto, los traumatismos intracraneales del parto, los trastornos metabólicos como la hipoglucemia, la hipocalcemia, la hipomagnesemia, las malformaciones congénitas del cerebro y las infecciones. En los niños pequeños, los traumatismos y las infecciones son causas frecuentes de crisis, aunque la mayoría de los pacientes presentan crisis de tipo idiopático. Aunque actualmente se ha descubierto que los lactantes también pueden presentar crisis de ausencia, no se han llevado a cabo estudios suficientes para confirmar esta teoría.

Los niños pequeños también suelen presentar (aproximadamente el 2 a 5 % de la población general) crisis en los procesos febriles. Estas convulsiones febriles son convulsiones generalizadas tónico-clónicas de duración breve que aparecen durante las primeras fases del proceso febril en niños con edades comprendidas entre 3 meses y 5 años. Las crisis febriles se deben distinguir de las crisis desencadenadas por infecciones del sistema nervioso central que también cursan con fiebre (meningitis o encefalitis).



## CUADRO 1

### CAUSAS DE CONVULSIONES

#### Lactantes ( 0a 2 años)

Hipoxia e isquemia perinatal.  
Traumatismo intracraneal durante el parto.  
Infección aguda.  
Trastornos metabólicos(hipoglucemia,  
Hipocalcemia, hipomagnesemia,  
Déficit de piridoxina).  
Malformación congénita.  
Trastornos genéticos.  
Hemorragia

#### Niños (2 a 12 años)

Idiopáticas.  
Infección aguda.  
Traumatismos.  
Convulsión febril.  
Psicogénica.  
Hipoglucemia.  
Hiponatremia.  
Hipocalcemia.  
Tumor.

#### Adolescentes (12 a 18 años)

Idiopáticas  
Traumatismos  
Síndrome de abstinencia de drogas o alcohol.  
Malformaciones arteriovenosas.  
Infección  
Tumor.  
Hemorragia.  
Hiponatremia.  
Hipocalcemia.  
Hipoglucemia.





---

Adultos jóvenes ( 18 a 35 años)

Traumatismos.  
Alcoholismo.  
Tumor cerebral.  
Eclampsia.  
Tensión fisiológica.  
Privación del sueño

Adultos de mayor edad( > 35 años)

Tumor cerebral.  
Enfermedad cerebrovascular.  
Trastornos metabólicos(uremia, insuficiencia  
Hepática o renal, alteraciones electrolíticas,  
Hipoglucemia).  
Alcoholismo.  
Hemorragia.  
Psicogénica.  
Idiopática.

---

Existe una probabilidad mínima de que el niño presente un cuadro epiléptico o cualquier alteración neurológica debido a las convulsiones febriles, cuando estas crisis duran menos de 5 minutos, son generalizadas y no focales, y no se asocian con alteraciones electroencefalográficas interictales no con trastornos en la exploración neurológica. Pueden existir antecedentes familiares de crisis febriles. Los procesos infecciosos que afectan al cerebro y sus tunicas pueden producir convulsiones agudas y crónicas. Estos suceden con los traumatismo, las convulsiones generalizadas que sobrevienen durante la meningitis y encefalitis agudas las cuales podrían no indicar un estado epiléptico recurrente. Se observan convulsiones en los casos de infecciones por virus lentos y son secuelas tardías frecuentes cuando se producen adherencias o cicatrices como consecuencia de meningitis purulentas, infecciones micóticas o procesos virales destructivos como



encefalitis por virus del herpes simple. Hay otros procesos inflamatorios focales, como tuberculomas e infecciones parasitarias, en particular, cisticercosis y esquistosomiasis que producen convulsiones.

Aunque muchas enfermedades del metabolismo y las estructuras cerebrales causan crisis comiciales, los factores etiológicos siguientes son los más habituales. En los adolescentes y adultos jóvenes, los traumatismos craneoencefálicos constituyen una de las principales causas de epilepsia y la causa adquirida más habitual en los adultos jóvenes. Las crisis que se presentan en la primera semana de ocurrido un traumatismo se denominan crisis postraumáticas tempranas. Se presentan en el 4 % de los pacientes con traumatismos de cráneo. Las crisis que ocurren más de una semana después de un traumatismo de cráneo se denominan postraumáticas tardías. La mitad de los pacientes con epilepsia postraumática se recupera espontáneamente dentro de los 8 años.

Son factores de riesgo para las crisis postraumáticas la amnesia postraumática de más de 24 horas, la fractura de cráneo deprimida, el desgarro de la duramadre y los signos neurológicos focales. Cuanto más grave ha sido el traumatismo craneal, mayor es la posibilidad de la epilepsia, acercándose el riesgo al 50 % en las personas con traumatismos craneales abiertos. Más del 90 % de las crisis debidas a traumatismos craneales se producen en los dos años siguientes a estos. Paradójicamente, si se producen crisis a la semana siguiente del traumatismo, el riesgo de crisis posteriores es pequeño. Las crisis que se producen de manera inmediata o durante las primeras 24 horas tras el traumatismo no se asocian con un pronóstico desfavorable, mientras que las crisis que aparecen después del primer día y durante las dos primeras semanas indican una probabilidad elevada de epilepsia postraumática. La mayor parte de las crisis recidivantes aparecen en los dos años posteriores al traumatismo. Aproximadamente el 50 % de los pacientes con crisis postraumática tiene una recuperación espontánea, el 25 % presenta crisis que se pueden controlar con fármacos y el 25 % padece crisis refractarias a los medicamentos antiepilépticos.



En los adolescentes y adultos jóvenes, las crisis suelen ser idiopáticas, o se asocian con el abuso de drogas (especialmente cocaína) o alcohol, o bien con los síndromes de abstinencia de estas sustancias.

Alrededor de un tercio de los pacientes con crisis por abstinencia alcohólica suelen presentar un estado epiléptico. Las crisis en estos pacientes pueden asociarse a un gran número de dificultades: meningitis, hematoma subdural, intoxicación por plomo, hipoglucemia la cual se presenta tan comúnmente en estos pacientes.

La abstinencia de barbitúricos o de otras drogas hipnóticas o sedantes, también producen convulsiones. El curso de estas convulsiones es más prolongado y representa un problema más serio que las convulsiones por abstinencia alcohólica. El estado epiléptico es más común.

Un gran número de drogas y toxinas pueden asociarse con crisis de ausencia, las cuales podrían complicarse, estas drogas son: fenotiazinas, isoniazidas, anfetaminas, plomo, lidocaína en dosis suficiente, aminofilina, teofilina, penicilina y ácido nalidixico.

Las malformaciones arteriovenosas pueden debutar en forma de crisis focales en este grupo de edad.

En personas en quienes la instauración de las crisis se produce después de los 21 años de edad y que no cuentan con una historia conocida de traumatismo o alcoholismo, la siguiente causa más probable es un tumor, con una probabilidad del 10 %. Los traumatismos que producen penetración de la duramadre o causan amnesia postraumática de más de 24 horas de duración cursan con una incidencia del 40 al 50 % de epilepsia en fases posteriores, mientras que la incidencias de epilepsia en los traumatismos craneoencefálicos cerrados sin pérdida de conciencia no suelen ser causa de convulsiones.

Entre los 30 y los 50 años, los tumores cerebrales constituyen la causa más frecuente algunos tipos de crisis, y se pueden detectar hasta en un 30 % de pacientes que presenten un cuadro de crisis focales de aparición reciente. En términos generales, la incidencia de crisis es mayor en los tumores cerebrales que crecen lentamente y que afectan al cerebro, como los meningiomas o los gliomas



de bajo grado, que en los tumores más malignos. No obstante, pueden aparecer crisis en personas con cualquier tipo de lesión ocupante de espacio en el SNC. Debe sospecharse de un tumor cerebral cuando las crisis aumentan en frecuencia, cambian los patrones, se desarrolla estado de mal epiléptico o se presentan nuevos signos o síntomas neurológicos.

Después de los 50 años de edad, la posibilidad de un tumor como causa de crisis en la vida adulta se aproxima al 15 %; si la crisis es focal, el riesgo de tumor es incluso mayor. Los tumores cerebrales, tanto primarios como metastásicos, también pueden debutar en forma de crisis en el grupo de paciente de edad más avanzada. La enfermedad cerebrovascular, sin embargo, es la causa más frecuente de crisis focales o generalizadas. Las crisis se pueden producir de forma aguda en pacientes con embolia, hemorragia o, más raramente, trombosis, aunque son más frecuentes como secuelas tardías de estas lesiones. Después de los 50 años de edad las crisis también pueden deberse a infartos cerebrales. El riesgo es mayor si ha habido hemorragia. Al igual que en el caso de traumatismo craneal, los pacientes cuyas crisis aparecen precozmente en el periodo postinfarto tienen menos riesgo de crisis posteriores que los que presentan una instauración tardía (después de dos semanas) de la crisis.

Como generalización, una crisis comicial que aparezca en la edad adulta implica un proceso estructural grave, mientras no se demuestre lo contrario. El médico debe evitar el error de atribuir la causa a una crisis basándose en una evaluación superficial, y hay que recordar que una crisis comicial es un síntoma no un diagnóstico.

## **CAPITULO VIII**

### **SINTOMATOLOGÍA**



## CAPITULO VIII

### SINTOMATOLOGÍA

**Síntomas preconvulsivos.** Los pacientes con crisis de ausencia por lo general presentan ligeros síntomas que preceden a los ataques en varias horas, lo que permite a los que lo rodean sospechar que se está por producir una crisis. Estos síntomas preconvulsivos incluyen cambios mentales tales como depresión, sensaciones anormales referidas a la cabeza, mareos, sueño y desinterés.

**Factores precipitantes.** Suelen estar ausentes.

**El aura.** El aura o advertencia del ataque, ocurre solamente en una mínima parte de los casos. Es un síntoma producido por el comienzo de la descarga neuronal y es percibido por el paciente antes de perder la conciencia. En los casos restantes el paciente no tiene anuncio sino que simplemente presenta la crisis con todas sus consecuencias. Puesto que el foco de origen del ataque puede estar ubicado en distintas partes del cerebro, existe una variedad correspondiente de auras. El aura puede tomar la forma de un complejo estado mental, tales como sentimientos de irrealidad o, por el contrario de familiaridad como si los acontecimientos experimentados hubieran ocurrido anteriormente. El paciente puede sentirse como fuera de su cuerpo o puede experimentar un intensivo e inexplicable miedo. Esta última aura puede asociarse a la huida. El aura puede ser referida a uno de los sentidos especiales; pueden producir alucinaciones olfatorias y gustativas; las auras visuales pueden consistir en escenas complejas o en destellos luminosos o bolas de fuego; las auras auditivas pueden tomar la forma de alucinaciones de palabras o frases murmuradas, o pueden consistir en simples sonidos. Las auras sensitivas pueden consistir en sensaciones de adormecimiento, cosquilleo o choques eléctricos referidos a parte del organismo, puede haber una sensación como si un miembro se estuviera encogiendo. Las auras dolorosas pueden ocurrir pero son raras. Frecuentemente constituyen el aura sensaciones viscerales anormales, experimentando el paciente, veces dolor en el epigastrio. Hay muchas



formas de aura motora. La crisis puede comenzar y el paciente puede darse cuenta de lo que le está sucediendo antes de perder la conciencia.

En las crisis de ausencia es realmente extraño que el paciente pueda referir un aura, sin embargo se han reportado casos en los que se ha llegado a presentar.

**La crisis.** En las crisis de ausencia el síntoma prominente es una pérdida de conciencia. El paciente refiere una "sensación" que consiste en una perturbación de la conciencia a menudo similar al aura de un acceso mayor y a veces acompañada con mareos. Durante esa sensación la conciencia puede no perderse completamente. En ataques más intensos se produce pérdida total de la conciencia, precedida o no por un aura, pero las porciones motoras y posturales del cerebro son tan poco afectadas que el paciente permanece en pie y no cae. Parece algo aturdido y sus ojos tienen un aspecto de asombro. Después de pocos segundos se recupera y puede continuar lo que estaba haciendo antes del ataque. En ataques más intensos se afectan las porciones motoras y posturales y el paciente, además de perder la conciencia, puede caer al suelo y presentar ligera rigidez muscular o ejecutar ciertos movimientos estereotipados. Una palidez transitoria suele acompañar al ataque del pequeño mal. Puede producirse una incontinencia de orina aunque con menor frecuencia que en los accesos de gran mal.

**Fase postconvulsiva.** Hacia el final de la crisis el paciente va recobrando gradualmente la conciencia. Después de presentada la crisis es frecuente que haya cefalea. Habitualmente el estado mental del paciente es normal al recuperar la conciencia. Sin embargo, excepcionalmente, una crisis puede ser seguida de un estado mental anormal que puede durar pocos minutos o aún más. En el automatismo postepiléptico, el paciente aunque aparentemente consciente, puede ejecutar una serie de acciones complejas que son a menudo inadecuadas a las circunstancias, y de las que luego no tiene recuerdo. Las aberraciones mentales postepilépticas son más frecuentes después de una crisis de ausencia.

## **CAPITULO IX**

## **DIAGNÓSTICO**





## CAPITULO IX

### DIAGNÓSTICO

El diagnóstico en caso de las crisis de ausencia consiste en buscar causas accesibles al tratamiento y reconocer las alteraciones que indiquen pronóstico y tratamientos específicos. Cuando no se revela una causa tratable el tratamiento se determina a partir del diagnóstico correcto del tipo de convulsiones.

**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 el 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, y el número y duración de las crisis presentadas. El médico debe interrogar también sobre causas desencadenantes agudas, como falta de cumplimiento de la medicación anticonvulsiva, uso de fármacos y relación de la crisis con la menstruación. Son importantes la historia de crisis anteriores (es decir, tipos y frecuencia de crisis), medicación anticonvulsiva utilizada e historia familiar. La información adicional respecto a causas neurológicas y médicas específicas de la crisis debe incluir un interrogatorio sobre traumatismos craneales, cefálea, fiebre, síntomas neurológicos focales, síntomas visuales, cambios de personalidad, trastornos neurológicos previos (p. Ej., Encefalitis o accidente cerebrovascular), diabetes, cardiopatía, insuficiencia renal, insuficiencia o enfermedades hepáticas e hipertensión.

La historia clínica puede ofrecer información etiológica de gran importancia. En niños, las alteraciones de desarrollo temprano pueden indicar la diferencia entre un trastorno degenerativo progresivo y una lesión estática. Quizás se encuentren pruebas de factores predisponentes específicos como traumatismo perinatal,



infecciones intracraneales o reacciones a las inmunizaciones. Los antecedentes de convulsiones prolongadas de la infancia que preceden a la iniciación de convulsiones parciales complejas, plantean la posibilidad de esclerosis temporal mesial, la cual produce un trastorno epiléptico crónico subsecuente. En pacientes de mayor edad, puede haber indicios de enfermedad vascular cerebral o cáncer metastásico. Los antecedentes de traumatismo craneoencefálico a cualquier edad pueden ser importantes, pero se valoran con cuidado por que tanto padres como pacientes suelen recordar lesiones triviales que carecen de importancia y se produjeron días o semanas antes de primer ataque convulsivo.

Los antecedentes familiares pueden revelar aspectos genéticos importantes. La existencia de familiares con crisis de ausencia u otros síntomas neurológicos similares sugieren trastorno de este tipo. Los antecedentes familiares de individuos con crisis aisladas o alteraciones específicas diversas pueden indicar la herencia de un umbral disminuido para los accesos. La ausencia de personas zurdas en la familia de un paciente zurdo puede indicar una lesión temprana del hemisferio cerebral izquierdo.

La historia psicosocial puede ofrecer indicios importantes e indicar la necesidad de valoración más específica, los pacientes con éste tipo de trastornos hereditarios benignos suelen tener antecedentes escolares y de trabajo anormales, sin pruebas de trastorno mental, por lo cual es muy importante saber diagnosticar este tipo de crisis.

**Exploración física.** 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 sobreelevadas que parecen granos, principalmente en torno a los pliegues nasolabiales de la cara) pueden indicar neurofibromatosis o esclerosis tuberosa, respectivamente, como causas probables de la crisis. La demostración de



traumatismos como equimosis en cuero cabelludo u otras lesiones en la cabeza debe investigarse meticulosamente.

Se efectúa una exploración médica general cuidadosa con objeto de investigar la presencia de enfermedades generales causantes de las convulsiones, lo mismo que de estigmas de esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, hemangiomas y otros trastornos congénitos predisponentes. La asimetría (hemiatrofia) en el tamaño de manos, pies y cara, puede indicar una anomalía de larga duración en el hemisferio lateral contralateral.

La exploración neurológica puede ofrecer pruebas a un diagnóstico específico o revelar alteraciones locales que distinguen entre los trastornos convulsivos parciales y los generalizados. Los datos de disfunción cerebral mínima con torpeza, posturas extrañas e hiperreflexia o deterioro difuso más notable indican un trastorno convulsivo generalizado secundario mas que primario

También hay que examinar 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 el estado de conciencia, para una posterior comparación, para 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., actividad motora focal o desviación tónica de los ojos), así como cualquier signo focal poscrítico (p.ej., parálisis focales transitorias). La existencia de rigidez de nuca plantea la cuestión de hemorragia subaracnoidea o infección en el SNC. Los movimientos extraoculares deben ser evaluados, y si el paciente no responde, hay que observar el reflejo oculocefálico. Las respuestas pupilares son importantes de verificar, por que 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 del 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 asimetrías cuando se aplican estímulos dolorosos o de cualquier diferencia en el tono muscular. Un signo de Babinski unilateral y una asimetría en los reflejos 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 dedo-nariz y la practica 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 de que disponga el examinador.

La exploración del estado mental debe distinguir entre los déficit cognoscitivos y específicos causados por lesiones focales y el retraso mental más generalizado o la demencia. La poca capacidad de atención en pacientes sometidos a farmacoterapia puede indicar defectos indeseables de la medicación mas que lesiones estructurales. Los grados crecientes de alteración neurológica y mental fija confiar en un mal pronóstico tanto para el control de los accesos como para la adaptación psicosocial.

Es posible observar a muchos pacientes durante una crisis. Las ausencias pueden ser causadas por hiperventilación, las convulsiones reflejas se provocan con facilidad y las espontáneas ocurren en muchas ocasiones en la sala de exploraciones. Es indispensable percatarse de las manifestaciones iniciales y del desarrollo temprano. Debe valorarse el conocimiento mediante la repetición de una frase para saber si el paciente puede recordarla después de haber presentado la crisis.



Quando las circunstancias impiden la exploración directa debe buscarse un testigo digno de confianza para que describa la crisis.

En resumen, el examen del paciente con una crisis reciente o actual debe centrarse en la observación de causas agudas posibles, como traumatismos, lesiones 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 reciente (p.ej., hematoma subdural con herniación precoz del tronco cerebral) o enfermedad cerebral localizada de larga duración (p. ej., lesión perinatal antigua)

## **MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.**

**Estudios del laboratorio.** No sé cuenta para la epilepsia con medios diagnósticos de rastreo de laboratorio de tipo hematológico o químico, pero las pruebas de esta clase ayudan a diagnosticar procesos patológicos subyacentes que originan convulsiones. La ocurrencia de uno o más ataques epilépticos generalizados tienden a incrementar de manera ligera el contenido de proteínas y leucocitos en líquido cefalorraquídeo durante 24 o 48 horas. Aunque se han informado hasta 100 leucocitos por milímetro cúbico después del estado epiléptico motor mayor, la punción lumbar que revele mas de 10 leucocitos por milímetro cúbico indica iniciar la búsqueda de un proceso inflamatorio intracraneal. En lactantes y niños pequeños que experimentan crisis conviene investigar la sangre y la orina en busca de trastornos metabólicos. En los pacientes de mayor edad con ataques debe pensarse en la posibilidad de síndromes hiperosmolares, como hiperglucemia y uremia. En indispensable utilizar citología hemática completa, pruebas de función hepática, determinación del nitrógeno y de urea en sangre y análisis general de orina en todos los pacientes que van a empezar el tratamiento , para establecer una línea de referencia que permita valorar los posibles efectos indeseables tóxicos subsecuentes.



Los estudios de laboratorio en epilepsia se enfocan sobre todo a determinar el sitio de origen de las descargas convulsivas en el cerebro y a especificar la etiología. Las pruebas sanguíneas como el recuento de células blancas sanguíneas, glucosa, sodio, calcio, y magnesio séricos, urianálisis y nitrógeno en urea sérica pueden sugerir causas infecciosas, circulatorias, tóxicas o metabólicas de las convulsiones.

Los métodos diagnósticos utilizados para evaluar una crisis comicial inicial en un adulto en la fase aguda debe, como mínimo, incluir un hemograma completo, análisis de orina, exámenes de glucemia, calcio sérico, fósforo, electrolitos, urea y niveles séricos de alcohol, y detección en orina de diversas drogas. Si hay pruebas de traumatismo, signos focales en el examen neurológico o hipertensión intracraneal, hay que practicar una tomografía 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 que exista una firme sospecha de infección del SNC o hemorragia subaracnoidea; la punción lumbar está contraindicada en pacientes con signos de hipertensión intracraneal (p. Ej., Edema de papila, parálisis del III par u observación de un proceso expansivo en la TAC). Es prudente realizar una TAC antes de llevar a cabo una punción lumbar de urgencia. Cuando se realiza una punción lumbar, el médico debe utilizar una aguja pequeña (calibre 20) y examinar el líquido cefalorraquídeo inmediatamente.

**Estudios radiológicos.** La TAC es revolucionaria al permitir una evaluación definitiva en la mayoría de causas estructurales de crisis, y la nueva técnica de resonancia magnética nuclear (RMN) parece aportar incluso una mayor información diagnóstica. Se requiere TAC o bien RMN para el estudio de todos los adultos con aparición reciente de crisis comiciales y de personas con un cambio de sus patrones establecidos de crisis.

En adolescentes y adultos que tienen principio reciente de convulsiones se requiere tomografía computarizada, pero puede evitarse en niños más pequeños



cuando los antecedentes y otros datos indican un trastorno generalizado primario o una lesión no progresiva.

La arteriografía cerebral sé ha mantenido útil, se lleva a cabo en casos especiales, en particular para buscar las diversas variedades de anomalías vasculares como malformaciones arteriovenosas o cuando se sospecha que las convulsiones son secundarias a problemas vasculares o a tumores muy vascularizados.

**Estudios psicométricos.** Ayudan a verificar la presencia de un trastorno cerebral focal o difuso. Incluyen pruebas estándar de atención, rendimiento y coeficiente intelectual (IQ) verbal, memoria, lenguaje y personalidad. Cuando se comprueba que está deteriorando la función mental, las pruebas seriadas pueden cuantificar el cambio y valorar la tendencia subsecuente de la enfermedad o del tratamiento. El especialista en psicometría a de ser capaz también de ofrecer consejo para mejorar la adaptación social.

**Electroencefalografía.** El EEG es la prueba diagnostica de laboratorio de mayor utilidad cuando el paciente presenta algún tipo de crisis. Sin embargo, interpretarlo con demasiada rigidez suele general un diagnóstico dudoso. Puede ser normal cierto numero de acontecimientos EEG del tipo de espigas; 2% de la población "sana" puede tener complejos epileptiformes verdaderos de espigas y ondas en sus EEG pero sin desarrollar nunca convulsiones. A la inversa, 20% de los pacientes "Enfermos" no manifiestan anomalías epilépticas en el EEG interictal sistemático. Aunque este estudio ayuda a verificar el diagnóstico clínico de las crisis, el EEG no deben considerarse información necesaria suficiente para llegar al diagnóstico. Si se produce una crisis en el laboratorio de EEG, la relación de un patrón EEG ictal con la conducta clínica observada podría permitir establecer el diagnóstico definitivo.

El EEG es importante para valorar a las personas con crisis. Una descarga convulsiva en un EEG a menudo clarifica una historia comicial de otro modo equivoca. Aunque hasta un 50% o más de personas con convulsiones presentan finalmente descargas anormales en el EEG, un EEG negativo no excluye que la persona tenga algún tipo de trastorno. La probabilidad de encontrar un EEG



positivo esta en función de la gravedad del proceso comicial, él numero y duración de las EEG y el uso de métodos que inducen a actividad convulsiva.

Los procedimientos de activación empleados en el laboratorio de EEG consisten en sueño, estimulación luminica e hiperventilación. La estimulación luminica y la hiperventilación son útiles en algunos pacientes con crisis de pequeño mal, mientras que el sueño y la hiperventilación son útiles en las crisis parciales complejas. El sueño es un método benigno de activación que, cuando se utiliza en combinación con electrodos nasofaríngeos no invasivos, aumenta el rendimiento de la actividad convulsiva en un 25% o más durante un estudio habitual en estado de vigilia. La practica del EEG monitorizado por televisión de circuito cerrado y EEG ambulatorio de 24 horas también proporcional información adicional sobre las crisis clínicas y la frecuencia de la actividad comicial. Hay que recordar que la diferenciación entre ausencias por pequeño mal o automatismos y ausencias parciales complejas puede basarse en el hallazgo de descargas punta-honda simétricas bilaterales de 3/seg. A diferencia de descargas en el lóbulo temporal, las ausencias típicas de pequeño mal se acompañan de descargas regulares de tres por segundo de espigas y ondas que se inician y terminan de manera súbita sin cambios EEG posictales. No obstante, a pesar de toda nuestra sofisticada tecnología el método diagnóstico mas útil es una historia clínica completa, un examen neurológico detallado y una monitorización cuidadosa y constante del paciente.

Quizá convenga repetir el EEG para saber si el deterioro de la conducta se debe al incremento de la actividad convulsiva clínica, a un aumento de los efectos colaterales de los fármacos o a una lesión subyacente progresiva. Si es necesario se aplica telemetría EEG combinada con determinaciones frecuentes de la concentración de fármacos antiepilépticos o con vigilancia ambulatoria para mejorar el manejo médico y permitir ajustar los regímenes posológicos a las necesidades individuales de cada paciente.

El EEG es también esencial para vigilar el proceso del tratamiento cuando la conducta clínica no es una guía digna de confianza.



## **CAPITULO X**

# **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**



## CAPITULO X

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de crisis convulsivas debe efectuarse sólo sobre bases clínicas firmes. Este diagnóstico puede tener efectos psicosociales irreversibles que dan como resultado pérdida de la licencia para conducir automóviles, del trabajo, la independencia y el amor propio. Por tanto, el médico hace más daño al hacer un diagnóstico injustificado que al reservarse su juicio hasta que la naturaleza del trastorno se haya aclarado lo suficiente. Cuando haya dudas acerca de la lesión traumática se puede minimizar el riesgo al prevenir al paciente para que evite situaciones que podrían precipitar el acontecimiento y que se percate de las situaciones peligrosas si ocurre otro fenómeno de esta clase.

**Alteraciones generales.** El síncope es la alteración general más frecuente que se confunde con las crisis. Este trastorno debe tratarse como síncope no como crisis de ausencia ya que el síncope cardíaco puede producir una convulsión, en tanto que los ataques pueden estar relacionados con arritmias cardíacas. De manera ideal, la vigilancia diagnóstica de ataques de desvanecimiento debe incluir tanto ECG como EEG. Otros trastornos generales intermitentes que se pueden confundir con crisis de ausencia, son las crisis de infancia, síndrome de hiperventilación, desmayos alcohólicos, hipoglucemia y anomalías tóxicas y metabólicas.

**Trastornos neurológicos.** Las alteraciones neurológicas de crisis más a menudo tienen un origen vascular. Debe pensarse en ataques isquémicos transitorios cuando se producen síntomas neurológicos intermitentes en pacientes ancianos. Los ataques de desmayo que se inician durante la edad adulta suelen ser causados por alteraciones vasculares de la fosa posterior o cataplexia, y casi nunca son de origen convulsivante. También la amnesia global transitoria es muy probablemente de origen vascular más que convulsivo. Los síntomas prodrómicos



de la jaqueca pueden parecer verdaderas crisis de ausencia y, en ocasiones, las cefaleas subsecuentes se confunden con cefalalgia posictal.

Los trastornos del sueño se confunden también a menudo con crisis de ausencia. La narcolepsia se diagnóstica con facilidad cuando se encuentran los cuatro síntomas clásicos; Sin embargo pueden confundirse con convulsiones de tipo ausencia cuando ataques de sueño, cataplexia, parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas ocurren de manera aislada. Por lo general, el interrogatorio cuidadoso también descubre pruebas de algunos de los otros síntomas. Es indispensable distinguir hipersomnio, que ocurre en los síndromes de Kleine-Levin y apnea del sueño, lo mismo que los insomnios como sonambulismo, terrores nocturnos y enuresis. En ocasiones raras, las crisis de ausencia se manifiestan como deambulación nocturna, miedo e incontinencia urinaria; quizá se requieran registros EEG durante el sueño de toda la noche para establecer el diagnóstico correcto en estos casos.

**Seudoconvulsiones.** Muchos pacientes, en particular niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes, tienen acontecimientos ictales que parecen convulsiones. Más a menudo, la conducta toma la forma de convulsiones motoras mayores o ataques de ausencia. Aunque las pseudoconvulsiones pueden ser fingimientos conscientes de una convulsión (una forma de engaño), casi siempre el paciente muestra la conducta sin esfuerzo consciente. Muchos pacientes tienen con frecuencia un trastorno convulsivo activo o han tenido convulsiones en el pasado, lo que hace algunas veces muy difícil establecer un diagnóstico correcto, por lo regular, los pacientes con pseudoconvulsiones tienen dificultades emocionales o sociales significativas causadas por un trastorno de base. Otros utilizan las pseudoconvulsiones como una manera de llamar la atención. Los niveles tóxicos de anticonvulsivantes pueden predisponer a pseudoconvulsiones.

El diagnóstico depende de la observación cuidadosa del hecho ictal y de observar la actividad voluntaria durante el episodio. No obstante, esto no es seguro; por esta razón se requiere telemetría por EEG, registros móviles a largo plazo por EEG, o video y registros de EEG simultáneos. En ocasiones la sugestión o



coacción pueden producir pseudoconvulsiones mientras se obtiene un EEG de rutina, durante el cual el trazado es normal.

**Trastornos de la conducta.** A veces es tan importante como difícil distinguir entre las convulsiones epilépticas verdaderas y las reacciones de conversión. Las crisis histéricas (*seudoconvulsiones*) se manifiestan de muchas maneras con significado psicológico, como torcimiento pélvico. Pueden abarcar síntomas motores que no se ajustan a los patrones anatómicos conocidos de diseminación y sólo rara vez dan por resultado lesión del paciente a pesar del riesgo. No obstante, es imposible diagnosticar esto de manera definitiva a partir de la descripción o incluso de la observación de un ataque convulsivo. Virtualmente, toda conducta paroxística, no importa lo extraña que sea, puede ser una convulsión verdadera. Sin embargo el diagnóstico de convulsiones histéricas se puede hacer con cierta seguridad cuando los fenómenos ictales sugieren las causas que se acaban de mencionar, los registros EEG son normales, la medicación anticonvulsiva es ineficaz o se obtienen pruebas de logro secundario durante la entrevista psiquiátrica. La telemetría EEG y la vigilancia por televisión de los fenómenos ictales ayudan al diagnóstico diferencial: los cambios EEG son claros o la elevación de prolactina sérica en el período posictal pueden confirmar la ocurrencia de una convulsión, pero su ausencia no descarta por fuerza esta posibilidad.

No obstante hay varias consideraciones para las conclusiones que se obtienen de la telemetría. Es factible que los acontecimientos ictales parciales simples no tengan correlaciones EEG registradas a partir del cuero cabelludo. Los cambios EEG que acompañan a las convulsiones motoras pueden quedar oscurecidos por elementos musculares, pero la supresión posictal es prueba de que ha ocurrido una verdadera convulsión.

Algunos síntomas convulsivos verdaderos se confunden con trastornos de la conducta. Las ausencias que ocurren con frecuencia en niños se pueden confundir con déficit de atención, incapacidades de aprendizaje y problemas disciplinarios, pero el EEG debe ofrecer el diagnóstico correcto.



Ciertas convulsiones parciales simples con síntomas sensoriales y psíquicos se pueden interpretar como alucinaciones psicóticas. Aunque estas experiencias epilépticas pueden tener un contenido emocional, suelen ser más estereotipadas y será más probable que cuenten con componentes visuales como las alucinaciones psicóticas. En casos raros, los *estados de fuga* representan convulsiones o períodos prolongados de confusión posictal.

**Convulsiones reactivas.** Hay convulsiones generalizadas aisladas simples que resultan de acontecimientos precipitantes comprobados como privación del sueño, supresión de alcohol o sustancias sedantes, empleo de fármacos convulsivantes, fiebre y traumatismo craneoencefálico agudo; lo mismo que convulsiones recurrentes inducidas por procesos infecciosos, tóxicos o metabólicos reversibles y que se limitan al período de la enfermedad general. Ambos tipos de crisis no deben considerarse pruebas de un trastorno convulsivo.

## **CAPITULO XI**

## **TRATAMIENTO**



## CAPITULO XI

### TRATAMIENTO

El tratamiento inmediato del paciente con una crisis es menos complejo que la terapéutica a largo plazo del paciente epiléptico. Hay que colocar al paciente en una posición adecuada para evitar que se lesione, en caso de que la crisis de ausencia pudiera complicarse a una crisis mayor, si esto llegara a suceder no es necesario utilizar la clásica protección de la lengua. Tampoco lo es el uso de medicación intravenosa, en un paciente con una crisis única, breve, autolimitada: para prescribir fármacos anticomiciales a largo plazo, todo médico debe seguir los siguientes principios básicos:

1. - Hay que utilizar el fármaco adecuado al tipo de crisis.
- 2.- Se ha de emplear un solo fármaco hasta que se administre suficiente dosis como para conseguir un control de la crisis o aparición de efectos tóxicos.
3. - Se monitorizaran los niveles plasmáticos del fármaco en pacientes con mal control de la crisis o con signos de toxicidad.
4. - Si el primer fármaco no controla correctamente la crisis como base terapéutica, hay que añadir un segundo fármaco para conseguir eficacia terapéutica interrumpiendo gradualmente el primer fármaco solo si el segundo es eficiente en el control de la crisis.
5. - Puesto que puede aparecer un *status epilepticus*, no hay que interrumpir bruscamente la administración de ningún fármaco.

El tratamiento de un paciente con crisis debe tener el objetivo de eliminar la causa, suprimiendo la expresión de la propia crisis y teniendo en cuenta las consecuencias psicosociales que pueden aparecer por la disfunción neurológica subyacente al trastorno epiléptico o por la presencia de una incapacidad crónica.

Cuando la crisis se debe a un trastorno metabólico como hipoglucemia o hipocalcemia, el restablecimiento de la función metabólica se suele acompañar de una desaparición de la crisis. Cuando las crisis están producidas por una lesión



cerebral estructural, como un tumor cerebral, una malformación arteriovenosa o un quiste cerebral, la extirpación de la lesión subyacente puede interrumpir la crisis. No obstante, las lesiones de larga evolución, incluso las que no tienen carácter progresivo, pueden dar lugar a gliosis y deservación crónica.

Existe una interrelación muy compleja entre el sistema límbico y la función neurológica, que puede tener implicaciones significativas en los pacientes. Las fluctuaciones hormonales pueden influir en la frecuencia de las crisis. Algunas mujeres presentan una modificación importante en su patrón de crisis durante periodos concretos del ciclo menstrual (epilepsia catamenial), mientras que otras pueden presentar modificaciones en la frecuencia de las crisis en respuesta a los anticonceptivos orales y el embarazo. En términos generales, los estrógenos exacerban las crisis, mientras que los progestógenos tienden a producir un efecto beneficioso.

Además las convulsiones puede producir alteraciones de la función neuroendocrina. Algunos pacientes que presentan convulsiones tienen también disfunciones asociadas de las hormonas sexuales. Se han observado a menudo trastornos de interés sexual, sobretodo hiposexualidad. Además, las mujeres tienen con frecuencia ovarios poliquísticos, mientras que los varones pueden presentar disminución de la potencia sexual, Resulta interesante saber que algunos pacientes con estos trastornos endocrinológicos no han presentado crisis clínicas, aunque en sus EEG se observan numerosas alteraciones con frecuencia con descargas temporales. No se sabe si las crisis causa disfunción endocrina o de la conducta, o si ambos trastornos son manifestaciones separadas de un proceso neuropatológico común subyacente. Sin embargo, las manipulaciones endocrinas en ocasiones pueden ser útiles para controlar algunos tipos de crisis, y los antiepilépticos pueden ser beneficiosos en el tratamiento de algunas formas de disfunción endocrina.

#### **Control farmacológico.**

La modalidad fundamental en el tratamiento de las crisis es la farmacoterapia. El objetivo es proteger al paciente de la aparición de las crisis, sin interferir con su





función cognoscitiva normal (o en el niño, con el desarrollo de su función intelectual normal) y sin que aparezcan efectos adversos peligrosos. En los casos en que se pueda el paciente debe ser tratado con la menor dosis posible de un único fármaco antiepiléptico. El conocimiento preciso del tipo de crisis que presenta el paciente, del espectro de acción de los medicamentos antiepilépticos y de algunos principios básicos de farmacocinética permiten conseguir un control adecuado de las crisis aproximadamente en el 60% de los pacientes con éste padecimiento. Muchos pacientes parecen presentar resistencia a los fármacos, o presentar efectos adversos innecesarios debido a que el medicamento elegido no es el adecuado para el tipo (o tipos) de crisis, o bien a que no se administra en las dosis óptimas.

En conocimiento de las concentraciones séricas de los fármacos antiepilépticos permite optimizar las dosis en cada paciente individual, y controlar la adaptación del paciente a su tratamiento farmacológico, esta forma, se puede conocer la dosis y fármaco adecuados para un paciente tras un periodo de equilibrio (habitualmente varias semanas) y se puede determinar el nivel de medicamento en suero, comparándolo con los valores terapéuticos convencionales establecidos para cada uno de ellos. Al utilizar las concentraciones séricas para ajustar las dosis se pueden compensar las variaciones individuales que existen en la absorción y el metabolismo de los fármacos.

Muchos fármacos anticonvulsivos se unen con proteínas séricas aunque es la porción no fijada o "libre" del fármaco la que permanece en equilibrio con el espacio extracelular en el cerebro.

Este nivel se correlaciona mejor con el control de la crisis. No obstante, las determinaciones del laboratorio convencionales indican el nivel "total" de fármaco en suero. En la mayoría de los casos este nivel es adecuado para determinar si el fármaco permanece en los límites terapéuticos. Ocasionalmente, con niveles séricos elevados de fármaco el paciente continua presentando crisis sin que se observen efectos adversos producidos por el medicamento. En estos casos, es posible que la fijación a las proteínas séricas sea superior a la esperada y que el



paciente reciba una dosis insuficiente en relación con la cantidad de fármaco libre. El aumento de la dosis puede permitir el control sin aparezcan efectos adversos. De la misma forma los pacientes con alteración hepática o renal pueden presentar hipoproteinemias, lo que disminuye la fijación del fármaco a las proteínas.

## **PRINCIPIOS FARMACOCINÉTICOS**

La plantación posológica de los fármacos antiepilépticos individuales se basa en factores farmacocinéticos de los cuales depende la cantidad de fármaco disponible en la sangre. Los límites terapéuticos de los fármacos antiepilépticos individuales son los de las concentraciones sostenidas de cada uno de ellos que ha probado ser más eficaces mediante ensayo y error, para controlar las crisis con efectos indeseables mínimos o nulos. El programa posológico apropiado para un fármaco de aparición reciente depende del equilibrio entre la necesidad del control rápido de las convulsiones y evitar los efectos indeseables. Si se ha advertido a un paciente sobre la posible aparición de otras crisis convulsivas y éste toma las precauciones apropiadas, no será necesario incrementar con rapidez la concentración del fármaco por el peligro de producir toxicidad grave. Es de mayor importancia que el paciente acepte el fármaco de primera elección. Puede animarse a los enfermos para que se conserven bajo medicación. Se empieza el régimen farmacológico con lentitud; se ingiere la medicación con los alimentos cuando se esperan náuseas; se administran dosis más elevadas a la hora de dormir cuando se espera sedación como efecto colateral, y se reducen dosis de manera transitoria cuando sobrevienen efectos colaterales. La mayor parte de los efectos indeseables relacionados con las dosis temporales, a la larga, podrá instituirse un régimen posológico apropiado. Puede administrarse de manera profiláctica una dosis de carga con algunos fármacos (fenitoína y fenobarbital) cuando el riesgo de repetición de las convulsiones requiere concentraciones terapéuticas rápidas a pesar de los efectos indeseables.

Se puede lograr una concentración de mantenimiento constante de un fármaco con un intervalo entre dosis de cerca de una vida media. En esta situación, las



concentraciones del fármaco quedarán por debajo de los límites protectores si se omite una sola dosis. El programa posológico que requiere la ingestión del fármaco con demasiada frecuencia puede ser incómodo y reducir la cooperación del paciente. El fracaso terapéutico bajo los programas posológicos recomendados refleja más a menudo falta de apego al tratamiento del paciente. También puede resultar de absorción y metabolismo aberrantes y, por tanto, los programas posológicos deben determinarse de manera individual a partir de la determinación de las concentraciones séricas del fármaco.

Los límites terapéuticos recomendados para un fármaco determinado se basan en medidas promedio. Se debe recurrir a estos valores como guía más que como finalidad; las concentraciones farmacológicas terapéuticas en pacientes individuales pueden estar muy por arriba o muy por debajo del promedio. Una vez que se ha logrado un programa de sostén eficaz, la determinación de las concentraciones séricas del fármaco obtenidas siempre a la misma hora, después de una dosis determinada brindarán un registro prolongado digno de confianza sobre las condiciones del nivel constante. Estas mediciones son de utilidad cuando se producen crisis recurrentes o efectos indeseables al disminuir o incrementar la posología.

#### **Indicaciones para la utilización de fármacos específicos en crisis de ausencia.**

Estas crisis responden a un tipo diferente de fármacos que las crisis tónico crónicas o las crisis focales. En las crisis de ausencia, la etosuximida y el ácido valproico son los fármacos de elección. Los efectos adversos de la etosuximida consisten en molestias gastrointestinales, alteraciones de la conducta, mareos y somnolencia, aunque no suelen tener un carácter muy problemático. En los casos de ausencia atípica, más difíciles de controlar el ácido valproico es el fármaco de elección. El clonacepam (una benzodiazepina) también puede ser útil en la ausencia atípica, pero su eficacia queda a menudo limitada por el desarrollo de taquifilaxia. Puede producir somnolencia e irritabilidad, aunque habitualmente no produce otros efectos sistémicos adversos. La trimetadona fue uno de los



primeros fármacos que se utilizó en las crisis de ausencia aunque en la actualidad se usa poco debido a su toxicidad potencial.

Aproximadamente la tercera parte de los niños que presentan crisis de ausencia "pura" también padecen crisis tónico-clónicas en algún momento de su evolución. No se ha resuelto el problema de si estos niños deben ser tratados o no de forma profiláctica con fármacos adecuados para crisis tónico-clónicas. Debido a que el ácido valproico es eficaz frente a ambos tipos de crisis, se ha utilizado cada vez más en los niños que presentan ausencias. La utilización simultánea de fenobarbital con un fármaco contra las ausencias debe evitarse debido a que puede interferir con el tratamiento con la propia crisis de ausencia. Se están realizando ensayos clínicos con varios nuevos agentes antiepilépticos, incluyendo lomotrigina, felbamato y vigabatrina. Ninguno de ellos ha sido probado para uso clínico.

#### **TRATAMIENTO NEUROQUIRURGICO DE LA EPILEPSIA**

Cuando existe una lesión estructural (p.ej., tumor, quiste, absceso, etc.) como causa de las crisis, la extirpación de esta lesión y del parénquima cerebral adyacente suele interrumpir las crisis o permitir un control más fácil de las mismas. No obstante, algunos pacientes presentan crisis incontrolables sin que exista una lesión estructural demostrable. A menudo, estos episodios son crisis parciales complejas con alteraciones electroencefalográficas ictales e interictales que se originan en uno o varios lóbulos temporales. Algunos pacientes presentan lesiones demostrables de hipocampo (esclerosis o atrofia) que son visibles con resonancia magnética de alta resolución. En muchas series quirúrgicas se ha demostrado que si el foco epileptógeno puede localizarse claramente la profundidad de uno de los lóbulos temporales, la extirpación neuroquirúrgica de este lóbulo temporal puede producir la completa desaparición de las convulsiones, una mejoría significativa en el 60 a 95% de los pacientes. Los sujetos con focos epileptógenos de la neocorteza temporal o de otras áreas neocorticales tienen una probabilidad algo menor de éxito, pero aun así es posible prestarles una gran ayuda. Con frecuencia la localización depende de la monitorización electroencefalográfica intensiva, y



puede requerir la colocación de registros intracraneales en los lóbulos temporales o frontales. En un porcentaje elevado de casos, el lóbulo temporal extirpado presenta alteraciones anatomopatológicas microscópicas, como esclerosis del hipocampo (o "asta de Ammon"), pérdida de las células piramidales del hipocampo, o ectopia cortical.

Algunos de los pacientes con crisis presentan también trastornos psiquiátricos caracterizados con mayor frecuencia por rasgos de trastornos de personalidad limítrofe con ciertas manifestaciones de la conducta específicas, como hipergrafía, hiperreligiosidad, falta del sentido del humor y alteraciones de la sexualidad. Los aspectos psiquiátricos de este proceso pueden deberse a las convulsiones o pueden estar producidos de forma independiente por la misma lesión cerebral subyacente que causa la epilepsia. El trastorno de la personalidad puede no modificarse de forma significativa tras la cirugía realizada, incluso aunque desaparezcan las crisis.

#### **TRATAMIENTO DE LA CRISIS AISLADA**

Algunos pacientes presentan una única crisis generalizada de duración breve y, tras una valoración completa, se observa que presentan un EEG normal, no detectándose ninguna causa subyacente que explique la crisis. Algunos de estos paciente (entre el 40 y 70% dependiendo de las series) evolucionan hacia un cuadro de crisis recidivantes. La decisión de tratar a estos pacientes con antiepilépticos dura varios años (cinco, como mínimo), debe establecerse en cada caso concreto considerando el estilo de vida del paciente, el riesgo de la pérdida súbita de la conciencia y la posible adaptación del enfermo al régimen medicamentoso.

#### **INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.**

Muchos pacientes con crisis requieren tratamiento farmacológico durante toda su vida. No obstante una importante porción de los pacientes presentan una desaparición de las crisis tras recibir medicamento adecuado, y aproximadamente la mitad de ellos pueden dejar de tomar fármacos, sin que reaparezcan las crisis. Los sujetos con mayor probabilidad de permanecer libres de crisis tras interrumpir la medicación son los que cumplen los siguientes criterios: ausencia de



convulsiones durante 2 a 4 años, número relativamente ausente de crisis antes de lograr el control, sólo necesitaron un medicamento para controlar las crisis, los resultados de la exploración neurológica son normales, no existe lesión anatómica que cause las crisis, y el EEG es normal a final del período terapéutico. Sin embargo las alteraciones en el EEG no constituyen una contraindicación para interrumpir el tratamiento. Al considerar el cese del tratamiento antiepiléptico, se deben considerar cuidadosamente las consecuencias de la reaparición de las crisis. Una crisis inoportuna en un paciente previamente bien controlado y que no está tomando ninguna precaución puede ser potencialmente mortal. No obstante, debido a que todos los fármacos poseen cierto riesgo de toxicidad y debido a que la adaptación de la persona sana al medicamento suele ser variable, es adecuado intentar la disminución en las dosis en los pacientes que cumplen los criterios que se acaban de señalar, y que desean aceptar el riesgo.

#### **COMO TRATAR A UN PACIENTE QUE PRESENTA UNA CRISIS**

El tratamiento de las crisis de ausencia y de las convulsiones parciales es de tipo protector. El reanimador intenta evitar que la víctima se lesione. En ese tipo de crisis no existe riesgo para la víctima o este es mínimo, de forma que, incluso sin la ayuda de los miembros de la consulta, rara vez se produce morbilidad. Mas aún, muchas de estas convulsiones tienen una duración tan corta que las personas ni siquiera se dan cuenta que se ha producido. Sin embargo, si persisten durante un determinado tiempo se puede solicitar asistencia médica.

Las pistas diagnósticas de la existencia de convulsiones de petit mal y parciales son:

- Comienzo súbito de inmovilidad y mirada en blanco.
- Comportamiento automático sencillo
- Parpadeo lento
- Escasa duración (Segundos a minutos).
- Rápida recuperación.



**Paso 1: Interrumpir el tratamiento odontológico**

**Paso 2: Colocar al paciente.** En la mayoría de los casos de crisis de ausencia, ni hay tiempo ni necesidad de alterar la colocación del paciente antes de que acabe la convulsión.

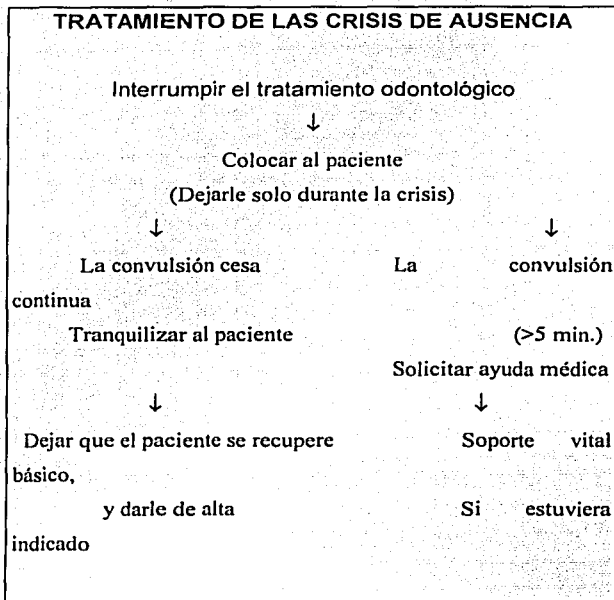
**Paso 3: Tranquilizar al paciente.** Después de finalizar la crisis hay que hablar con el paciente para determinar su grado de alerta. Intentar determinar si hay relación entre el tratamiento odontológico y la convulsión. Si éste parece ser el causante en las citas posteriores se tomarán las medidas adecuadas para la reducción del estrés. Se deberá considerar la interconsulta con el médico del paciente si se ha producido un reciente aumento en la frecuencia en la gravedad de las convulsiones. Por lo general, no es necesario buscar ayuda médica externa, ni se requiere la administración de fármacos.

**Paso 4: Dar de alta al paciente y realizar mas adelante el tratamiento odontológico.** Es improbable que a un paciente que haya sufrido convulsiones se le permita conducir un auto. En algunos estados existen normas que prohíben conducir vehículos a los epilépticos hasta que puedan demostrar que sus crisis están controladas desde hace más de un año. Por tanto, el paciente será dado de alta de la consulta odontológica solo con la presencia de un acompañante, en caso de que el paciente vaya solo deberá llamarse algún familiar vía telefónica a fin de que pueda retirarse.

En el tratamiento odontológico anterior se considerara todos los factores que puedan haber estado implicados en la aparición de la convulsión.

La mayoría de las crisis son episodios breves y autolimitados que no producen efectos permanentes, en el caso de que una crisis de ausencia se pueda complicar debemos estar bien preparados para protegerlo de las lesiones que pueda producirse durante el periodo de inconciencia.

Los pacientes que sufren crisis frecuentes deben ser cuidadosamente observados durante la visita dental.



Las crisis de ausencia que se manifiestan como una alteración del conocimiento, automatismo durante el ataque y emisión del lenguaje y sonidos inadecuados, suelen durar pocos segundos o minutos dejando, en ocasiones, al paciente confuso y fatigado pero por lo demás no afectado.

Es necesario vigilar muy de cerca al paciente cuando éste presenta una crisis y estar preparado para cualquier situación de emergencia.

Si la crisis de ausencia evoluciona, el paciente presentara una crisis parcial o generalizada, en este caso, el paciente debe ser colocado en decúbito supino, bien en el sillón o en el suelo. La cabeza del paciente debe colarse hacia un lado para que la saliva y el vómito, en caso de que se presente, pueda 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 es preciso succionar las secreciones de la boca del paciente para evitar las aspiraciones. Ocasionalmente, se observan periodos de apnea durante una crisis. A veces puede ser útil el oxígeno administrado a través de una mascarilla facial o nasal. Colocar objetos entre los dientes de un paciente durante una crisis en general no se recomienda. La colocación inadecuada intraoral de cualquier objeto puede dar lugar a mayores lesiones de las estructuras orales y dentales. El objeto puede romperse y ser aspirado durante la crisis.

En la fase poscrítica 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 ninguna actividad fatigosa, por que existe el riesgo de nuevas crisis.

Si un paciente sufre mas 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 via intravenosa. Si el odontólogo tiene experiencia en administrar diacepam por via intravenosa, puede administrarse una dosis que no supere los 10 miligramos durante dos minutos, y la dosis debe repetirse en 20-30 minutos si las convulsiones continúan. Los barbitúricos administrados por via intravenosa también pueden controlar una convulsión, pero cuando se administran con diacepam, pueden 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 via intravenosa, una vez que el diacepam haya detenido la crisis, pero no se usa como fármaco primario.



## **ANOMALIAS MENTALES Y FISICAS**

Las crisis de ausencia no se presentan constantemente asociadas a anomalías mentales o físicas y muchos de los pacientes que las presentan no tienen ninguna. A veces se acompaña de deficiencia mental, siendo ésta fácil de reconocer en niño. La anomalía mental más frecuente en el adulto con este padecimiento, es una tendencia a cierto egotismo malhumorado. La causa del deterioro mental progresivo que a veces acompaña a estas crisis es oscura. Probablemente no es un resultado directo de los ataques, puesto que puede faltar en pacientes que presentan intensos accesos frecuentes. Es probable que tanto las convulsiones como la ligera demencia asociada, sean la expresión de alguna anomalía fisiológica desconocida.

En la mayoría de los casos el examen del sistema nervioso de estos pacientes no revela anomalías. Aparte de lesiones groseras tales como hemiplejía infantil e hidrocefalia, que predisponen a las crisis, a veces se presentan leves signos anormales tales como nistagmo, ligera paresia facial, disminución de los reflejos abdominales y signo de Babinski uni o bilateral.

No se han hallado anomalías endocrinas constantemente asociadas a las convulsiones, aunque son frecuentes trastornos menores del crecimiento esquelético y del desarrollo genital. A pesar de numerosas investigaciones no se han hallado anomalías metabólicas constantes. El líquido cefalorraquídeo suele ser normal, aunque el 15 por ciento de los casos su presión está por encima de los 200 mm. En casi la misma proporción de casos el contenido de proteínas se encuentra por encima del límite normal.

## **OPCIONES SOCIALES**

Los pacientes que presentan algún tipo de crisis tienen un estigma social desafortunado. Debe informarse a los pacientes y a la familia que el hecho de que el paciente presente crisis no significa que éste llevara a un periodo de vida corto, retraso mental o locura. Debe instruirse a la familia y amigos como reaccionar ante una convulsión. Ninguna terapia puede acortar la duración de una convulsión en caso de que se llegara a presentar. Los observadores deben permanecer



tranquilos, si es una crisis de ausencia hay que esperar a que ésta pase por completo, sin tratar de "despertar" al paciente, durante las crisis, los pacientes pueden deambular y estar confundidos e irritables pero no muestran violencia directa. Solo debe evitárseles hacer daño sin sujeción física activa. en caso de que la crisis de ausencia evolucione hasta presentar una verdadera convulsión, se debe proteger al paciente de golpes y caídas y voltearle la cabeza de lado para evitar bronco aspiración. No deben hacerse tentativas para mantener la boca abierta, puesto que estas maniobras en general ocasionan dientes rotos y daños por mordida. Es imposible fijar la lengua. Son muy raras las asfixias y la muerte durante una convulsión. En la mayor parte de los casos se debe establecer contacto con un médico después de la convulsión, a menos que se haya establecido anteriormente su naturaleza benigna.

Debe alentarse a las personas que aunque presenten algún tipo de crisis deben asistir a la escuela y buscar un trabajo y tener familia. Pueden requerirse ciertas restricciones lógicas comunes, pero en general son mínimas. Las personas con crisis frecuentes no deben trabajar en alturas peligrosas o cerca de maquinaria que los pueda dañar durante un lapso de inatención. Pueden andar acompañados o con supervisión suficiente para mantener su cabeza fuera del agua durante una convulsión. En general se permiten y sugieren los deportes de contacto y el ejercicio vigoroso; muchos atletas famosos han tenido epilepsia.

Cada estado tiene su propio grupo de regulaciones de manejo para la epilepsia. Algunos estados requieren reportes médicos de epilepsia para expedir licencias de manejo; otros no. En todo caso los médicos deben dar a sus pacientes su mejor opinión medica en cuanto a la seguridad para manejar e informarlos cuanto sea necesario acerca de su padecimiento.

La mayoría de los pacientes con epilepsia consiguen un control adecuado de sus crisis y pueden acudir a la escuela o a la universidad, obtener un empleo, participar en relaciones y llevar una vida relativamente normal. Algunos están más discapacitados por el hecho de sufrir epilepsia que por las propias crisis y restringen excesivamente sus actividades o recortan sus relaciones sociales.



Estas personas necesitan un tratamiento profesional de sus problemas psicosociales. Los niños con crisis de ausencia suelen tener más problemas en la escuela que sus compañeros ya que se les juzga mal por sus profesores y "amigos", aunque se debe intentar mantener a estos niños integrados en el proceso educativo correspondiente a su edad apoyándoles con clases particulares o con consejo psicológico, para que sean capaces de adaptarse a la sociedad de manera adecuada.

### **CONSEJO**

El hecho de presentar algún tipo de crisis es una experiencia que asusta mucho al paciente sus familiares y amigos. Aún existen muchas concepciones falsas y supersticiones respecto a las crisis convulsivas. Es importante reflexionar con el paciente sus ideas y sus preocupaciones sobre las convulsiones y sobre la necesidad de proseguir con la medicación. Los pacientes tendrán muchas dudas en cuanto a las restricciones de su patrón de vida, como conducir automóvil, andar en bicicleta, trabajar, nadar y embarazarse o sobre los efectos de las medicaciones a largo plazo. Es difícil generalizar porque cualquier tipo de crisis es un síntoma mas que una enfermedad específica. Sin embargo, pueden ofrecerse guías básicas. La manera de responder a las preguntas comunes sobre las crisis es la siguiente:

1. -¿Son hereditarias las crisis? Salvo ciertas alteraciones bien caracterizadas, como esclerosis tuberosa o trastornos del metabolismo de los aminoácidos, los carbohidratos o los lípidos, las crisis no se establecen de manera genética. Aunque ciertas familias parecen tener una predisposición genética a las convulsiones, la expresión es variable de generación en generación y hace difícil el asesoramiento genético.
2. -¿Es la gestación un riesgo especial? Las crisis presentan un riesgo claro para el niño neonato pues causan a veces fuerzas mecánicas (Presión) sobre el abdomen y el feto, hipoxia y acidosis, que son factores que llevar a un incremento en la pérdida fetal y anomalías congénitas. Los anticonvulsionantes introducen



también el riesgo de efectos teratógenos, en especial al inicio de la gestación. Aunque se sabe que ciertos medicamentos tienen efectos bastante específicos (Fenitoina, y fenobarbital) con anomalías orofaciales, digitales y cardiacas; (ácido valproico) con defectos del tubo neuronal, no se a determinado en forma adecuada la seguridad de la mayor parte de estos fármacos durante la gestación.

En general se acepta que el riesgo, tanto para la madre como para el niño, durante la gestación, excede en forma sustancial a la que plantea los medicamentos anticonvulsionantes para el feto. Antes de tener en cuenta la gestación, deben volverse a evaluar las madres que toman estos medicamentos y utilizar las normas descritas antes para determinar si existe la posibilidad de suspender con seguridad estos fármacos. Debe aconsejarse, en específico a las mujeres, que deben continuar los medicamentos y sobre sus efectos. Es importante la prueba prenatal ( alfa fenoproteína) para las madres que toman ácido valproico. Tanto el asesoramiento como las pruebas prenatales pueden realizarse mejor con un equipo experimentado.

3. -¿Interferirán los medicamentos con mi intelecto? Todos los medicamentos anticonvulsioantes tienen el potencial de disminuir la función cognitiva dependiendo de la dosis y es reversible. Los barbituricos son los más problemáticos a este respecto, seguidos por las benzodiazepinas, el ácido valproico, la fenitoina y la carbamasepina. El efecto clínico sobre el intelecto, memoria y funcionamiento cognitivo en general no es grave con niveles de fármacos en el rango terapéutico. Si el daño es grave los niveles sanguíneos deberán seguirse estrechamente.

4. -¿Puedo tomar otros fármacos? Los medicamentos anticonvulsionante incrementan los efectos del alcohol y de la mayor parte de otros fármacos sedantes. Otros medicamentos pueden alterar el metabolismo de manera impredecible. Hay que prevenir a los pacientes en cuanto al consumo de alcohol, pero la mayor parte de ellos puede beber con moderación. Si se introducen nuevos fármacos, debe repetirse la determinación de los niveles de fármaco anticonvulsivante.



### **PATRONES DE RECIDIVA**

Cualquier tipo de crisis puede aparecer de forma esporádica o al azar y sin aparentes factores desencadenantes, o bien puede evolucionar de forma cíclica, es decir, en relación con el ciclo sueño-vigilia o con el ciclo menstrual (epilepsia catamenial). Las crisis pueden aparecer también como reacción frente a un estímulo específico (epilepsia refleja), aunque esta es una asociación infrecuente. Como ejemplo se incluyen las crisis desencadenadas por estimulación fótica (epilepsia fotomioclónica o fotoconvulsiva), composiciones musicales específicas (epilepsia musicógena), estimulación táctil (Epilepsia provocada por estímulos somatosensoriales) o lectura (epilepsia de lectura o lenguaje).

### **SEXO Y EDAD**

Las mujeres padecen de epilepsia con una frecuencia ligeramente mayor que los hombres. En las tres cuartas partes de los casos, la afección se manifiesta por primera vez antes de los veinte años de edad, y casi la mitad de ellos comienzan durante la segunda década de la vida. Sólo el 10% se produce después de los 30 años. Durante los primeros veinte años de vida, el comienzo de las crisis de ausencia se produce con más frecuencia a ciertas edades que a otras. La propensión es alta durante los 6 primeros años luego hay una elevación a los 8 años y otras elevaciones a los 14, 15 y 16 años.

### **ALERGIA**

La alergia puede ser un factor causal en unos pocos casos, especialmente en pacientes que sufren también de asma o de otros procesos alérgicos.

### **MEDIDAS GENERALES**

La evolución y pronóstico del cuadro epiléptico de un paciente dependerá, en muchas ocasiones, de un adecuado diagnóstico, de un estudio completo y apropiado, de un manejo temprano y acorde al diagnóstico, así como de la



instalación de medidas rehabilitatorias convenientes con el fin de que el paciente se integre a la sociedad y sea productivo.

El paciente epiléptico como ente biopsicosocial, no sólo requiere terapéutica farmacológica, siendo obligación del médico orientar a la familia y al propio paciente acerca de lo que es este padecimiento y el pronóstico del mismo. Si es necesario, debe apoyarse en otros profesionales (psicólogos, trabajadoras sociales, terapeutas del lenguaje, etc.), para lograr en conjunto que el paciente se integre de la manera más adecuada posible a su vida familiar y laboral.

El nivel social y cultural del paciente, su educación y tipo de vida puede influir en gran medida en la respuesta que tenga a los fármacos que se apliquen; cambios en la terapéutica y dosificación pueden ser necesarios ante una gran cantidad de circunstancias, como embarazo, enfermedad renal o hepática, utilización de otros fármacos, etcétera. Los hábitos del paciente, (alcohol, desvelos, que pueden bajar el nivel umbral para la crisis), situaciones vivenciales (estrés, hiperventilación, alcalosis respiratoria secundaria, que también bajan el umbral de crisis), pueden influir en su respuesta al fármaco.

Con frecuencia se cometen errores en el manejo de las crisis por la inadecuada determinación del tipo de epilepsia o por el uso de una terapéutica incorrectamente; por ejemplo, el usar fenitoína o fenobarbital para las crisis de ausencia, la etosuximida para las crisis parciales complejas que semejan a las de ausencia, o el tan frecuente diagnóstico de "histeria" para muchos casos de epilepsia, manejándolas con "placebo". Otro error que se comete a menudo se debe a la impaciencia del médico en obtener una respuesta rápida a un tratamiento recién instalado, sin esperar a que el medicamento alcance un nivel sérico adecuado, lo cual, según la farmacocinética de cada medicamento, puede tomar días o incluso semanas. Los frecuentes cambios de fármacos, o su combinación o adición en forma temprana, antes que el anticonvulsivo indicado logre su efecto máximo, impedirá valorar su utilidad real para el cuadro que buscamos atacar. Lo ideal es siempre utilizar monoterapia en el tratamiento de la epilepsia y



sólo en casos rebeldes se utiliza la terapéutica combinada según el tipo de crisis que se presenta.

Cuando las crisis han sido controladas durante un periodo de cuatro años, el electroencefalograma es normal, y tanto la familia como el paciente han entendido el padecimiento y están dispuestos a cooperar y correr el riesgo; se puede intentar la reducción sistemática y progresiva de los anticonvulsivos hasta retirarlos por completo, haciendo notar que en forma estadística la probabilidad de reaparición de las crisis es alta, pero que quizás es un riesgo que vale la pena correr.

### **EDUCACIONAL**

El propósito del tratamiento epiléptico, una vez que el interrogante de la etiología subyacente ha sido establecido de una forma u otra, es que el paciente pueda superar o adaptarse a los problemas relacionados con la enfermedad. Muchos pacientes enfrentados con el diagnóstico de epilepsia tienden a tornarse dependientes y a evitar las responsabilidades. El paciente necesita desde el mismo comienzo enfrentarse al hecho de que la responsabilidad para la superación es personal. La educación inicial debe tratar con la naturaleza de la causa subyacente o con la falta de conocimiento, si ese es el caso, o con la educación acerca del tratamiento. Esta información no puede ser abarcada en una sola entrevista, pero debe ser realizada gradualmente y en forma cuidadosa durante el periodo inicial de prueba terapéutica y ajuste de la dosis. Existe una serie de otros problemas que confrontan al paciente con crisis, que requiere la guía del médico y de otros a quienes el paciente pueda ser derivado. El factor laboral debe ser considerado en cada caso en particular. Cada estado tiene requerimientos diferentes con respecto tanto a las responsabilidades del paciente como a las del médico.

### **SEGUIMIENTO**

Los pacientes con crisis de ausencia requieren frecuentes visitas de seguimiento cuando se inicia el tratamiento. El intervalo del seguimiento se determina por la vida media de la droga. Durante este tiempo los pacientes deben llevar un diario





en el que anoten la frecuencia de las crisis, así como también las preguntas que les gustaría hacer al médico en su próxima visita. Estas visitas iniciales deben de ser utilizadas para una extensa educación del paciente, tanto sobre las crisis como sobre los medicamentos que debe tomar. El seguimiento posterior está determinado por la naturaleza del trastorno subyacente, si éste es conocido; y el éxito en el control de las crisis.

### **PREVENCIÓN**

La prevención de las crisis de ausencia se halla determinada por la etiología subyacente, así como también por el control farmacológico, que el paciente tome adecuadamente sus medicamentos es la mejor manera de prevenir una crisis dentro del consultorio odontológico, esto aunado a evitar factores desencadenantes de crisis como son ruidos, luces, etcétera.

### **REDUCCIÓN DE COSTOS**

El tratamiento debe ser iniciado tan pronto como sea posible luego del diagnóstico, con la esperanza de evitar el daño neuronal causado por la crisis recurrentes. La intensiva educación del paciente con respecto al cumplimiento de la terapéutica y el conocimiento del médico de los modernos principios del diagnóstico y del tratamiento, disminuirá en gran medida la frecuencia de las crisis. El gran avance en el control de este padecimiento que se ha producido en la última década, ha conducido a una mayor productividad y desenvolvimiento de los pacientes epilépticos en los negocios y las actividades sociales.

### **EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO**

El riesgo de muerte durante una crisis de ausencia es prácticamente nulo, a menos que este tipo de crisis evolucione a crisis de gran mal, en cuyo caso la vida del paciente siempre está amenazada hasta que se recobra la conciencia y aún después de recobrarla.

Cuando ocurre la muerte en ocasión de un ataque, habitualmente no es debida al ataque propiamente dicho, sino a un accidente causado por la pérdida de



conciencia. Así, por ejemplo, un paciente que tiene una crisis de ausencia que se complica y aún estando en la cama puede asfixiarse al darse vuelta y quedar con su cara hundida en la almohada o ahogarse si la crisis lo sorprende en el baño.

Los accidentes menores resultantes de los accesos incluyen traumatismos en caso de que haya caída brusca, aunque éstos son pocas veces graves; se puede producir una dislocación del hombro o alguna otra lesión. El pronóstico de curación de las crisis depende de una serie de factores, es necesario un tratamiento perseverante y prolongado que debe ser continuado por lo menos tres años después de que las crisis hayan cesado. El pronóstico será tanto mejor cuanto más temprano se inicie el tratamiento después de la primera crisis y es siempre mejor en aquellos en quienes los accesos comienzan después de los veinte años. Los pacientes con crisis frecuentes tienen menos probabilidad de curación completa. Según Gowers el pronóstico es mejor cuando los ataques se presentan solo durante el sueño y el tratamiento tiene más probabilidad de éxito cuando los accesos se presentan a intervalos regulares de tiempo del día o del mes, de tal modo que el tratamiento también pueda intensificarse periódicamente en forma adecuada para prevenirlos. El deterioro mental acentuado, empeora el pronóstico. Esto explica que los pacientes internados en institutos psiquiátricos rara vez quedan libres de accesos, y que en ellos la cifra de mortalidad sea cuatro veces mayor a la de la población general. Aproximadamente cerca del 30 por ciento de los pacientes no internados se curan, en el sentido de quedar libres de crisis indefinidamente.

Las crisis de ausencia tienen un pronóstico favorable. El 60 al 90 % se detiene con el tratamiento medicamentoso y con la cooperación del paciente.

Estas crisis tienen buenas posibilidades de control e incluso de curación. Las crisis que se presentan durante la infancia tienen buen pronóstico. El tratamiento temprano en adultos también produce un pronóstico favorable, siempre que no se presente una enfermedad estructural progresiva o exista complicación de este tipo de crisis.



## **STATUS DE PETIT MAL**

El estatus epiléptico se define como una convulsión que dura más de una hora o bien convulsiones repetidas que producen un proceso epiléptico fijo y progresivo durante más de una hora. Desde el punto de vista clínico, parece más práctica la definición de la Liga Nacional de la Epilepsia (EEUU), en la que el status epiléptico se define como una convulsión que persiste durante más de 5 minutos o una convulsión que se repite y comienza antes de que el paciente se recupere del episodio inicial.

La incidencia del status epiléptico parece encontrarse en torno al 5 %, aunque se han comunicado rangos entre el 1.35 Y EL 10%. Aunque el status epiléptico puede aparecer en cualquier tipo de crisis, se suele distinguir entre status convulsivo y status no convulsivo. El convulsivo (tonicoclónico) es una auténtica urgencia médica con una tasa de mortalidad aguda del 10% y una tasa de mortalidad a largo plazo superior al 20 %.

El factor precipitante más frecuente del status epiléptico es que el paciente no tome su medicación antiepiléptica. El status epiléptico también es más frecuente en pacientes con causas conocidas para su epilepsia. De 2500 pacientes, sólo el 1.8% de causa desconocida (idopática) habían experimentado status epiléptico, mientras que el 9% de los pacientes con epilepsia de causa conocida lo habían presentado.

En la epilepsia de ausencia se presenta status no convulsivo, éste incluye alteraciones leves a graves del nivel de conciencia y confusión, con o sin automatismo. El status de ausencia puede durar desde horas hasta días y se debe a hiperventilación, estímulo luminoso, estrés psíquico, fatiga y traumatismos menores. El status de ausencia suele acabar en una convulsión generalizada. Los status no convulsivos no suponen una urgencia médica vital en el entorno odontológico, a menos que éste llegara a evolucionar a una crisis generalizada.



## CONCLUSIONES

-El conocimiento de las crisis epilépticas nos llevará a un adecuado tratamiento de las mismas cuando estas se nos presenten en el consultorio odontológico.

-La mejor manera de enfrentar una crisis epiléptica es previniéndola, con la elaboración de una historia clínica completa.

-En presencia de una crisis dentro de la consulta odontológica, se debe investigar en primer lugar la causa, mediante un examen clínico, muy completo, a fin de resolver acertadamente la emergencia.

-Antes que nada se debe mantener la calma y dejar que el proceso convulsivo concluya, si éste se llegará a complicar se tendrá que activar inmediatamente el sistema de emergencia.

-El éxito en la resolución de una crisis de ausencia depende de la capacidad del cirujano dentista para detectar la problemática a tiempo y saber realizar un diagnóstico diferencial acertado.

-Las crisis de ausencia corresponden a una breve pérdida de la conciencia que rara vez llevará al paciente a la muerte.



## BIBLIOGRAFÍA

- Chusid Joseph G. ; **NEUROANATOMIA CORRELATIVA Y NEUROLOGÍA FUNCIONAL**. Ed. El manual Moderno . Quinta edición p.p. 431- 436.
- Domarus A. Von. **MEDICINA INTERNA**. Ediciones Doyma. Duodécima edición 1997 p.p. 1420 – 1433.
- Feria Velasco Alfredo. **EPILEPSIA, UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO**. Ed. Trillas. p.p. 19 – 73
- Ganong William F.; **FISIOLOGÍA MÉDICA**. Ed. El manual Moderno S.A. de C.V. p.p.57 – 71
- Guyton Arthur C.; **ANATOMIA Y FISIOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO. NEUROCIENCIA BÁSICA**. Ed. Panamericana 2da. Edición p.p. 67 – 78
- Guyton Arthur C. ; **TRATADO DE FISIOLOGÍA MÉDICA**. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill p.p. 61 - 78 ; 609 – 630.
- Harvey Mc. Gehee. **TRATADO DE MEDICINA INTERNA**. Ed. Mc graw-Hill. 22ª Edición. p.p 1251 – 1261.
- Harrison. **PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA**. Ed. Interamericana Mc graw-Hill. 13ª Edición. Volumen II . p.p. 2558 – 2560.
- Henderson Scott James. **ANATOMIA PARA EL ESTUDIANTE DE ODONTOLOGÍA**. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill p.p. 457 – 509.
- Hurst J. Willis. **MEDICINA PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA**. Ed. Médica Panamericana. 4ª. Edición . 2000. p.p. 457 – 509.
- James B. Wyngaarden. **TRATADO DE MEDICINA INTERNA**. Ed. Interamericana Mc Graw.Hill . Volumen II p.p. 2456 – 2469
- Lord Brain. **ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO**. Ed. El Ateneo. 2ª.. Edición p.p. 633 – 649
- L. Rimbaud. ;**TRATADO DE NEUROLOGÍA**. Ed. Inter. –médica . México. p.p. 294 – 329



Malamed Stanley F. URGENCIAS MÉDICAS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA Ed. Mosby. 4ª edición p.p. 279 – 297.

Rose Louis F. ; MEDICINA INTERNA EN ODONTOLOGÍA. Ed. Salvat. Tomo II p.p. 834 – 860, 942 – 944.

Tortora Gerard J. ; PRINCIPIOS DE ANATOMIA Y FISIOLÓGIA. Ed. Harcourt Brace. 7ª Edición 1999. p.p. 346 – 374.

Uribe Esquivel Misael. TRATADO DE MEDICINA INTERNA. Ed. Médica Interamericana. Tomo II. p.p. 2126 – 2134.

William N. Kelley. ; MEDICINA INTERNA. Ed. Interamericana. 2ª edición. p.p. 2459 – 2464.

Willis Hurtst J. ; MEDICINA INTERNA, TRATADO PARA LA PRÁCTICA MÉDICA. Ed. Médica Interamericana. p.p. 1349 – 1361.

Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Ed. Salvat 13ª edición. México 1998.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN