

243
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

Agrandamiento Gingival
por Dilantín

V. B. [Signature]

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A
OSCAR RAMIREZ LUGO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1992



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 está 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.

INDICE

Página

INTRODUCCION

CAPITULO	I. EPILEPSIA.....	1
	1.1 Definición	
	1.2 Etiología	
	1.3 Clasificación	
	1.4 Diagnóstico	
	1.5 Pronóstico	
	1.6 Tratamiento	
CAPITULO	II. DILANTIN.....	28
	2.1 Efectos farmacológicos	
	2.2 Mecanismo de acción	
	2.3 Preparados, vías de administración y dosis	
CAPITULO	III. AGRANDAMIENTO GINGIVAL POR DILANTIN.....	38
	3.1 Patogenia	
	3.2 Histopatología	
	3.3 Características clínicas	
CAPITULO	IV. DIAGNOSTICO.....	43
CAPITULO	V. TRATAMIENTO.....	44
	CONCLUSIONES.....	47
	BIBLIOGRAFIA.....	49

INTRODUCCION

La enfermedad parodontal es el resultado de una interacción entre la placa bacteriana y sus productos, que provocan cambios inmunológicos e inflamatorios de los tejidos parodontales. Uno de estos cambios es el agrandamiento o hiperplasia gingival, que además de la placa dentobacteriana se asocian a deficiencias vitamínicas, neoplasias, cambios hormonales, leucemia, herencia y, entre otros, al agrandamiento gingival asociado al tratamiento con fármacos, como son: inmunosupresores, corticosteroides, anti-inflamatorios no esteroides, hormonas y antiépilépticos (Dilantín). Este último se utiliza en el tratamiento de la epilepsia, con el consiguiente efecto adverso de el agrandamiento o hiperplasia gingival en la mayoría de los casos, siendo este efecto del parodonto el tema principal de esta tesis.

La epilepsia es un trastorno cerebral caracterizado por episodios súbitos y breves de alteración del nivel de conciencia, actividad motora, fenómenos sensitivos o conducta inadecuada.

Es de vital importancia el conocimiento de un excelente --- diagnóstico y pronóstico del tratamiento, para poder dar un --- tratamiento farmacológico adecuado. Actualmente, el fármaco -- anticonvulsionante de elección, es el Dilantín Sódico (Feni-- toina). Desgraciadamente, este medicamento tiene efectos secundarios no deseados anivel parodontal, ocasionando un tras-- torno patológico conocido como agrandamiento gingival.

El agrandamiento o hiperplasia gingival es el aumento de -- tamaño de sus componentes celulares.

Es de gran importancia que el Cirujano Dentista aprenda a -- reconocer este tipo de enfermedad parodontal para que de esta manera se lleve acabo un buen diagnóstico prescedido de un pronostico y tratamiento adecuado.

1 EPILEPSIA

1.1 DEFINICION

El término epilepsia deriva de una palabra griega que significa estar vencido o atrapado. El término se utiliza para describir la capacidad innata del encéfalo para producir crisis paroxísticas de despolarización en las neuronas y descargas electroencefálicas.

Clinicamente la conciencia y los sentidos de una persona se suspenden bruscamente y aparecen síntomas motores, sensoriales o de la conducta.

Una crisis no epiléptica se distingue de la epilepsia por sí sola; esta denominación se reserva para tres o más crisis recidivantes. De ese modo se distinguen las crisis epilépticas de las crisis convulsivas no epilépticas producidas por isquemia cerebral, hipoxia cerebral, hipoglucemia, drogas convulsivantes, y abstinición de alcohol, barbitúricos y benzodiazepinas. La conducta seudoepiléptica producida por histeria de conversión, no se debe confundir con la epilepsia. (8)

La epilepsia es un trastorno paroxístico recurrente de la función cerebral caracterizado por ataques súbitos breves, pérdida de la conciencia, actividad motora y fenómenos sensoriales alterados o de conducta inapropiada. Las crisis convulsivas, la forma más común de ataque, comienza con pérdida de la conciencia y control motor, contracciones tónicas o clónicas de todas las extremidades, pero cualquier tipo de ataque recurrente puede denominarse epilepsia. (11)

1.2 ETIOLOGIA

Etiológicamente, la epilepsia se clasifica como sintomática o idiopática; el término <<sintomática>> implica que se ha identificado una causa probable que a veces permite un curso específico de terapéutica. Aproximadamente, en 75% de los adultos y en un porcentaje menor de niños menores de 3 años, no puede encontrarse causa evidente.

La epilepsia idiopática comienza, generalmente, entre los 2 y los 14 años de edad. Los ataques antes de los 2 años suelen relacionarse con defectos del desarrollo, lesiones durante el parto o una enfermedad metabólica que afecte al cerebro; los que comienzan después de los 25 años de edad, suelen ser secundarios a traumatismos cerebrales, tumores u otra enfermedad cerebral orgánica. Sin embargo, enfermedades focales del cerebro pueden causar epilepsia a cualquier edad.

Los ataques convulsivos no son exclusivos de la epilepsia, sino que pueden asociarse a diversos trastornos cerebrales o generales, como resultado de una alteración focal o generalizada de la función cortical. Comprenden estos la hiperpírexia, infecciones del S.N.C., trastornos metabólicos, agentes convulsivos o tóxicos, hipoxia cerebral, lesiones cerebrales expansivas, defectos cerebrales, edema cerebral, trauma cerebral, anafilaxia e infarto o hemorragias cerebrales. Las convulsiones pueden también producirse como síntoma de supresión después del uso crónico de alcohol, hipnóticos o tranquilizantes. Los pacientes histéricos ocasionalmente simulan ataques convulsivos.

Los ataques son solo transitorios en muchos de estos trastornos, y no repiten una vez que termina la enfermedad. No obstante, las convulsiones pueden recurrir a intervalos durante años o indefinidamente si hay una lesión o cicatriz permanentes en el S.N.C., caso en el cual se establece el diagnóstico de epilepsia. (11)

3 CLASIFICACION

Se debe identificar el tipo de crisis; entonces se determina el síndrome al que pertenecen las crisis. Las crisis -- parciales surgen de un sistema anatómico funcional limitado a una parte de uno o de ambos hemisferios cerebrales. La localización y las vías preferidas de diseminación determinan las manifestaciones clínicas. Las crisis parciales se dividen en tres subgrupos principales: crisis simples, complejas y secundariamente generalizadas. En las crisis parciales simples, nunca se pierde la conciencia. En las crisis parciales complejas, la conciencia está afectada. Los síntomas comprenden crisis psicomotoras, fuga epiléptica y " Damnor attacken ". Las crisis parciales simples o complejas pueden desarrollar crisis tonicoclónicas secundarias. Entre las crisis, el electroencefalograma (EEG) pueden mostrar puntas epileptiformes localizadas.

Las crisis generalizadas se presentan cuando las descargas epileptógenas afectan ambos hemisferios cerebrales desde el -- comienzo. La pérdida temprana de la conciencia es la regla. -- Las crisis generalizadas pueden comprender solamente pérdida de conciencia (ausencia) o pueden producir movimientos convulsivos (tonicoclónicos, mioclónicos, tónicos o clónicos).

Las crisis parciales complejas se distinguen de la ausencia porque difiere la droga de elección para cada uno de estos -- trastornos. La mayor parte de las crisis de ausencia duran 10 segundos, o menos. Las crisis psicomotoras duran un promedio de tres minutos, y la mayoría no sobrepasan los cinco minutos. Un aura precede el 44% de las crisis parciales complejas. La conciencia retorna con lentitud. Las crisis de ausencia no tienen aura y la conciencia retorna en forma brusca. Los automatismos en las crisis parciales complejas son más complejos que los automatismos de la ausencia. Puede aparecer deam--

bulación o carrera bruscamente, movimientos perseverantes bilaterales de brazos o piernas, como patadas y agitación defensiva y movimientos bipedales en el comienzo de los ataques psicomotores. Estos movimientos motores complejos no han sido comunicados en la ausencia.

La clasificación de la epilepsia solamente por el tipo de crisis tiene utilidad limitada porque no considera la etiología, los sistemas neuronales involucrados en la expresión clínica, los factores precipitantes, el estado neurológico interictal, el EEG interictal e ictal, la edad de comienzo y de remisión, la gravedad, la cronicidad, los ciclos diurnos y circadianos, las diferentes respuestas a las drogas anti-epilépticas, los índices de remisión luego del tratamiento medicamentoso y las formas de herencia. La Liga Internacional Contra la Epilepsia, por ejemplo, clasifica las epilepsias en síndromes epilépticos de variedad idiopática (genética) y sintomática.

Las epilepsias focales tienen un origen localizado. Pueden presentarse signos neurológicos y el comienzo puede ocurrir a cualquier edad. Durante el comienzo de la crisis (ictus), el EEG muestra descargas epileptógenas relacionadas con la lesión. Entre las crisis (interictus) aparecen puntas locales o formación de punto-onda en el EEG. Si se presenta una lesión circunscrita, el término epilepsia focal es el más apropiado. Si el sitio y el lado de comienzo de la crisis varían (como es amenudo el caso en los síndromes infantiles benignos), la expresión relacionada con la localización es más apropiada.

Las epilepsias generalizadas pueden ser idiopáticas y estar determinadas genéticamente, o ser secundarias y estar asociadas con patología cerebral focal o difusa. Las epilepsias generalizadas idiopáticas se caracterizan por la ausencia de lesión (es) cerebral (es) y por crisis de ausencia-pequeño mal, mioclónicas y tonicoclónicas. Suelen comenzar en la niñez y en la adolescencia, y el ECG muestra proxismos bilateralmen-

te simétricos y sincrónicos. Las epilepsias generalizadas secundarias también tienen crisis generalizadas, pero puede reconocerse patología cerebral difusa o focal por la presencia de signos neurológicos anormales, cambios en el EEG de fondo y en los estudios con imágenes. (8)

CLASIFICACION INTERNACIONAL DE LAS CRISIS EPILEPTICAS

- I. Crisis parciales (focales, locales).
 - A. Crisis parciales simples (conciencia no afectada).
 1. Con síntomas motores.
 2. Con síntomas somatosensitivos o sensoriales especiales.
 3. Con síntomas autonómicos.
 4. Con síntomas psíquicos.
 - B. Crisis parciales complejas (con compromiso de la conciencia).
 1. Que comienzan como crisis parciales simples y progresan hasta el compromiso de la conciencia.
 - a. Sin otras características.
 - b. Con características de I.A.1. a I.A.4.
 2. Con compromiso de la conciencia desde el comienzo.
 - a. Sin otras características.
 - b. Con características de I.A.1. a I.A.4.
 - c. Con automatismo.
 - C. Crisis parciales que evolucionan a crisis secundariamente 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 crisis generalizadas.

II. Crisis generalizadas (convulsivas o no convulsivas).

A. Crisis de ausencia.

1. Crisis de ausencia.

2. Crisis atípicas de ausencia.

B. Crisis mioclónicas.

C. Crisis clónicas.

D. Crisis tónicas.

E. Crisis tonicoclónicas.

F. Crisis atónicas (crisis astáticas).

III. Crisis epilópticas no clasificadas.

Comprenden todas las crisis que no se pueden clasificar debido a datos incompletos o inadecuados; algunos no -- coinciden con la clasificación descrita. Incluye algunas crisis neonatales, p. ej., movimientos oculares -- rítmicos, movimientos de masticación y natación. (7)

CARACTERISTICAS CLINICAS

EPILEPSIAS GENETICAS CON CRISIS GENERALIZADAS

Al rededor del 20% de los adultos y niños con epilepsia -- sufren epilepsia genética con crisis generalizadas primarias. La epilepsia estática mioclónica, la ausencia, y las epilepsias mioclónica juvenil benigna, tonicoclónica y de gran mal con crisis tonicoclónicas, puede reconocerse por su comienzo en la niñez y en la adolescencia. Casi todas se transmiten genéticamente. Las lesiones estructurales son raras.

EPILEPSIAS PRIMARIAS INFANTILES PRIMARIAS

Las epilepsias genéticas en la niñez temprana son raras. - En la epilepsia astática mioclónica generalizada se observan crisis mioclónicas, atónicas, de ausencia y tonicoclónicas, - con inteligencia normal. Responden al ácido valproico.

Las epilepsias genéticas de la niñez temprana deben diferenciarse del Síndrome Sintomático de Lennox-Gastaut. En el Síndrome Sintomático de Lennox-Gastaut, los niños se afectan entre el año y los siete años de edad y, con pocas excepciones, tienen retardo mental acentuado. Las posibles causas incluyen encefalopatía hipoxicoisquémica perinatal, hemorragia intracraneal, atrofia cerebral, toxoplasmosis, citomegalovirus, esclerosis tuberosa, fenilcetonuria y enfermedades hereditarias neurometabólicas raras. Las crisis tónicas son comunes y aparecen con crisis parciales complejas, mioclónicas y crisis de caída. El Síndrome Sintomático de Lennox-Gastaut, a menudo es precedido por espasmos infantiles, detención del desarrollo psicomotor e hipsarritmia del EEG - (Síndrome de West). El Síndrome de West responde a la hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Las crisis se pueden controlar con ácido valproico o clonazepam.

AUSENCIAS INFANTILES

La ausencia infantil aparece en el 3 al 4% de todos los -- pacientes con epilepsia. Se presenta entre los cuatro y los -- ocho años. El niño, por otra parte, es neurológicamente nor-- mal. Las crisis ocurren hasta varios cientos de veces por -- día. Hay interrupción brusca de actividades como caminar o -- hablar. Se pierde parcial o totalmente la capacidad de res-- puesta durante un período de menos de 10 segundos. Puede pre-- sentarse una mirada fija vacía y una leve rotación hacia a-- rriba de los globos oculares. Aparecen movimientos rítmicos de los párpados, las cejas y el mentón; automatismos estereot-- ipados (chasquido de labios, movimientos masticatorios, -- cierre de los párpados) y movimientos clónicos, autónicos o autonómicos leves. Se produce midriasis y aparecen cambios en el color facial y en las frecuencias cardíaca y respiratoria. La hiperventilación, la estimulación luminosa, la somnolencia y el sueño provocan complejos difusos punta-onda de 3Hz bilateralmente sincrónicos y simétricos.

Los complejos difusos punta-onda de 3Hz también son pre-- valentes en familiares de los jóvenes con convulsiones febriles o crisis focales. Se observa una historia familiar de -- crisis en el 40% de los pacientes con ausencias. El 14% exper-- imentan crisis de pequeño mal y crisis tónico-clónicas. Se -- desarrollan crisis tónico-clónicas luego de la ausencia en el 32% de los pacientes.

Otras formas raras de ausencia ocurren durante la niñez -- más tardía y la adolescencia. Los pacientes experimentan cri-- sis tónico-clónicas, y los rasgos electroclínicos persisten -- luego.

Los hermanos y la descendencia tienen un riesgo vital del 50% de heredar el rasgo punta-honda (dominante), un riesgo del 35% de expresar el rasgo, del 12% para las crisis generalizadas y del 8% para las ausencias. Algunos casos pueden ser esporádicos.

EPILEPSIA MIOCLONICA ADOLESCENTE O JUVENIL

La epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) aparece como mínimo en el 4 al 10% de los pacientes con epilepsia. Los pacientes tienen inteligencia normal y un pronóstico excelente. La EMJ es muy sensible al ácido valproico. El síndrome suele comenzar entre los 13 y los 15 años de edad con convulsiones -- tonicoclónicas y sacudidas mioclónicas leves. Las sacudidas -- mioclónicas se pueden confundir con nerviosismo. Convulsiones mayores pueden seguir a la mioclonía en dos a tres años. Las crisis pueden ser inducidas por falta de sueño, despertar -- prematuro, fatiga o alcohol. El 10 al 37% de los pacientes -- tienen ausencias infantiles. Los complejos difusos de poli-- punta-onda de 4 a 6 Hz son característicos.

EPILEPSIA GENETICA CON CRISIS TONICOCLONICAS Y CLONICOTONICO-CLONICAS (EPILEPSIA DE TIPO GRAN MAL)

Por lo general, las ausencias o las sacudidas mioclónicas preceden a las crisis de gran mal. Ahora se reconocen dos -- formas. Las crisis clonicotonicoclónicas del despertar habitualmente son desencadenadas por privación del sueño, fatiga y alcohol. La conciencia se conserva al principio y, si está de pie, el paciente puede caer. La conciencia se pierde bruscamente con la contracción tónica. La fase tónica dura de 10 a 20 segundos, y es seguida por sacudidas clónicas. El 68% de los casos se presentan en la pubertad; el 85% desaparecen -- con el tratamiento con ácido valproico. Las crisis persisten, y el 60 al 90% de los pacientes recaen con la suspensión del -- tratamiento.

La epilepsia de tipo gran mal caracterizada por crisis tonicoclónicas también tienen un EEG interictal de complejos punta-onda difusos de 3 Hz. Las pautas de reclutamiento de ritmos difusos de 9 a 12 Hz anuncian la fase tónica. Las crisis

pueden aparecer solamente por la noche. Hasta el 75% de las crisis desaparecen con el tratamiento y el 22% disminuyen en frecuencia. El 8 al 20% recaen luego de la suspensión de la medicación.

EPILEPSIAS GENÉTICAS CON CRISIS PARCIALES

La forma más común de epilepsia genética con crisis parciales, es la epilepsia rolándica benigna autosómica dominante, que explica el 15% de todas las crisis infantiles. Menos común es la epilepsia occipital benigna. Las crisis se desarrollan entre los 4 y los 8 años, y declinan en frecuencia con la edad; desaparecen a los 16 años y se asocian con un EEG de fondo normal, historia familiar positiva y examen neurológico normal.

EPILEPSIAS PARCIALES ADQUIRIDAS

Las crisis parciales sintomáticas explican el 60% de las epilepsias del adulto y el 40% de la niñez. La enfermedad encefálica orgánica se puede manifestar con crisis tónicas generalizadas, sacudidas mioclónicas, espasmos infantiles, o ataques atónicos como el Síndrome de West en la lactancia, crisis astáticas mioclónicas como el Síndrome Sintomático de Lennox-Gastaut, y epilepsias mioclónicas progresivas.

EPILEPSIAS DEL LOBULO FRONTAL

EPILEPSIA PARCIAL SOMATOMOTORA, MOTORA POSTURAL Y MOTORA - SENSORIAL. Bravais y Jackson describieron una "marcha" progresiva de contracciones musculares que siguen la representación somatotónica de la corteza motora primaria. La marcha --

con extensión progresiva del hallux al labio homolateral es característica. Sin embargo, las crisis parciales somatomotoras ocurren más a menudo sin marcha. Las crisis parciales somatomotoras, las crisis posturales, las crisis adversivas u homoversivas de desviación conjugada de los ojos y/o rotación del tronco, son componentes comunes de las crisis del lóbulo frontal.

SINDROME EPILEPTICO DE KOJEWNIKOW. La epilepsia parcial -- continúa consiste en una combinación de 1) marcha de sacudidas clónicas repetidas y 2) mioclonía en las mismas zonas del cuerpo. Habitualmente se presentan múltiples lesiones corticales y subcorticales. Las causas incluyen isquemia focal, -- glioblastoma, astrocitoma o angioma. La escisión de las zonas epileptógenas ha producido mejoría. En algunos pacientes se -- sospecha una lesión por un virus lento debido a la edad de -- comienzo en la niñez (dos a 10 años), el deterioro mental progresivo, la parálisis y otros signos neurológicos focales. Los estudios con imágenes del encéfalo suelen mostrar lesiones múltiples progresivas.

EPILEPSIAS DEL LOBULO FRONTAL CON CRISIS PARCIALES COMPLEJAS. Las crisis parciales complejas suelen tener origen temporal o frontal. Las crisis psicomotoras también pueden ser -- el resultado de diseminación límbica. Las crisis del lóbulo -- frontal pueden comenzar con vocalización, automatismos, movimientos bipedales, movimientos frenéticos y caprichosos de -- brazos y piernas, comportamiento sexual, carrera y temor. Se han observado ataques de pseudoausencia con incontinencia o -- sin ella.

Las crisis del lóbulo frontal anterior habitualmente se -- extienden como crisis tonicoclónicas. Con frecuencia -- evolucionan hasta un estado parcial complejo. Puede aparecer solo compromiso de la conciencia, con descargas limitadas al lóbulo frontal. La diseminación a regiones posteriores puede producir rotación controversiva de la cabeza y de los ojos, adquisición de posturas, contracciones tónicas o clónicas faciales unilaterales y convulsiones tonicoclónicas.

EPILEPSIAS DEL LOBULO TEMPORAL

Los signos y síntomas son sumamente variados, pero el signo y síntoma de advertencia identifica los tipos principales de epilepsia del lóbulo temporal. El 55% comienza con reacción de detención (mirada fija inmóvil), automatismos oro-alimentarios o un solo movimiento discreto. Una crisis típica dura dos minutos. La mirada fija inmóvil dura 5 a 20 segundos y es seguida por chasquidos de labios, fruncimiento de labios y luego confusión persistente durante un minuto a un minuto y medio. Los movimientos tónicos, posturas y sacudidas clónicas aparecen después, como una manifestación de la diseminación de la crisis. El clásico ataque psicomotor hipocámpico es precedido por síntomas de una "sensación extraña indescribible", temor, alucinaciones olfatorias-gustativas, alucinaciones de déjà vu, jamais vu o ilusiones interpretativas. El malestar epigástrico creciente y los síntomas y signos autonómicos que incluyen borborigmos, meteorismo, palidez, plenitud o rubor facial, paro respiratorio y midriasis, sugieren un comienzo en la amígdala. Los síntomas y signos de los ataques individuales y los signos iniciales de advertencia habitualmente se pueden utilizar para distinguir los distintos sitios de origen.

EPILEPSIAS PARIETALES

Las crisis parietales localizadas no comprenden cambios de la conciencia, aunque se esperan cambios en la percepción. Pueden extenderse rápidamente a regiones sucorticales, pueden comprometer la conciencia y confundirse con crisis del lóbulo temporal y frontal. Pueden aparecer alucinaciones gustativas, automatismos faríngeos, sensaciones de movimiento incontrolado, automatismos bilaterales de los dos brazos, sensaciones primarias y percepciones erróneas. Se han observado alucinaciones visuales no formadas, entumecimiento contralateral, vértigo y acúfenos, y detención del habla.

EPILEPSIAS OCCIPITALES

Las lesiones del lóbulo occipital producen alucinaciones visuales simples. La extensión de los paroxismos pueden producir urgencia miccional, adquisición de posturas, detención del habla, alucinaciones vividas complejas, confusión y automatismos. El aura visual inicial puede ser eclipsada por los automatismos psicomotores. La ceguera, visión opaca, alteraciones en los campos visuales, alucinaciones visuales, cierre palpebral forzado, desviaciones oculares, agnosia visual o -- percepción anormal puede preceder o seguir a las crisis parciales complejas.

CAUSAS

CONSIDERACIONES GENERALES

La edad de comienzo, antecedentes del nacimiento y el desarrollo, historia familiar, hábitos medicamentosos personales y sociales, naturaleza de la crisis, signos neurológicos y resultados del EEG son consideraciones importantes en la -- determinación de la etiología de las crisis. En los lactan-- tes, niños y adultos jóvenes. El traumatismo, las neoplasias y las lesiones del nacimiento son las causas más frecuentes -- cuando las crisis comienzan entre los 20 y los 35 años de edad. Las neoplasias y los traumatismos y el infarto o las hemorragias son las causas más comunes cuando las crisis co-- mienzan hasta los 55 años. Los accidentes cerebrovasculares y las neoplasias son causas comunes cuando las crisis comienzan entre los 55 y los 70 años.

La simetría de los huesos de las extremidades, del macizo facial y del cráneo puede sugerir hemiatrofia cerebral y un -- proceso epileptogénico atrófico. La hemiparecia posictal de -- Todd sugiere un proceso focal.

CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

CRISIS SECUNDARIAS A TUMORES INTRACRANEALES

Las crisis epilépticas que recidivan en cinco a 20 años -- pueden constituir el único síntoma de una neoplasia de lento crecimiento. Las crisis constituyen los síntomas de presentación en el 40% de los tumores encefálicos y preceden a los signos neurológicos focales y a la hipertensión intracraneana en dos tercios de estos casos. Se observan convulsiones en el 37% de los glioblastomas, 70% de los astrocitomas, 67% de los meningiomas y 92% de los oligodendrogliomas.

Del cinco al 10% de los pacientes que se someten a lobectomía temporal anterior o cortectomía debido a crisis resistentes a las drogas tienen una neoplasia cerebral. Se sospecha un tumor cerebral cuando las crisis aumentan en frecuencia, cambian de pautas, desarrollan estados de mal epiléptico, o aparecen nuevos signos o síntomas neurológicos.

CRISIS POSTRAUMATICAS

Las crisis que se presentan en la primera semana de un traumatismo de cráneo se denominan postraumáticas tempranas. Aparecen en el 4% de los pacientes con traumatismos de cráneo. Las crisis que ocurren más de una semana después del traumatismo de cráneo se denominan postraumáticas tardías. El 50% de los pacientes con epilepsias postraumáticas se recuperan en forma espontánea dentro de los ocho años.

Los factores de riesgo para las crisis postraumáticas incluyen amnesia de más de 24 horas, fractura deprimida del cráneo, desgarro dural y signos neurológicos focales. La conmoción cerebral leve en las lesiones cefálicas no asociadas con pérdida de la conciencia rara vez produce crisis. Si se presenta más de uno de los factores de riesgo anteriores, se considera el tratamiento profiláctico. El tratamiento se pro-

sigue durante un período, como mínimo, de dos años luego de la última crisis. Es improbable la persistencia de las crisis -- postraumáticas tempranas. Las crisis postraumáticas tardías -- tienen un pronóstico menos favorable. Pueden esperarse crisis intratables resistentes a las drogas en el 25% al 30% de los casos. La aparición de crisis diez años después de un traumatismo de cráneo es extremadamente rara.

CRISIS SECUNDARIAS A ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Luego de los 50 años, las enfermedades cerebrovasculares con frecuencia producen crisis. La arteriosclerosis cerebrovascular sin infarto ni hemorragia cerebral, rara vez produce crisis. El 12% de los pacientes tienen crisis luego de seis a 12 meses si se presenta infarto o hemorragia cerebral. Solamente el 2% de los pacientes con ictus desarrollan crisis en forma aguda; casi siempre se presentan como epilepsia parcial continua o estado epiléptico parcial con descargas epileptiformes lateralizadas periódicas.

EPILEPSIAS PARCIALES ADQUIRIDAS

Como las crisis parciales a menudo se deben a cambios estructurales no progresivos atróficos, tienen una buena posibilidad de control, e incluso de curación. Las crisis por tumores, malformaciones vasculares e infartos cerebrales tienen pocas posibilidades de curación. El objetivo debe ser el control de los ataques. Las crisis parciales que aparecen en el comienzo de la vida y en los recién nacidos tienen un pronóstico favorable. El tratamiento temprano de los adultos también tiene un pronóstico favorable, siempre que no exista una enfermedad estructural progresiva subyacente. (8)

Litler en su libro de farmacología experimental clasifica a la epilepsia en dos tipos: a) la epilepsia sintomática u orgánica, que se debe a lesiones cerebrales evidentes, como tumores, compresión por fractura, lesiones meningoencefálicas, y que requieren generalmente tratamiento quirúrgico. b) La epilepsia esencial o idiopática, de causa desconocida que, además de ser la más importante es la que se observa con más frecuencia.

Se describieron cuatro formas principales:

1) El gran mal. La forma más común, el ataque, es precedido por un aura o aviso de mareos, luces y pérdida del conocimiento, seguido de convulsiones tónicas y clónicas, terminando en un estado de agotamiento y sueño. Terminando el ataque existe amnesia con respecto al mismo.

2) Pequeño mal. Consiste de una tríada a) ausencias: pérdidas transitorias de la conciencia; b) mioclonías: sacudidas musculares distribuidas irregularmente; c) crisis aquinéticas, con pérdida brusca del tono postural (caída).

3) La epilepsia psicomotora o automatismo. Accesos caracterizados por trastornos de la conciencia sin convulsiones, durante las cuales existe un comportamiento automático, fuga, confusión o realización de actos irracionales, hasta delitos, quedando amnesia consecutiva.

4) Las crisis focales motoras o jacksonianas. Se deben a lesiones orgánicas que afectan la corteza cerebral motora, y consiste en convulsiones clónicas localizadas en una parte del cuerpo, un miembro, que puede luego generalizarse, generalmente sin pérdida de la conciencia. Farmacológicamente estas se incluyen en la primera. (10)

4.4 DIAGNOSTICO

El diagnóstico debe de establecerse mediante la descripción adecuada de la convulsión, por lo que un buen interrogatorio, particularmente al observador o testigo de la crisis es de primordial importancia. Si la crisis se presenta en una parte del cuerpo, si desde un principio hay tras tornos de -- conciencia, cuánto tiempo dura la crisis, si esta se acompaña de una actividad motora generalizada, si hubo algún evento -- que precediera a la pérdida del estado de la conciencia y si después del período ictal el paciente queda confuso, dormido o quejándose de dolor de cabeza, son preguntas que nos permiten caracterizar a las crisis.

Deben buscarse y evaluarse los antecedentes de traumatismos (p. ej., traumatismos craneales causantes de pérdida de conocimiento, traumatismos del parto), infecciones (p. ej., meningitis, encefalitis, tosferina) o episodios tóxicos (- p. ej., consumo excesivo de alcohol o fármacos u su relación con la crisis). Los antecedentes familiares de convulsiones o trastornos neurológicos son importantes.

En todo paciente que presenta crisis convulsivas debe hacerse una exploración neurológica completa y descartar algún fenómeno postictal como es la presencia de la parálisis de -- Todd (déficit neurológico de segmento corporal que presentó una crisis, recuperable en menos de dos horas). La exploración general permite descubrir alteraciones somáticas características de algunos síndromes (enfermedad de Sturge-Weber, etc.).

La edad de presentación interesa para decidir la búsqueda o no de la posible causa: si las crisis empiezan después de los 20 años se consideran de inicio tardía y es muy posible que exista una causa identificable potencialmente grave (como un tumor) o específicamente tratable. Está justificada la búsqueda de la causa en cualquier caso de crisis focales, sin importar la edad.

Cuando existe gran dificultad para definir si el fenómeno corresponde a una crisis real y no se logró tener el EEG en el momento preciso, puede recurrir a la monitorización, que consiste en grabar en videocassette al paciente al mismo tiempo que se toma el EEG durante un tiempo suficientemente largo. De esta forma se define si el problema es orgánico o no.

Una vez establecido que se trata de crisis epilépticas y es un caso en el que se requiere definir la causa, se utilizan otros procedimientos de diagnóstico.

La tomografía axial computada es el estudio más útil en unos casos y, en otros, lo es la punción lumbar.

Insistimos en que identificar la etiología solo en casos seleccionados significa una terapia específica. En otros aún demostrándose alguna patología el tratamiento se circunscribe al sintomático, por ejemplo, al encontrar un infarctocerebral antiguo o un cisticercos calcificado. (1)

1.5 PRONOSTICO

El 60% de los pacientes con epilepsia crónica suprimen por -- completo las crisis, el resto 15-20% mejoran en forma impor-- tante. Muchos pacientes incontrolables padecen una enfermedad cerebral subyacente grave, mientras que otros no cumplen las instrucciones terapéuticas por razones psicológicas. (10)

1.6 PRINCIPIOS GENERALES Y ELECCION DE DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA

La evaluación exacta del tipo de crisis es esencial para hacer una farmacoterapia racional de la epilepsia. Requiere un examen completo del paciente, con EEG. La epilepsia es un estado crónico y el tratamiento a largo plazo es la regla; -- los pacientes con estado de crisis que pueden confundirse con epilepsia (abstinencia tras el uso crónico de un agente hipnosedante) o los que han sufrido una sola crisis precipitada por una anomalía reversible (ejem: hipoglucemia) no deben tratarse en forma prolongada. Además es necesario tratar de determinar la causa de la epilepsia con la esperanza de descubrir una lesión susceptible de corrección, estructural o metabólica. Esta es más probable en el paciente muy joven o cuando la primera crisis apareció durante la edad adulta.

Una vez tomada la decisión de usar drogas para controlar las crisis, lo que ocurre a menudo aunque se encuentre una etiología específica, se procura mantener al paciente libre de crisis sin interferir en su función normal.

Aunque se anticipe que será necesario un tratamiento con múltiples drogas, la medicación se inicia con una sola droga. La dosis inicial es la que, generalmente, puede dar una concentración plasmática de la droga durante el estado de meseta, por lo menos en los límites inferiores de eficiencia clínica. Sin embargo, para minimizar los efectos adversos relacionados con la dosis, el tratamiento con algunas drogas se inicia con dosis reducidas y la cantidad clínicamente efectiva se alcanza gradualmente. La dosis de carga se emplea solo si la urgencia por controlar las crisis es mayor que el riesgo de los efectos adversos durante el tratamiento inicial.

Si una sola droga no controla bien las crisis en su dosis máxima tolerada, debe sustituirse con otra droga o añadirse una segunda. La elección entre estas alternativas está determinada generalmente por la consideración de los efectos adversos de la droga en el paciente individual. A menos que los

efectos adversos serios de la droga impongan otra cosa, la --
dosis siempre debe reducirse gradualmente cuando una droga se
suspende para minimizar el riesgo de precipitar el estado de
mal epiléptico.

Es esencial para el tratamiento óptimo de la epilepsia el
registro en planillas o gráficos de las crisis producidas a -
cargo del paciente o un familiar. (6)

DURACION DEL TRATAMIENTO.

En un esfuerzo por ofrecer guías para el retiro de las --
drogas anticonvulsivantes, Thurston y col. 1982 estudiaron --
efectos del retiro del tratamiento en 148 niños que llevaban --
cuatro años libres de crisis. El 28% de estos niños tuvieron --
una recurrencia de la crisis durante los 15 a 23 años si--
guientes; en su mayoría eran niños con crisis focales. Los --
índices de recidiva fueron mínimos en los niños que solo te--
nían convulsiones tonicoclónicas (14%) o crisis de ausencia --
(12%). Se asoció disfunción neurológica en un elevado índi--
ceto de recurrencia (46%).

Otros estudios han sugerido que el índice de recidiva para --
adultos es aproximadamente del 40%.

Si se toma la decisión de retirar las drogas antiepilépti--
cas, el retiro debe hacerse gradualmente meses. El riesgo de --
estado de mal epiléptico es grande si el tratamiento cesa --
abruptamente. (6)

TRATAMIENTO DE LAS CRISIS.

El objetivo es eliminar la causa, evitar la presentación de las crisis y tratar las consecuencias psicosociales que pueden ocurrir por la disfunción neurológica subyacente o la presencia de una minusvalidez crónica.

Si la crisis es resultado de una perturbación metabólica, como hipoglucemia o hipocalcemia, la normalización de la función metabólica suele acompañarse de interrupción de las crisis. Si estas son causadas por una lesión estructural del cerebro, como tumor, malformación arteriovenosa o quisto cerebral, la extirpación de la lesión puede eliminar las crisis. Sin embargo, las lesiones prolongadas, incluso las no progresivas pueden causar gliosis y otros cambios de deservación, mismos que pueden llevar a focos epilépticos crónicos que no serán eliminados por la extirpación subsecuente de la lesión original en esos casos, puede requerirse extirpar las regiones epilépticas del cerebro para controlar la epilepsia.

Hay una interrelación compleja entre el sistema límbico y la función neuroendócrina que puede ser importante para los sujetos con epilepsia. Las fluctuaciones hormonales normales pueden influir en la frecuencia de las crisis, y la epilepsia causar cambios en la función neuroendócrina. Por ejemplo, algunas mujeres tendrán un notable cambio en el patrón de las crisis durante ciertas partes de su ciclo menstrual (epilepsia cotaménial), en tanto que otras mujeres avoces presentan cambios en la frecuencia de las crisis en respuesta a los anticonceptivos ingeribles o al embarazo. En general, los estrógenos tienden a exacerbar las crisis, en tanto que la progesterona tiende a ser protectora. Por otra parte algunos individuos con epilepsia, especialmente con crisis parciales complejas, pueden también sufrir alguna disfunción endócrina reproductora acompañante. A menudo se observan trastornos en la lí-

bido especialmente hiposexualidad. Además, pueden sufrir enfermedad poliquística del ovario; y los varones, perturbaciones en la potencia. Algunos sujetos con estos trastornos endocrinos no sufren crisis clínicas, pero tienen EEG anormal (-- con frecuencia con descargas temporales). Se desconoce si la epilepsia causa la disfunción endócrina o conductal, o ambas, o si los dos aspectos son manifestaciones separadas. No obstante la manipulación endócrina puede a veces resultar útil para controlar algunas formas de crisis, y los antiépilépticos - pueden ser auxiliares útiles para tratar algunas formas de -- disfunción endócrina.

CONTROL FARMACOLOGICO DE LA EPILEPSIA.

La modalidad fundamental para la terapéutica de la epilepsia es el tratamiento farmacológico. El objetivo es proteger al paciente de sufrir ataques sin interferir con la función cognoscitiva normal (o, en el niño, con el desarrollo de la función intelectual normal), y sin producir efectos colaterales generales peligrosos. De ser posible, debe administrarse la dosis más baja de un solo anticonvulsivo. El conocimiento preciso del tipo de crisis, el espectro de acción de los anticonvulsivos disponibles, y algunos principios farmacológicos básicos permiten el control completo de 60 a 75% de las víctimas de epilepsia. Suele haber resistencia a los medicamentos o desarrollarse innecesarios efectos colaterales debido a que los fármacos escogidos no son los adecuados para el tipo de crisis, o no se administran en dosis óptimas.

La medicación de las concentraciones séricas de los anticonvulsivos permiten optimizar la dosis para los pacientes individuales, y vigilar si se ha cumplido con las órdenes respecto a dosis. Así, puede iniciarse un tratamiento y después de un período adecuado para lograr el equilibrio (por lo general varias semanas, pero por lo menos cinco vidas medias), se puede medir la cantidad de medicamento en el suero y compararla con los límites terapéuticos estándar establecidos para cada fármaco. Utilizando las concentraciones sanguíneas para ajustar las dosis, es posible compensar la variabilidad en la absorción y en el metabolismo de los fármacos para un paciente en particular.

Muchos anticonvulsivos se ligan a proteínas del suero, y es la fracción no ligada, o libre, la que está en equilibrio con los espacios extracelulares dentro del cerebro; esta concentración es la que mejor se correlaciona con el control de las

crisis. Sin embargo, las técnicas comunes miden el nivel de -- medicamentos total en el suero. Esto casi siempre resulta adecuado para saber si el anticonvulsivo está dentro de los límites terapéuticos. En ocasiones las concentraciones en el suero estarán elevadas, y sin embargo, los pacientes continúan con las crisis sin efectos colaterales del medicamento. En estos -- casos, es posible que la fracción ligada a la proteína del -- suero sea mayor de la esperada y que el paciente esté submedicado respecto al fármaco libre activo. Las concentraciones -- " libres " pueden medirse en la saliva. Un incremento de las -- dosis podría lograr el control sin efectos colaterales indeseables (a pesar de una concentración sanguínea en exceso de los límites terapéuticos). De manera similar, cuando hay perturbación de la función hepática o renal pueden estar disminuidas las proteínas del suero o " toxinas " circulantes que -- reducen la fijación del fármaco. En ese caso, la toxicidad -- puede presentarse con concentraciones bastante bajas en el -- suero, debido a una concentración relativamente elevada de la fracción libre.

La vigilancia intensiva electrónica a largo plazo por medio de EEG y por video ha demostrado que la caracterización cuidadosa de las crisis y la selección de los anticonvulsivos pueden incrementar significativamente el control de muchos pacientes previamente consideradas resistentes a los antiepi-- lépticos comunes. En realidad, es frecuente que a ellos se les pueda retirar uno o más de los múltiples medicamentos, sin que se deteriore el buen control.

TRATAMIENTO NEUROQUIRURGICO DE LA EPILEPSIA.

Si una lesión estructural (como tumor, quiste, absceso, -- etc.) causa ataques recurrentes, su extirpación y del cerebro enfermo circunvecino eliminará a menudo los ataques, o los -- volverá más fáciles de controlar. Sin embargo, algunos sujetos tienen ataques no controlables sin lesión estructural no de-- mostrable; se trata de ataques parciales complejos con anormalidades ictales e interictales en el EEG, originadas en uno o ambos lóbulos temporales. Muchas series quirúrgicas han demostrado que si la lesión epileptógena puede localizarse claramente en un lóbulo temporal, la extirpación neuroquirúrgica de ese lóbulo puede lograr considerable mejoría en 60 a 80% de -- los pacientes. La localización depende a menudo del monitoreo intensivo con EEG, e incluso con el registro de los lóbulos -- temporales, con electrodos profundos. En un elevado porcentaje porcentaje de los casos, el lóbulo temporal extirpado puede -- mostrar patología microscópica, como esclerosis del hipocampo (o asta de Ammon), pérdida de células piramidales por el hipocampo, un hamartoma o ectopia cortical.

Algunos individuos con ataques parciales complejos desarrollan también una enfermedad psiquiátrica caracterizada con mayor frecuencia, como una personalidad limitrofe con manifes-- taciones conductuales específicas, incluyendo hipergrafía, hiperreligiosidad, falta del sentido del humor, y trastornos de la sexualidad. Los aspectos psiquiátricos de esa enfermedad -- pueden ser resultado de la epilepsia o pueden ser producidos -- de manera independiente por la misma lesión subyacente del cerebro que produce la epilepsia. El trastorno de la personalidad puede no cambiar significativamente después de la cirugía contra la epilepsia, incluso si los ataques llegan a ser controlados. (1)

2 DILANTIN (DIFENILHIDANTOINA)

El Dilantín (fenitoína) es un agente primario para todos los tipos de epilepsia excepto la crisis de ausencia. Ha sido estudiada desde el punto de vista clínico y de laboratorio -- más que otro compuesto antiepiléptico.

HISTORIA

La fenitoína fué sintetizada en 1908 por Biltz, pero su -- actividad anticonvulsivante no fué descubierta hasta 1938 -- (Merrill y Putnam, 1938). A diferencia del descubrimiento - accidental previo de las actividades anticonvulsivantes del - bromuro y el fenobarbital, la fenitoína fué el producto de -- una búsqueda entre derivados no sedantes relacionados estructuralmente con el fenobarbital de agentes capaces de suprimir las convulsiones por electroshock en animales de laboratorio. Fué introducida para el tratamiento sintomático de la epilepsia. Dado que este agente no es un sedante en las dosis comunes, permitió establecer que los antiepilépticos no necesitan reducir la conciencia, y estimuló la búsqueda de agentes con acción selectiva.

2.1 EFECTOS FARMACOLÓGICOS

Sistema Nervioso Central. El Dilantín ejerce actividad antiepiléptica sin causar depresión general del Sistema Nervioso Central (S.N.C.). En dosis tóxicas puede producir -- signos de excitación y en niveles letales, un tipo de rigidez descerebrada. Las propiedades más fácilmente demostrables de

la fenitoína con su capacidad para limitar el desarrollo de la actividad máxima de la crisis y reducir la propagación de estas desde el foco activo. Sin duda, ambas características están relacionadas con su utilidad clínica. El Dilantín puede inducir una remisión completa de las crisis tónicoclónicas y de ciertas crisis parciales, pero no elimina completamente el aura sensitiva y otros signos prodrómicos.

Las propiedades anticonvulsivantes de la fenitoína han sido recopiladas por Jones y Wimbish (1985). A diferencia del fenobarbital, el Dilantín no eleva el umbral de las crisis -- inducidas por inyección de algunos agentes anticonvulsivantes como estriecina, picotroxina o pentilenoetrazol. También -- tiene solo actividad limitada para elevar el umbral de las -- crisis por electroshock. Sin embargo, restablece el nivel normal de excitabilidad exageradamente aumentado.

Es probable que el efecto más significativo del Dilantín sea su capacidad para modificar el cuadro de las crisis por electroshock máximo. La fase lónica característica es abolida completamente, pero la crisis clónica residual puede ser exagerada y prolongada. El compuesto produce alteraciones similares en las convulsiones de pacientes psiquiátricos en terapia electroconvulsivante y en las crisis máximas inducidas en animales por la picotroxina y el pentilenoetrazol. Esta acción capaz de modificar las crisis, también se observan con otros antiepilépticos efectivos contra las crisis tónicoclónicas generalizadas.

Como se ha mencionado, la capacidad del Dilantín para reducir la duración de las posdescargas y limitar la propagación de las crisis es más pronunciada que su efecto sobre el umbral de estimulación. Sorprende entonces, que la fenitoína no retarde en forma regular el proceso de " encendido " en -- diversas especies animales, lo cual contrasta con los resultados obtenidos con el fenobarbital, la carbamazepina, el --

valproato y ciertas benzodiazepinas. El efecto profiláctico del Dilantín en la epilepsia humana postraumática también es variable y difícil de evaluar.

2.2 MECANISMO DE ACCIÓN

El Dilantín ejerce un efecto estabilizador sobre las membranas excitables de diversas células, incluyendo neuronas y miocitos cardíacos. Puede reducir los flujos de reposo de Na^+ así como las corrientes de Na^+ que fluyen durante los potenciales de acción o la despolarización inducida químicamente. Estos últimos efectos probablemente se deben a la inhibición de los canales del Na^+ sensibles al voltaje (Willow y Catterall, 1982). La inhibición de la corriente de Na^+ inducida por el Dilantín depende del voltaje y la frecuencia, y en estos es similar a la acción de los anestésicos locales. Como resultado, el Dilantín suprime los episodios de descarga neuronal repetitiva que son inducidos por pasaje de una corriente intracelular. Estos efectos pueden lograrse con concentraciones terapéuticas importantes del agente.

Cuando las concentraciones superan los 10Mm , el Dilantín retarda la activación de las corrientes de K^+ hacia el exterior durante los potenciales de acción de los nervios, lo cual lleva a un período refractario mayor. El Dilantín tam-

bién reduce en aproximadamente 20Mm la magnitud y la duración de los potenciales de acción dependientes del Ca^{++} en neuronas en cultivo. Además, Narahashi (1988) observó que la fenitofina afecta a un tipo de canal del Ca^{++} presente en las neuronas que se inactiva rápidamente y que sus efectos inhibidores son intensificados por despolarización de la membrana.

Dado que las relaciones dosis-respuesta no fueron estudiadas, no resulta claro si las concentraciones terapéuticas de la fenitofina pueden influir sobre las corrientes de Ca^{++} en las neuronas en ciertas circunstancias.

La toxicidad sobre el Sistema Nervioso Central y Periférico, es el efecto más regular de la sobredosis de Dilantín. Nistagmo, ataxia, diplopía y vértigo, y otros efectos cerebelosos-vestibulares, son comunes. También se observan visión borrosa, midriasis, oftalmoplejia y reflejos tendinosos hiperactivos. Los efectos sobre la conducta incluyen hiperactividad, confusión, obnubilación, somnolencia y alucinaciones. En pacientes epilépticos que han recibido dosis excesivas de fenitoína, puede producirse un aumento de la frecuencia de la crisis, pero la incidencia es menor que la considerada inicialmente. Si bien, el Dilantín ha sido responsabilizado del daño cerebeloso irreversible que se observa en algunos pacientes epilépticos, se han descrito hallazgos similares antes de la introducción de este fármaco; en consecuencia, esta condición puede ser una consecuencia de crisis repetidas. La evidencia electrofisiológica de neuropatía periférica se encuentra en un 30% de los pacientes tratados con Dilantín, pero rara vez tiene importancia clínica.

La Hiperplasia Gingival se observó en al rededor del 20% de los pacientes durante la terapia crónica, y probablemente es la manifestación más común de la toxicidad del Dilantín en niños y adolescentes jóvenes. Puede ser más frecuente en los individuos que también desarrollan un engrosamiento de los rasgos faciales. El crecimiento excesivo del tejido implica una alteración del metabolismo del colágeno. Las partes desdentadas de las encías no son afectadas. La condición no requiere la suspensión de la medicación, y se combate con una buena higiene oral.

Las molestias gastrointestinales, que incluyen náuseas, vómitos, dolor epigástrico y anorexia, pueden reducirse tomando el fármaco con las comidas o en dosis divididas más frecuentes.

Diversos efectos endócrinos se han observado. La inhibición de la liberación de la hormona antidiurética (ADH) se notó en pacientes con secreción inapropiada de ADH. La hiperglucemia y glucosuria parecen deberse a la inhibición de la secreción de insulina. La osteomalacia, con hipocalcemia y actividad aumentada, la fosfatasa alcalina, se ha atribuido a la alteración del metabolismo de la vitamina D y a la inhibición de la absorción intestinal del calcio. La fenitoína también aumenta el metabolismo de la vitamina K y reduce la concentración de las proteínas dependientes de la vitamina K, que son importantes para el metabolismo normal de calcio en los huesos. Esto explicará porqué la osteomalacia no mejora siempre al administrar vitamina D.

Las reacciones de hipersensibilidad incluyen erupción morbiliforme en 2 a 5% de pacientes y ocasionalmente reacciones cutáneas más serias como Síndrome de Stevens Johnson. Rara vez se ha visto lupus eritematoso sistémico y necrosis hepática potencialmente fatal. Las reacciones hematológicas comprenden neutropenia y leucopenia. También se registraron contados casos de aplasia eritrocitaria, agranulocitosis y ligera trombocitopenia. La anemia aplásica a ocurrido al administrar hidantoínas que no eran fenitoínas. La anemia megaloblástica se atribuyó a la alteración de la absorción del folato, pero es probablemente que también obedezca a un trastorno del metabolismo del folato. Sin embargo, es rara y responde a la administración del ácido fólico. Efectos similares se han observado durante la medicación con fenobarbital, primidona y mefenitoína.

La linfadenopatía semejante a la enfermedad de Hodgkin y al linfoma maligno se asocia con mayor producción de inmunoglobulina A (IGA). Hipoprotrombinemia y hemorragia se han producido en recién nacidos, hijos de madres que recibieron fenitoína durante el embarazo; la vitamina K es efectiva como tratamiento o profilaxis.

3 PREPARADOS, VIAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS.

La fenitoína sódica (difenilhidantoina sódica; Dilantin) se vende en cápsulas de uso oral de 30 a 100 mg., y en solución estéril de 50mg./ml., con un solvente especial, para uso parenteral. Los preparados de fenitoína, incluyen tabletas de 500 mg. y suspensiones orales; estas deben mezclarse muy bien antes de administrarlas para evitar dosis inexactas. Existen significativas diferencias en la biodisponibilidad de los diferentes preparados de fenitoína, y los pacientes deben tratarse con productos de un solo fabricante.

La elección y el reajuste de la dosis de fenitoína, y la interpretación de las concentraciones plasmáticas medidas de la droga deben basarse en el conocimiento de la cinética de eliminación de la misma, que depende de la dosis. Al aumentar esta última, la vida media plasmática y el tiempo necesario para llegar al estado de meseta son mayores. La concentración plasmática de la droga aumenta en forma desproporcionada al aumentar la dosis.

La dosis diaria inicial para adultos es de 3 a 5 mg./kg. (300 mg. diarios). Luego la dosis se aumenta, con preferencia vigilando la concentración plasmática, según sea necesario para controlar las crisis, o según los límites de toxicidad. Los incrementos de dosis pueden hacerse a intervalos de una semana con dosis pequeñas, y de dos semanas cuando pasan de 300 mg. diarios. Las dosis mayores de 500 mg. diarios se toleran pocas veces si se toman regularmente, aunque pueden ser necesarios en pacientes ocasionales. Debido a su media relativamente larga y a su absorción lenta, a menudo una dosis diaria es satisfactoria para adultos, pero la intolerancia gástrica o el uso de fórmulas de absorción rápida pueden obligar a dar dosis divididas. Estas últimas se recomiendan para niños (4 a 7 mg./kg. por día). Si se considera neces-

ría una dosis de carga, 600 a 1,000 mg. en proporciones divididas durante 8 a 12 horas, dan concentraciones plasmáticas - efectivas en 24 horas en la mayoría de los pacientes.

La administración por vía intravenosa de fenitoína no debe exceder de 50 mg. por minuto. Se prefiere un ritmo más lento, especialmente en pacientes ancianos. La administración intramuscular no se recomienda. La fenitoína tiende a precipitar - en diversas soluciones; en caso necesario, se le puede diluir con solución fisiológica para usarla inmediatamente.

CONCENTRACIONES PLASMATICAS DE LA DROGA.

Por lo general, se observa buena correlación entre la concentración plasmática total de la fenitoína y el efecto clínico. De este modo el control de las crisis se obtiene generalmente con concentraciones mayores de 10 Mg./ml., y los -- efectos tóxicos, como el nistagmo, aparecen alrededor de los 20 Mg./ml. La ataxia se manifiesta con 30 Mg./ml. y el letargo con 40 Mg./ml.

El grado de fijación a las proteínas de la fenitoína y, por ende, la concentración plasmática de droga libre en -- cualquier concentración dada total varían de un paciente a -- otro. Estos factores pueden complicar la interpretación de -- las concentraciones médicas de la droga. Como los signos clínicos de toxicidad concuerdan con la concentración de droga - no fijada, algunos pacientes obtienen un buen control de las convulsiones sin manifestaciones de toxicidad solo cuando la concentración total de fenitoína supera el límite máximo terapéutico usual. (6)

AGRANDAMIENTO GINGIVAL

El agrandamiento gingival, aumento de tamaño, es una característica común de la enfermedad gingival. Hay muchas clases de agrandamientos gingivales, que varían según los factores etiológicos y los procesos patológicos que lo producen.

La denominación gingivitis hipertrófica no es la apropiada para el aumento patológico del tamaño de la encía. Hipertrófia significa " aumento de tamaño de un órgano como consecuencia del aumento de tamaño de sus componentes celulares -- con la finalidad de afrontar demandas funcionales para un trabajo útil ".

El agrandamiento de la encía en la enfermedad gingival no es fundamentalmente resultado del aumento de tamaño de sus componentes celulares; ni tampoco se produce, por lo general, como respuesta al incremento de demandas funcionales para un trabajo útil.

CLASIFICACIÓN DE AGRANDAMIENTO GINGIVAL

Los agrandamientos gingivales se clasifican, según la etiología y la patología, como sigue:

- I. Agrandamiento inflamatorio
 - a) Crónico.
 1. Localizado o generalizado.
 2. Circunscrito (aspecto tumoral).
 - b) Agudo.
 1. Absceso gingival.
 2. Absceso periodontal.
- II. Agrandamiento hiperplástico no inflamatorio (hiperplasia gingival).
 - a) Hiperplasia gingival asociada con el tratamiento con

Dilantina.

b) Agrandamiento gingival hiperplástico idiopático, hereditario ó familiar.

III. Agrandamiento combinado.

IV. agrandamiento condicionado.

a) Hormonal

1. Agrandamiento en el embarazo.

2. Agrandamiento en la pubertad.

b) Leucémico

c) Asociado a la deficiencia de vitamina C.

d) Agrandamiento inespecífico.

V. Agrandamiento neoplásico.

VI. Agrandamiento de desarrollo. (2)

LOCALIZACION Y DISTRIBUCION

Aplicando el criterio de localización y distribución, el agrandamiento gingival se designa como sigue:

Localizado: limitado a la encía adyacente a un solo diente o a un grupo de dientes.

Generalizado: abarca la encía de toda la boca.

Marginal: confinado a la encía marginal.

Papilar: se limita a la papila interdientaria.

Difuso: afecta a la encía marginal, insertada y papila.

Circunscrito: agrandamiento aislado, sésil o pediculado, - de " aspecto tumoral ". (2)

3 AGRANDAMIENTO GINGIVAL POR DILANTIN

El agrandamiento gingival provocado por la fenitoína ha sido reconocido como una entidad patológica distinta por más de 40 años y es un efecto colateral común del tratamiento con fenitoína. En la mayoría de los pacientes que son susceptibles, la hiperplasia gingival aparece de 2 a 3 semanas después de la iniciación de la terapia y alcanza su severidad máxima en 9 a 12 semanas. Esta enfermedad iatrogénica no ocurre en todos los pacientes que reciben terapia con fenitoína.

La incidencia de sobrecrecimiento gingival es aproximadamente del 50%, pero es mayor en adolescentes y en epilépticos institucionalizados (Hassel et. al 1984).

3.1 PATOGENIA

Varias teorías se han sugerido acerca del porqué la fenitoína causa sobrecrecimiento gingival. La teoría más aceptada -- hasta el presente es el efecto directo de la fenitoína o sus metabolitos en los tejidos gingivales.

Se sugiere que existen diferentes subpoblaciones de fibroblastos en los tejidos gingivales, algunos de los cuales son capaces de una síntesis alta de proteína y colágeno. La producción de colágeno en los fibroblastos gingivales es primariamente regulada por los niveles de RNAm y que la sobreproducción de colágeno por células inducidas por la fenitoína que producen agrandamiento gingival resulta de un aumento del nivel de colágeno RNAm y no disminuye la degradación colágena (13).

La proporción de una alta o baja actividad fibroblástica parece estar determinada genéticamente (22).

Hassel en 1983 sugirió que la alta actividad de los fibroblastos en la presencia de ciertos factores predisponentes lo vuelve sensitivo a la fenitoína y hay una elevación -subsecuente en la producción de colágeno. La fenitoína y sus metabolitos no tienen efecto (baja actividad) sobre otros fibroblastos gingivales. Alternativamente, la fenitoína o sus metabolitos pueden ser citotóxicos para la baja actividad de los fibroblastos gingivales y de este modo facilita una elevación en la población de fibroblastos con alta actividad (14) (16).

Se ha demostrado que ciertos fibroblastos gingivales tienen la capacidad de metabolizar fenitoína. Esta actividad metabólica puede determinar la susceptibilidad de un paciente al sobrecrecimiento gingival inducido por la fenitoína (Fine et. al., 1974, Hassel y Cooper 1980).

3.2 HISTOPATOLOGIA

La histopatología de la encía eliminada es caracterizada a nivel de microscopio de luz por acantosis epitelial moderada con elongación de las proyecciones digitiformes. El incremento de grosor en el tamaño gingival es debido a una expansión dramática del comportamiento de tejido conectivo, el cual muestra bultos de fibras colágenas abundantes, tortuosas y no orientadas. El colágeno es bioquímicamente distinto al de la encía normal (hay más tipo III y menos tipo I). La microscopía electrónica ha mostrado que el excesivo tejido conectivo también tiene una densidad de volumen significativamente mayor de matriz no colágena y sustancia fundamental, esto está soportado por el aumento de proteoglicanos y glicosaminoglicanos. Por lo tanto, el exceso de tejido gingival

que resulta de la ingestión de fenitoína no representa hipertrofia ni hiperplasia, ni es una verdadera fibrosis, es mejor descrita como sobrecrecimiento gingival.

Se sabe que la droga mitogénica para algunas cepas de células, las cuales pueden en parte explicar la predominancia de estos fibroblastos activos (13) (14).

Ambos sexos y todas las razas son susceptibles al agrandamiento inducido por fenitoína.

Adolescentes y adultos jóvenes hasta de treinta años de edad son afectados más frecuentemente que personas de edad mediana o gente adulta. Ni la prevalencia ni la severidad de las lesiones gingivales están positivamente relacionadas con la dosis de la droga o con las concentraciones de fenitoína en la sangre o la saliva (13) (14) (5) (3).

3.3 CARACTERISITICAS CLINICAS

Los signos clínicos más tempranos de los cambios gingivales son enrojecimiento y sensibilidad que pueden ocurrir de 2 a 3 semanas después de la iniciación de la terapia con fenitoína.

El sobrecrecimiento gingival frecuentemente se vuelve clínicamente aparente durante los primeros 6-9 meses de la terapia con fenitoína. (4).

Clinicamente comienza como un agrandamiento, indoloro periférico en el margen gingival (2) vestibular o lingual y en las papilas interdentarias. A medida que la lesión progresa, los agrandamientos marginales y papilares se unen y pueden transformarse en un repliegue macizo de tejido que cubre una parte considerable de las coronas y puede interponerse en la oclusión. En ausencia de alargamiento papilar, el sobrecrecimiento gingival puede desarrollarse como un festón marginal o creciente que generalmente reduce la apariencia clí-

nica de la longitud de la corona. Raramente hay migración -- apical del epitelio de unión (pseudobolsas).

La higiene oral puede ser extremadamente difícil con lo -- que resulta una acumulación de placa con inflamación gingi-- val.

Cuando no hay inflamación sobreagradada, la lesión tiene forma de mora, firme de color rosado pálido y resilente, con una superficie finamente lobulada que no tiende a sangrar.

Los agrandamientos se proyectan de manera característica desde abajo del margen gingival, del que están separados por un surco. Esta hiperplasia puede presentarse en bocas des-- provistas de irritantes locales y puede estar ausente en bocas con grandes cantidades de irritantes locales.

Es más frecuente en las regiones anteriores superiores e inferiores. Se produce en zonas dentadas, no en espacios -- desdentados (rara vez). El agrandamiento es crónico, y aumenta de tamaño con lentitud. Las alteraciones inflamatorias secundarias se añaden a la lesión producida por Dilantina, -- dan una coloración roja o rojo azulada, borran los límites -- lobulados y aumenta la tendencia a la hemorragia.

La halitosis es común (4) (14).

El sobrecrecimiento no parece estar relacionado con la -- edad del paciente, sexo o raza. Generalmente se vuelve apa-- rente en los primeros tres meses después de la dosis y es -- más rápida en el primer año. Clínicamente se presenta como -- un agrandamiento difuso de la papila interdental, la cual -- puede coalescerse. El tejido gingival puede tener apariencia nodular, pero el color depende de la cantidad de infiltrado inflamatorio presente en el tejido.

En casos severos la corona puede ser cubierta, la inci-- dencia y frecuencia es mayor en los aspectos labiales de -- dientes anteriores superiores e inferiores. La relación en-- tre dosis de fenitoína y la frecuencia y severidad de sobre-- crecimiento gingival es incierta. Pocos estudios han demos--

trado una relación entre estas variables. Sin embargo, parece haber una relación significativa entre los niveles séricos de fenitoína y la severidad de sobrecrecimiento gingival.

La respiración bucal y otros factores locales están relacionados con la incidencia del agrandamiento gingival. (15)

4. DIAGNOSTICO

La historia positiva del uso del Dilantín y la presencia de hiperplasia gingival son los prerequisites fundamentales para el diagnóstico de la gingivitis dilantínica, dado que -- muchos individuos con epilepsia tienden a ocultar su enfermedad. Como la hiperplasia no tiene nada que ver con la epilepsia como tal y además existen personas que toman fenitoína en forma regular por enfermedades o estados que no son epilepsia, la pregunta importante que hay que formular al paciente es si toma droga y cuales son estas drogas.

Por el aspecto clínico o histológico puede ser difícil o imposible diferenciar la hiperplasia dilantínica de la gingivitis hiperplásica simple y de la fibromatosis gingival hereditaria. Sin embargo, la marcada hiperplasia inflamatoria bulbosa de las papilas con aparentes hendiduras gingivales en -- las caras vestibulares de los dientes, son características -- sugestivas de la hiperplasia dilantínica. Con la gingivitis dilantínica la hiperplasia, si no es grave, está más confinada a la encía libre que en la fibromatosis. A menudo se ven -- dientes anteriores fracturados como consecuencia de los ataques epilépticos.

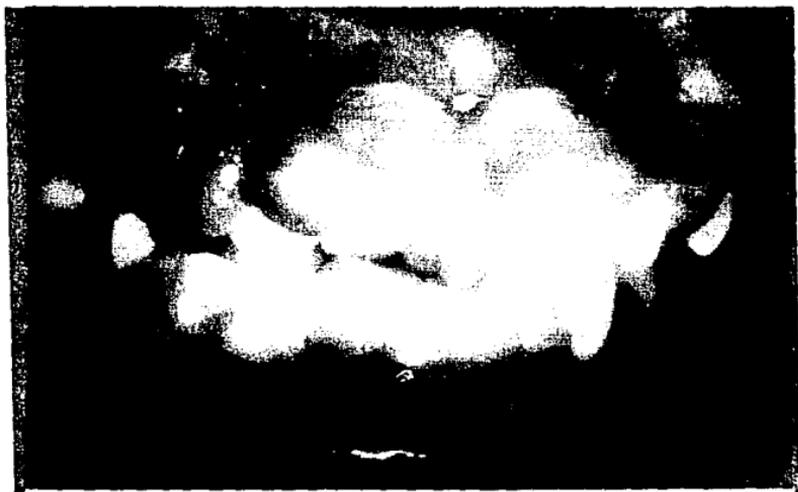
5 TRATAMIENTO

Siempre es necesario si hay inflamación gingival, caries dental o problemas con la estética, fonación y función.

Estéticamente, el agrandamiento gingival puede ser tratado por una o más combinaciones de tres estrategias (Hutchens, - 1981):

1. Disminuir la dosis o cambiar el Dilantín por una -- droga alterna en consulta con el neurólogo del pacien-- te. No es necesario interferir en el tratamiento con -- esta droga con el objeto de curar exitosamente el agrandamiento gingival. Sin embargo, el paciente debe - tomar la dosis efectiva mínima de fenitoína para con-- trolar a la epilepsia con el objeto de impedir el - agrandamiento gingival.
2. Terapia periodontal conservativa, incluyendo pro-- filaxis frecuentes y régimen riguroso en casa. Esto re-- ducirá el componente inflamatorio y puede reducir la -- necesidad de resección quirúrgica.
3. Eliminación quirúrgica. La recurrencia del sobrecre-- cimiento se debería esperar dentro de 1-2 años particu-- larmente en individuos bajo los 25 años de edad, si el régimen de fenitoína es continuado. Si la higiene oral es inadecuada, el sobrecrecimiento puede ocurrir extre-- madamente rápido (5).

Según Baer el 30% de los pacientes, tienen un agrandamien-- to gingival lo suficientemente importante como para requerir la corrección quirúrgica. En pacientes con agrandamiento gin-- gival no muy severo el tratamiento puede ser: estimulación de la encla con el cepillado, esto ayudará a eliminar factores - irritantes y detener, en parte, el desarrollo del agranda-- miento.



ASPECTO CLÍNICO DEL AGRANDAMIENTO
CINGIVAL POR DELANTEN



La técnica quirúrgica parodontal empleada en el tratamiento es la gingivectomía clásica a bisel externo.



ASPECTO CLÍNICO POST-OPERATORIO A LOS 45 DÍAS



CONCLUSIONES

- 1.- En el tratamiento de la epilepsia, el Dilantín (fenitoína) es el medicamento de elección por causar menos reacciones secundarias, aún cuando provoca agrandamiento gingival.
- 2.- El Dilantín por si solo causa el agrandamiento gingival, ya que la fenitoína estimula la proliferación de fibras colágenas y células epiteliales.
- 3.- El agrandamiento gingival, se presenta en un 50% de los pacientes controlados con Dilantín.
- 4.- El agrandamiento se presenta más en jóvenes que en adultos.
- 5.- A mayor concentración de Dilantín, mayor severidad de la lesión.
- 6.- Un estricto control de la higiene oral, previene o limita el desarrollo de la lesión.
- 7.- En pacientes con retraso mental el uso de cepillos eléctricos y colutorio que eliminen la placa dentobacteriana , son necesarios.
- 8.- La presencia de irritantes locales provocan una respuesta exagerada de la lesión.
- 9.- Eliminar los factores irritantes locales y adecuar un buen control de placa, disminuye la progresión del agrandamiento.

10.- La fase del mantenimiento después del tratamiento quirúrgico es indispensable para disminuir la posibilidad de recidiva, y más aún, si se disminuye la dosis del medicamento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ABREU LUIS MATRIN. Introducción a la Medicina Interna. Ed. Méndez Cervantos, 1989.
- 2.- CARRANZA FERMIN. Periodontología Clínica. Ed. Interamericana, 1984.
- 3.- DAHLLOF and THOMAS MODERER. The effect of a plaque control program on the development of phenytoin-induced gingival overgrowth.
- 4.- DREW H. J., VOGEL R. T. Effect of folate on phenytoin hyperplasia. Journal Clinical Periodontol, 1987.
- 5.- GENCO. Periodontics Today. Ed. Musby, 1989.
- 6.- COODMAN Y GILMAN. Farmacología. Ed. Medicina Panamericana, 1989.
- 7.- HARRISON, T. R. Principios de Medicina Interna. Ed. Interamericana, 1982.
- 8.- KELLEY. Medicina Interna. Ed. Medicina Panamericana, 1989.
- 9.- LINDE VAN. Periodontología Clínica. Ed. Médica Panamericana, 1986.
- 10.- LITLER. Farmacología Experimental y Clínica. 1975.
- 11.- MERCK. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. Ed. Interamericana, 1986.

- 12.- ORBAN BAILLINI. Periodoncia. Ed. Interamericana, 1975.
- 13.- P.I.M. Diccionario de Especialidades Farmacóuticas. 17ª Edición, 1981.
- 14.- SEYMOUR R. A. and P. A. HEASMAN. Drugs and the perio--
dontium. Journal Periodontol, 1988.
- 15.- SMITH Q. T., HAMILTON M. J. Salivary composition, phe--
nytoin ingestion and gingival overgrowth. Journal of --
Periodontology, 1981.
- 16.- STEVEN C. STEINBERG., ARNOLD D. STEINBERG. Phenytoin--
induced gingival overgrowth control in severeli retar--
ded children. Journal of Periodontology, 1982.