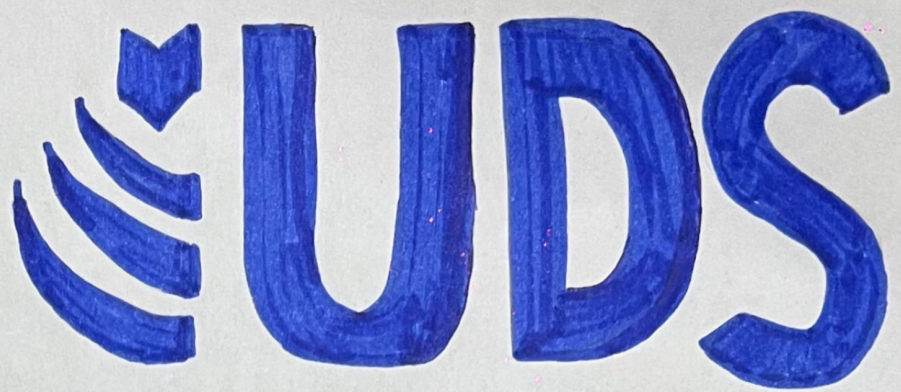




Mi Universidad.

Nombre: Sayuri Suzette Valdez Hernández.

Tema: Sistema nervioso

Parcial: Segunda Unidad

Licenciatura: Nutrición

Materia: Fisiopatología.

Cuatrimestre: Tercero.

Profesor: Karla Jaqueline Flores Aguilar.

Fecha: Catorce de junio, del dos mil veinticinco.

Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico caracterizado por una predisposición persistente del cerebro a generar crisis epilépticas espontáneas, acompañadas de las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales que esto implica. Estas crisis son el resultado de una descarga eléctrica anormal, excesiva y sincronizada de grupos de neuronas corticales, que interrumpen temporalmente la función cerebral normal.

Se estima que afecta a aproximadamente 50 millones de personas en todo el mundo, convirtiéndola en una de las enfermedades neurológicas más comunes.

Puede tener diversas etiologías, incluyendo causas genéticas, estructurales, metabólicas, infecciosas o desconocidas, y puede manifestarse en cualquier etapa de la vida, aunque es más

frecuente en la infancia y en la vejez.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la epilepsia involucra un desequilibrio entre los mecanismos excitatorios e inhibitorios del sistema nervioso central, particularmente en el metabolismo de neurotransmisores como el glutamato y el GABA, así como alteraciones en los canales iónicos y procesos inflamatorios neuronales. A lo largo del tiempo, las crisis recurrentes pueden inducir fenómenos de neuroplasticidad patológica que perpetúan la condición.

El diagnóstico y tratamiento oportunos son esenciales para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Aunque muchas formas de epilepsia pueden controlarse eficazmente mediante fármacos antiepilépticos, en ciertos casos es necesario recurrir a intervenciones quirúrgicas, dietas cetogénicas o neuroestimulación.

Dado su impacto multifactorial, la epilepsia requiere un enfoque integral, interdisciplinario y humanizado, tanto como en su investigación como en el manejo clínico.

Epilepsia

¿Qué es?

Es un trastorno neurológico crónico caracterizado por una predisposición del cerebro a generar crisis epilépticas recurrentes. Estas crisis son eventos transitorios de descarga eléctrica anormal, excesiva y sincrónica de las neuronas en el cerebro.

Crisis epilépticas: Pueden ser de muchos tipos (ausencias, convulsiones tónico-clónicas, mioclónicas, etc.), dependiendo del área cerebral afectada.

* UNA sola crisis no es epilepsia; se requiere que sean recurrentes (al menos 2, separadas por más de 24 horas sin causa provocadora conocida).

¿Cómo se desarrolla la epilepsia?

El proceso mediante el cual una persona desarrolla epilepsia se llama epileptogénesis. Se puede dividir en tres etapas

1. Insulto inicial. Puede ser trauma craneoencefálico, un ACV (Accidente cerebrovascular), infecciones (como neurocisticercosis), tumores, malformaciones del desarrollo cortical, mutaciones genéticas, entre otros.

2. Periodo latente. Cambios celulares y moleculares silenciosos, como:

Alteraciones en la expresión génica. Cambios en la sinapsis y redes neuronales.
Neuroinflamación. Angiogénesis.

3.- Estado epiléptico crónico

Las redes neuronales ya están alteradas y predispuestas a generar crisis espontáneas y repetitivas.

En el proceso de epileptogénesis, la sinapsis sufren cambios.

Potenciación a largo plazo (LTP) en sinapsis excitadoras.

Depresión a largo plazo (LTD) en sinapsis inhibitorias

Esto refuerza las conexiones excitadoras y debilita las inhibitorias, favoreciendo la red epiléptica.

Fisiopatología

Desequilibrio entre excitación e inhibición.
La epilepsia se basa en un desequilibrio entre neurotransmisión excitadora e inhibitoria:

Excitación excesiva: Principalmente por glutamato, el principal neurotransmisor.

Inhibición deficiente: Por disfunción en la señalización del GABA (ácido gamma-aminobutírico) el principal inhibidor.

Este desequilibrio lleva a una hiperexcitabilidad neuronal y luego a la hiper-sincronización, que causa la crisis.

Tipos de neuronas involucradas

- 1.- Neuronas piramidales. (excitadoras). Principalmente en el hipocampo y corteza cerebral, liberan **glutamato**.
- 2.- Interneuronas GABAérgicas (inhibidoras). Como las células de **cesta y axo-axónicas** que liberan GABA y controlan la actividad de las piramidales.
- 3.- Células gliales. Como los **astrocitos**, que regulan la homeostasis iónica, absorben neurotransmisores y modulan la actividad neuronal.

Componentes neuronales importantes

- Soma. Contiene el núcleo, dirige la actividad celular.
- Dendritas. Reciben señales sinápticas.
- Axón. Transmite el potencial de acción.
- Nódulos de Ranvier. Potencian la conducción saltatoria.
- Terminal sináptica. Libera neurotransmisores.
- Canales iónicos (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-). Regulan la excitabilidad eléctrica.
- Receptores NMDA y AMPA. Para glutamato.
- Receptores GABA-A y GABA-B. Para GABA.

Mecanismo fisiopatología

Mecanismos moleculares

Aumento de la **liberación de glutamato** (sobrestimula receptores NMDA y AMPA
→ Ca^{2+} entra → toxicidad neuronal).

Disminución de GABA o de sensibilidad a GABA.

Fallas en la recaptación de glutamato por astrocitos (canales EAAT).

Alteraciones en canales de sodio, potasio y calcio (canales voltaje-dependientes).

Daño en la barrera hematoencefálica → Permite entrada de sustancias neurotóxicas.

Gluconatol

Aunque el gluconato de sodio no es un medicamento antiepiléptico como tal, se ha investigado por su capacidad de modular la excitabilidad neuronal.

En modelos experimentales, el gluconato puede reducir la liberación excesiva del glutamato, ayudando a reducir-restaurar el equilibrio excitación/inhibición.

También puede estabilizar la membrana celular regulando la entrada de iones.

Metabolismo celular en epilepsia.

Plaquetas.

Se ha visto que en epilepsia hay alteraciones en las plaquetas, las cuales comparten muchas proteínas con neuronas (como receptores serotoninérgicos).

En algunas epilepsias hay niveles bajos de serotonina plaquetaria, relacionada con crisis más frecuentes.

También se ha asociado con el síndrome de SUDEP (muerte súbita en epilepsia).

GABA Se produce en neuronas por la descarboxilación de glutamato vía glutamato descarboxilasa (GAD).

En epilepsia:

- ↓ Síntesis de GABA.
- ↓ Expresión de receptores GABA-A/B.
- Mutaciones en genes que codifican subunidades del receptor GABA.

Plasticidad sináptica y epilepsia

En el proceso de epileptogénesis, las sinapsis sufren cambios.

> Potenciación a largo plazo (LTP) en sinapsis excitadoras.

> Depresión a largo plazo (LTD) en sinapsis inhibitorias.

Esto refuerza las conexiones excitadoras y debilita las inhibitorias, favoreciendo la red epiléptica.

Neuroinflamación en epilepsia

Durante y después de la crisis, se liberan citoquinas proinflamatorias como:

IL-1 β , TNF- α , IL-6

Estas promueven cambios en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE), facilitando el ingreso de sustancias neurotóxicas.

La inflamación puede provocar microglía y astrocitos, que liberan radicales libres y promueven más excitabilidad.

Alteraciones en la barrera hematoencefálica (BHE)

Una BHE dañada permite:

Entrada de iones, proteínas plasmáticas y células inmunes al cerebro.

Esto exacerba la hiperexcitabilidad.

Se considera una de las causas de cronificación de la epilepsia.

Iones y epilepsia.

Sodio (Na^+): aumento de su entrada en neuronas $\rightarrow$ facilita el potencial de acción.

Calcio (Ca^{2+}): entrada excesiva activa enzimas que dañan proteínas neuronales $\rightarrow$ neurotoxicidad.

Potasio (K^+): su acumulación extracelular favorece la despolarización sostenida.

Cloro (Cl^-): Cuando hay disfunción de receptores GABA-A, el Cl^- puede salir en lugar de entrar $\rightarrow$ la inhibición se convierte en excitación.

Marcadores moleculares de epilepsia

- GFAP. Indica activación de astrocitos.

- IL-1 β Inflamación cerebral

- BDNF Neuroplasticidad anormal. (factor neurotrófico derivado del cerebro).

- Receptores NMDA/AMPA Hipersensibilidad sináptica.

- Proteína S100 β .

Daño en la barrera hematoencefálica.

Red neuronal epiléptica.

Con el tiempo, el cerebro forma "circuitos patológicos" donde ciertas regiones (como el hipocampo, amígdala o corteza temporal) actúan como focos de crisis. Estas zonas pueden reclutar otras áreas sanas, lo que explica la progresión y generalización de la crisis.

Tipos específicos de epilepsia (según foco).

Epilepsia del lóbulo temporal. Común, resistente a fármacos, con aura olfativa.

Epilepsia frontal. Crisis motores breves y frecuentes, a menudo durante el sueño.

Epilepsia occipital. Asociada a fenómenos visuales.

Epilepsias generalizadas idiopáticas. Crisis de ausencia, mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas.

Epilepsia farmacorresistente.

Cuando 2 o más fármacos apropiados no logran controlar las crisis.

Representa hasta el 30% de los casos.

Aquí se considera:

- Neurocirugía
- Estimulación cerebral profunda (DBS)
- Dieta cetogénica estricta
- Terapias experimentales.

Conexión entre epilepsia y trastornos emocionales

Tienen mayor riesgo de

- Ansiedad y depresión
- Problemas de memoria y concentración.

Esto puede deberse al daño repetido de ciertas zonas cerebrales (hipocampo, por ejemplo) o a los efectos secundarios de los medicamentos.

Tratamiento de la epilepsia.

Objetivos: > Controlar las crisis > Evitar efectos adversos > Mejorar calidad de vida.

Fármacos antiepilépticos (FAEs)

Fenitoína Bloquea canales de sodio voltage-dependientes

Carbamazepina Igual que la fenitoína. Lamotrigina Inhibe liberación de glutamato

Ácido valproico. $\uparrow$ GABA $\downarrow$ Glutamato, bloquea Na^+ Benzodiazepinas. Potencian acción del GABA-A

Levetiracetam Modula la proteína SV2A en vesículas sinápticas.

Topiramato. $\uparrow$ GABA $\downarrow$ Glutamato, bloquea canales de Na^+ y Ca^{2+} .

Cirugía

En epilepsia focal resistente a medicamentos (como lobectomía temporal del lóbulo temporal)

Estimulación del nervio vago.

Dispositivo implantado que estimula eléctricamente el nervio vago. (Modula la actividad cerebral)

Dieta cetogénica

Rica en grasas, baja en carbohidratos. $\rightarrow$ Cambia el metabolismo cerebral hacia cuerpos cetónicos $\rightarrow$ tiene efectos anticonvulsivos.

Terapias emergentes.

Terapia génica - Células madre - Modulación optogénica - Moduladores de microARNs.

Epilepsia y genética

Hay síndromes genéticos específicos con epilepsia asociada como: Síndrome de Dravet (SCN1A) Epilepsia mioclónica juvenil.
Esclerosis tuberosa

Farmacogenética en epilepsia (avances modernos)

Estudios genéticos permiten predecir qué medicamentos serán más eficaces según el genotipo del paciente.

Ejemplo: el gen HLA-B*15:02 se asocia con riesgo de síndrome de Stevens-Johnson por carbamazepina (frecuente en población asiática y latinoamericana).

También se estudian mutaciones SCN1A, GABRG2, etc para epilepsias infantiles.

Recomendaciones nutricionales para mejorar la Epilepsia

Dieta cetogénica



- Favorece la formación de cuerpos cetónicos, que tienen un efecto anticonvulsivo.



- Útil especialmente en epilepsia refractaria. (resistente a fármacos).



↑ Grasas saludables.

Carbohidratos



Nutrientes clave.

✓ Magnesio ✓ Ácidos grasos omega-3

✓ Zinc ✓ Vitamina B6 y E



Recomendaciones generales.

- Comer en horarios regulares. ⌚ ✓

- Buena hidratación. 💧 ✓

- Dormir adecuadamente.

- Consultar siempre con un nutriólogo clínico y el neurólogo antes de realizar cambios alimentarios.



Evitar.



⊘ Azúcar refinada y procesada

⊘ Cafeína y bebidas energéticas

⊘ Alcohol.

⊘ Alimentos ultraprocesados.