

Ataques epilépticos, clasificaciones, causas y tratamientos

Sheila Carrera-Justiz, DVM, DACVIM (Neurology)

University of Florida

Gainesville, FL, USA

Resumen

Los ataques epilépticos son un problema común en medicina veterinaria. Hay varias manifestaciones de ataques epilépticos, pero las manifestaciones no indican nada hacia la causa. Filiación, base de datos mínima y lo que encuentren en el examen neurológico, muchas veces seguido por tomografía o resonancia magnética, son las cosas más útiles para descubrir la causa de ataques epilépticos. En general, todos ataques epilépticos se tratan la misma manera, pero el tipo y tiempo de tratamiento debe variar dependiendo de la causa. Existen varias medicinas anticonvulsivas por escoger. Uno tiene que medir los efectos buenos y malos en cada caso.

Objetivos

- 1) Familiarizarse con las clasificaciones de los ataques epilépticos
- 2) Familiarizarse con las causas comunes basado el Filiación
- 3) Revisar características de los anticonvulsivantes comunes

Un ataque epiléptico es un evento transitorio causado por un exceso de actividad en neuronas dentro del cerebro anterior (cerebro y diencéfalo). Convulsiones típicamente demuestran señales motores (movimientos tónicos o tónico-clónicos) y autonómicos (salivación, micción, defecación, dilatación pupilar). Durante la gran parte de convulsiones, el animal no esta consciente. A veces hay cambios pre-ictaly post-ictal, como comportamiento anormal y alteraciones en el estado mental.

Convulsionesse clasifican como generalizada, parcial, compleja parcial or psicomotor. Una convulsión generalizada, previamente dicho "gran mal," da señales bilaterales y refleja que los dos hemisferios cerebrales están involucrados. Una convulsión parcial ensena refleja que la actividad eléctrica inapropiada es restringida a un hemisferio cerebral; por eso, solamente una parte del cuerpo es afectado. Una convulsión compleja parcial, también dicho convulsión límbico o psicomotor, manifiesta con cambios mentales y algún tipo de acción repetitiva (manifestación motor) como chasquido de labios. Estas convulsionescasi siempre tienen una componente emocional significativa, una falta de consciencia normal (no necesariamente inconsciente), y pueden manifestar como agresión, miedo, vocalización or corridas histéricas.

La gran mayoría de convulsiones ocurren una a la vez, como eventos solitarios y discretos. Convulsiones repetidas agudas (acute repetitive seizures, ARS), también llamadas racimos, es definido como 2 o más convulsiones dentro de 5-24 horas distinto al patrón normal del paciente. Status epilepticus (SE) es definido como convulsiones continuas por un mínimo de 5 minutos.

Al momento, la terminología para los desordenes convulsivos esta cambiando. Epilepsia quiere decir que hay convulsiones recurrentes debido a una causa intracraneal. Lo que se ha previamente conocido como epilepsia idiopática en la medicina veterinaria ahora se dice epilepsia genética o primaria donde se sabe o es muy sospechado que hay un defecto genético. Epilepsia estructural abarca epilepsia sintomática, que son convulsiones que resultan debido a cosas como tumores, malformaciones, trauma o meningitis. Epilepsia incognita, también dicho criptogénica o epilepsia probable sintomática, se usa para casos donde no se encuentra una lesión obvia, pero algo estructural sutil es sospechado. Convulsiones reactivas, causadas por un desorden extracraneal como hipoglucemia, trastornos de electrolitos o toxicidades, no son consideradas una epilepsia porque la causa se encuentra afuera del cerebro.

Los gatos son distintos. Epilepsia primaria o genética probablemente infrecuente en el gato. Pero, muchos gatos con ataques epilépticos tienen un examen neurológico normal y toso los análisis (incluyendo RM) normales. La terminología preferida para esos casos es epilepsia desconocida. Gatos que tienen ataques epilépticos con un examen neurológico normal por más de dos años pero nunca se han hecho análisis avanzados son considerados tener epilepsia presuntiva desconocida.

Como doctores, no hemos visto la mayoría de nuestros pacientes epilépticos tener un ataque. Hacemos la diagnosis de un ataque epiléptico basado en la historia que nos da la familia. Por esta razón, es crítico hacer preguntas apropiadas para confirmar que el episodio en realidad es un ataque epiléptico y no otra cosa. Si quedamos con dudas basado en la historia que nos han dado, hoy en día, yo le pido a la gente que saquen un video con el teléfono. Esto me ha hecho la vida más fácil.

Una buena historia y un examen general son muy importante, rápidamente seguidos con un examen neurológico. Aunque tratamos todo ataque epiléptico igual, es muy importante conocer la causa para saber como dirigir tratamiento y poder dar una prognosis apropiada.

La primera pregunta que uno se tiene que hacer es si la causa es extra-craneal o intracraneal. Aquí es donde el examen general y análisis de sangre ayudan muchísimo. Un hemograma completo, perfil químico sérico y análisis de orina puede revelar varias anormalidades. Evaluación de la presión de sangre, nivel de tiroide en los gatos, radiografía del tórax también ayudan mucho. Animales con causas extracraneales no necesariamente requieren tratamiento para los ataques epilépticos con tal de que el problema principal se este corrigiendo. Causas extracraneales incluyen hipoglucemia, hipocalcemia, and hepatopatías, incluyendo shunt portosistémico. Causas comunes intracraneales de convulsiones incluyen procesos idiopáticos, condiciones inflamatorias, varias neoplasias y malformaciones. Causas menos comunes incluyen infecciones, eventos vasculares, y errores innatos del metabolismo.

Animales con epilepsia primaria o genética, por definición, van a tener un examen neurológico normal entre ataques. Si el examen neurológico es anormal, es 16.5x veces mas grande el chance que haya una causa estructural causando los ataques epilépticos! Es muy importante acordarse de que aunque un animal tenga un examen neurológico normal NO quiere decir que tiene un cerebro normal! Una lesión en un área silente del cerebro puede causar ataques epilépticos, pero no otra anormalidad que se vea clínicamente. Aproximadamente 80% de perros que empiezan a tener ataques epilépticos a mas de 7 anos tienen una causa estructural; el 20% que queda tiene epilepsia desconocida o criptogénica

(empiezan a tener convulsiones a mayor edad pero tienen el cerebro estructuralmente normal).

Los gatos, como siempre, son diferentes. En los gatos domésticos, epilepsia sintomática es lo más común, componiendo 40-50% de casos de convulsiones. Epilepsia presumida ser idiopática y convulsiones reactivas son igual como causas segundas y terceras, entre 25-50% cada uno. Sincope cardíaca es la causa cuarta de “convulsiones,” pero estos en realidad son gatos con arritmias severas, como bloqueo del AV de tercer grado o “sick sinus syndrome.” En gatos, convulsiones focales y generalizadas aparecen con frecuencia igual. Una convulsión generalizada en un gato es muy parecida a un perro; se va ver ptialismo, movimientos tónico-clónicos, micción, defecación, pero los gatos pueden vocalizar durante la convulsión. Los gatos también pueden tener ataques epilépticos generalizados con el mínimo de actividad motor; puede haber espasmos pequeños de parte de la cara y ptialismo, pero la clave en estos casos es que los gatos casi siempre la temperatura elevada. Epilepsia de causa desconocida en gatos tiene la supervivencia más alta que en perros con aproximadamente 45% que obtienen remisión. En breve, vemos gatos que tienen algo parecido a la epilepsia general en perros, pero los gatos parecen ser mucho más fácil manejarlos.

La lista de diagnósticos diferenciales por convulsiones de causas intracraneales va variar basado en la filiación, pero la lista siguiente sirve de guía:

- <1 año: Metabólico (hipoglicemia), Congénito (hidrocefalia), Infeccioso
- 1-5 años: Genético/Idiopático, Inflamatorio, Neoplásico
- >6 años: Neoplásico, Inflamatorio, Criptogénico
- Geriátrico: Neoplásico, Vascular, Criptogénico

La raza del animal también se debe considerar cuando pensando en la causa de ataques epilépticos. Un perro joven de raza grande (Labrador, pastor alemán) probablemente tiene epilepsia genética mientras que un perro joven o adulto terrero o razas toy probablemente tiene meningitis o encefalitis inflamatorio. En un perro adulto braquicéfalo con una historia nueva de convulsiones, uno se debe preocupar por neoplasia encefálica primaria, un tumor glial en particular. En contraste, el perro mayor de raza dolicocefalo tiene más alto riesgo de meningioma.

Terapias medicas y quirúrgicas

Los objetivos principales de terapia medica son reducir la frecuencia y la severidad de las convulsiones. Remisión completo es muy infrecuente en los perros. Un ataque epiléptico solo, en general, no es muy peligroso, pero convulsiones agrupadas y status epilepticus si son situaciones emergentes. Actividad epiléptica prologada puede acabar en danos a las neuronas, hipertermia, coagulación intravascular diseminada y muerte. Vigilancia no es recomendado en un animal con convulsiones a no ser que las convulsionesson individuos y lejos cronológicamente.

En la situación emergente, una benzodiazepina inyectable como diazepam o midazolam es ideal. Una inyección de 0.5mg/kg IV debe parar una convulsión activa. Si acceso a la vena no es disponible, 1-2mg/kg de diazepam se puede dar por recto o nasal para parar la convulsión. Diazepam solo ejerce efectos anticonvulsivos for aproximadamente 15 minutos –suficiente tiempo para obtener resultados preliminares y una historia médica. Bolos de diazepam se pueden repetir, pero si hace falta más de dos o tres veces, una medicina

anticonvulsiva de más largo plazo se debe considerar. Diazepam no es una buena opción en el perro o el gato. Los perros desarrollan tolerancia a diazepam oral tan temprano como a los 5 días, y entonces ya no tiene efecto. En el gato, diazepam oral puede causar necrosis hepática idiosincrática y por eso no es recomendado.

Hay varias opciones para control al largo plazo. Tratamiento se considera efectivo si hay al mínimo una reducción de 50% en el número de ataques durante un tiempo específico. Terapia médica es un balance entre control de los ataques epilépticos y los efectos negativos de las medicinas.

Existen pocas indicaciones absolutas por empezar anti-convulsantes. Estos son convulsiones en cluster, enfermedad intracranial estructural, examen neurológico anormal y agresión pre- o post-convulsión. Otra indicación para empezar medicinas es un intervalo entre ataques progresivamente más corto – si los ataques están ocurriendo más frecuentemente, entonces algún tipo de medicina es seriamente recomendado.

Fenobarbital (PB) es un barbitúrico de largo acción con una dosis mínima en el perro de 2.2mg/kg PO BID y se tiene que dar a la misma dosis dos veces al día, lo más cerca a 12 horas posible. Se puede usar una dosis de carga de 16-20mg/kg IV una vez, seguido por la dosis de mantenimiento 12 horas después. Fenobarbital da control de convulsiones dentro de minutos si se ha dado como carga IV; los niveles en la sangre llegan a nivel terapéutico con la inyección, pero todavía tarda entre 10-14 días para llegar a estado estable. En los animales viejos o enfermos, la dosis de carga se debe reducir por 25-50% por no sedar el paciente demasiado. Niveles de suero de fenobarbital se mantienen entre 20 y 30ug/mL; a niveles mayores de 30ug/mL, no hay mejor control de convulsiones y solamente hay más riesgo de daño al hígado. Gatos en general requieren menos fenobarbital para llegar a un nivel terapéutico; yo les doy 8.1mg PO BID (1/2 de 1/4grain tab). PB es metabolizado por el hígado y induce su propio metabolismo. PB también induce un insoenzima de fosfatasa alcalina, así que uno debe esperar que el nivel de ALP va a subir en los perros tomando PB. Hepatotoxicidad resultado de PB es casi siempre asociado con un nivel de suero alto, más de 40ug/mL, por más de 6 meses. En esos casos, alanina amino transferasa (ALT) está más alto que ALP. El nivel de suero no es temporal si han estado tomando la medicina por más de 10 días in >90% de perros. Es recomendado medir niveles de PB y un perfil químico cada 6 meses. Se sabe que PB interfiere con todas las formas de las tiroides. Los perros parecen tener niveles bajos de T4 total and fT4, pero no son realmente hipotiroideos. En cuanto un perro está tomando PB, no es recomendado hacer análisis de tiroides porque no se pueden interpretar.

Bromuro es una sal haluro que es un anticonvulsivo eficaz en perros; recientemente se ha probado que no es tan eficaz ni tan bien tolerado como PB. No es recomendado usarlo en gatos porque ellos pueden desarrollar complicaciones respiratorias, arriba de que no es muy eficaz. La dosis típica es entre 20-40mg/kg/día en el perro. El intervalo terapéutico es de 1 a 3mg/mL. Dosis de bromuro se pueden dar SID o divididos a la mitad y dados BID para reducir complicaciones gastrointestinales. Bromuro no es metabolizado y es excretado por los riñones; se debe evitar en animales con disfunción renal. Debido a la excreción renal, niveles de suero de bromuro son muy sensibles a la cantidad de cloruro en la dieta. Perros tomando bromuro tienen que comer una dieta consistente con cantidades de sal (NaCl) moderadas o bajas en sal. La ingestión inadvertida o accidental de una cantidad grande de cloruro (generalmente como NaCl), causa que puede causar un aumento rápido en la excreción renal de bromuro y una caída precipitosa en el nivel de suero, así rápidamente reduciendo el límite

convulsivo. Bromuro tiene una media-vida muy larga, ~21 días, así que el estado estable no se alcanza por tres meses. Bromuro se puede cargar para obtener niveles terapéuticos rápidamente; esto se puede hacer oralmente con KBr o en la vena con NaBr. Bromuro puede obtener niveles terapéuticos en horas si se da IV o dentro de una semana si KBr es cargado PO, pero no necesariamente es efectivo por un mes si se empieza a dosis de mantenimiento y no llega al estado estable por 3 meses. Debido a la falta de metabolismo de bromuro, si es una buena opción en animales con condiciones hepáticas donde PB y zonisamida se deben evitar. Efectos secundarios comunes incluyen sedación, ataxia, paraparesia, polidipsia y poliuria, y polifagia. Toxicidad de bromuro es casi siempre visto con niveles de séricos elevados. Perros pueden demostrar cambios mentales, midriasis, ceguera, ataxia, paresia, disminución de reflejos, disfagia y dolor muscular. Reacciones sospechadas a ser idiosincrásicas al bromuro incluyen cambios mentales y agresión, dermatitis eritematosa y prurito, toz y pancreatitis. Es recomendado chequear niveles una vez al año si el perro está bien controlado. Debido a la media-vida tan larga, el tiempo del día de medicamento y el tiempo de análisis no importan.

Levetiracetam (Keppra) es un anti-convulsivo más nuevo que se puede usar en perros y gatos. Levetiracetam existe en formas inyectables, líquidas, y en tabletas. Levetiracetam no se ha visto tener ningún mal efecto, pero sí puede causar un poco de sedación, en particular cuando se añade a un protocolo con otras medicinas anti-convulsivo. Estudios han enseñado que dosis hasta 100mg/Kg tienen efectos mínimos. Se empieza a una dosis de 20mg/kg TID para la formulación normal y empezando a 30mg/kg PO BID para la formulación de lanzamiento prolongado (XR). Las tabletas XR NO se pueden dividir! Si la dosis inicial no llega a dar los efectos queridos, la dosis se debe subir por 25-50%. En mi experiencia, si una reacción apropiada no se ha visto con una dosis a 60-80mg/kg, la droga es considerada no efectiva y se para. Levetiracetam funciona inmediatamente si se da IV y dentro de 2 horas si se empieza a mantenimiento oralmente con 100% biodisponibilidad.

Zonisamida es otra medicina anticonvulsiva que es parte del grupo de las sulfonamidas que se puede usar en perros y gatos. Se empieza a 5mg/kg PO BID, pero se tiene que subir a 10mg/kg PO BID en perros que están tomando PB al mismo tiempo. La zonisamida existe en capsulas de 25, 50 y 100mg y se puede can be hacer un líquido; no existe una formulación inyectable. Como todas las sulfonamidas, es metabolizada por el hígado y puede inducir hepatopatías. También hay reportes dispersos de reacciones sospechadas a ser idiosincrásicas incluyendo hepatopatías y desordenes de la piel. Casos raros de neutropenia existen, pero efectos secundarios más comunes incluyen sedación, ataxia, vomito y anorexia. Zonisamida es efectiva en 3-5 días y llega al estado estable en 7-10 días.

Estimuladores del nervio vagal se han usado en pocos casos con la intención de controlar convulsiones. Los reportes son limitados y el implante es costoso.

Si un perro o gato solamente tiene convulsiones únicas (no múltiples) no es necesario tener una terapia de rescate en casa. La administración de medicamentos adicionales en esa ensena puede prolongar la recuperación de la convulsión y probablemente no tiene beneficio. Animales que se sabe que tienen convulsiones múltiples (en grupo) son un caso distinto y eso se discute después.

Droga	Clase	Dosis	Frecuencia	Ruta	Indicación
Diazepam	Benzodiazepine	0.5-2mg/Kg	PRN up to 3 times	IV	Convulsiones
Phenobarbital	Barbiturate	M: ≥ 2.2mg/Kg L: 16-20mg/Kg	BID	IV, PO	Convulsiones
Bromide	Halidesalt	M: 30-40mg/Kg L: 500mg/Kg over 5 days	SID BID ifsplit	PO	Convulsiones
Levetiracetam (Keppra)	SV2A Ca channelblocker	R: ≥ 20mg/Kg XR: ≥ 30mg/Kg	TID BID	IV,PO,PR PO	Convulsiones
Zonisamide (Zonegran)	Sulfonamide	5-10mg/Kg	BID (Puede siden gatos)	PO	Convulsiones

Conclusión

El objetivo de terapia anticonvulsiva es reducir la frecuencia y la severidad de las convulsiones mientras minimizando los efectos negativos de las medicinas. Es importantetratar de determinar la causa de las convulsiones. Calidad de vida es una preocupación importante cuando manejando estos casos. La medida más objetiva que tenemos para vigilar estos pacientes y sus respuestas al tratamiento es la frecuencia de los ataques; por eso, es recomendado que la familia mantenga un calendario de ataques.