

Protocolos de tratamiento antiepiléptico

DECISIÓN DE TRATAMIENTO ANTIEPILÉPTICO ⁽¹⁾

Producido en colaboración con:
Dr. Stéphanie PIAZZA Dip. ECVN

Test a considerar antes de iniciar el tratamiento:

- Descartar convulsiones reactivas (obligatorio): evaluación metabólica ⁽²⁾
- Evaluar la epilepsia estructural (recomendado): examen intracraneal ⁽³⁾

- No insuficiencia hepática
- Convulsiones de larga duración o convulsiones parciales frecuentes
- Convulsiones generalizadas
- Convulsiones en racimo o estado epiléptico

FENOBARBITAL

- **Dosis de carga** en caso de convulsiones en racimo, estado epiléptico o alta frecuencia de convulsiones ⁽⁴⁾
- **Dosis inicial** ⁽⁵⁾

Análisis de sangre para niveles de fenobarbital: ¿cuándo? ⁽⁶⁾ Rango terapéutico ⁽⁷⁾

- Las convulsiones están controladas (al menos un 50% de reducción en frecuencia de las convulsiones, buena calidad de vida)
- Fenobarbital sérico < 40 µg/ml

- Mantener el tratamiento y controlar/medir los niveles en sangre ⁽⁸⁾:
- Fenobarbital sérico
- Posibles efectos adversos

Convulsiones no controladas

Fenobarbital sérico < 35 µg/ml (mg/l)

Ajustar dosis en incrementos del 20 al 25 %

Fenobarbital sérico entre 35 y 40 µg/mL

TERAPIA ADJUNTA

Fenobarbital sérico > 40 µg/mL

Efectos secundarios leves o aceptables ⁽⁹⁾

TERAPIA ADJUNTA

Medir de nuevo los niveles de fenobarbital pasadas 6 semanas

BROMURO DE POTASIO

- **Dosis de carga** si las convulsiones son muy frecuentes/convulsiones en racimo o estado epiléptico ⁽¹¹⁾
- **Dosis inicial** ⁽¹²⁾

Análisis de sangre para evaluar niveles de bromuro: ¿cuándo? ⁽¹³⁾ Rango terapéutico: ⁽¹⁴⁾

- Las convulsiones están controladas (al menos 50% de reducción en frecuencia de las convulsiones, buena calidad de vida)
- Bromuro sérico < 3000 mg/L

- Mantener el tratamiento y controlar/medir los niveles en sangre ⁽⁸⁾:
- Niveles sanguíneos de fenobarbital/bromuro
- Posibles efectos secundarios

- Bromuro sérico < 3000 mg/L en monoterapia
- Bromuro sérico < 2000 mg/L como tratamiento complementario

Ajustar dosis en incrementos del 20 al 25 %

- Bromuro sérico ≥ 3000 mg/L en monoterapia
- Bromuro sérico ≥ 2000 mg/L como tratamiento complementario

Cambiar a triterapia ⁽¹⁵⁾:

- Levetiracetam como tratamiento de mantenimiento o de pulso para las convulsiones en racimos o el Status epilepticus
- Zonisamida

- Insuficiencia hepática
- Convulsiones parciales raras
- Convulsiones generalizadas poco frecuentes

LEVETIRACETAM¹

- **Dosis de inicio** ⁽¹⁶⁾

Ajuste de dosis basado en la clínica. Respuesta/efectos secundarios (sedación) ⁽¹⁷⁾

- Convulsiones "psicomoras" (por ejemplo morder moscas el Cavalier King Charles, dar vueltas los Bull Terrier)
- Propietarios no pueden adherirse a un régimen de dosis regular

BROMURO DE POTASIO

- **Dosis de inicio** ⁽¹²⁾

TERAPIA ADJUNTA

Efectos adversos inaceptables ⁽¹⁰⁾

Hemograma completo, bioquímica (albúmina, ácidos biliares)

No hay fallo hepático

Reducir la dosis de fenobarbital entre un 10 y un 20 % (medir los niveles en sangre nuevamente 2 semanas después)

Fallo hepático (raro)

Plan de retiro/sustitución (alto riesgo de Status epilepticus!)

si el fenobarbital sérico todavía es > 40 µg/ml



Manejo



1. Criterios para empezar el tratamiento anti-epiléptico:

- Lesión intracraneal o historia de traumatismo craneoencefálico.
- Convulsiones en racimo o Status epilepticus.
- Periodo interictal inferior a 6 meses (dos o más convulsiones en un periodo de 6 meses).
- Fase postictal severa o larga (más de 24h).
- Incremento en la frecuencia, severidad y/o duración en el tiempo de las convulsiones.
- Razas con predisposición a epilepsia idiopática severa y con alta tasa de estatus epiléptico (Border Collie y otros collies, Pastor australiano, Cane Corso etc.).

2. Descartar convulsiones reactivas (imprescindible): evaluación metabólica:

- Hemograma completo (al menos hematocrito y recuento de plaquetas).
- Bioquímica (al menos proteínas totales y albúmina).
- Función hepática: bilis pre y postprandial (imprescindible antes de empezar con fenobarbital).
- Electrolitos sanguíneos: al menos calcio, sodio y potasio.

3. Evaluar convulsiones estructurales (recomendado): Examen Intracraneal:

- Resonancia magnética cerebral.
- Muestra y análisis del líquido cefalorraquídeo (después de la obtención de las imágenes).

4. FENOBARBITAL:

- Dosis de carga en caso de convulsiones en racimo, Status epilepticus o alta frecuencia de convulsiones: 10-24 mg/kg IV o VO divididos en dosis de 3 a 5 mg/kg durante 24-48 horas (hospitalizar al animal para estrecha observación).

5. FENOBARBITAL:

- Dosis inicial: 2,5 a 5 mg/kg BID VO
- Recomendación:
 - En horario habitual, preferiblemente con 12 horas de separación.
 - Misma dosis mañana y noche.

6. Análisis de sangre para evaluar los niveles de fenobarbital:

- ¿Cuándo?
 - 2 semanas después del inicio del tratamiento o para ajustar la dosis.
 - Sistemáticamente si el control de las convulsiones es deficiente.

7. Análisis de sangre para niveles de fenobarbital:

- Rango terapéutico: 25 a 40 µg/ml (o mg/L).
- (Nota: no tener en cuenta el rango del laboratorio).

8. Mantener el tratamiento y monitorizar/medir niveles en sangre:

- Fenobarbital (+/- bromuro si el paciente toma fenobarbital/bromuro de potasio).
- Posibles efectos secundarios (hemograma completo, albúmina, colesterol/triglicéridos, ALP/ALT*).

9. Fenobarbital sérico > 40 µg/ml (o mg/l):

- Efectos secundarios leves o aceptables: los propietarios deben ser advertidos sobre efectos secundarios como polifagia o PU/PD y medidas que deben tomarse para limitarlos (dieta, oportunidades más frecuentes para orinar, etc.). Ello no debe ser motivo para ajustar el tratamiento en la mayoría de los casos (de lo contrario, puede que no sea posible estabilizar la epilepsia a un nivel satisfactorio). En caso de sedación intensa, esperar unos días/semanas tras un ajuste de dosis reciente.

10. Fenobarbital sérico > 40 µg/mL (o mg/L):

- Efectos secundarios inaceptables: sedación/ataxia/ marcada desorientación que dura más de 10 días después del ajuste de dosis.

11. BROMURO DE POTASIO:

- Dosis de carga si las convulsiones son muy frecuentes/en racimos o Status epilepticus: 120 mg/kg/día VO dividido en dos dosis por la mañana y por la noche durante 5 días (hospitalizar al animal para observación).

12. BROMURO DE POTASIO:

- Dosis inicial en monoterapia: 30 mg/kg BID VO (o 60 mg/kg SID).
- Dosis inicial como terapia adjunta: 15 mg/kg BID VO (o 30 mg/kg SID).
- Recomendación:
 - Dar con las comidas.
 - Si una dosis única diaria provoca vómitos, dividir en dos dosis diarias.
 - Evite cambios en la dieta.

13. Análisis de sangre para niveles de bromuro:

- ¿Cuándo?
 - 2 a 3 meses después del inicio del tratamiento o ajuste de dosis.
 - Control deficiente de las convulsiones (si el último ajuste de dosis >2-3 meses).

14. Análisis de sangre para determinar los niveles de bromuro:

- Rango terapéutico:
 - 2000-3000 mg/L en monoterapia.
 - 800-2000 mg/L como tratamiento adyuvante.

15. Cambie a la triterapia:

- Levetiracetam como tratamiento de mantenimiento (20 mg/kg BID o TID como dosis inicial).
- Terapia en pulsos con levetiracetam para las convulsiones en racimo o estatus epilepticus (20 mg/kg tres veces al día durante 4-5 días después de producirse más de una convulsión en 24 horas).
- Zonisamida (5-15 mg/kg dos veces al día; comience con 10 mg/kg dos veces al día si el animal está tomando fenobarbital).

16. LEVETIRACETAM:

- Dosis inicial: 20 mg/kg BID-TID VO.

17. Ajuste de dosis según la respuesta clínica/efectos secundarios (sedación):

- La dosis se puede aumentar gradualmente sin necesidad de medir los niveles en sangre. La única contraindicación para los aumentos de dosis es la sedación excesiva (efecto adverso).

¹ Charalambous, M., Brodbelt, D., & Volk, H. A. (2014). Treatment in canine epilepsy—a systematic review. BMC veterinary research, 10, 257. <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0257-9>