



Por Xavier Raurell

## Convulsiones y Estado epiléptico

### Definiciones

Los términos *ataques*, *convulsiones*, *ictus*, *epilepsia* son sinónimos que se utilizan para describir las manifestaciones clínicas de una excesiva o hipersincrónica actividad eléctrica de la corteza cerebral.<sup>(1)</sup>

Una *convulsión* es cualquier episodio que incluye un periodo generalizado de actividad tónico-clónica que se acompaña a una pérdida de conciencia.<sup>(2)</sup>

El *Estado Epiléptico* (EE) se define como un estado convulsivo de duración superior a los 30 minutos, o como una secuencia de crisis sin recuperación total de la conciencia durante el periodo *Inter-ictal*.<sup>(3)</sup>

Las convulsiones repetidas *en racha* (cluster seizures) se definen como dos o más convulsiones que ocurren en un periodo limitado de tiempo (minutos o horas), con recuperación de la conciencia entre los ataques.<sup>(4)</sup>

Con el término *epilepsia* se indica un desorden cerebral crónico caracterizado por convulsiones recurrentes.<sup>(5)</sup>

Las convulsiones de tipo epiléptico suelen ir acompañadas por característicos cambios electroencefalográficos.<sup>(6)</sup>

En línea general una convulsión resulta constituida por cuatro periodos o fases (aplicables sobre todo a las convulsiones tónico-clónicas generalizadas):

- a) *Fase Prodrómica* ;
- b) *Aura*;
- c) *Ictus*;
- d) *Fase Post-ictal*;

La *fase Prodrómica* se caracteriza por una serie de cambios comportamentales que preceden a la convulsión; en medicina humana, el paciente puede notar el aproximarse de la crisis percibiendo una serie de fenómenos subjetivos: sensación de apatía, depresión, irritación o por contrario sentirse en éxtasis.



Los animales horas o días antes del ataque pueden comportarse de forma miedosa o ladrar en manera no controlada.(7)

La fisiopatología de *la fase prodrómica* se desconoce, pero a diferencia del *aura*, tiene una duración más larga y no se le asocian anomalías electroencefalográficas.(8)

El *aura* es el verdadero inicio de una convulsión y se puede definir como la sensación inicial de un ataque antes que sean visibles los signos clínicos.(8)

Se caracteriza por anomalías comportamentales: el animal puede lamerse insistentemente los labios, tener contracciones de grupos musculares, manifestar nerviosismo, buscar con insistencia la atención del propietario o tener tendencia a esconderse.

La *aura* puede durar desde varios segundos o minutos hasta diversas horas o pasar inadvertida.

El *ictus* es la convulsión en si misma; generalmente la *fase ictal* tiene una duración de 1 o 2 minutos, pero existe una considerable variabilidad.

La *fase Post-ictal* sigue a la fase convulsiva y se caracteriza o por un rápido retorno a la normalidad del animal, o más frecuentemente, por un periodo variable (desde segundos a algún minuto u horas) de desorientación o confusión.

En esta fase el animal puede mostrarse insensible a los estímulos externos, presentar ataxia, letárgia y ceguera de duración variable ( desde minutos a algunas horas).

En algunas razas, como Alaskan Malamute, Samoyedo y Siberian Husky se han descritos fases post-ictales excitatorias.(9) No se ha descrito una correlación entre la gravedad de la fase convulsiva y la duración o la severidad del *aura* y de la fase post-ictal.

El periodo *inter-ictal* es el tiempo entre la resolución de todos los signos post-ictales y el comienzo de un nuevo ictus.(10)

## **Fisiopatología**



Desde el punto de vista fisiopatológico las convulsiones se definen como una alteración repentina de la función del sistema nervioso central (SNC), a causa de una descarga eléctrica paroxística de alto voltaje de frecuencia elevada o de frecuencia baja sincrónica, causadas por un defecto en el balance entre los mecanismos excitatorios e inhibitorios en el cerebro. (11) Para que las descargas eléctricas se generen y se propaguen, es necesario que existan dos mecanismos esenciales para la provocación de la crisis :a) excitabilidad neuronal aumentada y b) la sincronización de una determinada población neuronal.

De los dos mecanismos citados, la excitabilidad neuronal parece revestir más importancia. La función neuronal normal comporta el mantenimiento de una diferencia de potencial transmembrana de 60-80 mV, con negatividad intracelular, gracias a las concentraciones relativas de diferentes iones en los espacios intra- y extracelular. Los influjos que recibe una determinada neurona pueden provocar una despolarización de la membrana neuronal que provoca un cambio en su permeabilidad con una apertura selectiva de los canales iónicos. Cuando se alcanza un determinado umbral de despolarización, se produce un potencial de acción normal. Cuando por diferentes causas se altera el equilibrio entre los responsables principales de la excitación y de la inhibición del encéfalo representados por el potencial post-sináptico excitatorio (EPSP) y el potencial post-sináptico inhibitorio (IPSP), se provoca una despolarización paroxística.(12)

Si esta alteración ambiental implica solo un pequeño grupo de neuronas y no difunde en otras áreas cerebrales, el disparo de las neuronas origina una serie de descargas periódicas en espigas, con incremento progresivo de su amplitud y de su frecuencia evidenciables en el trazado electroencefalográfico.

Si el número de neuronas que descargan espontáneamente es mayor y supera a la influencia inhibitoria de las neuronas circundantes (*Focus epiléptico*), se producirá un ataque y una disritmia focales que se reflejarán en el electroencefalograma (EEG).

Si la actividad eléctrica difunde desde el foco epiléptico a otras áreas cerebrales, se producirán las primeras manifestaciones clínicas de la crisis convulsiva con las características descargas de poliespigas de alto voltaje en el EEG. (13)

Entre las numerosas causas responsables de la excitabilidad neuronal aumentada, una de particular interés viene representada por cambios en las concentraciones de neurotransmisores excitatorios y/o inhibitorios.



Las neuronas normalmente comunican entre ellas gracias a sinapsis y las “palabras” de esta comunicación están representadas por la actividad de neurotransmisores excitatorios como el glutamato, la acetilcolina y la serotonina y neurotransmisores inhibitorios como el ácido gammaminobutírico (GABA) o glicina. Estos neurotransmisores, liberados en el la hendidura sináptica, se unen a receptores específicos en la membrana postsináptica, influyendo en la permeabilidad de determinados iones, comportando cambios de la polaridad. En asociación con la actividad epiléptica se ha evidenciado una aumentada liberación de glutamato en el cerebro y elevadas concentraciones de glutamato en el liquido cefaloraquidiano (LCR) se han relacionado con actividades convulsivas focales.<sup>(14), (15)</sup>

Alteraciones del sistema inhibitorio cerebral, mediado sobretodo por el neurotransmisor GABA, son frecuentemente implicadas en la generalización de las convulsiones y bajos niveles de este neurotransmisor en el LCR se han descrito en perros epilépticos.<sup>(16)</sup>

Estudios recientes de liquido cefaloraquidiano (LCR) de perros con epilepsia idiopática han relacionado estrictamente los altas concentraciones de glutamato con los bajos niveles de GABA, independientemente del tiempo transcurrido desde la ultima crisis convulsivas y la recogida del LCR.<sup>(17)</sup>

Además de la excitabilidad neuronal aumentada, para explicar la generación de una crisis epiléptica, es importante la sincronización neuronal.

Dicha sincronización presupone la participación simultanea de un número elevado de neuronas, que normalmente descargan de forma asincrónica. El mecanismo exacto de este proceso se desconoce.

Las convulsiones pueden ser desencadenadas por diferentes estímulos farmacológicos, eléctricos, o metabólicos, que provoquen a una modificación del ambiente neuronal.

Cada animal es dotado de un umbral individual, que parece ser hereditario, superado el cual se desencadenan los ataques. Este umbral se puede definir como la suma de todos

los hechos que regulan la excitabilidad neuronal.

Los perros y gatos normales necesitan un shock eléctrico o una dosis elevada de un convulsionante para desencadenar un ataque.

De otro lado, existen animales con un umbral más bajo, donde el ataque puede desencadenarse por diferentes condiciones como fiebre, estimulación luminosa, estro o alteraciones metabólicas como hipoglucemia y hipocalcemia.



Por último, el grupo de animales que convulsionan sin aparente causa estimulante.

A este grupo pertenecen los epilépticos idiopáticos.<sup>(18)</sup>

### **Clasificación de las convulsiones**

Las convulsiones se pueden clasificar: a) en base a los signos clínicos; b) en base a su origen etiológico.

### **Clasificación de las convulsiones en base a los signos clínicos**

En medicina humana la clasificación de las convulsiones ha sido establecida por la *Comisión on Clasification and Terminology of the International League Against Epilepsy (ILAE)* y se basa principalmente en la presentación clínica de la crisis convulsivas y en sus aspectos electroencefalográficos.<sup>(19)</sup>

Por la muchas similitudes que existen entre la sintomatología humana y animal, los neurólogos veterinarios siguen las líneas generales trazadas por la ILAE en la clasificación de las convulsiones.<sup>(20)</sup>

En el perro y en el gato la clasificación de las convulsiones en base a los signos clínicos permite distinguir dos grandes categorías:

1) *Convulsiones generalizadas* y 2) *Convulsiones parciales (focales)* (Tabla 1).

**Tabla1** : *Clasificación de las convulsiones en base a los signos clínicos.*

### **Convulsiones generalizadas**

Simétricas bilaterales.

- a) Generalizadas tónico-clónicas (Grand mal)
- b) Generalizadas tónicos-clónicas leves.
- c) Ausencias generalizadas (Petit mal) : raras en animales.
- d) Convulsiones tónicas.
- e) Convulsiones clónicas.
- f) Convulsiones mioclónicas.
- g) Convulsiones atónicas.

### **Convulsiones Focales o Parciales**

Reconocen un *focus* local.

- a) Convulsiones parciales simples ( sin alteraciones de la conciencia)
- b) Convulsiones parciales complejas o convulsiones psicomotoras (con alteraciones de la conciencia)
- c) Convulsiones parciales con generalización secundaria



### *Convulsiones generalizadas*

En las convulsiones generalizadas los signos clínicos indican una implicación inicial de los dos hemisferios cerebrales. Se puede observar una afectación de la conciencia y los signos motores son bilaterales.

La forma más común de crisis generalizada en los animales es la *generalizada tónico-clónica* (*Gran mal* en humanos). Este tipo de convulsión representa alrededor del 60% de las crisis descritas en gatos y un 80% de las crisis en perros.<sup>(21)</sup>

El ataque normalmente es precedido por un *aura*. La primera fase de la crisis (*ictus*) es representada por una fase tónica, con una contracción importante de todos los músculos. El animal cae al suelo y pierde la conciencia. Las extremidades quedan extendidas y pueden presentarse opistotonos . La respiración puede presentarse irregular y frecuentemente los animales manifiestan cianosis. La fase tónica es normalmente corta (10-30 segundos) y rápidamente seguida por la fase clónica, caracterizada por movimientos de pedaleo de las extremidades. Los signos viscerales (midriasis, micción, defecación y piloerección) pueden iniciarse en cualquiera de las dos fases.

La fase clónica tiene una duración variable, y puede alternarse con la fase tónica. El ictus generalmente no dura más de 1-2 minutos. La fase post-ictal se caracteriza por una lenta recuperación del animal, que puede durar minutos, horas, o incluso días.



Algunos animales pueden presentar *crisis generalizadas leves* donde la conciencia se mantiene. En este tipo de crisis el animal busca la cercanía del propietario (*aura*), y rápidamente se pasa a una fase clónica, de las extremidades, de la cabeza y cuello.

El animal normalmente se mantiene en decúbito esternal y puede presentar salivación y/o vomitar. El animal se muestra confuso y busca al dueño, pero no pierde la conciencia. Algún propietario comenta que la duración de la crisis puede acortarse si el animal viene confortado. El ictus normalmente tiene una duración de 1-10 minutos, y el animal se presenta exhausto en el periodo post-ictal y en esta fase puede presentar vómitos.

Las *ausencias generalizadas o petit mal* no son comunes en animales.

Se caracterizan por un breve periodo de pérdida de contacto con el ambiente, sin actividad motora.

En humanos se describen algunas variaciones que incluyen un pequeño componente motor, como movimientos faciales, pérdida del tono postural y actividad del sistema nervioso autónomo.

Otro tipo de convulsión generalizada es la *tónica*. Se reconoce principalmente en perros (Caniches, Dachshunds, Terriers). Los animales pueden perder o no la conciencia. Este tipo de convulsión se caracteriza por la presencia de una fase tónica que se manifiesta con rigidez muscular generalizada sin la presencia de una fase clónica.<sup>(22)</sup>

Unas convulsiones menos comunes son las *clónicas*. Consisten en una contracción rítmica de los músculos y simula una convulsión generalizada sin el componente tónico.

Otro tipo de convulsión son las *mioclónicas*. Estas se caracterizan por una imprevista contracción de uno o más grupos musculares.<sup>(23)</sup>

Este tipo de convulsión se ha asociado con la enfermedad de Lafora (epilépsia mioclónica), una enfermedad de almacenamiento que ocurre en Basset Hounds de edad avanzada.

Por último en las convulsiones generalizadas reconocemos las *atónicas*, que consisten en una imprevista y breve pérdida del tono muscular.



### *Convulsiones Focales o Parciales*

En las convulsiones focales o parciales los signos clínicos iniciales indican una actividad neuronal anormal en una región de un hemisferio cerebral.

En las *convulsiones parciales o focales* cualquier región del cuerpo del animal puede ser involucrada, dependiendo de la zona cerebral afectada.

Las convulsiones parciales se dividen en *convulsiones parciales simples*, *convulsiones parciales complejas*, y *convulsiones parciales con generalización secundaria*.

En las *convulsiones parciales simples* no se produce pérdida de conciencia y se caracterizan por la comparsa de fenómenos motores focales, sensitivos, somatosensoriales, autónomos, y/o psíquicos.<sup>(21)</sup>

No son frecuentes en perros y gatos y normalmente predominan signos motores asimétricos o sensitivos.

Podemos reconocer contracciones rítmicas de los músculos faciales o mandibulares, contracciones tónicas o clónicas de una extremidad y lamido o mordisqueo insistente de una región del cuerpo, o en el aire (“fly-biting”).

Los signos autonómicos como vómito o diarrea pueden ser causados por descargas anómalas en el sistema límbico o en el hipotálamo.<sup>(24)</sup>

En las *convulsiones parciales complejas o convulsiones psicomotoras* hay pérdida de conciencia, difícil de reconocer, y podemos apreciar con frecuencia unas alteraciones comportamentales como ladridos, actividades involuntarias como lamidos y comportamientos agresivos no provocados o miedo no controlado.<sup>(25)</sup>

El comportamiento agresivo se describe con frecuencia en los gatos con este tipo de crisis y está descrito en las enfermedades de almacenamiento lisosomal. <sup>(66)</sup>

Una convulsión parcial puede permanecer localizada en una determinada área cerebral o difundir a otras áreas cerebrales contiguas. Si estas áreas cerebrales contiguas controlan la conciencia podemos hablar de una *convulsión parcial simple* que evoluciona a *convulsión parcial compleja*.<sup>(7)</sup>

Si esta convulsión parcial difunde directamente desde el *focus* a los dos hemisferios cerebrales podemos hablar de *convulsión parcial con generalización secundaria*.



### **Clasificación etiológica de las convulsiones.**

Las causas que pueden provocar la alteración del ambiente neuronal que comporta la generación de una crisis convulsiva son numerosas y diversas.

Existen tres tipos diferentes de clasificación etiológica de las crisis, que se complementan o pueden utilizarse independientemente la una de la otra.

La primera clasificación se basa en establecer si el origen de las convulsiones es *extracraneal o intracraneal*.

La segunda implica la utilización del **VITAMIN D**, donde cada letra se refiere a una categoría etiológica como responsable de las convulsiones.

La última utiliza las iniciales PES (“primary epileptic seizures”), SES (“secondary epileptic seizures”) y RES (“reactive epileptic seizures”). Las PES estarían representadas por las idiopáticas. Las SES serían todas aquellas causas de alteración estructural como las vasculares, inflamatorias-infecciosas, anomalías congénitas y neoplásicas. Las RES se refieren a las causas metabólicas.<sup>(67)</sup>

### ***Origen extracraneal o intracraneal de las convulsiones.***

Según esta clasificación las causas de las convulsiones pueden ser provocadas por factores que se originan externamente al cerebro (*extracraneales*) o por causas que tienen un origen *intracraneal* (Tabla 2).

Cada uno de estos grupos se puede dividir en dos subcategorías.

Las causas extracraneales se dividen en las que tienen origen fuera del organismo y en las que se originan en el interior del organismo pero fuera del S.N.C.

Las causas intracraneales se pueden dividir en progresivas y no-progresivas.(26)(foto 1).

**Tabla 2 :** *Origen extracraneal o intracraneal de las convulsiones.*

<b>Causas Extracraneales</b>	<b>Causas Intracraneales</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Origen fuera del organismo (p.ej.: Causas tóxicas).</li> <li>• Origen en el organismo (p.ej.: Enf. Metabólicas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progresivas (p.ej. neoplasia o infecciones).</li> <li>• No-Progresivas (p.ej. Epilepsia).</li> </ul>



***Clasificación de las convulsiones con el VITAMIN D.***

Este tipo de clasificación etiológica utiliza el VITAMIN D donde cada una de las letras de la palabra se refiere a una categoría etiológica que incluye todas las posibles causas de las convulsiones y su diagnóstico diferencial. (Tabla 3).

**Tabla 3 :** *Clasificación de las convulsiones (VITAMIN D).*

	<i>Categorías</i>	<i>Etiología</i>	<i>Enfermedades</i>
<b>(V)</b>	<b>Vasculares</b>	<i>Infartos espontáneos o hemorragias.</i>	Encefalopatía isquémica felina.(27)
<b>(I)</b>	<b>Infecciosas</b>	<i>Víricas Bacterianas Micóticas Protozoarias</i>	Moquillo; Rabia; PIF; FELV(28) Todas. Criptococcosis. Toxoplasmosis.

	<b>Inflamatorias</b>	<i>Rickettiosis</i>	Ehrlichiosis. Meningoencefalitis granulomatosa. Polioencefalomielitis felina.(27)
(T)	<b>Toxicas</b>	<i>Metales pesados</i> <i>Insecticidas</i> <i>Pesticidas</i> <i>Otros</i>	Plomo. Organofosforados; Carbamatos; Organoclorados. Metaldehido; Estricnina; Crimidina. Etilenglicol; Metronidazol; Cafeina; Teobromina; Plantas.(29)
	<b>Traumatismos</b>	Agudos Crónicos	
(A)	<b>Anomalías congénitas</b>		Hidrocefalias. Lissencefalias. Porencefalias
(M)	<b>Metabólicas</b>	<i>Hipoglucemia</i>  <i>Hipocalcemia</i>  <i>Hipecalemia</i>  <i>Hipoxia</i>  <i>Hiperlipoproteinemia</i> (33)  <i>Hipertermia</i>  <i>Enfermedades renales</i>  <i>Enfermedades hepáticas</i>	Infestación parasitaria y dieta inadecuada (cachorros); Predisposición de raza : Caniches y Malteses; razas de caza.(30) Insulinomas (31); Hipoparatiroidismo; Hipoadrenocorticismo; Hipopituitarismo; Pancreatitis aguda; Sepsis.  Lactación (32); Hipoparatiroidismo; Pancreatitis aguda.  Hypoadrecorticismo; Corticosteroides.  Anemia; enfermedades pulmonares y cardiacas  Encefalopatía urémica.(34)  Encefalopatía hepática; Shunt portosistemicoy microdisplasia vascular.

<b>(I) Idiopáticas</b>	<i>Genéticas Desconocidas</i>	Epilepsia idiopática.
<b>(N) Nutricionales</b>		Deficiencia de Tiamina (gatos); Alergias alimentarias. <sup>(35)</sup>
<b>Neoplasias</b>	<i>Tumores primarios y metastáticos.</i>	
<b>(D) Degenerativas</b>	<i>Enfermedades de almacenamiento lisosomal</i>	Lípidos; glicoproteínas.



### **Aproximación al diagnóstico**

Una anamnesis completa , un examen físico y neurológico y una serie de pruebas laboratoriales básicas ( hemograma, bioquímica y urianalisis completos) son fundamentales cuando nos enfrentamos a un animal que ha tenido una crisis convulsiva.

### ***Datos del paciente.***

#### **Especie**

La epilepsia idiopática es rara en gatos. <sup>(36)</sup>

#### **Raza (Tabla 4)**

Algunas razas tienen una mayor predisposición a sufrir convulsiones pero una mayor incidencia de convulsiones en determinadas razas puede ser debido a la mayor presencia de estas razas en la población total canina.<sup>(37), (38)</sup>



**Tabla 4 :** *predisposición de raza.*

**Epilepsia generalizada primaria (Idiopática)**

- Factores genéticos hereditarios:
  - Beagle, Pastor Alemán, Tervuren, Collie, Keeshonds.(21), (36), (33)
- Elevada incidencia:
  - Golden Retriever, Setter Irlandes, San Bernardo, Cocker Spaniel, Labrador Retriever, Alaskan Malamute, Siberian Husky, Miniature Schnauzer, Poodles.

**Epilepsia Secundaria**

- Leucodistrofia: Cairn Terrier, West Highland White Terrier
- Lipodistrofia: Setter Ingles.
- Hidrocefalo: Pekines, Yorkshire Terrier, Chihuahua, Pinscher, Caniche.
- Tumores cerebrales: Boxer, Boston Terrier.
- Lissencefalia: Lhasa apso.
- Shunt Portosistémico y Hiperlipoproteinemia: Schnauzer miniatura.



## Sexo

Las convulsiones en los perros y en los gatos normalmente no demuestran una predilección de sexo. Todavía algún estudio comenta la posibilidad que los machos estén más afectados que las hembras.<sup>(39)</sup> En los perros Beagles se ha descrito una mayor incidencia de Epilepsia idiopática en los machos (5:1) respecto a las hembras. En las hembras durante el estro el umbral de las convulsiones puede disminuir y se ha descrito un aumento de severidad y frecuencia de las crisis durante este periodo.<sup>(40)</sup> Se ha observado mayor incidencia de meningiomas intracraneales en hembras debido a que dichos tumores presentan receptores para estrógenos.

Los adencarcinomas mamarios y prostáticos pueden metastatizar al encéfalo y ser causa de convulsiones.

## Edad

La edad de la primera crisis es importante. En general, animales con epilepsia idiopática o predisposición genética presentan el primer ataque entre los 6 meses y los 5 años de edad .

Las crisis que ocurren antes de los 6 meses o después de los 5 años son generalmente provocadas por causas secundarias.

En las razas grandes , la primera crisis puede aparecer antes ( 18-24 meses) respecto a las razas pequeñas. (4-5 años).<sup>(41)</sup>

En los animales jóvenes las causas de las crisis son generalmente infecciosas o congénitas; en los viejos son más frecuentes causas adquiridas como neoplasias (Tabla 5).

**Tabla 5\*** : *Causas de convulsiones en base a la edad de aparición.*

<b>Causas</b>	<b>Menor de 6 meses de edad</b>	<b>Entre 6 meses y 5 años de edad.</b>	<b>Mayor de 5 años de edad</b>

<b>Degenerativas</b>	Enfermedades de almacenamiento lisososomal		
<b>Anomalías congénitas</b>	Hidrocefalias; Lissencefalias. Porencefalias.	Hidrocefalias; Lissencefalias. Porencefalias.	
<b>Metabólicas</b>	Hipoglucemia; Encefalopatía hepática; Shunt portosistémico, microdisplasia vascular.	Hipoglucemia; Encefalopatía hepática; Hipocalcemia; Hipercalemia; Hiperlipoproteinemia; Encefalopatía urémica.	Hipoglucemia; Encefalopatía hepática; Hipocalcemia; Hiperkalemia; Hiperlipoproteinemia; Encefalopatía urémica.
<b>Neoplásicas</b>		Tumores primarios y metastáticos.	Tumores primarios y metastáticos.
<b>Infecciosas / Inflamatorias</b>	←	<i>Víricas:</i> Moquillo; Rabia; PIF.  <i>Bacterianas :</i> Todas  <i>Micóticas:</i> Criptococcosis.  <i>Protozoos:</i> Toxoplasmosis.  <i>Rickettsiosis:</i> Ehrlichiosis.  Meningoencefalitis granulomatosa;  Polioencefalomielitis felina.	→
<b>Nutricionales</b>	Deficiencia de Tiamina		
<b>Traumáticas</b>	←	Trauma craneal	→
<b>Vasculares</b>		Infartos espontáneos o hemorragias.	Infartos espontáneos o hemorragias.
<b>Toxicas</b>	←	Plomo, Organofosforados, etc.	→

<b>Genéticas</b>	←	Epilepsia idiopática	→
------------------	---	----------------------	---

\* Tabla modificada de : LeCouter, R.: *Seizures and Epilepsy*. In Wheeler, S.J. ed. Manual of Small Animal Neurology, 1995.



## **Historia y descripción de las crisis**

La anamnesis remota y reciente de la vida del animal así como una descripción precisa de la primera crisis es muy importante para aproximarse al diagnóstico. Muy importantes son la descripción del ambiente de vida, del estado nutricional, de los eventuales traumas y del estado inmunitario del animal. La edad de la primera crisis, el tipo y la frecuencia de los ataques y todos los datos sobre los cambios comportamentales y los signos neurológicos antes, durante el ictus y en la fase post-ictal son de importancia fundamental para establecer un diagnóstico.

## **Exploración física y neurológica**

En todos los animales que presentan una historia de convulsiones se tiene que realizar una extensa exploración física y neurológica

### *Exploración física*

Tenemos que prestar atención a :

- Examen del sistema cardio-vascular : anomalías cardiacas o respiratorias pueden provocar un síncope o una debilidad transitoria que el dueño puede interpretar como convulsión.
- Examen del sistema músculo-esquelético : se tiene que realizar una atenta palpación de los huesos y músculos para evidenciar eventuales traumas o atrofas. Una atenta palpación del cráneo y la determinación de su tamaño y forma es importante para detectar anomalías asociadas a traumas, tumores o defectos congénitos.
- Examen del sistema ocular : podemos detectar corioretinitis causadas por infecciones del sistema nervioso central.

Un papilledema puede desarrollarse por un aumento de la presión intracraneal o presentarse en animales con hidrocéfalo adquirido o congénito, neoplasias, o infecciones del SNC o causas traumáticas.



### *Exploración neurológica*

La exploración neurológica es un paso fundamental en un animal con historia de convulsiones. Los animales con epilepsia idiopática presentan una exploración neurológica normal en el periodo inter-ictal, mientras animales con crisis convulsivas debidas a causas tóxicas, metabólicas, neoplásicas o inflamatorias pueden presentar una exploración neurológica anormal en el periodo entre las crisis.

Cuando posible, se tiene que realizar exploración neurológica en el periodo entre las crisis y no debe realizarse el examen durante la fase post-ictal, pues puede llevarnos a interpretaciones erróneas.

### **Pruebas de laboratorio**

La evaluación diagnóstica debe incluir una serie de pruebas laboratoriales:

- Hemograma completo.
  
- Serología : Felv, FIV, PIF, etc.
  
- Panel bioquímico completo : glucosa, albúmina, proteínas totales, BUN, creatinina, ALT, AST, fosfatasa alcalina, amonio, calcio, colesterol, triglicéridos.
  
- Determinación de la Acetilcolinesterasa (AChE).
  
- Determinación de eventuales tóxicos (ej. plomo)
  
- Urianálisis.

En animales jóvenes pueden ser necesarias pruebas de funcionalidad hepática (ácidos biliares en ayunas y post-pandriales para descartar un shunt-portosistémico.

Anomalías electrolíticas (excepto el calcio) y /o del equilibrio ácido-base raramente provocan convulsiones en los perros.



## **Pruebas adicionales**

Estas pruebas son necesarias cuando las convulsiones no se controlan con el tratamiento inicial o cuando sospechamos lesiones en el sistema nervioso central.

Estas comprenden :

- *Análisis del Líquido cefalorraquídeo (LCR) :*

- determinación de la presión intracraneal.
- color.
- celularidad ( número y tipos de células presentes)(foto 2)
- concentración proteica (Test de Pandy o tira de orina).
- concentración de glucosa.

- *Radiodiagnóstico:*

-RX : radiografías craneales en caso de trauma craneal (foto 3) o tumores mineralizados intracraneales (p.e, meningiomas); radiografías torácicas y abdominales para identificar enfermedades metabólicas, neoplásicas o infecciosas.

-Ecografías: para diagnóstico de hidrocéfalo (foto 4) ( en caso de fontanelas abiertas, para determinar el volumen de los ventrículos laterales; si las fontanelas son pequeñas o están cerradas se puede hacer una ecografía a través del hueso temporal); ecografías torácicas y abdominales para identificar enfermedades metabólicas, neoplásicas o infecciosas.

-TAC y Resonancia Magnética : para confirmar lesiones que ocupan espacio o importantes lesiones inflamatorias o vasculares (fotos 5 y 6).

- *Electroencefalografía*

Esta técnica se puede utilizar en la diagnosis de malformaciones congénitas como hidrocefalo o lissencefalo y para diagnosticar enfermedades inflamatorias. (42), (43)

El registro electroencefalográfico durante la fase inter-ictal ha permitido estandarizar cuadros típicos de epilepsia idiopática y se puede utilizar como test en animales con epilepsia idiopática subclínica .(44), (6) Algunos tipos de epilepsia presentan trazados característicos. (45)



## **Diagnóstico diferencial**

La primera cosa que el clínico tiene que hacer, cuando se enfrenta a un animal que presenta crisis convulsivas, es asegurarse de la naturaleza epileptiforme de las mismas. Existen diferentes patologías que presentan signos clínicos que simulan una crisis convulsiva pero son de naturaleza diferente. Este tipo de información es importante porque, sobretodo los dueños de los animales , a veces confunden una convulsión con otra patología diferente.

Las patologías que pueden simular una convulsión son :

- Síncope;
- Narcolepsia;
- Enfermedad vestibular.

Además existen otras anomalías clínicas no tan frecuentes pero que también pueden imitar ciertos tipos de epilepsia: miastenia gravis fulminante, movimientos anormales durante el sueño, estereotípicas, disquinesias, dolor.

El síncope se caracteriza por una repentina perdida de conciencia e hipotonía muscular, causada por una insuficiencia aguda en la circulación cerebral o por hipoglucemia.(46)



La narcolepsia se presenta con crisis similares al sueño y a veces se asocia a catalepsia, que es una repentina pérdida del tono muscular e inhibición de la motilidad voluntaria.

El animal cae al suelo, sin pérdida de conciencia y no presenta actividad del sistema nervioso autónomo, como salivación, defecación y micción.

La catalepsia se asocia a estados emotivos como la presentación de la comida o paseo.<sup>(40)</sup>

La enfermedad vestibular idiopática se presenta como un síndrome vestibular agudo: el animal presenta desviación de la cabeza hacia el lado afectado (“head tilt”), nistagmo horizontal o rotatorio, ataxia asimétrica.

El animal cae al suelo por pérdida del equilibrio y el animal puede mostrarse confuso, cosa que puede confundir al propietario en la descripción de la crisis. El animal no presenta en ningún caso pérdida de conciencia.<sup>(47)</sup>

### **Estado Epiléptico (EE) y convulsiones en racha (“cluster seizures”)**

El EE se define como dos o más convulsiones seguidas sin recuperación de la conciencia entre dichas convulsiones. También se define como una convulsión que dura más de 10 minutos. Las convulsiones en racha son dos o más convulsiones en un periodo de 24 h en las que el animal recupera la conciencia.

El estado epiléptico y las convulsiones en racha se tienen que considerar como situaciones de emergencia médica que requieren una terapia inmediata y agresiva para evitar secuelas neurológicas permanentes o incluso la muerte del paciente.

El tratamiento médico del EE comporta el inmediato control de las convulsiones así como el tratamiento de los efectos sistémicos generados por las mismas.

Basándose en la historia clínica del paciente, los animales con EE pueden dividirse en dos grupos : animales con historia de epilepsia primaria y animales en los cuales el EE se presenta como primer evento convulsivo.

En los animales del primer grupo el EE puede ocurrir en cualquier momento debido a la misma enfermedad o por factores como cambios en la dosis del tratamiento, ineficacia



o toxicidad de los medicamentos, infecciones (fiebre), etc. Es raro que una epilepsia idiopática se presente en su primer evento como EE. Generalmente el EE en animales con epilepsia primaria suele aparecer si no se trata a partir del tercer ataque y según estudios recientes la epilepsia idiopática puede ser causa de muchos de los EE.(71)

En los animales del segundo grupo el EE puede desarrollarse por trauma cerebral, tumores cerebrales, infecciones intracraneales o problemas metabólicos agudos.

El EE se puede clasificar en EE no-convulsivo (limitado a una parcial actividad convulsiva) y EE convulsivo (la forma más común y dramática en los animales es el EE convulsivo o EE tónico-clónico).(48)

### *Fisiopatología del EE*

El EE es una anomalía del SNC, pero en todos los órganos del animal se producen cambios fisiopatológicos agudos. Estos cambios incluyen alteraciones de la presión arterial sistémica, acidosis, hipertermia, leucocitosis y alteraciones cardiorrespiratorias.

En el SNC se producen fallos en los mecanismos que detienen las convulsiones que reaparecen antes que exista una recuperación completa de las alteraciones fisiopatológicas de la función cerebral, provocadas por la última crisis. (49)

Muchas neuronas cerebrales normales presentan una actividad de excitación intrínseca, y es el balance entre excitación y inhibición neuronal que llega a ser fundamental para el no desarrollo de una convulsión.

Una excitación sincrónica de determinadas poblaciones neuronales es la responsable final de la convulsión.(4)

Las causas moleculares implican una destrucción de la función de los receptores GABAérgicos (inhibitorios) que ocurren conforme la convulsión se va prolongando.

La elevada demanda metabólica neuronal durante las crisis (400-600% de lo normal), exacerbada por la excitotoxicidad mediada por el glutamato, permite la entrada masiva de elevadas concentraciones de calcio en las neuronas y pueden provocar muerte celular.<sup>(50)</sup>



Desde un punto de vista fisiopatológico el EE se puede dividir en dos fases : una fase compensatoria y una fase descompensatoria.

Durante la fase compensatoria (los primeros 30-60 minutos) el cerebro intenta compensar la aumentada demanda metabólica de oxígeno y glucosa aumentando el flujo sanguíneo. En estas primeras fases las manifestaciones sistémicas incluyen taquicardia, hipertensión e hiperglucemia. Un aumento de las catecolaminas circulantes provoca una descarga simpática autónoma, que es clínicamente expresada con hiperpyrexia, excesiva secreción bronquial, vómito y salivación.

La excesiva actividad muscular y las alteraciones de la ventilación contribuyen a aumentar la temperatura corporal, así como provocan acidosis láctica, hipercalemia, hipoxia e hipercapnia.<sup>(51)</sup>

La fase descompensatoria (después 30-60 min de actividad convulsiva continua) el paciente puede presentar hipotensión, hipoglucemia, y hipoxia. El sistema regulador empieza a no responder a la continua y excesiva demanda energética por parte del cerebro. Una vez que la auto-regulación cerebral falla, el flujo sanguíneo cerebral depende del la presión sanguínea sistémica, hecho que provoca una hipotensión cerebral con isquemia y muerte neuronal.

En esta fase se desarrollan hipoxia cerebral y sistémica, hipertensión pulmonar, edema cerebral y pulmonar, arritmias cardiacas e insuficiencia renal aguda especialmente en presencia de productos de degradación muscular con hipercalemia.

Un paciente en esta última fase puede acabar en una coagulación intravascular diseminada si no nos anticipamos en el tratamiento del EE que debemos considerar un problema sistémico y no sólo cerebral.

### **Tratamiento anticonvulsivante hospitalario**



El tratamiento anticonvulsivante hospitalario está indicado en perros y gatos con convulsiones graves, convulsiones en rachas o en caso de estado epiléptico. En este apartado se aborda el tratamiento de emergencia sea la causa que sea la que esté provocando el EE. No nos referimos al tratamiento a largo plazo con antiepilépticos.

Es muy importante remarcar la necesidad de cesar la actividad convulsiva del animal pero no podemos olvidar el protocolo de urgencia por excelencia (ABC); sobre todo los animales en EE presentan hipersalivación, secreciones bronquiales, vómitos que pueden obstruir las vías respiratorias. Por lo tanto siempre vamos a limpiar de secreciones las vías aéreas y a intubar a estos animales. La administración de oxígeno estará indicada siempre en estos casos e incluso la ventilación asistida.

También es de vital importancia la corrección de los desequilibrios electrolitos y el mantenimiento de una adecuada presión arterial por lo que administraremos fluidos siempre.

#### *Tratamiento hospitalario de las convulsiones : fase inicial*

Los objetivos de la terapia antiepiléptica son la reducción en la frecuencia, severidad y duración de las crisis.<sup>(52)</sup>

El diazepam (DZ) es el fármaco más comúnmente utilizado en medicina veterinaria para el tratamiento inicial de las convulsiones.(Tabla 6)

#### **Tabla 6:** *Tratamiento inicial de las convulsiones*

- 1) Insertar un catéter intravenoso (si es posible).
- 2) Administrar **Diazepam** I.V. (0.5-1.0 mg/kg. Max. 20 mg.) o intrarectal (2mg/kg). (Alternativamente : Clonazepam 0.05-0.2 mg/kg/IV o via IM se utilizado con diazepam IV.)
- 3) Si la actividad motora no se controla en 3-5 min. repetir DZ en bolus IV. Max 3 dosis.
  - a) Empezar diazepam infusión continua IV para prevenir otras convulsiones(0.5-1.0

mg/kg/h)

- b) Si se controlan las convulsiones por un periodo superior a las 4 h disminuir la concentración de la infusión de un 25% cada 4-6 horas.
- 4) Empezar **fenobarbital** IV/IM (2 mg/kg).
- 5) Si las convulsiones **NO** se controlan: **Protocolo Convulsiones Refractarias o EE.**

El DZ intravenoso produce unas concentraciones altas y transitorias en el suero y en el cerebro. El efecto antiepiléptico del diazepam se obtiene porque aumenta los mecanismos inhibitorios presinápticos.

Debido a su pKa bajo y su gran liposolubilidad, el DZ se distribuye con rapidez en tejidos grasos. La penetración cerebral es muy rápida (<10 seg. con niveles cerebrales pico en alrededor de 6 min).<sup>(53)</sup>

El efecto antiepiléptico del diazepam inicia después 2-3 minutos de la administración intravenosa y mantiene los niveles terapéuticos en sangre y en el cerebro solo por 20 minutos, por lo cual pueden ser necesarias 2-3 administraciones en diversos minutos para controlar la actividad motora.<sup>(54), (55)</sup>

En perros y gatos el fármaco se puede utilizar por vía intravenosa(IV) o por vía rectal. Puede administrarse también por vía intramuscular (IM), pero la capacidad de absorción es lenta e impredecible (30-60 min).<sup>(56)</sup>

Estudios recientes demuestran la posibilidad de utilizar la vía intranasal (IN) para la administración de fármacos antiepilépticos (sobretudo Midazolam y DZ) en perros y gatos.<sup>(57)</sup> Entre el 62% y el 73% de la dosis de DZ se elimina en la orina.

Alternativamente se puede utilizar el Clonazepam solo o en combinación con el DZ. El Clonazepam es utilizado sobre todo para el tratamiento crónico de la epilepsia; su utilidad en las crisis agudas es limitado. Su eliminación se produce sobretudo por metabolismo hepático sin metabolitos activos.

Para prevenir la recurrencia de las convulsiones se pueden utilizar infusiones intravenosas de DZ en Dextrosa al 5%.

Si las convulsiones se controlan por un periodo superior a las 4 horas, se puede empezar la reducción gradual de DZ y pensar de empezar un tratamiento de mantenimiento con fenobarbital.

Si las convulsiones no se controlan se tienen que considerar refractarias y requieren un tratamiento más agresivo.

## *Tratamiento hospitalario del EE y de las convulsiones refractarias*



Los objetivos principales del tratamiento del EE son: 1) controlar las convulsiones; 2) prevenir la recurrencia de las convulsiones y 3) poner atención a los factores vitales del paciente.

Un animal que ha tenido una convulsión y no responde al tratamiento inicial manifestando actividad motora importante o continua con una frecuencia de crisis inferior a 1 cada 2 horas, necesita un tratamiento farmacológico más agresivo y una estricta monitorización de su estado vital.(Tabla 7)



**Tabla 7:** *Protocolo Convulsiones Refractarias o EE.*

- 1) **Fenobarbital** IV bolus : 2-5 mg/kg. Se puede repetir cada 20-30 min. hasta efecto. Max 24 mg/kg en 24 horas. Utilizable también la vía IM. (Para alcanzar conc. terapéuticas inmediatas: 12-24mg/kg IV.).
- 2) Se controlan las convulsiones : Fenobarbital de mantenimiento (2-4 mg/kg IV, IM) cada 6h para 24-48h. hasta iniciar terapia anticonvulsivante oral.
- 3) **NO** se controlan las convulsiones: **Pentobarbital** IV bolus: 2-5mg/kg (lentamente)
- 4) Intubar y administrar oxígeno y/o ventilación asistida y controles electrocardiográficos (ECG).
- 5) **NO** se controlan las convulsiones: Pentobarbital IV bolus: 2-5mg/kg (lentamente).
- 6) Pentobarbital IV : 5mg/kg/h en infusión continua .
- 7) Anestesia por inhalación: **Isoflurano**.

El primer paso en esta situación es la administración de fenobarbital (FB) en bolus IV, y puede ser repetido cada 20-30 minutos hasta que sea efectiva sin sobrepasar la dosis máxima consentida.

El fenobarbital actúa disminuyendo la extensión de la descarga convulsiva en las neuronas, debido a un aumento de los efectos inhibitorios de GABA a nivel de membrana post-sináptica, donde produce una prolongada apertura del canal de  $Cl^-$ , produciendo una hiperpolarización de la membrana celular, lo que impide la transmisión de la actividad epiléptica. El fármaco puede tardar 30 minutos en alcanzar niveles efectivos en el SNC. Si deseamos alcanzar rápidamente niveles terapéuticos tenemos que administrar dosis mucho más altas.<sup>(58)</sup>

El FB se puede administrar también por vía IM; esta vía es preferible si el animal ha sido anteriormente tratado con DZ; para evitar problemas de depresión respiratoria, se aconseja la intubación en estos animales.

Entre el 60% y el 80% del fenobarbital es metabolizado a nivel hepático, el restante se elimina directamente por vía renal. La vida media del fenobarbital es de 96 horas, con un rango de 46 a 136 horas.<sup>(59)</sup>

Si conseguimos controlar las convulsiones, el tratamiento farmacológico comporta la utilización de FB a dosis de mantenimiento hasta a que el animal se encuentre en las condiciones de tomar la medicación por vía oral (PO).



Si **NO** se controlan las convulsiones, el paso siguiente es la utilización de pentobarbital (PB) en bolus IV hasta anestesiarse al animal, ya que este medicamento posee propiedades anticonvulsivantes insignificantes. La administración tiene que ser lenta y los precedentes tratamientos con DZ y FB, pueden potenciar su efecto. Intubación traqueal y ventilación asistida son necesarias después de la administración de PB.

Estos pacientes representan un problema terapéutico y diagnóstico. Animales que no responden a FB y DZ, probablemente no han sido tratados adecuadamente con los fármacos anticonvulsivantes o presentan patologías metabólicas no tratadas o son animales con tumores intracraneales.

El tiopental ha demostrado ser más tóxico que el pentobarbital con signos más evidentes de depresión del metabolismo miocárdico, vasodilatación y reducción de la perfusión cardíaca.<sup>(60)</sup>

En medicina humana se utiliza el propofol IV en dosis anestésicas como tratamiento del EE refractario. Se puede administrar en bolus IV o mediante infusión continua (0,1-0,6 mg/kg/min).<sup>(61),(62)(70)</sup>.

Si las convulsiones no se controlan el pronóstico es muy grave.

Podemos administrar otros bolus adicionales de PB y empezar una infusión continua del mismo medicamento o recurrir a los anestésicos por vía inhalatoria.(Isoflurane) con ventilación mecánica y una adecuada monitorización del paciente.

### **Estabilización y monitorización del animal con EE**

Un animal que presenta EE o convulsiones en rachas necesita un adecuado cuidado intensivo con monitorización constante de las funciones vitales (Tabla 8).



**Tabla 8:** *Estabilización y monitorización del animal con EE.*

- 1) Mantener abiertas las vías respiratorias y administrar oxígeno.
- 2) Insertar un catéter intravenoso más rápidamente posible.
- 3) Administrar fluidos isotónicos de mantenimiento + cloruro de potasio.
- 4) Obtener un muestra de sangre para perfil hematológico y bioquímico completo y para medir niveles de eventuales antiepilépticos. Si es posible recoger una muestra de orina.
- 5) Sospecha de hipoglucemia: Dextrosa 50% (2 mL/kg IV)+ Tiamina 25-50 mg/animal I.M.
- 6) Sospecha de hipocalcemia: gluconato de calcio 10% (0,5-1 mL/kg IV).
- 7) Mantener la T° corporal entre 38 y 40° C con enfriamiento pasivo.
- 8) Evaluar eventual presencia de edema cerebral.
- 9) Monitorizar otras eventuales complicaciones sistémicas (ECG, presión arterial,...)
- 10) Anamnesis completa.

El primer paso es asegurarse que las vías aéreas estén abiertas. Se puede administrar oxígeno al 100% mediante el uso de una mascarilla de respiración o un sistema de administración intranasal (foto 7).

La gasometría arterial puede revelarse útil para detectar eventual acidosis metabólica.

La introducción rápida de un catéter intravenoso permitirá la administración de fluidos isotónicos salinos de mantenimiento, suplementados con cloruro de potasio, fármacos y la corrección de los desequilibrios electroquímicos.

El paso siguiente es la recogida de muestras de sangre para un examen hematológico y bioquímica completo; importante es considerar la medición de fármacos antiepilépticos



en animales tratados. Si es posible recoger también una muestra de orina para urianalisis. No se tendría que administrar glucosa ,calcio o potasio hasta la obtención de la muestra de sangre para el laboratorio ; pero si se sospecha que la causa de las convulsiones son una hipoglucemia o una hipocalcemia se puede administrar dextrosa o gluconato de calcio. A los animales que presentan hipoglucemia (<60 mg/dl), inmediatamente antes de la administración de dextrosio, se puede administrar tiamina (Vit.B<sub>1</sub>) que es un importante cofactor en el metabolismo aeróbico de la glucosa. (63)

Uno de los factores más importantes que tenemos que monitorizar en estas situaciones es la temperatura corporal del animal. Una hipertermia provoca rbdomiolisis que puede degenerar en una insuficiencia renal aguda. Es necesario el enfriamiento pasivo cuando la temperatura corporal supera los 40° C, monitorizando la temperatura rectal, que no tiene que descender por debajo de los 38°C. (23)

Si las crisis convulsivas han sido particularmente severas, evaluar si son presentes signos de edema cerebral y tratarlo (manitol 0,5-2 g/kg en infusión lenta con o sin furosemida a 0,75 mg/kg).

Es importante monitorizar todas las posibles complicaciones, como signos de aumento de presión intracraneal, edema pulmonar neurogénico y arritmias cardiacas.

Una vez estabilizado el paciente es importante obtener de parte del propietario una anamnesis completa, donde se evalúe la posibilidad de eventuales traumatismos, la exposición a tóxicos, historia de anteriores episodios convulsivos, la duración de las crisis, los tratamientos farmacológicos (con anticonvulsivantes o no), y los signos clínicos en las semanas anteriores.

Si la causa de las convulsiones no ha sido determinada y resuelto o si el animal tiene epilepsia idiopática, iniciar o continuar la terapia con fenobarbital I.M. u oral. (Tabla 9)

La terapia oral se inicia cuando el animal tenga la capacidad de deglutir; si la vía oral no es disponible se puede utilizar la vía I.M.

Monitorizar la concentración de FB en el suero y aumentar la dosis si la concentración del medicamento está por debajo de 23-28 µg/mL.

Si la concentración de FB está en el rango terapéutico (25-40 µg/mL en los perros; 10-30 µg/mL en los gatos), un mejor control de las convulsiones refractarias se puede conseguir con bromuro potásico (Kbr) en el perro y en el gato y DZ en el gato.

**Tabla 9 :** Pauta para el mantenimiento del tratamiento anticonvulsivante en perros.



- 1) Dosis oral inicial : Fenobarbital: 5mg/kg y continuar con 2,5 mg/kg cada 12h.
- 2) Monitorizar conc. FB en el suero.
- 3) Añadir Kbr : 10-20 mg/kg cada 12 h (Perro); DZ : 0,5-1,0 mg/kg cada 12 h (Gato).
- 4) Monitorizar conc. Kbr a los 4 meses en perro; (2 meses en gatos).

El Kbr tiene una vida media prolongada (perro 25 días; gato 11 días), y la respuesta al tratamiento no es inmediata. Por lo tanto no está indicado en el tratamiento del EE.

Cuando el fármaco se emplea como agente único, o cuando la toxicidad del FB hace necesario intercambiar fármacos y conseguir rápidamente concentraciones terapéuticas de Kbr en el suero, puede emplearse una dosis de ataque (400 mg/kg) administrada en un periodo de 24-48 horas en 5 bolos orales junto con la comida o por vía rectal. También está descrita la administración de Kbr a 120 mg/kg/día durante 5 días vía oral.<sup>(68)</sup>


Una administración intrarrectal de Kbr se prefiere en aquellos animales que han sido profundamente sedados con tratamientos anteriores con DZ y FB.

Las concentraciones de Kbr en sangre se deben determinar a los 4 meses del inicio del tratamiento (2 meses en gatos). Las concentración terapéutica en sangre son de 1-2 mg/mL cuando usado junto con FB; 2-3mg/mL cuando usado como monoterapia. <sup>(64)</sup>

Los signos de toxicidad incluyen anorexia, vómitos, diarrea, sedación y incoordinación. El bromuro se elimina por vía renal y su administración no está recomendada en pacientes con insuficiencia renal, pero es una buena opción para los pacientes con disfunción hepática provocadas por otros anticonvulsivantes. <sup>(65)</sup>

## Bibliografía

- 1) Holliday, T.A.: *Seizures disorders*. Vet. Clin. North Am., 10:3, **1980**.
- 2) Oliver, J.E.: *Seizures disorders in companion animals*. Compend. Contin. Ed., 2:77, **1980**.

- 3) Dodson, W.E., DeLorenzo, R.J., Pedley, T.A., et al.: *Treatment of convulsive status epilepticus: Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus*. JAMA, 270:854-9, **1993**.
  - 4) Lowenstein, D.H., Alldredge, B.K.: *Status Epilepticus*. N. Engl. J. Med. 338:970, **1998**.
- 

HVMolins
- 5) Podell, M., Fenner, W.R., Powers, J.D.: *Seizure classification in dogs from a nonreferral based population*. JAVMA, 206:1721, **1995**.
  - 6) Klemm, W.R.: *Electroencefalography in the diagnosis of epilepsy*. Problems in Veterinary Medicine, 1, 535, **1989**.
  - 7) Berendt, M., Gram, L.: *Epilepsy and Seizures classification in 63 dogs: A reappraisal of veterinary epilepsy terminology*. J. Vet. Intern. Med., 13:14, **1999**.
  - 8) So, N.K.: *Epileptic auras*. In Wyllie E.: *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practices*. Philadelphia, Lea & Febiger, 369, **1993**.
  - 9) Overduin, L.M.: *Canine Epilepsy in every-day's practice: some experience, pitfalls and impression*. Proc. XI ESVN Congress, 61-63, Maastricht, **1999**.
  - 10) Engel, J.: *Seizures and Epilepsy*. Philadelphia, FA Davis, **1989**.
  - 11) Schmidt, R.P., Wilder, B.J.: *Epilepsy*. Philadelphia, Davis **1968**.
  - 12) Fisher, R.S.: *Cellular mechanism of the epilepsies*. In Hopkins, A., Shorvon, S., Cascino, G.: *Epilepsy*. London, Chapman & Hall, 35-38, **1995**.
  - 13) Adams, R.D., Victor, M., Ropper, A.H.: *Epilepsia y otros trastornos convulsivos*. In *Principios de Neurologia*, sexta ed., McGraw-Hill Interamericana Editores, México, 285-287, **1997**.
  - 14) Schousboe, A.: *Neurochemical alterations associated with epilepsy or seizure reactivity*. In *Comprehensive epileptology*, first ed., New York, Raven Press, 1-16. **1991**.
  - 15) Ronneengstrom, E., Hillered, L., Flink, R., et al.: *Intracerebral microdialysis of extracellular amino acids in the human epileptic focus*. J. Cereb. Flow Metab., 12:873-876, **1992**.
  - 16) Loscher, W., Schwartz-Porsche, D.: *Low concentration of gamma-aminobutyric acid in cerebrospinal fluid of dogs with epilepsy*. J. Neurochem., 46:1322-1325, **1986**.

- 17) Podell, M., Hadjiconstantinou, M.: *Altered excitatory and inhibitory cerebrospinal fluid neurotransmitters in primary canine epilepsy*. Am. J. Vet. Res., 58:451:458, **1997**.
- 18) Russo, M.E.: *The pathophysiology of epilepsy*. Cornell Vet., 71:221, **1981**.
- 19) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures*. Epilepsia, 22:489-501, **1981**.
- 20) Berendt, M., Gram, L.: *Classification of epilepsy in dogs. Reappraisal of terminology*. Proc. 16<sup>th</sup> ACVIM Forum, 335-336, **1998**.
- 21) Schwartz-Porsche, D.: *Seizures*. In Braund, K.G.: Clinical Syndromes in Veterinary Neurology, Mosby, Philadelphia, **1994**.
- 22) Heynold, Y. Faissler, D., Steffen, F., et al.: *Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador retrievers: A long term study*. J. Small Anim. Pract., 38:7, **1997**.
- 23) Podell, M.: *Seizures in dogs*. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 26:779, **1996**.
- 24) Breitschwerdt, E.B., Breazile, J.E., Broadhurst, J.J.: *Clinical and electroencephalographic findings associated with ten cases of suspected limbic epilepsy in the dog*. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 15:37, **1979**.
- 25) Dodman, N.H., Knowles, K.E., Shuster, L., et al.: *Behavioral changes associated with suspected complex partial seizures in Bull Terriers*. JAVMA, 208:688, **1996**.
- 26) LeCouter, R.: *Seizures and Epilepsy*. In Wheeler, S.J. Manual of Small Animal Neurology, Second edition. British Small Animal Veterinary Association, Gloucestershire, U.K., **1995**.
- 27) Braund, K.G., Brewer, B.D., Mayhew, I.G.: *Inflammatory, infections, immune, parasitic, and vascular disease*. In Oliver, J.E. Jr., Hoerlein, B.F., Mayhew, I.G. Veterinary Neurology,.. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 216-254, **1987**.
- 28) Sottiaux, J., Pialat, J.: *Méningo-encéphalite associée à une infection Felv chez un chat*. Prat.Méd. Chir. Anim. Comp., 24(5), 635-643, **1989**.
- 29) Leroux, V.: *Intoxication des animaux de compagnie par les plantes*. Point Vét., 18(95), 45-55, **1986**.
- 30) Kirk, R.W.: *Hypoglycemia*. In Kirk, R.W. Current Veterinary Therapy III, W.B. Saunders Company, Philadelphia, **1968**.
- 31) Siliart, B., Montrade, M.P., Andre, F.: *Tumeurs insulino-sécrétantes du chien*. Point Vét., 21(122), **1989**.




- 32) Resnick, S.: *Hypocalcemia and tetany in the dog*. Vet. Med. Small Anim. Clin., 67:637, **1972**.
- 33) DeLahunta, A.: *Seizures-convulsion*. In DeLahunta, A..Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 303-317, **1977**.
- 34) Raskin, N.H., Fishman, R:H: *Neurologic disorders in renal failure*. N. Engl. J. Med., 294:143, **1976**.
- 35) Plechner, A. J., Shannon, M.: *Food-induced hypersensitivity*. Mod. Vet.Pract., 58:225, **1977**.
- 36) Selger, R.R., Shull Selcer, E.: *A practical approach to seizure management in dogs and cats*. Prog. Vet. Neuro., vol.1, n° 2, 147-156, **1990**.
- 37) Farnbach, G.C.: *Seizures in the dog. Part I. Basis, classification, and predilection*. Comp. Cont. Educ. Prac. Vet., vol. 6, n° 6, 569-574, **1984**.
- 38) Picavet, PH.: *Seizures in dogs and cats: diagnostic and therapeutic management*. Point Vét., 24(145), 235-243, **1992**.
- 39) Raw, M.E., Gaskell, C.J.: *A review of one hundred cases of presumed canine epilepsy*. J. Small Anim. Pract., 26(645), **1985**.
- 40) Oliver, J.E. Jr.: *Seizures disorders and narcolepsy*. In Oliver J.E. Jr., Hoerlein B.F., Mayhew, I.G.: Veterinary Neurology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 285-302, **1987**.
- 41) Moraillon, R.: *Diagnostic et traitement des syndromes convulsifs chez le chien*. Proceedings de la journée du G.E.N. (CNVSPA) consacrée aux “Nouveautés en pathologie neurologique centrale, **1989**.
- 42) Redding, R.W.: *Electrophysiologic diagnosis*. In Oliver J.E. Jr., Hoerlein B.F., Mayhew, I.G. Veterinary Neurology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 111, **1987**.
- 43) Croft, P.G.: *Electroencephalography in canine encephalitis*. J. Small Animal Pract., 11:241, **1970**.
- 44) Croft, P.G.: *The use of Electroencephalograph in the detection of epilepsy as a hereditary condition in the dog*. Vet. Rec., 712, **1968**.
- 45) Jaggy, A., Bernardini, M.: *Idiopathic epilepsy in 125 dogs: A long-term study. Clinical and electroencephalographic findings*. J. Small animal Pract., 39, 23-29, **1998**.
- 46) Chusid, J.G.: *Syncopes et comas*. In CHUSID, J.G. Manuel d’anatomie et de physiologie neurologiques. Masson, Paris, 463-470, **1982**.



- 47) Braund, K.G.: Diseases of peripheral nerves, cranial nerves and muscle. In Oliver J.E. Jr., Hoerlein B.F., Mayhew, I.G. Veterinary Neurology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 353-392, **1987**.
- 48) Gilliam, F.G.: *Status epilepticus*. In Wyllie. The treatment of epilepsy: Principles and practice. Second edition. Baltimore, Williams and Wilkins, 666-676, **1997**.
- 49) Russo, M.E.: *Pathophysiology of epilepsy*. Cornell Veterinarian, 71:221-247, **1981**.
- 50) Cruz, J.: *Neurologic and Neurosurgical Emergencies*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, **1998**.
- 51) Shorvorn, S.: *The management of status epilepticus*. In Hopkins, A., Shorvorn, S., Cascino, G. Epilepsy, second edition. London, Chapman & Hall, 331-354, **1995**.
- 52) Parent, J.M.: *Clinical management of canine seizures*. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 18, 947, **1988**.
- 53) Tassinari, C.A., Michelucci, R., Riguzzi, P., et al.: *The use of diazepam and clonazepam in epilepsy*. Epilepsia, 39(suppl 1):S7-S14, **1998**.
- 54) Lane, S.B, Bunch, S.E.: *Medical management of recurrent seizures in dogs and cats*. J. Vet. Intern. Med., 4:26, **1990**.
- 55) Braund, K.G.: *Clinical Syndromes in Veterinary Neurology*. Second edition, St. Louis, Mosby Year Book, 234-251, **1994**.
- 56) Platt, S.R.: *Estado epiléptico: conceptos actuales en medicina veterinaria*. Waltham Focus, Vol.2, 26-31, **2001**.
- 57) Platt, S.R., Randall, S., Scott, S., et al.: *Comparison of plasma benzodiazepine concentrations following intranasal and intravenous administration of diazepam to dogs*. Am. J. vet. Res., 61(6):651-645, **2000**.
- 58) Boothe, D.M.: *Anticonvulsivant therapy in small animals*. Vet. Cli. North. Am. Small Anim. Pract., 28(2):411-448, **1998**.
- 59) Anderson, G.D., Levy, R.H.: *Phenobarbital: Chemistry and biotransformation*. In: Levy, R.H., Mattson, R.H., Meldru, B.S. Antiepileptic Drugs, fourth edition. New York, Raven Press, 371-377, **1995**.
- 60) Indrieri, R.: *Status epilepticus*. Problems in Veterinary Medicine.6:606-617, **1989**.
- 61) Heldmann, E., holt, D.E., Brockman, D.J., et al.: *Use of propofol to manage seizure activity after surgical treatment of portosystemic shunts*. J. Small Anim. Pract., 40:590-594, **1990**.



- 62) Stecker, M.M., Kramer, T.H., Raps, E.C., et al.: *Treatment of refractory status epilepticus with propofol: Clinical and pharmacological findings*. *Epilepsia*, 39:18-26, **1998**.
- 63) Platt, S.R., McDonnel, J.J.: *Status epilepticus: Patient Management and Pharmacologic Therapy*. *Comp. Cont. Ed.*, 22(8), 722-728, **2000**.
- 64) Dewey, C.W., Ducote, J.M., Coates, J.R., et al.: *Intrarectally administered potassium bromide loading in normal dogs*. *Proc. 17th ACVIM Forum*, Abstract 213:745, **1999**.
- 65) Podell, M., Fenner, W.R.: *Bromide therapy in refractory canine idiopathic epilepsy*. *J. Vet. Intern. Med.*, 7:318, **1993**.
- 66) Fatjó J., Raurell X.,
- 
- 67) Podell M., Seizures in Dogs. *Intracranial Diseases. The Veterinary Clinics of North America*, July 1.996, Vol.26, n°4.
- 68) Skeritt G.C. El uso del Bromuro de Potasio en el control de la epilepsia en perros.
- 69) Trepanier L.A. Use of bromide as an anticonvulsant for dogs with epilepsy. *JAVMA*, 207(2):163-166. 1995.
- 70) Platt S.R. Status Epilepticus: Managing Refractory cases and treating out-of-hospital patients. *Compendium of Continuing Education*, vol.22, n°8. August 2000.
- 71) Saito M, Muñana K.R, Sharp NJH, Olby NJ. Status epilepticus in dogs with idiopathic epilepsy: a long-term evaluation of 32 cases. 19<sup>th</sup> Annual ACVIM Forum, Denver, May 23-26, 2001.