

# CURSO INTERNACIONAL DE NEUROLOGÍA

Inscripciones: [administracion@novotechfv.com](mailto:administracion@novotechfv.com) | Tfn: 91 326 38 66

Madrid 12 y 13 de Mayo

## MIS 10 CONSEJOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS CONVULSIONES

Paul Freeman MA, VetMB, Cert SAO, Dip ECVN, MRCVS  
(European and RCVS Specialist in Veterinary Neurology).

Las convulsiones pueden ser una de las manifestaciones más estresantes y difíciles de los trastornos neurológicos a la que tiene que enfrentarse un clínico veterinario. Los problemas se asocian a:

1. El reconocimiento de si el problema que se está investigando es, en realidad, una convulsión o algún otro episodio transitorio e intermitente, como un síncope u otro ataque paroxístico.
2. El diagnóstico de la causa subyacente de las convulsiones;
3. El tratamiento eficaz y el control de las convulsiones;
4. Las expectativas de los dueños y el equilibrio entre la enfermedad y los efectos secundarios de los fármacos;
5. El tratamiento del estado epiléptico y de la epilepsia farmacorresistente; y
6. El seguimiento de los fármacos antiepilépticos y el cumplimiento del dueño.

El objetivo de esta ponencia será proporcionar a los asistentes lo que considero los «10 mejores» consejos útiles para los veterinarios que se enfrentan a los problemas descritos anteriormente. Estos consejos se basan en la experiencia personal de lidiar con las convulsiones en muchas situaciones durante muchos años, así como en las respuestas a muchas preguntas que han planteado los veterinarios sobre el tratamiento de las convulsiones. Principalmente, la conferencia se centrará en las crisis epilépticas, es decir, crisis recurrentes sin enfermedad cerebral estructural o con enfermedad estructural que se ha identificado como una causa de la epilepsia. No se pretende que la conferencia sea exhaustiva e incluya todas las convulsiones o la epilepsia, ya que toda esta información está disponible en otras fuentes.

## CONSEJO N.º1: «¿CÓMO SÉ SI ES UNA CRISIS?»

Una crisis epiléptica puede definirse como una manifestación externa de la actividad cerebral paroxística involuntaria. Esto implica que la única forma de estar seguros del episodio que estamos presenciando o que el dueño nos describe o nos enseña en su móvil es con información simultánea de la electroencefalografía (EEG). Puesto que la EEG aún no está muy disponible en neurología veterinaria y que los problemas prácticos para el registro de la EEG durante una convulsión la hacen casi imposible, tenemos que confiar en la anamnesis y en la observación.

Clásicamente, cuando se describen las crisis epilépticas se dice que tienen varias fases diferentes:

- **Pródromo:** cambio de la conducta; se observa con infrecuencia en los perros y los gatos.
- **Aura:** de minutos a horas, conducta estereotipada; a veces los dueños la identifican.
- **Periodo ictal:** la «convulsión», suele durar de segundos a minutos.
- **Periodo postictal:** de minutos a días; pueden observarse cambios de la conducta, ceguera, etc.

La anamnesis detallada puede ayudar a identificar estas fases, pero esto no suele ser fácil en nuestros pacientes.

Otras posibles características de las crisis epilépticas que nos ayudan a diferenciarlas de otros episodios paroxísticos pueden ser el aumento del tono muscular, la pérdida de conciencia y la presencia de signos del sistema nervioso autónomo (SNA), como micción, defecación y salivación. La respuesta a los fármacos antiepilépticos como el diazepam y el fenobarbital también puede ser útil. Sin embargo, la presencia o ausencia de cualquiera o de todas las características anteriores no implica de forma decisiva que el episodio sea o no una convulsión; los episodios sincopales pueden implicar un aumento del tono muscular (infrecuente), signos del SNA y pérdida de conciencia, mientras que muchas convulsiones focales pueden no mostrar ningún signo.

Otras posibles causas de los episodios paroxísticos intermitentes son:

- síncope;
- trastorno del movimiento (3);

- conducta de TOC;
- crisis vestibular aguda;
- trastorno tóxico/metabólico;
- narcolepsia/cataplejía; y
- temblor idiopático.

Cuando el veterinario intenta decidir si el problema al que se enfrenta es una convulsión epiléptica verdadera, debe considerar todas estas causas.

## **CONSEJO N.º 2: «¿DEBO REALIZAR UNA EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA?»**

La respuesta corta es: ¡sí! Las convulsiones son un signo de enfermedad del prosencéfalo, y los antecedentes de convulsiones implican, al menos en parte, una localización neuroanatómica en el prosencéfalo. Explicar a los dueños que las convulsiones se dividen en tres categorías principales les ayuda a entender el proceso de investigación. Las categorías son:

- extracraneal: metabólica/tóxica;
- intracraneal estructural: posibles déficits neurológicos; y
- intracraneal no estructural: epilepsia idiopática; neuroexploración normal.

Debe realizarse una exploración neurológica para buscar pruebas de enfermedad prosencefálica estructural, así como signos de que el problema puede ser multifocal, es decir, si en la exploración neurológica se detectan anomalías que no pueden atribuirse a una enfermedad del prosencéfalo.

Las anomalías específicas que pueden observarse en los trastornos del prosencéfalo comprenden déficit de la respuesta a la amenaza contralateral, disminución de la capacidad de respuesta del plano nasal contralateral y déficit de la reacción postural contralateral. La conducta y la actividad mental también pueden verse afectados y, aunque la marcha sigue siendo sorprendentemente normal, pueden observarse marcha en círculos.

### **CONSEJO N.º 3: «¿CUÁNDO DEBO RECOMENDAR UNA RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)?»**

- Anomalías en la exploración neurológica pueden indicar un problema cerebral estructural;
- Cuando el primer ataque aparece por primera vez cuando el paciente tiene más de 6 años; la mayoría de los casos de epilepsia idiopática se observan en los perros de entre 6 meses y 6 años de edad. La aparición de convulsiones en perros mayores de 6 años incrementa la posibilidad de epilepsia estructural o reactiva;
- mala respuesta al tratamiento. Una mala respuesta a los antiepilépticos puede deberse a una epilepsia resistente a los fármacos, pero también puede tener una causa estructural; y
- deterioro rápido, que puede indicar una causa estructural que progresa rápidamente.

### **CONSEJO N.º 4: «¿CUÁNDO EMPIEZO EL TRATAMIENTO?»**

Las últimas directrices derivadas del *Consensus Statements* para el tratamiento de la epilepsia idiopática son iniciar el tratamiento en las siguientes circunstancias:

- un periodo interictal de  $\leq 6$  meses (es decir, dos o más crisis epilépticas en un periodo de 6 meses);
- estado epiléptico o convulsiones en racimo;
- los signos postictales son graves (p. ej., agresividad, ceguera) o duran más de 24 horas; y
- la frecuencia y/o duración de las convulsiones está aumentando y/o la gravedad de las mismas se incrementa a lo largo de tres periodos interictales.

Sin embargo, hay otras consideraciones que deben tenerse en cuenta. Las preocupaciones de los dueños deben analizarse de forma individual, incluidos los efectos secundarios potenciales de los fármacos o la calidad de vida tanto del paciente como de su dueño.

Según mi experiencia, las preocupaciones frecuentes de los dueños son:

- «¿Mi perro siente dolor o puede morir durante una crisis?»;
- «¿Qué hago cuando mi perro tiene una crisis?»;
- «¿Cuándo le administro diacepam rectal?»;
- «¿Cuándo debo llamar al veterinario?»;
- «¿Puedo dejar solo a mi perro después del diagnóstico de epilepsia?»;
- «¿Qué pasa si tiene una crisis durante su paseo o estando lejos de casa?»;
- «¿Cuáles son los efectos secundarios potenciales de los fármacos y cuánto pueden durar?»;
- «¿Con qué frecuencia mi perro necesita una revisión o un análisis de sangre?»;
- «¿Qué pasa si se me olvida una dosis?»; y
- «¿Mi perro podrá dejar la medicación en algún momento?»

## **CONSEJO N.º 5: «¿LA IMEPITOINA (PEXION) ES MEJOR QUE EL FENOBARBITAL?»**

La imepitoína se comercializó como una alternativa al fenobarbital con una eficacia equivalente, pero con menos efectos secundarios y menos requisitos de seguimiento. Debe considerarse como un fármaco antiepiléptico alternativo con un modo de acción diferente. Según la experiencia de muchas personas, tiene un mayor índice de «fracaso» en el tratamiento de la epilepsia idiopática y sigue teniendo efectos secundarios, pero es un fármaco útil cuando el seguimiento habitual es un problema, cuando existen problemas por la función hepática y cuando se considera que los efectos secundarios del fenobarbital son muy graves.

Probablemente, el fenobarbital aumenta el umbral convulsivo por una variedad de mecanismos. Las consideraciones importantes sobre el uso de este fármaco son:

- dosis inicial: 2-3 mg/kg 2 veces/día;
- sedación: 1-4 semanas;
- fase estable: 1-14 días; y
- concentraciones terapéuticas: 20-35 µg/ml.

Los efectos secundarios consisten en sedación, ataxia, polifagia, aumento de peso y posible lesión hepática. También se ha documentado una deficiencia reversible de la médula

ósea que causa discrasias sanguíneas. Los efectos secundarios parecen aceptables para la mayoría de los perros, pero esto debe revisarse una vez que se haya iniciado el tratamiento, junto con el efecto sobre la frecuencia y la gravedad de las convulsiones.

El imepitoin actúa potenciando los receptores de GABA, que son inhibidores. La dosis es de 10-30 mg/kg 2 veces/día. Los efectos secundarios son similares a los del fenobarbital, aunque, según los informes, son menos graves. No es necesaria la prueba de la concentración sérica.

## **CONSEJO N.º 6: «¿CON QUÉ FRECUENCIA (Y DE QUÉ) DEBE REALIZARSE EL SEGUIMIENTO CUANDO SE UTILIZA FENOBARBITAL?»**

### **Concentraciones séricas:**

- 2-3 semanas después de iniciar el tratamiento o después de un cambio de dosis;
- si la gravedad o la frecuencia de las crisis aumentan. Siempre hay que comprobar que las concentraciones séricas se mantienen dentro de los límites terapéuticos antes de considerar la posibilidad de ampliar la medicación; y
- cada 6-12 meses cuando está estable; debe esperar un tiempo antes de aumentar la dosis debido a la autoinducción del metabolismo del fármaco.

### **Enzimas hepáticas:**

- al inicio del tratamiento como valor de referencia;
- probablemente sea útil comprobarlas en el primer seguimiento sérico (2-3 semanas) para ver los efectos inmediatos del fenobarbital, y especialmente si las concentraciones estaban altas antes de iniciar el tratamiento. Si las concentraciones aumentan significativamente, reevalúe si el fenobarbital es el fármaco más adecuado;
- cada 6-12 meses (con fenobarbital sérico); y
- espere un aumento de las concentraciones. Si hay algún signo de hepatopatía o las concentraciones siguen aumentando después de las primeras pruebas, considere realizar la prueba de estimulación de ácido biliar.

### **Hemograma completo:**

- se han presentado efectos idiosincrásicos sobre los parámetros hematológicos;
- antes de empezar el tratamiento;
- con las pruebas séricas iniciales; y
- el tiempo promedio de tratamiento hasta que se desarrollan anomalías es de 100 días.

### **CONSEJO N.º 7: «¿CUÁNDO DEBO TOMAR LA MUESTRA PARA MEDIR LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE FENOBARBITAL?»**

La respuesta corta es: ¡en cualquier momento! En la mayoría de los perros en tratamiento, la concentración equilibrada se alcanza a las 2-3 semanas, por lo que no deben producirse «subidas y bajadas» significativas de la concentración. Sin embargo, se ha demostrado que en los perros con dosis altas crónicas puede cambiar la semivida del fármaco, lo que puede causar variaciones potencialmente significativas de las concentraciones séricas. Por lo tanto, en estas situaciones deben comprobarse las concentraciones si el control de las crisis empeora.

### **CONSEJO N.º 8: «¿QUÉ HACER SI EL TRATAMIENTO FRACASA?»**

- Compruebe que el diagnóstico es correcto. ¿Realmente son convulsiones?;
- compruebe el cumplimiento del dueño; quizás haya una razón por la que el animal no ha recibido el tratamiento en los últimos días o semanas;
- controle las concentraciones séricas de los fármacos antiepilépticos (FAE). ¿Cuándo se realizó la última prueba de la concentración sérica de fenobarbital?; y
- considere un FAE adicional o, si el tratamiento parece ineficaz, considere un FAE diferente. La adición de imepitoin a los perros tratados con fenobarbital, o viceversa, puede ser eficaz incluso con dosis más bajas de lo habitual. Para cambiar entre el fenobarbital y el imepitoin, se recomienda comenzar el tratamiento con el nuevo fármaco y reducir el antiguo un 25 % cada semana (es decir, retirarlo durante 2-3 meses).

### **Algunos fármacos adicionales son:**

**Bromuro de potasio:** aumenta el umbral convulsivo mediante un mecanismo poco conocido. La dosis frecuente es de 30-80 mg/kg 1 vez/día (límite inferior del rango para tratamientos complementarios). El estado de equilibrio se alcanza a los 80-120 días porque tiene una semivida larga. Las concentraciones terapéuticas son de 1-3 mg/ml. En vez de metabolizarse en el hígado, se excreta a través de los riñones. En una urgencia, para lograr las concentraciones terapéuticas más deprisa puede utilizarse una dosis de carga de 400-600 mg/kg dividida en 1-2 días, pero esto produce una sedación profunda. Debe evitarse en gatos debido a la posibilidad de causar asma y pancreatitis.

**Levetiracetam:** la dosis es de 10-20 mg/kg 3 veces/día. Parece ser un fármaco seguro con pocos efectos secundarios. Las pruebas de su eficacia como monoterapia en los perros con epilepsia idiopática son mixtas. No se conoce el rango terapéutico, pero es posible realizar pruebas de la concentración sérica basadas en la extrapolación del uso en las personas. Se excreta a través de los riñones y tiene una semivida corta (por lo que se alcanza el estado de equilibrio rápidamente), pero requiere tres dosis al día. Es un fármaco útil para los gatos, en los que puede utilizarse como monoterapia en algunas situaciones, especialmente cuando puede haber problemas con la función hepática. Se ha demostrado que es eficaz en las convulsiones audiógenas felinas geriátricas.

### **Otros anticonvulsivos que pueden considerarse son:**

**Gabapentina:** 10-20 mg/kg 3 veces/día.

**Zonisamida:** 3-7 mg/kg 2 veces/día como tratamiento único, o 7-10 mg/kg 2 veces/día si se administra con fenobarbital (debido a su eliminación por estimulación enzimática microsomal hepática).

**Topiramato:** 2-10 mg/kg 3 veces/día.

**Felbamato:** 20 mg/kg 3 veces/día (efectos secundarios hematológicos potencialmente graves).



## **CONSEJO N.º 9: «¿CÓMO TRATO EL ESTATUS EPILÉPTICO?»**

Diacepam: 0,5-1 mg/kg i.v., cada 15 min (hasta 3 veces).

Fenobarbital: 2-6 mg/kg i.v. hasta 20-24 mg/kg.

Pentobarbitona: 2-15 mg/kg i.v.

Propofol: 1-6 mg/kg hasta conseguir el efecto o infusión a velocidad constante (IVC).

Ketamina: 5-10 mg/kg i.v., seguido por IVC a 0,5 mg/kg/h.

¿Dex/Medetomidina?

## **CONSEJO N.º 10: «¿QUÉ NOVEDADES HAY?»**

Uso de una dieta de TAG de cadena media. Las pruebas son débiles, pero puede ser útil en algunos casos resistentes... ¡Merece la pena intentarlo!

Estimulación del nervio vago. Es útil en pacientes humanos con ciertos tipos de epilepsia y en casos resistentes al tratamiento, especialmente en la epilepsia juvenil. El uso es relativamente infrecuente en pacientes veterinarios.