

# epileptogénico – epileptogenic

Authored by  
**memjavad**

February 1, 2026

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2026). *epileptogénico – epileptogenic*. Spanish Psychological Databases.  
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=8721>

## Epileptogénico

**Campo(s) Disciplinario(s) Primario(s):** Neurociencia, Neurología Clínica, Farmacología.

### 1. Definición Central

El término **epileptogénico**, derivado del griego *epi-* (sobre), *lambanein* (tomar o apoderarse), y *genesis* (origen), se refiere a cualquier proceso o factor capaz de iniciar o causar la **epileptogénesis**, es decir, el desarrollo de la [epilepsia](#). La epileptogénesis no es simplemente la ocurrencia de una crisis convulsiva aislada, sino el proceso patológico subyacente y crónico que transforma un cerebro normal o lesionado en un cerebro epiléptico, caracterizado por una propensión duradera a generar descargas sincrónicas anormales y recurrentes. Este estado de hiperexcitabilidad neuronal persistente es el sello distintivo de la enfermedad. La definición abarca tanto los agentes causales (como lesiones cerebrales traumáticas, infecciones o factores genéticos) como las vías moleculares, celulares y de red que conducen a la reorganización patológica del circuito neuronal. Un agente o evento se considera **epileptogénico** si su exposición resulta en la aparición espontánea de crisis epilépticas no provocadas en un momento posterior, lo que lo distingue de un evento meramente **proconvulsivo** o **epileptógeno**, que solo disminuye temporalmente el umbral convulsivo sin alterar permanentemente la estructura cerebral.

La distinción entre un evento epileptogénico y un evento epileptógeno es crucial en la neurología. Un factor **epileptógeno**, como la privación del sueño o la fiebre alta, puede precipitar una crisis en un individuo susceptible o incluso en uno sano, pero no altera fundamentalmente la estructura del cerebro para generar epilepsia crónica. En contraste, un factor **epileptogénico**, como un traumatismo craneoencefálico grave o un accidente cerebrovascular, inicia una cascada de eventos biológicos (inflamación, muerte neuronal, reorganización sináptica) que culminan en la enfermedad epiléptica permanente. El periodo entre la lesión inicial y la aparición de la primera crisis espontánea se conoce como el periodo de latencia o **epileptogénico**, que puede durar desde meses hasta años. Este periodo es de inmenso interés terapéutico, ya que representa una ventana de oportunidad única para la intervención preventiva, buscando detener o revertir la progresión de la enfermedad antes de que se establezca la cronicidad. Comprender qué hace que un factor sea **epileptogénico** es el objetivo central de la investigación moderna sobre la epilepsia, buscando identificar biomarcadores y dianas moleculares específicas que permitan la interrupción temprana del proceso patológico.

A nivel biológico, el estado **epileptogénico** implica una serie de adaptaciones maladaptativas en el tejido nervioso. Estas adaptaciones incluyen la pérdida selectiva de interneuronas inhibitoras (particularmente aquellas que utilizan GABA), la reorganización aberrante de las fibras musgosas en el hipocampo (fenómeno conocido como *sprouting* o brote), cambios en la expresión y función de los receptores de neurotransmisores (como la disminución de la función GABAérgica y el

aumento de la excitabilidad mediada por glutamato), y alteraciones significativas en la función de la [neuroglía](#), especialmente los astrocitos. Los astrocitos, que normalmente regulan el ambiente extracelular y la homeostasis del potasio y el glutamato, se vuelven reactivos (astrogliosis), contribuyendo a la inflamación crónica y a la disfunción de la barrera hematoencefálica. Todo este conjunto de cambios estructurales y funcionales crea un circuito neuronal intrínsecamente inestable, con un equilibrio desplazado hacia la excitabilidad, lo que define el sustrato **epileptogénico** del cerebro afectado y facilita la generación de descargas sincrónicas recurrentes.

## 2. Etimología y Desarrollo Histórico

Aunque la epilepsia ha sido reconocida desde la antigüedad, la conceptualización formal del proceso de **epileptogénesis** y el uso del adjetivo **epileptogénico** son relativamente recientes en la historia de la neurología. Durante gran parte del siglo XIX y principios del XX, la epilepsia se consideró una enfermedad estática, donde las crisis eran el único foco de estudio y tratamiento, y el concepto se limitaba a identificar la lesión focal. Sin embargo, a medida que la neurociencia avanzó con el desarrollo de la electroencefalografía (EEG) y modelos animales complejos, se hizo evidente que las crisis recurrentes eran la manifestación de una enfermedad cerebral progresiva y dinámica, que se desarrollaba con el tiempo. La necesidad de un término que describiera la capacidad de un agente o proceso para generar esta condición crónica, más allá de solo provocar una crisis aguda, llevó a la adopción formal de la terminología **epileptogénico**. Inicialmente, la investigación se centró en identificar lesiones focales que actuaban como el "foco" **epileptogénico**, un concepto clave en la neurocirugía funcional.

El desarrollo histórico crucial se produjo con la introducción de modelos de "kindling" (encendido o sensibilización) y modelos de lesión aguda (como la inyección de ácido caínico o la inducción de estatus epiléptico) en la segunda mitad del siglo XX. Estos modelos demostraron de manera irrefutable que un estímulo inicial, aunque fuera breve o limitado, podía tener consecuencias neurobiológicas duraderas en la excitabilidad neuronal. El modelo de kindling, en particular, ilustró perfectamente la naturaleza progresiva del estado **epileptogénico**: la aplicación repetida y subumbral de un estímulo eventualmente resulta en crisis generalizadas espontáneas y permanentes. Esta evidencia experimental solidificó la idea de que la epilepsia es una enfermedad adquirida en muchos casos, que se desarrolla a través de una secuencia definida de eventos patológicos. Este cambio de paradigma impulsó la búsqueda de tratamientos **antiepileptogénicos**, en contraste directo con los tratamientos anticonvulsivos tradicionales que solo suprimen los síntomas (las crisis).

El término **epileptogénico** ganó prominencia a partir de la década de 1980, cuando la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) y la comunidad científica comenzaron a diferenciar claramente entre la supresión de crisis y la modificación de la enfermedad. La investigación se ha desplazado de la lesión macroscópica a los cambios moleculares, inmunológicos y genéticos que

confieren la susceptibilidad y promueven la reorganización patológica. Hoy en día, la investigación **epileptogénica** es un campo multidisciplinario que busca activamente mapear la compleja red de eventos que transforman un cerebro sano en uno epiléptico. Este enfoque integral es fundamental para identificar la "firma" molecular que define el tejido con potencial para generar crisis recurrentes y para diseñar estrategias que bloqueen específicamente las vías de la cronicidad, reconociendo el proceso **epileptogénico** como la verdadera enfermedad a tratar.

### 3. Mecanismos y Vías de la Epileptogénesis

Los mecanismos por los cuales un evento inicial se vuelve **epileptogénico** son multifactoriales, involucrando una interacción disfuncional entre neuronas y células gliales, y una alteración profunda en el equilibrio excitatorio/inhibitorio. Uno de los mecanismos primarios es la **desregulación de la homeostasis iónica**, especialmente a través de la alteración de la función de los canales de potasio y sodio. La disfunción de los canales de potasio puede reducir la repolarización neuronal, aumentando la excitabilidad de la membrana y facilitando las descargas repetitivas. Más críticamente, las alteraciones en los transportadores iónicos, como el transportador de cloruro KCC2, son altamente **epileptogénicas**. KCC2 normalmente mantiene baja la concentración intracelular de cloruro, asegurando que el GABA sea inhibitorio. Sin embargo, tras una lesión, la función de KCC2 se reduce, elevando el cloruro intracelular y haciendo que el GABA, paradójicamente, actúe como un neurotransmisor excitador. Esta inversión del gradiente de cloruro es un mecanismo clave que impulsa la hiperexcitabilidad y la generación de crisis en el tejido dañado.

Otro componente esencial del proceso **epileptogénico** es la **plasticidad sináptica aberrante** y la reorganización del circuito neuronal. Tras una lesión cerebral, las neuronas pueden experimentar un fenómeno conocido como brote axónico (*axon sprouting*), ejemplificado por el crecimiento anómalo de las proyecciones de las fibras musgosas en el hipocampo. Estas fibras establecen nuevas conexiones sinápticas con sus propias células de origen o con otras neuronas excitadoras, creando un circuito recurrente o bucles de retroalimentación positiva. Este circuito facilita enormemente la propagación de las descargas y reduce la capacidad del sistema para amortiguar la hiperexcitabilidad. Concomitantemente, se observa una pérdida significativa y selectiva de interneuronas inhibitorias, especialmente aquellas que contienen parvalbúmina, lo que resulta en una reducción neta de la inhibición en áreas críticas, como el hipocampo y la corteza. Esta pérdida de freno inhibitorio, combinada con el aumento de la conectividad excitatoria, constituye el sustrato anatómico y funcional del estado **epileptogénico** crónico.

Recientemente, la **neuroinflamación** ha emergido como un mecanismo **epileptogénico** fundamental y potencialmente tratable. Las lesiones cerebrales (traumáticas, infecciosas o isquémicas) desencadenan una respuesta inflamatoria robusta que involucra la activación persistente de la microglía y la astrogliosis. Estas células gliales reactivas liberan citoquinas

proinflamatorias (como IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-6) y quimioquinas que no solo dañan directamente a las neuronas, sino que también modulan la excitabilidad sináptica y la expresión de canales iónicos. Por ejemplo, IL-1 $\beta$  puede potenciar la función de los receptores NMDA y reducir la función de los receptores GABA, inclinando la balanza hacia la excitación. Además, la neuroinflamación compromete la integridad de la barrera hematoencefálica, permitiendo la entrada de moléculas séricas y células inmunitarias periféricas, lo que perpetúa el ciclo inflamatorio y promueve el estado **epileptogénico**. La modulación de estas vías inflamatorias representa una de las estrategias más prometedoras para el desarrollo de fármacos que busquen detener la progresión de la enfermedad.

#### 4. Factores de Riesgo y Causas

Una amplia gama de factores puede actuar como agentes **epileptogénicos**, aunque la manifestación de la enfermedad depende de la susceptibilidad genética individual. Los factores de riesgo se clasifican generalmente en adquiridos y genéticos. Entre los factores adquiridos, el **traumatismo craneoencefálico** (TCE) es una causa bien documentada de epilepsia postraumática, con la gravedad del TCE correlacionándose directamente con el riesgo de desarrollar un foco **epileptogénico**. De manera similar, los accidentes cerebrovasculares (ACV) y las hemorragias intracraneales, que causan isquemia y daño tisular localizado, son potentes inductores de la epileptogénesis, particularmente si afectan áreas corticales de alta excitabilidad como la corteza motora o el lóbulo temporal. El daño inicial desencadena la cascada inflamatoria y la reorganización maladaptativa que define el proceso.

Las **infecciones del sistema nervioso central** (SNC), como la encefalitis viral o bacteriana, y la meningitis, son particularmente **epileptogénicas** debido a la inflamación severa y la citotoxicidad que generan. La encefalitis herpética, por ejemplo, puede dejar un daño extenso en el lóbulo temporal, resultando en una forma de epilepsia focal refractaria. Además, el factor adquirido más potente y agudo es el **estatus epiléptico** prolongado. Esta condición, en la que las crisis persisten sin interrupción, causa un daño neuronal masivo y selectivo (excitotoxicidad mediada por glutamato) que, de forma paradójica, puede iniciar o acelerar el proceso **epileptogénico**, conduciendo a la epilepsia crónica. La severidad y duración del estatus epiléptico inicial es uno de los mejores predictores clínicos del desarrollo de epilepsia en el futuro.

Aunque la epilepsia adquirida domina la investigación sobre epileptogénesis, los factores genéticos también juegan un papel crucial en la susceptibilidad y en las epilepsias de origen conocido. Ciertas mutaciones en genes que codifican canales iónicos (canalopatías), receptores de neurotransmisores o proteínas sinápticas pueden conferir una vulnerabilidad intrínseca al desarrollo de la epilepsia. En estos casos, la susceptibilidad genética actúa como el sustrato **epileptogénico** primario, mientras que factores ambientales o estresores pueden actuar como desencadenantes. Es fundamental reconocer que la mayoría de las epilepsias humanas son el

resultado de la interacción compleja entre la predisposición genética y los insultos ambientales adquiridos. El factor genético puede determinar la velocidad, la severidad o el umbral con el que el proceso **epileptogénico** se manifiesta después de un evento iniciador, haciendo que la identificación de estos genes sea crucial para la estratificación del riesgo.

## 5. Modelos Experimentales de Epileptogénesis

La investigación sobre el estado **epileptogénico** depende en gran medida de modelos animales que replican las características clave de la enfermedad humana, especialmente el periodo de latencia y la aparición de crisis espontáneas y recurrentes. Estos modelos son indispensables para identificar los cambios moleculares y celulares que ocurren durante el desarrollo de la epilepsia y para probar la eficacia de los compuestos **antiepileptogénicos**. Los modelos más utilizados para la epilepsia del lóbulo temporal (ELT), la forma más común de epilepsia focal refractaria, son los modelos inducidos por agentes químicos como el ácido caínico o la pilocarpina, que causan un estatus epiléptico inicial seguido de un periodo de latencia de varias semanas y la eventual aparición de crisis crónicas. Estos modelos han sido cruciales para estudiar la reorganización del hipocampo, incluyendo el brote de fibras musgosas y la muerte celular.

El modelo de **Kindling**, aunque menos representativo de una lesión aguda, es el paradigma clásico para estudiar la [plasticidad neuronal](#) asociada a la epileptogénesis. Este modelo se logra mediante la aplicación repetida, pero subconvulsiva, de estímulos eléctricos o químicos en estructuras cerebrales específicas. Aunque no imita una lesión traumática, sí ilustra cómo la exposición repetida a la hiperexcitabilidad modifica permanentemente las redes neuronales a través de mecanismos moleculares que se superponen con los observados en la epilepsia humana. La progresión del kindling, desde descargas locales hasta crisis generalizadas, refleja el proceso **epileptogénico** en el que la red neuronal se "aprende" a convulsionar. El estudio detallado de los cambios genéticos y proteicos durante la fase de kindling ha proporcionado información invaluable sobre los mecanismos de reorganización sináptica que contribuyen al estado epiléptico crónico y ha permitido la identificación de vías moleculares clave, como la vía mTOR.

Modelos más recientes se centran en replicar causas específicas y en la modelización genética. Los modelos de epilepsia postraumática (inducidos por impacto controlado o percusión fluida) son vitales para estudiar la contribución de la inflamación y la disfunción de la barrera hematoencefálica al estado **epileptogénico**. Los modelos genéticos, como roedores con mutaciones específicas en canales iónicos (por ejemplo, el gen SCN1A en modelos del síndrome de Dravet), son cruciales para entender cómo una anomalía molecular intrínseca puede crear un ambiente **epileptogénico** sin la necesidad de un insulto ambiental externo. La validación de estos modelos en la investigación traslacional es esencial, ya que deben no solo manifestar crisis, sino también replicar las comorbilidades asociadas con la epilepsia humana, permitiendo una

comprensión más completa del proceso de la enfermedad.

## 6. Implicaciones Clínicas y Terapéuticas

La comprensión detallada de lo que es **epileptogénico** tiene profundas implicaciones clínicas, principalmente en la búsqueda de terapias modificadoras de la enfermedad. Actualmente, los fármacos antiepilépticos (FAE) son predominantemente anticonvulsivos; es decir, suprimen la manifestación de las crisis (el síntoma), pero no detienen ni revierten el proceso patológico subyacente (la epileptogénesis). Si se pudiera identificar un agente o proceso **antiepileptogénico** efectivo, este podría administrarse durante el periodo de latencia posterior a una lesión de alto riesgo (como un TCE grave, un ACV o un estatus epiléptico) para prevenir completamente el desarrollo de la epilepsia crónica. Este concepto de **profilaxis de la epilepsia** representa el mayor objetivo de la investigación contemporánea, ya que transformaría la epilepsia de una enfermedad crónica a una enfermedad prevenible.

Desde una perspectiva diagnóstica, la identificación precisa del **foco epileptogénico** es esencial para los pacientes con epilepsia focal refractaria que son candidatos a cirugía. La cirugía de la epilepsia busca extirpar o desconectar el tejido cerebral que actúa como el generador primario de las crisis. Las técnicas de mapeo avanzado, como la resonancia magnética de alta resolución, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la electroencefalografía intracraneal (EEG invasivo), se utilizan para delimitar con precisión la zona **epileptogénica**. Una resección exitosa de este tejido puede llevar a la curación (libertad de crisis), confirmando la naturaleza localizada y resecable del sustrato patológico en ciertos tipos de epilepsia. La dificultad radica en que la zona epileptogénica puede ser sutil y no siempre coincidir exactamente con la lesión estructural visible.

En el campo terapéutico, la investigación se está moviendo hacia el desarrollo de tratamientos que actúan sobre los mecanismos **epileptogénicos** clave. Esto incluye la modulación de la neuroinflamación (por ejemplo, mediante inhibidores de citoquinas o el uso de terapias dirigidas a la microglía), la restauración de la función de los canales iónicos disfuncionales, y la promoción de la neurogénesis funcional en lugar de la plasticidad aberrante. Aunque aún no existe un fármaco **antiepileptogénico** aprobado, los ensayos clínicos están explorando compuestos que actúan sobre la vía mTOR, los receptores de adenosina, y diversos mediadores inflamatorios. La esperanza es que estas intervenciones puedan interrumpir la cascada de eventos que conduce a la cronicidad de la enfermedad, ofreciendo una estrategia terapéutica fundamentalmente distinta a la supresión sintomática de las crisis.

## 7. Desafíos y Direcciones Futuras

A pesar del avance en la comprensión de los mecanismos **epileptogénicos**, la principal limitación clínica es la dificultad para traducir los hallazgos de modelos animales a la práctica humana. El

periodo de latencia en humanos es extremadamente variable, y actualmente no es posible predecir con alta precisión qué individuos expuestos a un insulto de alto riesgo desarrollarán la epilepsia. Este desafío ha impulsado la búsqueda de **biomarcadores** robustos que puedan identificar a los pacientes en alto riesgo durante la fase de latencia, permitiendo así ensayos clínicos dirigidos de fármacos **antiepileptogénicos**. Los biomarcadores bajo estudio incluyen patrones de actividad EEG de alta frecuencia (oscilaciones rápidas), marcadores inflamatorios en el líquido cefalorraquídeo y cambios estructurales sutiles detectables mediante neuroimagen avanzada y análisis de conectividad funcional.

Otra dirección futura crítica es la comprensión holística de la **comorbilidad** asociada al proceso **epileptogénico**. El desarrollo de la epilepsia no solo genera crisis, sino que también está intrínsecamente ligado al desarrollo de trastornos cognitivos, psicológicos (depresión, ansiedad) y del sueño. Existe una creciente evidencia de que los mismos mecanismos moleculares (ej. inflamación crónica, disfunción sináptica) que causan la hiperexcitabilidad también subyacen a estas comorbilidades. Por lo tanto, una terapia verdaderamente **antiepileptogénica** no solo debería prevenir las crisis, sino también mitigar estos déficits asociados. Esto requiere un enfoque terapéutico más amplio que no solo se centre en la excitabilidad neuronal, sino también en la salud general de las redes cerebrales afectadas, buscando la restauración completa de la función neurológica.

Finalmente, la heterogeneidad etiológica de la epilepsia presenta un desafío significativo. Lo que es **epileptogénico** en el contexto de un traumatismo craneoencefálico puede ser diferente a lo que lo es en el contexto de una infección o una mutación genética específica. El futuro de la investigación **epileptogénica** probablemente residirá en un enfoque de **medicina personalizada**, donde los tratamientos preventivos se adapten al mecanismo patológico específico identificado en el paciente individual. Esto implica la necesidad urgente de desarrollar herramientas de diagnóstico que permitan la estratificación de los pacientes en subgrupos basados en sus "firmas" moleculares o genéticas, permitiendo la selección de terapias dirigidas que actúen con precisión sobre el proceso **epileptogénico** subyacente, maximizando la eficacia y reduciendo los efectos secundarios.

## 8. Lecturas Adicionales

[Epilepsia - Wikipedia](#)

[Pitkänen, A., Lukasiuk, K. \(2009\). Mechanisms of epileptogenesis and potential therapeutic targets. The Lancet Neurology.](#)

[Neuroglía - Wikipedia](#)

[International League Against Epilepsy \(ILAE\) - What is Epilepsy?](#)

[Dudek, F. E., et al. \(2018\). Neuroinflammation and epileptogenesis. Experimental Neurology.](#)