



Mi Universidad

FICHAS BIBLIOGRÁFICAS

Roberta Jocelyn Aguilar García

"Sistema Nervioso"

FISIOPATOLOGÍA I

Unidad II

Profesora. Karla Jaqueline Flores Aguilar

Licenciatura en Nutrición

Cuatrimestre 3º

Sábado 14 de Junio de 2025

Introducción

La epilepsia es una condición neurológica crónica que se caracteriza por la ocurrencia de convulsiones recurrentes. Estas convulsiones son causadas por una actividad eléctrica anormal en el cerebro, que puede ser causada por una variedad de factores.

Esta condición es considerada compleja pues requiere un enfoque integral para su diagnóstico y tratamiento. Para ello es importante trabajar con un equipo de salud para desarrollar un plan de tratamiento personalizado.

A continuación, en este trabajo se abordará conceptos, partes, fisiología y tratamiento para esta enfermedad.

¿QUÉ ES EPILEPSIA?

Desorden cerebral crónico donde las neuronas están conectadas unas con otras y se comunican entre sí mediante impulsos eléctricos anómalos. Algunas veces se presenta una descarga excesiva de un grupo de neuronas y por consecuencia, da una convulsión.

TIPOS DE EPILEPSIA

Convulsiones de inicio focal. Surgen de un lugar específico en el cerebro, y pueden generalizarse secundariamente a toda la corteza a través de la propagación adyacente o de vías comisurales.

Convulsiones localizadas sin pérdida de la consciencia. Produce espasmos involuntarios y síntomas sensoriales como hormigueo.

Convulsiones focales con pérdida del conocimiento: La persona puede sentir como si estuviera "soñando". Durante esta convulsión, las personas miran fijamente al espacio y no responden con normalidad al entorno. También pueden hacer movimientos repetitivos, como frotarse las manos o masticar.

Convulsiones del lóbulo temporal: Se presenta con un aura que incluye una emoción repentina y la sensación de déjà vu.

Convulsiones del lóbulo frontal: Hace que las personas muevan la cabeza y los ojos hacia un lado y tampoco contesta cuando le hablan y puede reírse o gritar.

Convulsiones del lóbulo occipital: Las personas tienen alucinaciones o perder la vista parcialmente o por completo.

TIPOS DE CONVULSIONES GENERALES:

CONVULSIONES GENERALIZADAS PRIMARIAS	CRISIS DE AUSENCIA	CONVULSIONES TÓNICAS	CONVULSIONES ATÓNICAS	CONVULSIONES CLÓNICAS	CONVULSIONES MIOCLÓNICAS
Se manifiesta en su totalidad a través de la interrupción y mejora de las conexiones tálamo-corticales bilaterales y recíprocas.	Se le frecuenta en niños y contiene una mirada fija en el espacio con o sin movimientos corporales sutiles (chasquidos incisos de los labios, etc).	Causan rigidez muscular y puede afectar el conocimiento. Afecta músculos de la espalda, brazos, y piernas.	"Convulsiones de caída"; causa pérdida del control muscular. Afecta a las piernas.	Se asocia con movimientos musculares repetitivos o rítmicos y espasmódicos. Afecta el cuello, la parte cara y los brazos.	Aparecen como movimientos espasmódicos breves repentinos o sacudidos y afectan la parte superior del cuerpo.
CONVULSIONES TÓNICO-CLÓNICAS: "Convulsiones de gran mal". Son el tipo más grave de convulsiones epilépticas. Causa pérdida de memoria repentina del conocimiento y rigidez, espasmos y pérdida de control de la vejiga y la lengua.					

COMPONENTES INVOLUCRADOS EN LA EPILEPSIA.

NEUROTRANSMISORES: Aumento del glutamato, disminución del GABA

CANALES IÓNICOS: Disfunción de canales de Na^+ , K^+ , Ca^{2+} .

PLASTICIDAD SINÁPTICA: Reorganización aberrante de conexiones neuronales.

CELULAS GLIALES: Activación proinflamatoria (microglía, astrocitos).

REDES NEURONALES: Hiperconectividad y sincronización anormal.

GENÉTICA: Mutaciones heredadas o de novo que afectan excitabilidad neural.

TIPOS DE NEURONAS INVOLUCRADAS EN LA EPILEPSIA.

1. NEURONAS PIRAMIDALES (Glutamatergicas - excitables)

UBICACIÓN: Corteza cerebral, hipocampo (CA1, CA3), amígdala.

NEUROTRANSMISOR PRINCIPAL: Glutamato (excitador)

Aumenta su excitabilidad disparando potenciales de acción de forma excesiva y desorganizada. Se vuelven hipersensibles al glutamato. Tienen aumento en la densidad de receptores glutamatergicos (AMPA, NMDA).

En ocasiones, desarrollan rebrote axonal aberrante, que forma conexiones excitadoras entre ellas y refuerza la actividad epiléptica. En crisis frecuentes, pueden sufrir daño por toxicidad excitadora (excitotoxicidad) por exceso del calcio intracelular → (puede llevar a muerte neuronal).

2. INTERNEURONAS GABAÉRGICAS (Inhibidoras)

UBICACIÓN: Dispersas por la corteza, hipocampo, tálamo.

NEUROTRANSMISOR PRINCIPAL: GABA (inhibidor)

Muchas de estas neuronas se pierden o degeneran en epilepsia (por ejemplo, en la esclerosis del hipocampo).

Se reduce la liberación de GABA, el principal freno cerebral → disminuye el control sobre neuronas excitadoras.

Los receptores (GABA-A) pueden verse alterados, reduciendo la eficacia de la inhibición.

La pérdida de estas interneuronas es clave en la desinhibición de las neuronas piramidales, que luego se activan sin control.

Produce un desequilibrio a favor de la excitación → facilita la aparición de crisis.

3. NEURONAS GRANULARES DEL GIRO DENTADO.

UBICACIÓN: Giro dentado del hipocampo (formación del Sis. límbico).

NEUROTRANSMISOR PRINCIPAL: Glutamato

Participan en el umbral de activación del hipocampo.

En epilepsia, sus axones (fibras masgadas) pueden rebotar de manera anormal y formar conexiones recurrentes con otras neuronas granulares o piramidales → Se produce un circuito reverberante que perpetúa la actividad epiléptica.

Además participan en la formación de circuitos epileptogénicos cerrados que perpetúa las crisis.

4. NEURONAS DEL HILLO DEL GIRO DENTADO (Hilar mossy cells)

UBICACIÓN: Entre las células granulares y el hipocampo.

NEUROTRANSMISOR PRINCIPAL: Glutamato.

Son vulnerables a la muerte celular en la epilepsia y además su pérdida contribuye al desequilibrio excitación / inhibición, ya que normalmente regulaba la excitabilidad de las células granulares.

5. NEURONAS TALÁMICAS RETICULARES (inhibidoras - GABAérgicas).

UBICACIÓN: Tálamo.

NEUROTRANSMISOR PRINCIPAL: GABA

Participan en la modulación de ritmos corticales normales (como el sueño). En epilepsias como las ausencias pueden entrar en patrones de disparo oscilatorio, sincronizando redes corticales de forma anómala.

EXCITADORES: Factores que pueden aumentar la probabilidad de que una persona con epilepsia tenga una crisis convulsiva.

- **GLUTAMATO** Actúa sobre receptores como NMDA, AMPA y kainato. Al unirse a ellos, desencadena la generación de impulsos nerviosos y la activación de enzimas y proteínas específicas. Esto conduce a la excitación y al aumento en la actividad neural.
- **ACETILCOLINA**: Actúa sobre receptores nicotínicos y muscarínicos, lo que conduce a la activación de diversos procesos celulares.
- **SEROTONINA**: Cuando las neuronas la liberan y se une a receptores como los antes mencionados, puede modular el estado de ánimo, la regulación de la actividad muscular.

INHIBIDORES: Sustancias destinadas a prevenir o disminuir la frecuencia y severidad de las crisis epilépticas.

- **GLICINA:** Se une a los receptores GABA y facilita la apertura del canal para el ion cloruro en la membrana celular. Esto conduce a una hiperpolarización de la célula y una menor probabilidad de que las neuronas se despolaricen y generen potenciales de acción.

- **GABA:** Es el principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro humano, esencial para mantener el equilibrio neural. Se sintetiza directamente del glutamato en un proceso catalizado por la enzima glutamato descarboxilasa, que requiere de vitamina B6 como cofactor.

El GABA reduce la actividad neural, lo que calma al sistema nervioso y previene la sobreexcitación que puede provocar ansiedad, estrés o incluso convulsiones.

Se forma en las terminales axónicas GABAérgicas y se libera en sinápsis, donde actúa en uno de dos tipos de receptores: GABBA, que controla la entrada de cloruro a la célula, y GABAB, que aumenta la conductancia de potasio, disminuye la entrada de calcio e inhibe la liberación presináptica de otros transmisores.

La unión del receptor GABAA influye en la fase inicial del potencial postsináptico inhibitorio mediado por GABA, mientras que la unión del GABA y las terminales nerviosas presinápticas, y posteriormente es catabolizado por la transaminasa GABA.

FISIOPATOLOGÍA DE LA EPILEPSIA

Epileptogénesis: Proceso multifactorial que subyace al desarrollo y extensión del tejido cerebral que genera convulsiones espontáneas.

Ictogénesis: Los cambios dinámicos responsables del inicio, progresión y terminación de las convulsiones y de la transición del estado interictal a convulsiones.

La epileptogénesis inicia por un evento patogénico o una alteración genética, o causa desconocida. Este proceso ocurre antes y persiste más allá de la primera convulsión no provocada.

La epileptogénesis y la frecuencia y gravedad de las convulsiones espontáneas pueden progresar durante varias semanas en modelos animales y durante años en humanos, lo que proporciona una amplia ventana para intervenciones terapéuticas antiepilépticas.

La mayoría de los mecanismos ocurren durante un período de tiempo específico antes del inicio de las convulsiones espontáneas, aunque otros persisten durante la progresión de la enfermedad.

DISFUNCIÓN NEUROLÓGICA: Procede a la manifestación de convulsiones espontáneas y algunos mecanismos comunes pueden ser la base de la epilepsia y las comorbilidades.

MECANISMOS EPILEPTOGENICOS: Depende de la red de cambios patogénicos y compensatorios que interactúan.

- * Cambios celulares estructurales y morfológicos.

- * Modificaciones transcriptómicas y epigenéticas.

- * Vías moleculares.

FISIOLÓGIA DE LA EPILEPSIA.

Alteraciones celulares incluyen cambios fenotípicos y funcionales en:

NEURONAS

GLIA

VASOS SANGÜÍNEOS

Cambios transcriptómicos y epigenéticos

Vías moleculares asociadas.

Modificaciones canales y receptores
iónicos que permite hiperexcitabilidad neuronal

Disminuye el umbral de
convulsiones.

Constituyen a la
aparición y progresión
de la epilepsia.

FISIOPATOLOGÍA DE LA EPILEPSIA

Los mecanismos de la epileptogénesis incluyen alteraciones:

Células anormales y/o neuronales en varios niveles del cerebro.

Alteraciones genéticas y epigenéticas.

Cambios moleculares.

Cambios estructurales

Dan como resultado.

Disfunción de los circuitos neurales.

MECANISMO FISIOPATOLOGICO DE LA EPILEPSIA

La epilepsia se produce por una descarga neuronal anormal, excesiva y sincronizada de grupos de neuronas en el cerebro. Esta actividad anormal puede surgir por un desequilibrio entre la excitación y la inhibición neuronal, sostenida por alteraciones iónicas, sinápticas, estructurales e inmunológicas.

DESBALANCE ENTRE EXCITACIÓN E INHIBICIÓN.

• Excitabilidad neuronal aumentada.

Exceso de glutamato, principal neurotransmisor excitador.

Disfunción en los receptores NMDA y AMPA, que incrementan la entrada de calcio y sodio en las neuronas, facilitando la despolarización excesiva.

• Déficit de inhibición

Disminución en la función del ácido gamma-aminobutírico (GABA).

Reducción en los receptores GABA-A o en la liberación de GABA por interneuronas inhibitorias.

Este desbalance se debe a:

- * Pérdida de interneuronas inhibitorias
- * Aumento de receptores excitadores o mutaciones de canales.
- * Alteraciones estructurales que refuerzan circuitos excitadores.

CANALES IÓNICOS IMPLICADOS EN LA EPILEPSIA.

- Canales de sodio (Na^+)

FUNCIÓN NORMAL Despolarización rápida de la membrana para generar el potencial de acción.

ALTERACIÓN:

- Mutaciones en genes como *SCN1A*, *SCN2A* → Canaopatías epilépticas.
- Aumenta la entrada de Na^+ → Hiperexcitabilidad.
- Aumento del impedimento de la inactivación del canal → descargas repetidas.

• Canales de potasio (K^+)

FUNCIÓN NORMAL: Repolarización y control del tiempo de disparo.

ALTERACIÓN:

- Reducción en salida de K^+ $\rightarrow$ prolongación de la despolarización.
- Mutaciones en genes como $KCNQ2/KCNQ3$ (epilepsia neonatal)
- Resultado: Aumento de la duración del potencial de acción.

• Canales de calcio (Ca^{2+})

FUNCIÓN NORMAL: Entrada de Ca^{2+} en sinapsis $\rightarrow$ Liberación de neurotransmisores.

ALTERACIÓN:

- Aumenta liberación de glutamato
- Estimula vías de plasticidad sináptica anormal.
- En epilepsias de ausencia: Implicados los canales T-type Ca^{2+} del tálamo

• Canales de cloro (Cl^-) - Receptores GABA-A

FUNCIÓN NORMAL: Entrada de $\text{Cl}^- \rightarrow$ hiperpolarización $\rightarrow$ Inhibición.

ALTERACIÓN:

- Menor expresión de receptores GABA-A o mutaciones en subunidades.
- Alteración en transportadores de cloro como $\text{KCC2} \rightarrow$ Inversión del flujo de Cl^-
 $\rightarrow$ GABA se vuelve excitador en lugar de inhibidor.

NEUROINFLAMACIÓN Y BARRERA HEMATOCEREBRAL.

NEUROINFLAMACIÓN: La activación de microglía y astrocitos libera citocinas proinflamatorias ($\text{IL-1}\beta$, $\text{TNF-}\alpha$) que alteran la neurotransmisión y favorecen la hiperexcitabilidad.

• En **EPILEPSIA REFRACTARIA** (traumatismo, infección...) hay la activación de astrocitos y microglía liberando:
- Citocinas proinflamatorias: $\text{IL-1}\beta$, $\text{TNF-}\alpha$, IL-6
- Prostaglandinas y óxido nítrico.

Dando como resultado el disminuye de eficacia de GABA y aumento de permeabilidad de barrera hematoencefálica.

METABOLISMO CELULAR:

La glucosa es la fuente de energía más importante del cerebro pero ciertos sustratos (cetonas y lactato) pueden sustituirlo parcialmente cuando hay deficiencia. La glucosa es absorbida por los astrocitos a través de transportadores de glucosa desde las capilares o el líquido extracelular y luego se traduce a lactato a través de la glucólisis. Luego el lactato se transfiere fuera de los astrocitos del transportador de monocarboxilato tipo 1 y 4 (MCT1,4) y se transporta a neuronas vecinas a través de MCT2. El lactato que se origina de los astrocitos es nuevamente catalizado a piruvato por el lactato deshidrogenasa, y el piruvato podría transportarse a las mitocondrias y utilizarse como un metabolito energético en el ciclo de Krebs.

PASOS DEL METABOLISMO CELULAR.

1. Aumento del metabolismo energético.
2. Estrés oxidativo y mitocondrias.
3. Desequilibrio iónico intracelular.
4. Alteración en el metabolismo del glutamato y GABA.
5. Cambios glires y mitocondrias extracelular.
6. Plasticidad sináptica mal adaptada.

CAMBIOS ESTRUCTURALES CEREBRALES (EPILEPTOGENESIS)

- Neurogénesis aberrante: Nacimiento de neuronas mal conectadas.
- Reorganización sináptica: Fibras masivas del hipocampo se reconectan mal.
- Esclerosis mesial temporal: Muerte neuronal + glía reactiva + cicatrices.

COMPONENTES GENÉTICOS

En algunas epilepsias idiopáticas, mutaciones en genes que codifican canales iónicos o proteínas sinápticas (*SCN1A*, *KCNQ2*) predisponen al cerebro a la epileptogénesis desde edades tempranas.

EJEMPLO:

SCN1A → Síndrome de Dravet

KCNQ2/KCNQ3 → Epilepsia neonatal

GABRA1, *GABRG2* → Defectos en receptores GABA-A

DEPDC5, *MTOR* → Epilepsias relacionadas con displasias corticales.

INTERACCIÓN PLAQUETAS - GABA - EPILEPSIA

Las plaquetas actúan como modelos periféricos de la actividad GABAérgica en el cerebro, incluso el nivel GABA plaquetario esado como marcador indirecto de función GABA en epilepsia.

Las plaquetas pueden captar y almacenar GABA mediante transportadores similares a los de las neuronas además de modular procesos inflamatorios y vasculares que influyen indirectamente en el SNC. Por ello, la inflamación promovida por plaquetas activas también pueden facilitar la epileptogénesis, alterar la barrera hematoencefálica y promover neuroinflamación.

NEURONAS CON EPILEPSIA A NIVEL QUÍMICO.

Las señales químicas regulan la actividad neuronal desequilibradas, causando una descarga anómala y excesiva de impulsos eléctricos. Esto se debe a la sobreestimulación de neurotransmisores excitatorios, (glutamato) y una inhibición de neurotransmisores inhibitorios, como el GABA.

TRATAMIENTOS PARA LA EPILEPSIA

- QUIRÚRGICO: El objetivo de la cirugía es eliminar o reducir la zona del cerebro que causa las convulsiones.

TIPOS DE CIRUGÍA DE EPILEPSIA

- * Cirugía resectiva: Se extirpa la zona cerebral donde se origina las convulsiones.
- * Cirugía de separación de vías nerviosas (callosotomía): Se seccionan las vías nerviosas que conectan los 2 hemisferios cerebrales.
- * Cirugía de estimulación del nervio vago: Se implanta un dispositivo que estimula el nervio vago para reducir la frecuencia de las convulsiones.
- * Hemisferectomía / Hemisferotomía: Se extirpa o secciona un hemisferio cerebral en casos de epilepsia refractaria con impacto severo en la calidad de vida.

• **FARMACOLÓGICO:** Consiste en el uso de medicamentos antiepilépticos (FAE) para controlar las crisis epilépticas.

ÁCIDO VALPROICO (VPA): Principal fármaco usado para la epilepsia generalizada y puede ser utilizado en niños y adultos.

CARBAMAZEPINA (CBZ): Para tratar epilepsia parcial y generalizada, pero puede causar efectos secundarios como erupciones cutáneas.

FENITOÍNA (PHT) Es un FAE antiguo que se utiliza para tratar la epilepsia parcial y generalizada.

• **DIETA CETOGENICA** Induce la cetosis en la que el cuerpo utiliza las grasas como fuente principal de energía en lugar de los carbohidratos.

¿EN QUÉ CASOS SE UTILIZA?

• **EPILEPSIA REFRACTARIA:** La DC se utiliza principalmente en pacientes con epilepsia que no responde a los tratamientos convencionales.

- **Niños:** Es común su uso en niños, especialmente aquellos con epilepsia de inicio temprano, como el síndrome de Lennox-Gastaut, que es una forma severa de epilepsia.

- **Adultos:** También puede utilizarse en adultos con epilepsia refractaria aunque es más común en niños.

ESTIMULANTE DEL NERVIOS VAGO Implica la implantación de un dispositivo que envía impulsos eléctricos al N.V., lo que puede ayudar a reducir la frecuencia y gravedad de las crisis epilépticas.

GLUCANATOL: El gluconato de calcio puede utilizarse para tratar las convulsiones, especialmente en neonatos con hipocalcemia, ya que el calcio es esencial para la función muscular, incluyendo los músculos que controla las convulsiones. También es para contrarrestar la sobredosis de sulfato de magnesio, que puede causar convulsiones.

BIBLIOGRAFIA

- <https://es.slideshare.net/slideshow/epilepsia-fisiopatologia-abordaje-diagnostico/243582156>.
- <https://revibimedica.ild.co/index.php/ibi/article/download/147/357>.
- https://www.youtube.com/watch?v=7I.g01L_Jyd8U&t=3083
- https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=50026-17422016000500037.
- <https://www.albertosanagustin.com/2016/12/fisiopatologia-de-la-epilepsia.html>.
- <https://www.youtube.com/watch?v=Wa6sgNxGqdg&t=13>