



Facultad de Veterinaria

Trabajo de
Fin de Grado

EPILEPSIA FELINA

Andrés V. Castelao Martínez

Grado en Veterinaria

Año 2017

Modalidad del Trabajo: Revisión Bibliográfica

Licencia

Esta obra pertenece a Andrés V. Castelao Martínez, y está sujeta a la licencia Reconocimiento-Compartir Igual 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>



RESUMEN

En este Trabajo de Fin de Grado se aborda la epilepsia felina con la intención de proporcionar un documento de utilidad al veterinario clínico sobre la enfermedad, que le permita no solo enfrentarse a su diagnóstico y tratamiento, sino también acercarse al universo del paciente epiléptico y a su propietario. Así, primero se expone el conocimiento actual de su fisiopatología, incluyendo los mecanismos de inicio y finalización de una crisis epiléptica. A continuación se propone una clasificación sencilla de los distintos tipos de epilepsia en base a su etiología, y se dan pautas para reconocer las crisis epilépticas en función de su cuadro clínico y etiología. En el apartado de diagnóstico se detallan técnicas y procedimientos de elección para intentar alcanzar un diagnóstico definitivo, descartando otras patologías que puedan cursar con signos clínicos similares. Finalmente se abordan las opciones de tratamiento para la enfermedad en el gato, y se exponen los factores que hay que tener en cuenta para proporcionar al propietario un pronóstico fiable de la enfermedad que padece su mascota. Todo el abordaje teórico se intenta resumir de forma operativa en un caso práctico ficticio que se incluye en la última parte del trabajo.

Palabras clave: epilepsia, gato, crisis, convulsiones, diagnóstico, tratamiento antiepiléptico.

RESUMO

Neste Traballo de Fin de Grao abórdase a epilepsia felina coa intención de proporcionar un documento de utilidade ao veterinario clínico sobre a enfermidade, que lle permita non só enfrentarse ao seu diagnóstico e tratamento, senón tamén achegarse ao universo do paciente epiléptico e ao seu propietario. Así, primeiro expónse o coñecemento actual da súa fisiopatoloxía, incluíndo os mecanismos de inicio e finalización dunha crise epiléptica. A continuación propónse unha clasificación sinxela dos distintos tipos de epilepsia en base á súa etioloxía, e danse pautas para recoñecer as crises epilépticas en función do seu cadro clínico e etioloxía. No apartado de diagnóstico detállanse técnicas e procedementos de elección para tentar alcanzar un diagnóstico definitivo, descartando outras patoloxías que poidan cursar con signos clínicos similares. Finalmente abórdanse as opcións de tratamento para a enfermidade no gato, e expóñense os factores que hai que ter en conta para proporcionarlle ao propietario un prognóstico fiable da enfermidade que padece a súa mascota. Toda a abordaxe teórica téntase resumir dun xeito operativo nun caso práctico ficticio que se inclúe na última parte do traballo.

Palabras chave: epilepsia, gato, crise, convulsións, diagnóstico, tratamento antiepiléptico.

SUMMARY

This Final Year Dissertation focuses on feline epilepsy with the purpose of providing a useful document to the clinician about the disease, not only to deal with its diagnosis and treatment, but also to approach the universe of the epileptic patient and its owner. Thus, the current knowledge of its pathophysiology is first presented, including mechanisms of epileptic seizure onset and finalization. Then, a simple classification of the different types of epilepsy is proposed based on their etiology, and keys are given to identify epileptic seizures on the basis of their clinical picture and etiology. Next, in the diagnosis section, techniques and procedures to reach a final diagnosis are described, while dismissing other diseases that may cause similar clinical signs. Finally, options for the treatment of feline epilepsy are addressed, including factors that can influence the prognosis of the disease in cats. The theoretical approach is summarized operatively in a fictitious clinical case in the last part of the document.

Keywords: epilepsy, cat, seizure, diagnosis, antiepileptic treatment.

ABREVIACIONES

ACTH	Hormona adrenocorticotropa
ALT	Alanina aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
ATP	Adenosina trifosfato
EEG	Electroencefalograma
FA	Fosfatasa alcalina
FeLV	Virus de la leucemia felina (<i>feline leukemia virus</i>)
FIV	Virus de la insuficiencia felina (<i>feline immunodeficiency virus</i>)
GABA	Ácido gamma-aminobutírico
GGT	Gamma glutamil transpeptidasa
GLDH	Glutamato deshidrogenasa
HCV	Hospital Clínico Veterinario
ILAE	Liga Internacional Contra la Epilepsia (<i>International League Against Epilepsy</i>)
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MFS	Brote de las fibras musgosas (<i>mossy fiber sprouting</i>)
NMDA	N-metil-D-aspartato
PIF	Peritonitis infecciosa felina
RM	Resonancia magnética
SNC	Sistema nervioso central
TC	Tomografía computerizada
TFG	Trabajo de Fin de Grado

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVO	4
3. METODOLOGÍA	4
4. FISIOPATOLOGÍA DE LA EPILEPSIA	5
5. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA EPILEPSIA	10
6. FACTORES ETIOLÓGICOS	12
7. CLASIFICACIÓN DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS Y SIGNOS CLÍNICOS	14
8. ALGUNAS EVIDENCIAS CLÍNICAS SOBRE LA EPILEPSIA FELINA	18
9. DIAGNÓSTICO DE LA EPILEPSIA	19
10. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	24
11. TRATAMIENTO	25
12. ACLARACIONES Y RECOMENDACIONES AL PROPIETARIO DEL GATO EPILÉPTICO	32
13. PRONÓSTICO	33
14. CASO PRÁCTICO: GATO EPILÉPTICO POR NECROSIS DE HIPOCAMPO	35
15. CONCLUSIONES	39
16. BIBLIOGRAFÍA	40

1. INTRODUCCIÓN

La idea de centrar este Trabajo de Fin de Grado (TFG) en la epilepsia felina y, concretamente, en el gato doméstico (*Felis catus*), surge de la inquietud de mejorar mis competencias en Neurología, una especialidad veterinaria que, a mi parecer, no ha sido suficientemente desarrollada durante mi formación como veterinario y que considero de gran interés e importancia.

Sin embargo, ese propósito no se limita a facilitar la comprensión de la epilepsia en gatos domésticos desde un punto de vista veterinario, en cuanto a que este TFG sea una herramienta útil a la hora de enfrentarse, diagnosticar y tratar un caso clínico, sino que también ha de servir para entender y relacionarse mejor con el propietario y el paciente. Y es así porque no nos podemos olvidar de la faceta humana de la profesión veterinaria y de la necesaria empatía con los clientes y sus mascotas: si cualquier condición patológica acarrea siempre una situación emocional complicada, más aún lo es en el caso de la epilepsia, donde paciente y propietario sufren una situación añadida de estrés y desazón por la sintomatología propia de la enfermedad.

Y ¿qué probabilidad tenemos de encontrarnos con un caso de epilepsia felina en la clínica de pequeños animales? La prevalencia de la epilepsia en gatos varía dependiendo del estudio realizado. Así, nos encontramos con porcentajes de gatos con epilepsia del 2,1% (164 de 7809) respecto a todos los felinos evaluados en un hospital de enseñanza veterinaria durante 5 años,⁵⁷ valores del 3,3% (235 de 7243) en otra institución durante aproximadamente 6 años,³⁸ y hasta del 14% (177 de 1258) de toda la población hospitalaria de gatos en otro centro de enseñanza veterinaria durante un período de 15 años.⁹ En cualquier caso, estas cifras son bastante elevadas, lo que sitúa a la epilepsia felina como una patología más común de lo que podría parecer *a priori*, subrayando la necesidad de que el veterinario cuente con unos conocimientos sólidos y operativos sobre su manejo clínico y emocional.

Antes de entrar de lleno en el tema sobre el que trata este TFG, creo necesaria la aclaración y definición de algunos conceptos, que incluso en algunos casos a día de hoy se encuentran en continuo cambio y discusión. Además servirán para entender mejor el conjunto del trabajo.

1. Epilepsia: quizá este sea el término más complicado y a la vez debatido de los que voy a presentar, pero creo que debe ser el primero en ser explicado.

Desde el año 2005, y según la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, *International League Against Epilepsy*),³⁰ era definida como “un trastorno del cerebro caracterizado por: una predisposición duradera para generar crisis epilépticas y por las consecuencias

neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta afección. La definición de epilepsia requiere la aparición de al menos una crisis epiléptica”.

Tradicionalmente, la epilepsia se había interpretado como un trastorno o una familia de trastornos, más que como una enfermedad, para enfatizar que está compuesta de muchas patologías y condiciones diferentes. Sin embargo muchos otros problemas de salud, por ejemplo, cáncer o diabetes, también comprenden numerosos subtrastornos y, pese a ello, sí se consideran enfermedades. Por otra parte el término "trastorno" es poco comprendido por la gente y minimiza la naturaleza seria de la epilepsia. Por ello, la ILAE y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) acordaron recientemente que la epilepsia debe ser considerada una enfermedad. Así, en 2014, la ILAE declaró a la epilepsia como “una enfermedad del cerebro definida por cualquiera de las siguientes condiciones:¹⁹

1. Aparición de al menos dos ataques o crisis epilépticas no provocadas que ocurran con más de 24 horas de separación entre ellas. Una crisis no provocada es aquella en la que no está presente un factor reversible o temporal causante de un descenso del umbral de excitación neuronal y que provoque una crisis puntual.
2. Una crisis epiléptica no provocada (o refleja) y un gran riesgo de repetición (comparable al que se considera después de dos crisis no provocadas como las del punto anterior) durante los siguientes 10 años.
3. Diagnóstico de un síndrome de epilepsia.”

Pero, ¿cómo podemos los veterinarios adaptar esta definición a la práctica clínica? Es decir, si nos encontramos ante un paciente con dos ataques epilépticos no provocados con al menos 24 horas de separación, el diagnóstico de epilepsia es sencillo. Pero en caso de existir solo una crisis no provocada, ¿cuáles son y cómo valoramos las circunstancias clínicas que predicen la recurrencia de las crisis con certeza? Historial clínico, anamnesis, examen neurológico, toma de muestras, métodos de diagnóstico por imagen... pueden ayudarnos, pero en algunos casos definir la probabilidad de recurrencia de ataques puede ser muy complicado y, para simplificarlo, algunos autores han clasificado la enfermedad en función de la certeza del diagnóstico: "epilepsia cierta", cuando dos crisis epilépticas no provocadas ocurren al menos con 24 horas de diferencia; "epilepsia probable" si después de una sola crisis no provocada hay una alta probabilidad de recurrencia; y "posible epilepsia" sería apropiado después de un único ataque no provocado y ausencia de evidencias de una alta probabilidad de recurrencia.⁴²

2. Crisis epiléptica: o ataque epiléptico, representa la manifestación clínica de una alteración paroxística de la función cerebral.⁵³ Atendiendo a la definición aportada por la ILAE, los

ataques epilépticos se definen como "una aparición transitoria de signos y/o síntomas debidos a una actividad neuronal anormal excesiva o sincrónica en el cerebro"³⁰ pudiéndose manifestar como una alteración o pérdida de la consciencia episódica; fenómenos motores anormales; convulsiones; alteraciones psíquicas o sensoriales o signos del sistema nervioso autónomo, como salivación, vómitos, micción y defecación.⁵³ Es generalmente autolimitante, con una duración variable pero de aproximadamente 2-3 minutos y que ocurre como un evento aislado en 24 horas. Como ya comentamos, las crisis pueden ir acompañadas de diferentes signos clínicos, tales como convulsiones, incremento de la presión intracraneal, dolor, temblor, modificaciones de comportamiento, etc., que pueden hacernos dudar de si estamos ante una crisis epiléptica o frente a otro trastorno. Por ello, si no estamos seguros, podemos definir estos eventos como episodios epilépticos.⁵³

3. Crisis epiléptica en "cluster" o en racimo: implica dos o más crisis epilépticas en menos de 24 horas, con recuperación de consciencia entre los ataques.⁵³

4. "Status epilepticus": Se dice que el *status epilepticus* ocurre cuando un ataque dura mucho tiempo o cuando las crisis ocurren una detrás de otra y el paciente no se recupera entre ellas. Durante las últimas décadas, la duración de la crisis que se considera como *status epilepticus* se ha acortado: originariamente, una crisis tenía que durar más de 20 minutos para ser considerada *status epilepticus*; en los últimos años, ha pasado a definirse como cualquier crisis mayor de 5 minutos. Esto tiene sentido porque la mayoría de los ataques no se prolongan más de 2 minutos. A mayor duración de una crisis, menor probabilidad de que se detenga por sí sola sin medicación. Los ataques muy duraderos son peligrosos y pueden provocar la muerte. Es importante que estas crisis prolongadas se identifiquen pronto para que puedan ser tratadas.⁵⁴

La primera tarea del veterinario es, por tanto, determinar si un suceso tiene las características de una crisis epiléptica o si nos encontramos ante un trastorno similar. Si se trata de una crisis, el siguiente paso será la clasificación de la misma. Más adelante se explicarán con detalle los tipos de ataques epilépticos y su etiología.

Una vez comentado el significado de los términos precedentes, es necesario explicar también qué son las convulsiones, ya que la mayor parte de los ataques epilépticos se caracterizan por la presencia de las mismas. En inglés los términos "convulsión" y "crisis" se expresan con la misma palabra, "seizure", por lo que hay que tener mucho cuidado a la hora de leer e interpretar la bibliografía en inglés para saber exactamente a qué se refieren en cada momento.³⁶

5. Convulsión: “Contracción aislada y mantenida o serie brusca, violenta e involuntaria de contracciones de un grupo de músculos o de la totalidad de los músculos del cuerpo. Es paroxística (de inicio y final brusco) y episódica y se origina por una descarga anormal del sistema nervioso central”.¹⁶

2. OBJETIVO

Obtener un documento operativo sobre la epilepsia felina que permita a un veterinario enfrentarse a un caso clínico con conocimiento global de la enfermedad en cuanto a su fisiopatología, expresión clínica, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y componente emocional.

3. METODOLOGÍA

Para la elaboración de este trabajo de revisión bibliográfica se consultaron diversos portales de acceso a literatura científica en internet, destacando por número y calidad de recursos ofrecidos los buscadores “Pubmed” (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) y “Google Académico” (scholar.google.es). Las palabras clave, en español e inglés, introducidas para elaborar la búsqueda fueron muchas y se combinaron entre sí, si bien las más eficaces por relevancia de la información obtenida fueron las siguientes: *feline epilepsy*, *feline seizures*, *classification epilepsy*, *phenobarbital cats*, *phenobarbital epilepsy*, *zonisamide cats*, *bromide cats*, *levetiracetam cats*, *feline hippocampal necrosis*, crisis sensoriales epilépticas, transmisión sináptica, convulsión, ataque epiléptico, crisis epiléptica, *status epilepticus*...

También se pudieron consultar libros de texto de referencia en Neurología de los fondos de la Biblioteca Universitaria Intercentros de la USC y se obtuvo información en internet de revistas y foros científicos especializados en el tema. Asimismo, el profesor Luciano Espino López (especialista en Neurología Veterinaria) del Hospital Clínico Veterinario (HCV) Rof Codina de la USC y mis tutores pusieron a mi disposición recursos bibliográficos de utilidad para la realización de este trabajo.

Las dudas que surgieron con algunos términos específicos se resolvieron acudiendo a diccionarios médicos en línea como el de la Clínica Universidad de Navarra (<http://www.cun.es/diccionario-medico>), o el de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, conocido como “MedlinePlus” (<https://medlineplus.gov/spanish/>). Para algunas definiciones se utilizaron las brindadas por la “Liga Internacional Contra la Epilepsia” (ILAE) (www.ilae.org/Visitors/Centre/Trans_Spanish.cfm).³⁰

Todas las fuentes de información de utilidad para la realización del presente trabajo se detallan en el apartado de Bibliografía.

En la Sala de Disección de Anatomía y Embriología Veterinaria, en el sótano del Pabellón 3 de la Facultad de Veterinaria de la USC, se llevó a cabo durante varias sesiones la disección de tres encéfalos de gato para mostrar la disposición y morfología del hipocampo en esta especie. Los cadáveres pertenecían a gatos eutanasiados en el HCV Rof Codina por razones humanitarias, sin patologías neurológicas y cedidos por sus propietarios, siendo mantenidos en congelación hasta el momento de su utilización. Tras ser descongelados, hubo que limpiar la parte dorsal de la región de la cabeza para exponer el cráneo; a continuación con una sierra oscilante se levantó el techo de la cavidad craneana y con unas tenazas se retiró el exceso de hueso para exponer lo máximo posible las superficies dorsal y laterales del encéfalo; finalmente se fijaron *in situ* el encéfalo con el resto del esqueleto de la cabeza en formol al 10% durante dos días. Una vez fijados los encéfalos mostraban suficiente consistencia para ser manipulados, por lo que se procedió a lavar los especímenes en agua corriente durante un día completo. Con tenazas, bisturí y disección cuidadosa se liberaron los encéfalos del resto de la cavidad craneana, para proceder a continuación a la resección del hipocampo. Para ello, con un bisturí, se fueron retirando secuencialmente las diversas estructuras prosencefálicas que envuelven y soportan (hemisferios cerebrales, cuerpo calloso, diencéfalo...) al hipocampo hasta dejarlo expuesto. Toda la secuencia de acontecimientos se fotografió, de tal modo que las imágenes que se muestran en el apartado 14 fueron realizadas por el autor del presente trabajo.

4. FISIOPATOLOGÍA DE LA EPILEPSIA

La fisiopatología de la epilepsia es un aspecto de la enfermedad que sigue sin estar totalmente esclarecido. Existen lagunas, sobre todo a nivel molecular, y quedan muchas investigaciones pendientes de realizar para poder comprender en su totalidad los mecanismos de producción, sincronización y finalización de un ataque epiléptico. A continuación expongo un resumen de estos mecanismos, que pueden aplicarse a humanos, perros y gatos.

Las crisis epilépticas surgen de una descarga eléctrica excesivamente sincrónica y sostenida de un grupo de neuronas. Así, la característica común de todos los episodios epilépticos es un aumento persistente de la excitabilidad neuronal. Las descargas eléctricas celulares anormales pueden estar asociadas a una gran variedad de factores causales tales como traumatismos, privación de oxígeno, tumores, infecciones y trastornos metabólicos. Sin embargo, en muchas ocasiones no es posible encontrar factores causales específicos en muchos perros y gatos que padecen epilepsia.¹³

En el control de la actividad eléctrica de las neuronas existen dos puntos críticos que no pueden fallar o, de lo contrario, pueden producirse descargas excesivas que dan lugar a ataques epilépticos. Esos mecanismos críticos son: control del medio iónico y adecuada transmisión sináptica.¹³

Control del medio iónico:

Sabemos que la función del sistema nervioso está representada por el estado de su medio iónico, es decir, por los gradientes químicos y eléctricos que crean el entorno adecuado para la actividad eléctrica. Un ejemplo de esto es la base eléctrica del potencial de membrana en reposo: el potencial de reposo permite que las neuronas no estén produciendo descargas eléctricas constantemente, pero que estén lo suficientemente cerca del umbral para que todavía sea posible que puedan descargarse. El control del potencial de reposo se vuelve crítico para prevenir la descarga excesiva que suele asociarse con las crisis epilépticas.¹³

Por lo general existe una alta concentración de potasio dentro de una neurona y una alta concentración extracelular de sodio, así como iones adicionales. Esto da lugar a un potencial transmembrana neto de -60 mV.⁵⁶ Por tanto, un cambio en el equilibrio (por ejemplo, un aumento del potasio en el espacio extracelular) puede conducir a una actividad anormal: los terminales sinápticos pueden despolarizarse, lo que conduce a la liberación del neurotransmisor; y también las neuronas pueden despolarizarse, produciendo la descarga del potencial de acción.⁵⁶

Las bombas de iones, como la ATPasa sodio-potasio presente en la membrana plasmática de neuronas y glía, desempeñan un papel crucial en el mantenimiento de los gradientes químicos y eléctricos. Un fallo en su funcionamiento puede ocasionar la aparición de crisis epilépticas.²⁵

Otro mecanismo relacionado con el control del medio iónico son los canales de sodio de las neuronas. Una anomalía o alteración de los mismos podría conducir a una disminución del umbral de excitación neuronal o a una entrada excesiva de sodio en la célula, provocando la aparición de crisis epilépticas. Canales de sodio que se activan con potenciales de reposo más negativos, deterioro de los mecanismos de inactivación del canal, o incluso mutaciones en las subunidades de los canales de sodio voltaje-dependientes, son tres ejemplos de situaciones que podrían conducir a una disminución del umbral y aumentar el riesgo de crisis epilépticas.^{24,40}

Una vez perturbado el potencial de membrana por algún fallo de los mecanismos explicados anteriormente, aparece la crisis epiléptica. Estos ataques pueden ir seguidos de un aumento

del potasio extracelular, resultado de la descarga, lo que conlleva una mayor despolarización de las neuronas, convirtiéndose así en un círculo vicioso.¹³

Transmisión sináptica:

La sinapsis se define como un área de contacto funcional entre dos células excitables especializada en la transmisión del impulso nervioso. La transmisión sináptica por tanto es el paso de un impulso neuronal a través de una sinapsis, por medio de uno o varios neurotransmisores distintos⁶⁰ (Fig. 1A).

En diferentes estudios realizados sobre la relación entre los mecanismos moleculares de la transmisión sináptica (inhibición y excitación neuronal) y las crisis se vio que la presencia de defectos o fallos en casi cualquier paso de estos mecanismos puede provocar un ataque epiléptico.¹³

El ácido glutámico y el ácido gamma-aminobutírico (GABA) son los principales neurotransmisores excitador e inhibidor, respectivamente, del sistema nervioso. Un aumento repentino del ácido glutámico (o del aspartato, otro excitador) y/o una deficiencia de GABA provocarán una serie de descargas en unas neuronas individuales, conocidas como “foco”, y pronto se producirá la **sincronización** de las descargas en otros grupos de células nerviosas, provocando una extensión de las descargas a regiones individuales del cerebro.³²

Y ¿por qué es importante la sincronización? Una descarga eléctrica, por sí sola, no necesariamente causa un ataque epiléptico. Para que esto ocurra, generalmente tiene que existir una red o un grupo de neuronas involucrado hacia el que se extienda la descarga. Esto es lo que se conoce como sincronización. Para ello existen varios mecanismos:⁵³

Las neuronas pueden sincronizarse mediante **interconexiones glutamatérgicas y neuronas GABAérgicas**. “La descarga de una única interneurona puede hiperpolarizar sincrónicamente una población de células piramidales. A medida que disminuye la inhibición GABAérgica, se activan las corrientes dependientes del voltaje de las células piramidales. Estas corrientes, tales como los canales de calcio de tipo T y otras, son relativamente inactivas con un potencial de reposo, pero la hiperpolarización mitiga esta inhibición, dando como resultado una despolarización que es sincrónica en un grupo de células piramidales”.⁵⁶

Otro mecanismo de sincronización tiene lugar a través de las **uniones “gap” o estrechas** (Fig. 1B), pequeños canales formados por el acoplamiento de complejos proteicos basados en proteínas llamadas conexas. Estas uniones en las neuronas corticales se convierten en una

vía de baja resistencia del flujo de corriente de una célula a otra, de manera que las neuronas acopladas se sincronizan rápida y efectivamente.⁶²

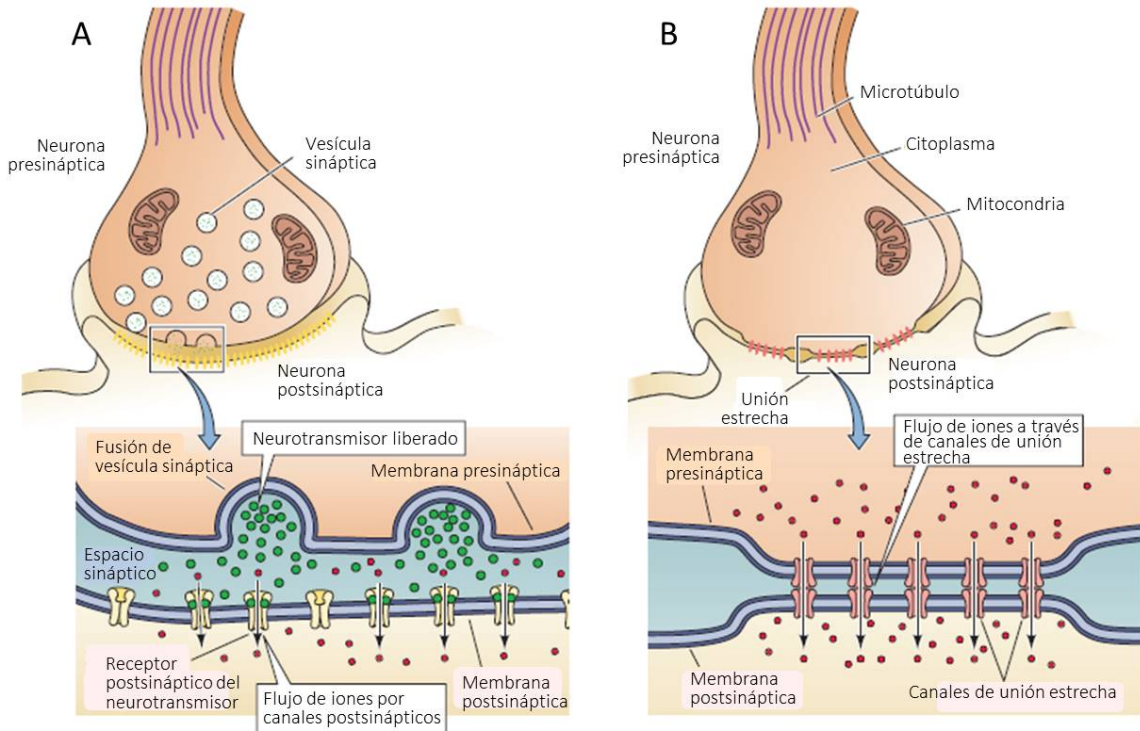


Figura 1. A, Sinapsis eléctrica: las uniones estrechas entre neuronas pre- y postsinápticas permiten que la corriente fluya pasivamente a través de canales intercelulares, cambiando el potencial de membrana postsináptico e iniciando (o inhibiendo) la generación de un potencial de acción postsináptico. **B,** Sinapsis química: no hay continuidad entre células y, por tanto, no es posible el flujo directo de corriente de la neurona pre- a la postsináptica. La corriente fluye a la membrana postsináptica solo como respuesta a la secreción de neurotransmisores que abren o cierran canales de iones postsinápticos tras unirse a sus receptores. Modificado de Purves *et al.* (2004).⁵⁰

La aparición de **células epileptogénicas** es otro mecanismo de sincronización. Las continuas crisis en un paciente, así como alteraciones neuronales anatómicas o fisiológicas, pueden llegar a causar la aparición o el brote de las fibras musgosas (en inglés, *mossy fiber sprouting*, MFS). Es lo que sucede, por ejemplo, en el hipocampo: en condiciones normales, las células granulares del giro dentado limitan la propagación de las convulsiones a través de la red del hipocampo; sin embargo, la formación de sinapsis excitatorias entre las células granulares, como se cree que ocurre después de producirse la MFS, puede transformar dichas células granulares en una población de neuronas epileptogénicas.⁷ Posiblemente se desarrolla un ciclo vicioso: las crisis causan muerte neuronal, lo que resulta en MFS, que a su vez aumenta la frecuencia de los ataques y favorece la sincronización.⁵⁵

La manifestación clínica de la crisis dependerá del área del cerebro que sea estimulada. Las alteraciones motoras y sensitivas pueden observarse en combinación o aisladas, con o sin cambios en la consciencia.¹³

Ahora que conocemos con mayor detalle el origen de las crisis epilépticas, así como sus vías de sincronización, es importante abordar a continuación los mecanismos por los cuales un ataque epiléptico llega a su fin.

La mayoría de las crisis son autolimitantes, durando no más de unos pocos minutos. La persistencia de una crisis más allá de ese tiempo es motivo de alarma, ya que hace sospechar de un fallo en los mecanismos fisiológicos de finalización de los ataques. Estos mecanismos pueden actuar sobre neuronas individuales o sobre redes/grupos locales de neuronas:

Mecanismos que actúan a nivel de neuronas individuales.¹³

- Pérdida de gradientes iónicos, particularmente del potasio, lo que provoca en primer lugar despolarización con aumento de las descargas eléctricas, seguido por el bloqueo de la despolarización y finalmente el cese de las descargas.
- Agotamiento de los sustratos energéticos (adenosina trifosfato, ATP) localmente, dando como resultado el cese de la descarga eléctrica neuronal.

Mecanismos que actúan sobre una red local de neuronas.^{12,13}

Como ya comentamos anteriormente, la evolución y la propagación de la crisis dependerá en gran medida de la amplificación y sincronización entre las neuronas, dentro de las redes o grupos neuronales susceptibles. Por ello, los mecanismos de finalización de las crisis epilépticas deben actuar sobre la unión (o la actividad sináptica) de estas redes.

- Agotamiento del glutamato: cuando tiene lugar una crisis epiléptica sostenida en el tiempo acaba produciéndose un agotamiento del glutamato a nivel sináptico. Esto favorece la finalización de la crisis, aunque una vez se recuperen las reservas de glutamato es necesario prevenir el inicio de un nuevo ataque epiléptico.
- Aumento de la inhibición GABAérgica: un mecanismo básico para controlar las convulsiones focales es la inhibición sináptica GABAérgica mediada por interneuronas locales. La inhibición sináptica está mediada por la liberación presináptica del neurotransmisor GABA, que actúa sobre la neurona postsináptica a través de receptores localizados en soma, dendritas o terminales presinápticos.

- Ambiente intra- y extracelular: la actividad neuronal prolongada durante las descargas eléctricas puede provocar un aumento de CO₂ y/o de los subproductos del metabolismo anaeróbico, desencadenando una acidosis extracelular. Las células gliales también pueden contribuir a la acidificación del espacio extracelular en respuesta a aumentos en la concentración extracelular de potasio. Esta acidificación del espacio extracelular puede contribuir a finalizar la crisis epiléptica, debido a la disminución de la función del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA, uno de los receptores de glutamato en la sinapsis neuronal) y la pérdida de la potenciación sináptica a largo plazo.

5. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA EPILEPSIA

La clasificación etiológica de la epilepsia puede realizarse de varias formas distintas. La más utilizada en la clínica veterinaria es la siguiente:

Epilepsia idiopática (también llamada primaria): el problema se localiza en el cerebro pero no hay anomalías neuroanatómicas ni lesiones responsables de los ataques (L. Espino, comunicación personal, mayo 2017). Algunos estudios apuntan a que puede tener un origen genético, pero es necesaria una investigación más a fondo que permita confirmar esta teoría y localizar los genes responsables. En gatos, al menos, no existe suficiente información para apoyar tal suposición.²⁷

Durante mucho tiempo se pensó que la única causa de las crisis epilépticas en felinos eran enfermedades cerebrales estructurales, por lo que la epilepsia idiopática en gatos apenas fue diagnosticada.⁵¹ En la actualidad algunos estudios defienden una mayor prevalencia de epilepsia idiopática que de sintomática en esta especie,^{38,52,58} si bien la mayoría de las investigaciones publicadas muestran que la mayoría de gatos padecen efectivamente epilepsia sintomática.^{9,51,57,65} Por ejemplo, en 3 estudios evaluaron un total de 233 gatos epilépticos, y 77 de ellos (33%) fueron clasificados con epilepsia idiopática.^{3,38,57} Los datos, además de confirmar la existencia de epilepsia idiopática en gatos, revelan como un número nada despreciable de felinos sufre este tipo de epilepsia. A día de hoy no existe ninguna prueba que confirme la epilepsia idiopática, por lo que el diagnóstico solo puede ser sospechado en base a la eliminación de posibles factores etiológicos.⁴²

Epilepsia sintomática (también llamada secundaria): los ataques epilépticos son una manifestación clínica de una enfermedad o anomalía a nivel cerebral, y esta puede ser identificada. Los factores etiológicos de esta lesión cerebral serán presentados con más detalle posteriormente.⁴²

Epilepsia criptogénica (también llamada epilepsia probablemente sintomática): casos en los que no podemos evidenciar el daño cerebral y/o su causa, pero existen fuertes sospechas de que se trata de una epilepsia sintomática.²⁷ Un ejemplo: un gato con ceguera y convulsiones después de una anestesia general, con resonancia magnética (RM) cerebral normal, representaría a un paciente de esta categoría, con sospecha de etiología hipóxica.

Epilepsia reactiva: los ataques son consecuencia de una alteración en la funcionalidad del cerebro sin una lesión estructural, debido a la presencia de sustancias tóxicas de origen interno (problemas metabólicos) o procedentes del exterior (intoxicación) (L. Espino, comunicación personal, mayo 2017). No tiene por qué ser una condición crónica, ya que al resolver la causa primaria desaparecen las crisis sin necesidad de tratamiento anticonvulsivante posterior. (NEGRO) Esta denominación engloba todas las etiologías extracraneales, es decir, todas las patologías que producen crisis pero que tienen un origen fuera del cerebro.²⁷

Se ha comprobado que la edad de la primera crisis epiléptica es significativamente diferente entre gatos con epilepsia idiopática y gatos con epilepsia sintomática o reactiva (Tabla 1).

Tabla 1. Edad a la que se produjo el inicio de las crisis en diferentes estudios sobre gatos epilépticos (De Risio y Platt, 2014).¹³

	Edad de los gatos incluidos en el estudio	Gatos con epilepsia reactiva	Gatos con epilepsia sintomática	Gatos con epilepsia idiopática	Gatos con epilepsia criptogénica
Barnes <i>et al.</i> , 2004 ³	6 m-18 a	2,1-5,3 a	0,5-14,4 a (media 7,1 a)	NN	1,2-18 a (media 11 a)
Schriebl <i>et al.</i> , 2008 ⁵⁷	1 s-19 a (media 5 a)	Media 8,2 a	Media 8,1 a	1-12 a (media 3,5 a)	NN
Pakozdy <i>et al.</i> , 2010 ³⁸	4 m-20 a	0,3-20 a (*) (media 8,4 a)	0,3-20 a (*) (media 8,4 a)	0,5-14 a (media 4,6 a)	NN
Pakozdy <i>et al.</i> , 2012 ³⁹ (**)	6 m-11 a (media 4,8 a)	NN	NN	6 m-11 a (media 4,8 a)	NN
Wahle <i>et al.</i> , 2014 ⁶⁵	0,3-22 a	0,4-22 a (media 7,4 a)	0,3-19 a (media 7,8 a)	0,4-14,4 a (media 3,8 a)	SD

(*) Los gatos con epilepsia reactiva y sintomática fueron todos considerados como sintomáticos.

(**) En este estudio solo se incluyeron gatos con epilepsia idiopática.

NN: Ninguno de los gatos de este estudio sufría este tipo de epilepsia.

SD: Sin datos.

En un estudio llevado a cabo por Pakozdy y colaboradores,³⁸ los gatos menores de 7 años de edad tenían más probabilidades de tener epilepsia idiopática y los mayores de 7 años más de padecer epilepsia sintomática o reactiva. En la misma línea, en un estudio de Schriebl y

colaboradores⁵⁷ los gatos diagnosticados con epilepsia idiopática eran significativamente más jóvenes (media de 3,5 años) cuando ocurrió el primer ataque que los gatos con epilepsia reactiva (media de 8,2 años) o con epilepsia sintomática (media de 8,1 años). En este mismo trabajo, la edad al inicio de las crisis no fue significativamente diferente entre los gatos con epilepsia sintomática y los gatos con epilepsia reactiva.⁵⁷ Tampoco se han encontrado diferencias significativas entre la edad al inicio de las crisis y la duración de las mismas entre gatos con epilepsia sintomática y epilepsia criptogénica.¹³

Hay estudios que intentan relacionar los distintos tipos de ataques con la etiología de la epilepsia, pero los resultados no son estadísticamente significativos.^{38,52}

Por último, a modo de curiosidad, algunas investigaciones relacionan un aumento en la probabilidad de padecer una crisis epiléptica durante las horas de reposo de felinos que sufren epilepsia idiopática. La hipótesis es que durante el sueño se produce un aumento de la sincronización neuronal cortical, disminuyendo el umbral de excitación neuronal de los ataques.⁵⁹

6. FACTORES ETIOLÓGICOS

Como ya se comentó anteriormente, la epilepsia también puede clasificarse en base al factor etiológico que causa la lesión cerebral identificable. Para recordar estas causas de epilepsia resulta sencillo emplear la regla mnemotécnica “VITAMINN D”: Vascular, Inflamatorio, Traumático, Tóxico, Anomalía congénita, Metabólico, Infeccioso, Neoplásico, Nutricional y Degenerativo. También se puede clasificar esta enfermedad en función de si esta lesión se debe a causas intra- o extracraneales).^{2,27,32,42} A continuación se expone una tabla que resume los factores etiológicos más diagnosticados en gatos para los cuatro tipos de epilepsia reconocidos (Tabla 2):

Tabla 2. Clasificación de la epilepsia felina en función de los factores etiológicos. Elaboración propia a partir de Bailey y Dewey (2009),² Hospital Veterinario Lepanto (2014),²⁷ Jaggy y Le Couteur (2010),³² y Pakozdy *et al.* (2014).⁴²

Tipo de epilepsia	Factor etiológico	Posibles causas
Idiopática	Idiopático	¿Genéticas?
Sintomática (Causas intracraneales)	Vascular*	Tromboembolismo aórtico Encefalopatía hipertensiva Encefalopatía isquémica felina Policitemia Coagulopatías

	Inflamatorio/Infeccioso	Toxoplasma, Cuterebra, Dirofilaria Rabia, FeLV, FIV, PIF Bacterias Criptococosis, Blastomycosis Meningoencefalitis inmunomediada
	Traumático	Traumatismo craneoencefálico
	Anomalías congénitas	Hidrocefalia Lisencefalia
	Neoplasia	Meningioma, linfoma, glioma Tumores de hipófisis Osteosarcoma de neurocráneo Metástasis de tumores extracraneales
	Degenerativo	Enfermedades de almacenamiento lisosomal Necrosis de hipocampo y/o lóbulo piriforme
Criptogénica		Postraumática Encefalopatía hipóxica
Reactiva (Causas extracraneales)	Tóxico	Organofosforados Piretroides Plomo Etilenglicol Metaldehídos
	Metabólico	Hipertiroidismo Encefalopatía urémica Encefalopatía hepática Hipoglucemia Hipocalcemia Hipertrigliceridemia severa Alteraciones electrolíticas
	Nutricional**	Deficiencia de tiamina

Abreviaciones: FeLV, virus de la leucemia felina; FIV, virus de la inmunodeficiencia felina; PIF, peritonitis infecciosa felina.

*Las causas vasculares pueden tener también un origen extracraneal.

** Algunos autores excluyen este factor etiológico.

7. CLASIFICACIÓN DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS Y SIGNOS CLÍNICOS

Actualmente la ILAE diferencia tres tipos de crisis o ataques epilépticos:³⁰ crisis generalizadas, crisis focales (o parciales) y crisis inclasificables (aquellas en las que carecemos de suficiente información como para poder determinar su foco de origen) (Fig. 2). Esta clasificación se realiza en base al cuadro clínico, a la etiología y a los resultados del electroencefalograma (EEG), y puede aplicarse también a los felinos. Se considera que sin realizar las pruebas adecuadas con el EEG no es posible diferenciar correctamente las crisis generalizadas de aquellas que comienzan como focales y acaban generalizándose³¹ pero, como veremos más adelante, la utilización de esta herramienta de diagnóstico se complica en la práctica veterinaria, y todavía más en felinos.

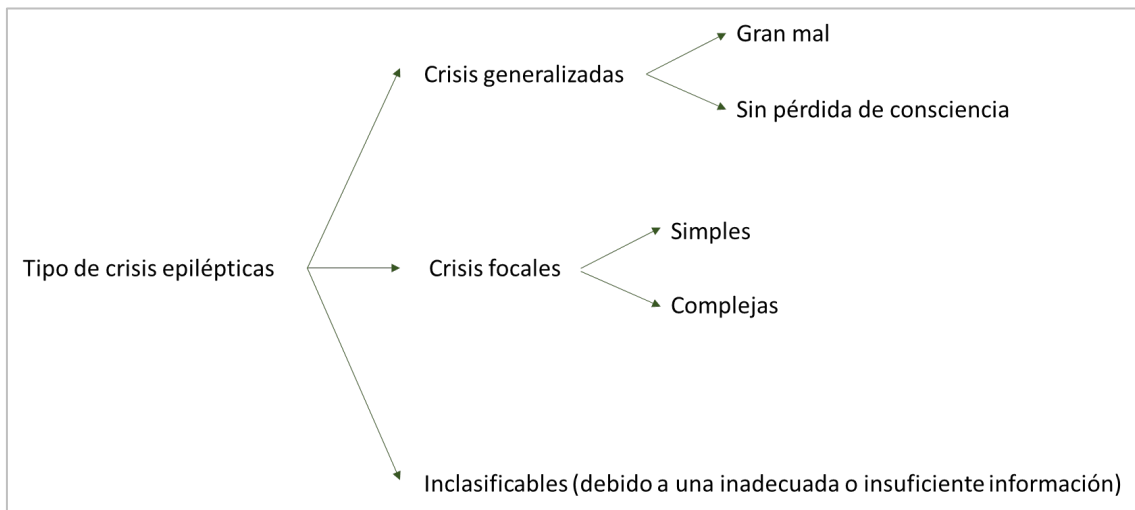


Figura 2. Clasificación de las crisis epilépticas. Modificado de Jaggy y Le Couteur (2010).³²

Comenzaremos explicando las **crisis focales**, las cuales aparecen con bastante frecuencia en gatos. La actividad neuronal anormal se restringe a un hemisferio cerebral y dentro de él posiblemente a un foco de neuronas.^{9,49} Pueden dividirse en simples o complejas.

Por lo general, las **crisis focales simples** no provocan cambios en la consciencia del animal. Estos ataques suelen aparecer como alteraciones motrices manifestadas en forma de contracciones de los músculos faciales o de extremidades, o movimientos de la cabeza. Con menor asiduidad, pueden producirse alteraciones únicamente sensoriales en el paciente. Ejemplos de estas perturbaciones pueden ser: sensación de hormigueo, cosquilleo, adormecimiento o dolor en alguna parte del cuerpo, visualización de luces, alucinaciones, percepción de olores o sabores normalmente desagradables, sensación de miedo...³⁷

Cabe señalar que las crisis sensoriales en un animal son difíciles de apreciar por los propietarios.

Las **crisis parciales complejas** implican cambios en la consciencia del felino, y pueden manifestarse como “períodos de ausencia” en los que el animal parece abstraído de la realidad, cambios de temperamento, maullidos prolongados o gritos no provocados, ansiedad, movimientos en círculo, correr de forma descontrolada... Durante este tipo de ataques con frecuencia se observa una alteración transitoria conocida como “captura de mosca” o “flying catch”, en la que el animal trata de cazar a mordiscos una mosca imaginaria, e incluso llega a tragarla en algunos casos.³²

En las **crisis generalizadas**, la actividad neuronal anormal afecta a ambos hemisferios cerebrales y el paciente puede perder o no (generalmente sí) la consciencia durante el ataque, pero en cualquier caso esta se ve alterada. En la mayoría de los casos las crisis se originan en un foco de neuronas y su actividad se extiende con rapidez al resto del cerebro (**generalización secundaria**) (Figura 3). También se ha descrito de forma más infrecuente que las crisis afecten de forma simultánea a todo el cerebro, pero el mecanismo responsable de la manifestación de este tipo de ataques no es muy conocido. Si el animal pierde la consciencia durante una crisis generalizada, el evento se denomina “grand mal” o gran mal. Las crisis generalizadas suelen tener componentes mixtos (alteraciones motoras, sensoriales...), aunque por lo general los desórdenes motores tónicos, clónicos o tónico-clónicos destacan. Muy a menudo esta actividad motora anormal se ve acompañada de trastornos del sistema nervioso autónomo como salivación, micción y defecación.^{31,32}

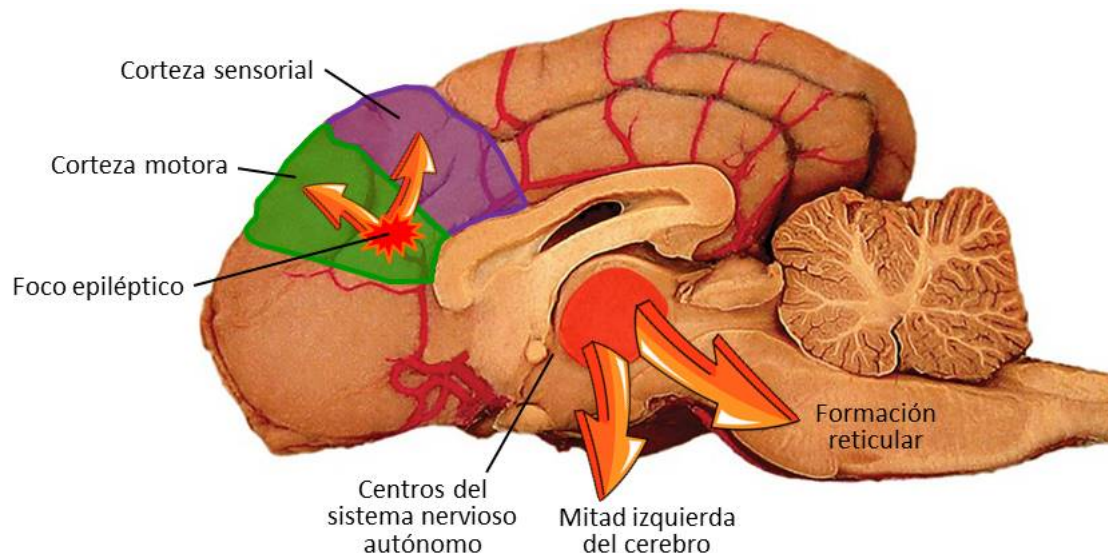


Figura 3. Representación esquemática de un foco epiléptico. Sección longitudinal a través del hemisferio cerebral derecho de un perro. El foco epiléptico se encuentra en la corteza motora. Desde aquí se extiende hasta la corteza sensorial, y luego se propaga a través de las conexiones entre los dos hemisferios a la mitad izquierda del cerebro y también a los centros autónomos y a la formación reticular. Elaboración propia a partir de Jaggy y Le Couteur (2010)³² y Fletcher (2012).²⁰

Las **crisis generalizadas** han sido definidas como las más comunes en la mayoría de los estudios sobre crisis epilépticas felinas.^{3,38,41,51,58} También en dos estudios que investigaron la prevalencia de crisis en gatos con neoplasia intracraneal y PIF se concluyó que las crisis generalizadas aparecían con más frecuencia que las crisis focales. El problema de estos estudios es que en la mayoría de casos eran los propietarios los encargados de observar y comunicar las manifestaciones del ataque epiléptico, por lo que se sobreentiende que en muchas ocasiones las crisis de origen focal no eran identificadas, y se diagnosticaban como crisis generalizadas. Solo dos estudios informaron de una mayor prevalencia de **crisis de inicio focal** (52% y 67%, respectivamente) en gatos con diversas etiologías convulsivas. La **generalización secundaria** ocurrió en el 65% y el 90% de estos gatos, respectivamente.⁵⁷

Muchos ataques epilépticos focales pueden generalizarse tan rápidamente que el clínico no es capaz de distinguir de qué tipo de crisis se trata, por lo que en estos casos son clasificadas como crisis generalizadas. Para poder diferenciarlos de forma adecuada sería necesario utilizar un EEG.¹³

Los signos clínicos de estos ataques pueden abarcar, por tanto, todos los comentados anteriormente: contracciones de la musculatura facial, temblores, convulsiones, maullidos, babeo, midriasis, hipersalivación, micción y defecación, y alteraciones de carácter sensorial. Durante estas crisis, el gato puede permanecer recostado o en posición esternal, realizar movimientos en círculo, correr sin control y trepar. Las convulsiones pueden ser particularmente violentas y llegar a afectar al cuerpo entero.⁴²

Durante una **crisis epiléptica generalizada**, o una **crisis focal compleja con generalización secundaria**, se diferencian una serie de fenómenos que siguen este orden:

- **Período prodrómico**: durante esta fase, los pacientes detectan que van a tener una crisis y se suelen observar cambios de comportamiento: nerviosismo, búsqueda del propietario o escondites, miedo, demanda excesiva de atención. Su duración es variable y se sitúa entre unos minutos y varias horas. La identificación de este fenómeno es importante, porque los propietarios pueden iniciar alguna terapia en este momento para controlar la posible crisis. Por desgracia, esta fase es poco visible y en muy pocas ocasiones el dueño del animal es capaz de identificarla (L. Espino, comunicación personal, mayo 2017).
- **Ictus**: es el período durante el cual se produce el ataque y las manifestaciones son más espectaculares y visibles. La duración es muy variable pero lo habitual es que sea muy corta, de 30 a 90 segundos en la mayoría de los casos. Sin embargo, para los propietarios es una fase que se hace muy larga y la duración estimada por ellos suele ser muy superior

a la real. El **aura** es un fenómeno que se define como un sentimiento subjetivo del animal que señala el inicio del ictus, difícilmente detectable por el clínico o el propietario,⁵³ e imposible de diferenciar del prodromo sin la ayuda de un EEG. Es el resultado de la activación de un área cortical funcional por una descarga neuronal anormal, unilateral, localizada y breve.⁴²

Las anomalías neurológicas presentes durante la fase del **ictus** son significativamente más comunes en gatos con epilepsia sintomática y epilepsia reactiva (57/78, 73%) que en gatos con epilepsia idiopática (2/47, 4%).³⁸

- **Postictus**: Es el período de recuperación de la crisis epiléptica y la duración es muy variable, desde unos pocos segundos a varios días. Pueden observarse diferentes alteraciones, más visibles en su presentación que las del período prodrómico y el aura, como letargia, desorientación, ceguera, vómitos y en ocasiones un incremento de la sed y apetito.^{48,38} Estos signos pueden ayudarnos a diferenciar si hemos presenciado un ataque epiléptico o un trastorno similar, y a localizar el origen de la crisis en el cerebro, aunque esto último todavía requiere mucha investigación futura en gatos.⁴²

En general la duración del postictus suele ser proporcional a la intensidad y duración del ictus, pero esto no se cumple siempre. A veces, al explorar un gato durante esta fase podemos observar déficits neurológicos, pero debemos ser cautelosos a la hora de interpretar los resultados ya que muchas de estas deficiencias son temporales y no implican la existencia de una lesión a nivel encefálico (L. Espino, comunicación personal, mayo 2017).

Como ya explicamos anteriormente, uno de los criterios básicos para el diagnóstico de la epilepsia idiopática es que no deben encontrarse anomalías neuroanatómicas ni lesiones cerebrales durante la exploración. En algunos gatos, sin embargo, pueden presentarse alteraciones neurológicas en la fase postictal que en realidad son secundarias a lesiones cerebrales hipóxicas o excitotóxicas, es decir, son consecuencia de convulsiones exageradas o prolongadas, o bien se deben a la medicación antiepiléptica. En estos casos debe repetirse la exploración neurológica más adelante.¹³

8. ALGUNAS EVIDENCIAS CLÍNICAS SOBRE LA EPILEPSIA FELINA

¿Están relacionados el origen de las crisis epilépticas (focal o generalizada) y el tipo de epilepsia (idiopática o sintomática)?

Hasta hace relativamente poco, las crisis focales en gatos se asociaban con la presencia de enfermedades cerebrales estructurales, es decir, con epilepsia sintomática. Pero en investigaciones recientes se muestra como las crisis focales y generalizadas ocurren casi con la misma frecuencia en epilepsia idiopática y sintomática.^{38,51,57} En la práctica, esto significa que la convulsión focal no descarta epilepsia idiopática, y que tampoco la crisis generalizada sugiere epilepsia idiopática.² La situación es en realidad aún menos clara, ya que el 40-50% de los gatos de los grupos con epilepsia idiopática y sintomática presentaron convulsiones focales que evolucionaron a generalizadas.⁴²

La conclusión que se obtiene a la vista de estos resultados es que al menos por el momento no se puede afirmar que exista una relación entre el origen de las crisis y el tipo de epilepsia.

¿Influye la raza en la aparición de las crisis?

Existen muy pocos estudios que relacionen la raza del felino con la aparición de los ataques epilépticos. Por ejemplo, en el estudio realizado por Pakozdy y colaboradores³⁸ en un hospital veterinario sobre 125 gatos con crisis epilépticas, 117 (93,6%) eran de pelo corto, mientras que el resto eran de pelo largo como la raza Persa. Esto no significa que las razas de pelo corto sean más propensas a sufrir convulsiones, sino que las razas de pelo largo representan una población mucho menor (el 6,4% de los felinos tratados en el hospital) y, por lo tanto, los resultados no son extrapolables a la población felina total.¹³

¿Influye el género del gato en la aparición de crisis epilépticas?

La mayoría de los estudios sobre ataques epilépticos no muestran una predisposición aparente de género en felinos para la aparición de convulsiones o epilepsia.^{3,39,51} Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas relacionadas con este factor entre gatos con epilepsia idiopática y gatos con epilepsia sintomática o reactiva.^{38,65}

¿Influye la edad del felino en la aparición de las crisis epilépticas?

Esta cuestión fue expuesta en el apartado sobre la clasificación etiológica de la epilepsia. Se llegó a la conclusión de que los gatos más jóvenes tenían mayor predisposición a padecer epilepsia idiopática, mientras que los de mayor edad tenían predisposición a padecer epilepsia sintomática o reactiva. Además, no se observaron diferencias significativas en relación a la edad de aparición de la epilepsia sintomática y reactiva.^{38,57}

9. DIAGNÓSTICO DE LA EPILEPSIA

Ahora que conocemos cómo es un ataque epiléptico y las causas que lo suelen desencadenar, nos centraremos en su diagnóstico. Como el porcentaje de gatos con epilepsia idiopática es mucho menor que en perros,¹³ a la hora de realizar un diagnóstico con sospecha de epilepsia habrá que llevar a cabo una búsqueda más exhaustiva del factor etiológico causante. El proceso a seguir para un diagnóstico correcto es el siguiente:

Anamnesis: este primer paso cobra una especial importancia en el caso de la epilepsia. Por lo general, el dueño viene a la consulta con un gato que ha presentado episodios de convulsiones. Estas crisis suelen ser más dramáticas que en perros y los propietarios están nerviosos. Lo primero que debemos hacer es tranquilizar al cliente. Y a continuación centraremos la atención del propietario en una serie de cuestiones que debe tratar de aclararnos:²²

- ¿Cuándo se produjo el primer episodio?
- ¿Qué edad tenía el gato cuando esto ocurrió?
- ¿Cuántas veces se ha producido?
- ¿Qué sintomatología ha observado durante el episodio? ¿Cómo ha sido el antes y el después?
- ¿Sería capaz de distinguir al menos 2 de las 3 fases del ataque? (período prodrómico, ictus y postictus).
- ¿Cuánto tiempo dura cada ataque?
- ¿Ha observado algún comportamiento anómalo o ha aparecido algún factor estresante en los días anteriores al primer episodio?
- ¿Toma algún tipo de medicación o ha ingerido algo extraño últimamente?

Tenemos que tener en cuenta que es probable que el propietario del gato no nos dé una visión totalmente objetiva del episodio. Los nervios, la preocupación por su mascota y el estrés puede hacerles creer que el ataque duró mucho más del tiempo real. Por ello, el clínico siempre debe recomendar al dueño que grabe en la medida de lo posible el episodio, para así poder valorar con nuestro propio criterio cómo ha sido.¹⁴ También debemos tener en cuenta que en casos de crisis epilépticas focales el propietario puede no ser consciente de que estas hayan sucedido, por lo que debemos informarle de cómo ocurren y preguntarle si ha visto algún comportamiento relacionado con la aparición de este tipo de ataques (períodos de ausencia, cambios de comportamiento y temperamento, “flying catch”, correr de forma

descontrolada...).²⁷ El historial clínico del paciente también puede ayudarnos a orientar nuestro diagnóstico.

Exploración general y neurológica: como con cualquier otro paciente, llevaremos a cabo una exploración general, observando el color de las mucosas, tiempo de llenado capilar, temperatura, condición corporal, estado de hidratación, auscultación cardíaca y pulmonar... Una vez realizada, continuaremos con una exploración más específica, la neurológica.

En primer lugar evaluaremos la conducta del animal y su estado de alerta. Lo lógico sería encontrarnos con un gato ligeramente estresado pero dentro de lo que se consideraría normal. Los pacientes epilépticos suelen mostrar un comportamiento ordinario, sin movimientos o estados mentales anormales durante la consulta. Es recomendable realizar las pruebas neurológicas con el menor estrés posible, ya que los factores estresantes pueden desencadenar un ataque epiléptico. Para evaluar tanto la conducta como el movimiento del animal se aconseja permitir al gato que camine libremente por la sala, aunque algunos pueden negarse a hacerlo si están estresados. También es necesario evaluar los reflejos espinales y la funcionalidad de algunos pares de nervios craneales (olfatorio, óptico, oculomotor, facial, trigémino...).⁴²

La localización del foco epiléptico en todos los gatos con convulsiones (independientemente de la causa) es el prosencéfalo, ya que estas son la manifestación clínica de la actividad neuronal anormal sincrónica originada en la corteza cerebral. El examen neurológico ayuda a determinar si un lado de la corteza cerebral está más involucrado o si otras partes del sistema nervioso, como el tronco encefálico o el cerebelo, están implicados. La determinación de la enfermedad cerebral unilateral suele sugerir una enfermedad estructural tal como un efecto de masa (tumor, granuloma o absceso) o un evento vascular. Una enfermedad multifocal del sistema nervioso central (SNC) se asocia a menudo a lesiones metabólicas, degenerativas, tóxicas, infecciosas, inflamatorias y neoplásicas.²

Es importante señalar que es probable que el examen neurológico sea anormal si el gato es examinado poco después de una crisis y se encuentra en la fase postictal. En estas situaciones, la exploración debe repetirse cuando el paciente se haya recuperado por completo (normalmente 24 horas después). También es necesario aclarar que un examen neurológico normal no descarta completamente una enfermedad cerebral estructural, especialmente si la lesión se encuentra en una región "silenciosa" del cerebro (áreas del cerebro donde la excitación eléctrica puede no producir manifestaciones clínicas).²

Pruebas de laboratorio: análisis de orina, hematología, bioquímica, ácido biliar, perfil tiroideo, presión arterial, análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Las pruebas de rutina de laboratorio suelen tener poco valor diagnóstico para la epilepsia felina, pero deben realizarse para descartar algunas enfermedades, como la encefalopatía metabólica. También pueden ser útiles para valorar la posibilidad de anestesiarse más adelante a nuestro paciente (por si fuera necesario realizar pruebas de diagnóstico como resonancia magnética [RM] o tomografía computerizada [TC] de la cabeza) y para monitorizar posteriormente el tratamiento.^{51,35}

El perfil bioquímico de la sangre debe incluir al menos los niveles de glucosa, calcio, urea, creatinina, electrolitos, enzimas específicas del hígado (ALT, AST, GLDH, GGT) y pruebas de función hepática, tales como amoníaco pre- y postprandial y concentraciones de ácido biliar, útil para el diagnóstico de encefalopatía hepática.³²

En gatos geriátricos la concentración de la hormona tiroidea debe ser determinada para descartar hipertiroidismo, posible causa de crisis epilépticas. Del mismo modo, gatos geriátricos con convulsiones deben hacernos sospechar también de encefalopatía hipertensiva.^{38,57}

El LCR normal es transparente e incoloro, con menos de 5 células/ μ l y menos de 27 mg/dl de proteína. Las anomalías en el LCR son indicadores muy sensibles de enfermedades intracraneales, pero no son muy específicos. Sin embargo, cuando se evalúa conjuntamente con métodos de diagnóstico por imagen avanzados, como RM o TC, el análisis del LCR puede ser una herramienta de diagnóstico muy valiosa (Tabla 2).⁴²

Las pruebas serológicas para el virus de la leucemia felina (FeLV), el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV), la PIF y la toxoplasmosis también pueden ser solicitadas, pero no suelen ser muy útiles en estos casos.⁴²

Métodos de diagnóstico por imagen avanzados: en este apartado debemos incluir los ya citados anteriormente, la RM y la TC.

En la exploración general y neurológica de un perro con epilepsia idiopática no se suelen detectar anomalías, se observan crisis epilépticas que siguen un mismo patrón, y las pruebas analíticas no ofrecen datos reseñables. Estos perros suelen tener sus primeras crisis entre el primer año de vida y los 5 años de edad. Por tanto, un perro que cumple estos criterios es generalmente diagnosticado con epilepsia idiopática y los métodos avanzados de diagnóstico por imagen no suelen ser necesarios. Debido a que tales pautas típicas no están disponibles

para el paciente epiléptico felino, estos métodos de diagnóstico son mucho más utilizados, incluso cuando se sospecha de epilepsia idiopática.²

La TC y, en particular, la RM deberían emplearse para descartar la presencia de alteraciones cerebrales estructurales.

Electroencefalograma (EEG): esta técnica permite registrar la actividad eléctrica cerebral, siendo un procedimiento estándar de diagnóstico de epilepsia en medicina humana.

La utilización del EEG como método de diagnóstico (ya sea para epilepsia u otras enfermedades neurológicas) en pequeños animales tiene un valor limitado. Uno de sus inconvenientes para el diagnóstico de epilepsia en veterinaria es que los datos del EEG no son consistentes y, además, no hay acuerdo sobre la técnica apropiada, el protocolo de sedación, o sobre los grafoelementos (hallazgos del EEG) que están asociados con las crisis epilépticas. En el caso específico de la clínica felina, existen pocos datos sobre el EEG clínico en gatos sanos y gatos con crisis recurrentes.³ Otro problema que plantea la utilización del EEG es la influencia de los fármacos anestésicos, ya que reducen la actividad epileptiforme medible. Por otra parte, los electrodos superficiales solo entregan información limitada sobre lo que está sucediendo en las estructuras más profundas. Y quizá lo más complicado sea conseguir realizar el EEG al gato en el momento del episodio epiléptico. Por estas razones, el EEG no se usa de forma habitual y la mayor parte de artículos relacionados con crisis epilépticas no recomiendan la técnica como un método de diagnóstico rutinario en veterinaria.^{2,34,43,47,61}

Una vez realizada la anamnesis, la exploración general y neurológica, las pruebas de laboratorio y, si son necesarias, las pruebas de diagnóstico por imagen avanzadas, debemos anunciar nuestro **diagnóstico definitivo**; en caso de ser epilepsia, hay que clasificarla, definir el tipo de crisis (focal, generalizada...) y su factor etiológico si no estamos ante una epilepsia idiopática.

A modo de resumen, en el siguiente esquema (Figura 4) se sintetiza el procedimiento a seguir en el diagnóstico de la epilepsia felina.

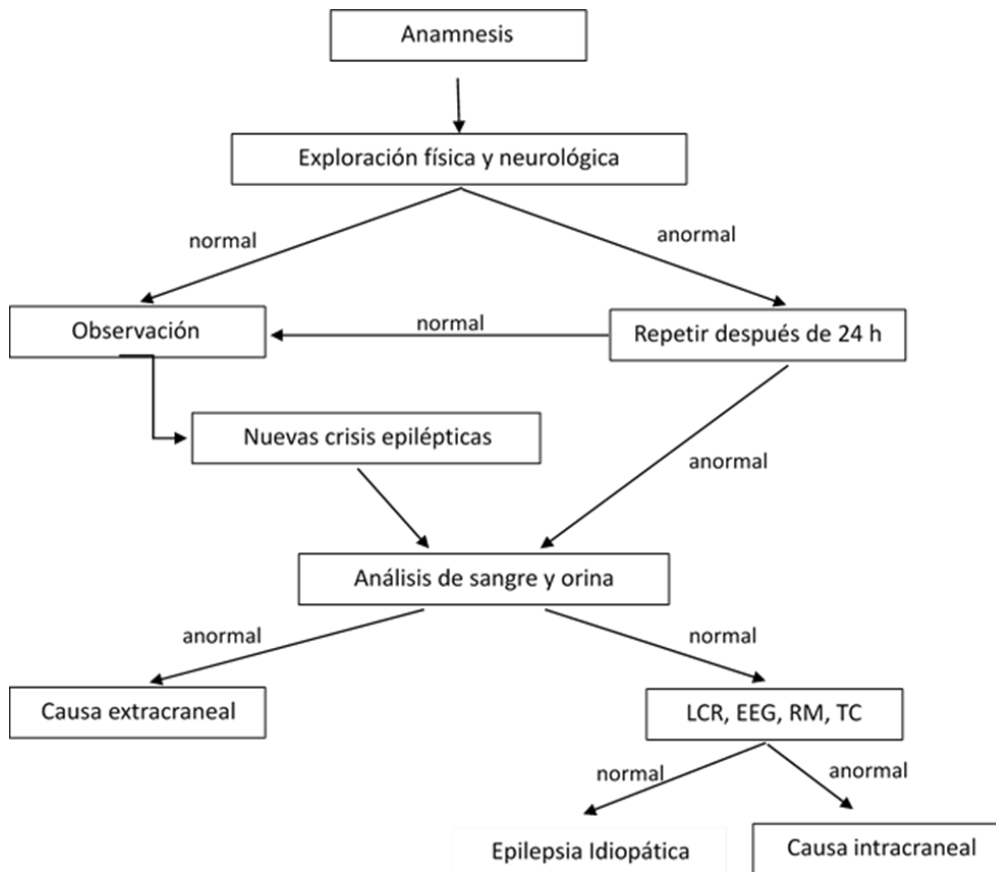


Figura 4. Procedimiento de diagnóstico de la epilepsia felina. Modificado de Jaggy y Le Couteur (2010).³²

A pesar de la dificultad para confirmar la **epilepsia idiopática** en un gato, existen algunos pacientes en los que su diagnóstico tiene un elevado grado de certeza. Un ejemplo podría ser un gato con episodios convulsivos muy similares durante 1-2 minutos durante el reposo y desorientación postictal durante 5-20 minutos; la edad de inicio de las crisis, entre 1 y 4 años, con episodios que se repiten mensualmente; analíticas sin hallazgos reseñables; remisión después de administrar tratamiento antiepiléptico y recurrencia con el cese del tratamiento.⁴²

Más complicados son los casos en que los episodios no son convulsivos y el paciente solo muestra un comportamiento inusual, exploración neurológica sin hallazgos reseñables, analíticas con resultados variables o tratamiento antiepiléptico insatisfactorio.⁴²

El diagnóstico de **epilepsia sintomática** puede realizarse con un mayor grado de certeza en casos como, por ejemplo, un gato de 14 años de edad con inicio agudo de crisis en racimo (“cluster”) y déficits neurológicos permanentes donde la RM muestra evidencia de un meningioma. Los casos sin déficit neurológico permanente y tratamiento negativo son más problemáticos.⁴²

10. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen una serie de trastornos en felinos con episodios que pueden hacer creer al clínico que se encuentra ante un ataque epiléptico. Por ello, antes de realizar nuestro diagnóstico definitivo es necesario descartar las siguientes alteraciones:

Síndrome de hiperestesia del felino ("Running fits"):³²

Los signos predominantes de esta enfermedad de etiología desconocida comprenden alteraciones del comportamiento y "alucinaciones". La mayoría de estos gatos comienzan lamiéndose de forma incontrolada una extremidad durante segundos o minutos. Después se produce una rápida sucesión de contracciones de los músculos toracolumbares. Estos espasmos se hacen más pronunciados cuando afectan a la totalidad de los músculos epiaxiales torácicos y pueden durar varios segundos. Los gatos parecen no responder a estímulos externos (cambios en la consciencia) y luego comienzan a correr de forma descontrolada. Todo el episodio puede durar segundos o minutos.

Cataplexia:³²

Se caracteriza por una debilidad muscular generalizada repentina, por lo que el animal se derrumba pero no pierde el conocimiento (los ojos permanecen abiertos). Se produce a menudo asociado a períodos de excitación, como la alimentación o el juego. Los episodios pueden durar desde segundos hasta 2 minutos, y pueden ser muy frecuentes (hasta 100 eventos por día).

Síncope:

El síncope se define como una pérdida transitoria y autolimitada de la consciencia, con un colapso derivado de la disminución del tono muscular necesario para mantener al animal en posición vertical.³²

Los "ataques" sincopales clásicos ocurren repentinamente, duran poco tiempo y la recuperación es completa.⁴ De acuerdo con la definición utilizada en medicina humana, los episodios de síncope se producen debido a una reducción repentina o cese a corto plazo del suministro de sangre al SNC,³³ mientras que en medicina veterinaria también se acepta como síncope una reducción del aporte necesario de oxígeno o nutrientes al cerebro.¹¹

11. TRATAMIENTO

En la epilepsia no existe una terapia única e ideal para todos los pacientes, debemos estudiar con detalle cada caso y tomar decisiones en función de los signos observados, la etiología de la enfermedad y el tipo de crisis epiléptica. Para ello es necesario llevar a cabo un proceso de diagnóstico adecuado y exhaustivo, como se ha explicado en el apartado anterior.

Lo primero que tenemos que saber es: **¿en qué casos debemos tratar con terapia antiepiléptica y sin ninguna duda a un gato?**

Dependiendo del estudio, algunos autores recomiendan tratar al felino cuando este presenta más de una crisis (generalizada o focal) en 2 meses,¹⁴ mientras que otros alargan este espacio de tiempo a los 6 meses. También es necesario tratar a aquellos gatos con ataques epilépticos en racimo, es decir, con más de una crisis en un período de 24 h. Aquellos animales que experimenten un *status epilepticus* deben ser tratados con urgencia.²

También se recomienda la terapia con fármacos antiepilépticos cuando se presentan ataques después de un traumatismo, en particular si comienzan en la primera semana después del mismo.²

En caso de existir indicios de enfermedad estructural del prosencéfalo (por resultados de RM, TC, análisis de LCR, etc.) como neoplasia, encefalitis infecciosa o no infecciosa o enfermedad congénita, la administración de fármacos antiepilépticos está aconsejada. Además, después de solucionar la causa estructural, en muchos casos es necesario una terapia antiepiléptica posterior y de por vida.²

Pese a este pequeño “protocolo” que puede ayudarnos a decidir si un gato debe ser tratado o no con terapia antiepiléptica, la decisión final está en manos del clínico, y no tiene por qué atenerse a estas recomendaciones. Lo que debe tenerse muy en cuenta es que las crisis convulsionantes pueden poner en riesgo la vida de nuestro paciente. Un ataque epiléptico puede causar lesiones cerebrales, derivadas de la hipoxia resultante a la apnea que ocurre durante una crisis prolongada, así como degeneración excitotóxica neuronal asociada a la acumulación de cantidades excesivas de ácido glutámico. Además, la hipertermia secundaria a las crisis prolongadas o recurrentes puede causar coagulación intravascular diseminada y muerte.^{51,46}

Por todo ello el control de las crisis se convierte en algo primordial. En muchos casos el clínico se enfrentará a pacientes en los que no puede predecir si sufrirán o no más episodios, y es aquí

cuando más complicado se hace decidir si el felino debe comenzar a tratarse con terapia antiepiléptica o es mejor esperar y observar su evolución.¹³

Muchos estudios están de acuerdo en que, por lo general, un **comienzo agresivo y temprano** del tratamiento suele ser beneficioso, ya que el gato podría evitar crisis en racimo y epilepsia refractaria.^{2,5,18,31} La epilepsia refractaria según la ILAE se define como “la epilepsia resistente a fármacos en la que no se ha conseguido una evolución libre de crisis a pesar de dos ensayos terapéuticos adecuados con diferentes fármacos antiepilépticos, tomados en monoterapia o asociados, siempre que se hayan seleccionado y usado de manera adecuada.”³⁰ Como ya comentamos, la decisión de iniciar el tratamiento debe tomarse caso por caso después de considerar la gravedad del ataque, los signos clínicos, el riesgo del tratamiento, la implicación del propietario y la posible monitorización.

El **éxito de un tratamiento** antiepiléptico se basa en la respuesta individual del gato. Un fármaco se considera eficaz si resulta en una reducción de la frecuencia de crisis del 50% o más. Por ejemplo, un gato con seis crisis al mes antes de la terapia, que presenta 3 o menos ataques al mes después de la instauración del tratamiento, se considera que ha mostrado una respuesta favorable a la medicación. Por el contrario, un gato que presenta 3 crisis al mes antes y 2 después de la terapia se considera como un fracaso del tratamiento. Estos fracasos pueden ser el resultado de una enfermedad progresiva, crisis refractarias, implicación insuficiente por parte del cliente, dosificación inadecuada de fármacos o interacciones entre ellos, por lo que habrá que actuar de diferente forma dependiendo de la causa, y para ello nos ayudamos de la **monitorización**. Un buen control del tratamiento antiepiléptico debería incluir un registro de las crisis por parte del propietario con todos los detalles de cada una de ellas. Además, de forma muy frecuente inicialmente, y luego cada 6 meses: exámenes físicos y neurológicos, perfiles bioquímicos, análisis de orina, análisis del LCR, concentración del fármaco en sangre... Si un tratamiento fracasa, todos estos datos nos ayudarán a encontrar la causa y solucionarlo.²

La **reducción del tratamiento** se puede considerar una vez que el paciente permanece libre de ataques durante un periodo de tiempo largo (después de 6-24 meses). El tratamiento debe reducirse gradualmente y la interrupción abrupta está contraindicada, ya que puede ocurrir la llamada “crisis de abstinencia”. Esto se observa con mayor frecuencia con el uso del fenobarbital, debido al desarrollo de una dependencia al fármaco. En caso de una interrupción rápida pero obligatoria de un antiepiléptico (reacciones adversas por ejemplo), la retirada debe realizarse en la clínica u hospital veterinario si es posible y, si no es así, avisar al

propietario de las posibles consecuencias de esta repentina interrupción (crisis convulsionantes).²

11.1. Fármacos más utilizados

FENOBARBITAL:

Existen varias opciones terapéuticas antiepilépticas orales para los gatos. El fenobarbital suele recomendarse como primera opción. La razón de su uso se basa en su bajo precio, tiempo de eliminación relativamente largo, tolerabilidad y pocos efectos adversos como medicamento de uso crónico. A continuación se exponen sus características:^{42,49,53}

✚ **Farmacocinética:** absorción oral del 90%; unión a proteínas plasmáticas 40-50%; metabolismo hepático (citocromo P450): puede incrementar el metabolismo de otros fármacos; produce autoinducción microsomal; es menos hepatotóxico en gatos que en perros; excreción urinaria 25%.

✚ **Formulaciones:** vía oral, intramuscular e intravenosa.

✚ **Efectos adversos:**

- Sedación, ataxia (frecuente pero transitoria).
- Poliuria/Polidipsia/Polifagia muy común.
- Reacciones de hipersensibilidad inmunomediada (erupciones cutáneas severas y linfadenopatía marcada). Reversible con la suspensión del fármaco.²
- Alteraciones sanguíneas:
 - Aumento de ALT, AST y FA. Para valorar si existe daño hepático es necesario realizar análisis de ácidos biliares. La toxicidad hepática como complicación no ha sido descrita en gatos.
 - Hipoplasia de médula ósea: reacción idiosincrásica que se resuelve al retirar la medicación.
 - Disminuye los niveles de albúmina y de tiroxina (T4) total y libre.
 - Puede provocar falsos positivos en el test de supresión con dexametasona a dosis bajas y en el test de estimulación con ACTH.

✚ **Dosis:**

- Dosis de carga: 15 mg/kg IV en 24 horas. Vida media: 34-47 horas en gatos. Niveles terapéuticos recomendados: 23-30 µg/ml en gatos.

- Dosis de mantenimiento: 1,5-2,5 mg/kg en gatos. El fenobarbital sufre un metabolismo más lento en el gato que en el perro, por lo que en muchas ocasiones no es necesaria la administración cada 12 horas.¹⁴

Monitorización:

- Hemograma y bioquímica (ácidos biliares incluidos) para valorar la funcionalidad hepática cada 6-12 meses, o antes si aparece algún problema. Realizar también un examen neurológico completo.
- Niveles séricos de fenobarbital a los 15-20 días tras el inicio del tratamiento (o cambio de dosis), con el animal en ayunas y sin la dosis correspondiente de ese día. Es importante recordar que la toxicidad o eficacia viene determinada por los signos clínicos, no por los datos numéricos. Por ejemplo, si tenemos un paciente con nivel de fenobarbital en sangre de 16 µg/ml y hemos conseguido reducir la frecuencia de ataques convulsivos, no vamos a aumentar la dosis aunque nos encontremos en un rango bajo.¹⁴

Coste: barato.

En un estudio reciente, 30 gatos tratados con fenobarbital lograron una reducción de al menos el 50% en el número de crisis, y 13 de ellos quedaron libres de nuevos ataques epilépticos.¹⁸ En este trabajo encontraron que el inicio temprano del tratamiento con fenobarbital tras la primera crisis se asociaba significativamente con un resultado más favorable que el tratamiento tardío. Los gatos tratados en los que se logró la erradicación de las crisis durante más de un año, permanecieron libres de ellas durante un largo período de tiempo (años), a menos que la dosis de fenobarbital se redujera o discontinuara; los ataques se repitieron en 6/8 gatos (86%) en los que el fenobarbital se redujo o interrumpió después de 1 año libres de crisis. En otra investigación concluyeron que la edad al inicio de la crisis, el peso corporal y el sexo no están asociados con el resultado (número de ataques al año) del tratamiento con fenobarbital.³⁹

DIAZEPAM:

En situaciones en las que la terapia única con fenobarbital es ineficaz o está contraindicada, se necesitan otras opciones de fármacos antiepilépticos. El diazepam oral tiene un tiempo de vida media más largo en gatos (15-20 horas) que en perros (3-4 horas), y es relativamente eficaz para controlar las crisis en felinos con una dosis oral de 0,25-0,5 mg/kg cada 8-12 horas. Además, los gatos no parecen desarrollar una tolerancia funcional al fármaco. Por lo tanto,

durante mucho tiempo, el diazepam ha sido el fármaco de segunda elección para el tratamiento de la epilepsia felina.⁵ Sin embargo, la administración oral de diazepam en gatos se ha asociado con una hepatotoxicosis potencialmente mortal y, por lo tanto, el uso de este fármaco vía oral debe ser limitado.^{8,29} Si se utiliza es importante llevar a cabo un exhaustivo control de los signos clínicos y de la actividad de las enzimas hepáticas ALT y AST, para que la administración del fármaco pueda interrumpirse inmediatamente si se producen reacciones adversas. En definitiva, la primera y mejor opción en felinos es el fenobarbital, dejando como alternativa el diazepam oral.²

BROMURO POTÁSICO:

Inicialmente se pensó que el bromuro potásico era un fármaco antiepiléptico seguro en gatos debido a su falta de metabolismo hepático. Además, el tiempo de vida media largo del fármaco (aproximadamente 11 días) permite establecer la dosis en una administración al día, y la posibilidad de monitorizar los niveles del bromuro en sangre lo convirtieron en un fármaco antiepiléptico prometedor en gatos.⁵

Sin embargo, la administración de este medicamento se ha asociado con una neumonitis alérgica que aparentemente ocurre en el 35-42% de los gatos.^{6,64} Los signos clínicos son similares al asma bronquial y, aunque disminuyen con la interrupción del fármaco, pueden ser mortales. Además, el bromuro potásico no es particularmente eficaz como antiepiléptico felino, ya que las crisis solo se controlan en aproximadamente el 35% de los gatos tratados.⁶

En un estudio reciente, se administró bromuro potásico a 17 gatos que presentaban crisis epilépticas. Las concentraciones terapéuticas de bromuro se lograron en 2 semanas administrando 30 mg/kg/día. En 7 de ellos las crisis fueron erradicadas, pero la administración del compuesto generó efectos adversos en 8 gatos, 6 de ellos presentaron tos y 1 tuvo que ser eutanasiado. Se concluyó que, aunque es algo eficaz en el control de las crisis, la incidencia de efectos adversos no justifica el uso rutinario de bromuro para el control de los ataques epilépticos en gatos.⁶

11.2. Fármacos de nueva generación

Los siguientes fármacos pueden ser utilizados en su mayor parte como único tratamiento antiepiléptico en gatos, pero su eficacia mejora notablemente en combinación con otros fármacos tales como el fenobarbital. Estos nuevos medicamentos, además, son por lo general bastante caros, por lo que su combinación con fenobarbital implica la reducción de la cantidad que se administra de los mismos, disminuyendo así el coste total de la terapia antiepiléptica.

Como consecuencia de su empleo a menor concentración, también disminuyen sus posibles efectos adversos.

LEVETIRACETAM:

El levetiracetam es un fármaco antiepiléptico de nueva generación. Su mecanismo de acción no es del todo conocido, pero parece diferir significativamente del de los antiepilépticos más convencionales.³⁵ Los estudios *in vitro* e *in vivo* de la actividad epileptiforme del hipocampo han mostrado que el levetiracetam inhibe la aparición de las descargas eléctricas sin afectar a la excitabilidad neuronal normal, lo que sugiere que el fármaco puede prevenir selectivamente la sincronización de la descarga epileptiforme y la propagación de la actividad convulsiva.²

✚ **Farmacocinética:** el levetiracetam se considera un fármaco antiepiléptico ideal con respecto a su farmacocinética. Se absorbe rápidamente después de la administración oral mostrando una **biodisponibilidad** de aproximadamente el 100%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 2 horas en la mayoría de los gatos. Su administración con comida no afecta el grado de absorción, lo que facilita la tarea de administrar el fármaco tres veces al día. Aproximadamente el 24% se excreta en la orina como un metabolito inactivo, pero la mayor parte del levetiracetam se excreta sin cambios. La eliminación renal se produce principalmente por **filtración glomerular** y, por tanto, la dosis debe ser menor en pacientes con insuficiencia renal.²

✚ **Efectos adversos:** los efectos secundarios son poco comunes, pero pueden incluir disminución del apetito de forma transitoria y letargo.²

✚ **Inconvenientes:** el principal inconveniente de este fármaco reside en el fenómeno conocido como “luna de miel”, que consiste en una disminución gradual de la eficacia del medicamento conforme pasa el tiempo. Esto no ocurre en todos los pacientes.^{14,28}

✚ **Dosis:** puede ser utilizado como único medicamento antiepiléptico en casos en los que el fenobarbital esté contraindicado. Aunque el rango terapéutico para el levetiracetam no se ha determinado específicamente para gatos, parece ser similar al de humanos (5-45 µg/ml). La dosis recomendada es de 20 mg/kg vía oral cada 8 horas.²

✚ **Monitorización:** se recomienda realizar el primer control aproximadamente una semana después de comenzar la medicación y luego cada 6-12 meses. El objetivo de la monitorización está más enfocado a ajustar la dosis del fármaco que al control de la aparición de efectos secundarios, debido al alto margen de seguridad del levetiracetam.²

✚ **Coste:** elevado.

ZONISAMIDA:

La zonisamida es un fármaco anticonvulsivo basado en sulfonamida que se ha utilizado con éxito como fármaco antiepiléptico complementario. Se sospecha que los mecanismos de acción incluyen: el bloqueo de los canales de sodio de tipo T y de sodio en el cerebro, la facilitación de la neurotransmisión de serotonina y dopamina en el SNC, intensificación de la acción GABAérgica en el cerebro, inhibición de la excitación neuronal mediada por glutamato en el cerebro, y la inhibición de la actividad de la anhidrasa carbónica²

✚ **Farmacocinética:** La zonisamida es metabolizada por enzimas microsomales hepáticas y su vida media es significativamente más corta en pacientes que también son tratados con fenobarbital u otras drogas que aumentan la actividad de la enzima microsomal hepática P450.

✚ **Dosis:** La vida media de la zonisamida en los gatos es de 33 horas. Debido a esta larga vida media, una administración oral diaria de 5-10 mg/kg de peso corporal se consideraría apropiada en gatos, aunque son necesarios estudios adicionales para confirmarlo.

✚ **Efectos adversos:** En un estudio realizado recientemente para valorar la toxicidad de la zonisamida en gatos sanos, se les administró durante 9 semanas una dosis de 20 mg/kg del fármaco. Aproximadamente la mitad de los gatos experimentaron reacciones adversas como anorexia, diarrea, vómitos, somnolencia y ataxia, por lo que se deduce que las concentraciones adecuadas se situarían por debajo de este rango.²⁶

✚ **Inconvenientes:** efecto “luna de miel”.²

✚ **Monitorización:** similar a los anteriores. Control 1-2 semanas después del inicio del tratamiento y, posteriormente, cada 6 meses si no se observan problemas.

✚ **Coste:** elevado.

GABAPENTINA:

La gabapentina es un derivado del neurotransmisor GABA, pero no actúa sobre los receptores GABAérgicos, ni se convierte o metaboliza en GABA o en un antagonista del GABA, ni es un inhibidor de la recaptación del GABA. **Su mecanismo de acción es desconocido.**²³

Se utiliza principalmente en combinación con el fenobarbital, cuando el control de las crisis no sea posible únicamente con este último.

✚ Metabolismo hepático. Excreción renal.

- ✚ **Dosis:** Debe administrarse 3 veces al día, con una dosis de 10-20 mg/kg cada 8 horas. Vida media: 2-4 horas.
- ✚ **Efectos adversos:** sedación.
- ✚ **Coste:** es bastante elevado, aunque no lo es tanto en gatos debido a su menor tamaño en comparación con perros.¹⁴

PREGABALINA:

La pregabalina es un nuevo fármaco anticonvulsivo considerado como la "nueva generación" de gabapentina. Su mecanismo de acción parece estar relacionado con su interacción con la subunidad $\alpha 2\delta$ de los canales neuronales de calcio controlados por voltaje. La reducción de la afluencia de calcio conduce a la disminución de la liberación sináptica de glutamato que, como ya sabemos, es un neurotransmisor excitador.²

No se dispone de mucha información sobre el uso de pregabalina en gatos. Los datos obtenidos en perros podrían aplicarse a los felinos:

Dosis: en los perros que recibieron una dosis de 4 mg/kg de peso corporal por vía oral la pregabalina tiene una vida media de 6,8 horas. Esta dosis parece ser bien tolerada, pero debe incrementarse gradualmente de 2 mg/kg a 3 o 4 mg/kg cada 8-12 horas según sea necesario para mejorar su eficacia.¹⁵

Efectos secundarios: el principal efecto secundario observado en los perros es la sedación.

El rango terapéutico y la vida media en gatos a día de hoy son desconocidos.

12. ACLARACIONES Y RECOMENDACIONES AL PROPIETARIO DEL GATO EPILÉPTICO

Una vez decidido el tratamiento antiepiléptico, debemos aclarar dos cosas al dueño del animal. La epilepsia es una enfermedad que no se cura, solo se trata y, a no ser que tenga un factor etiológico que podamos solucionar, la terapia será de por vida. Lo que se pretende con el tratamiento es reducir la frecuencia e intensidad de las crisis al mínimo. Lo segundo que debemos explicar al propietario es que la terapia debe ser continuada, sin interrupciones en el tratamiento (por ejemplo, olvido de tomas), por lo que debe implicarse mucho. De lo contrario, nos arriesgamos a que aparezcan crisis muy fuertes debido a una elevación en el umbral de excitación neuronal.¹⁴

También es importante hacer una serie de recomendaciones al propietario para facilitar el manejo del paciente durante una crisis epiléptica. Durante cada episodio epiléptico, el dueño debe mantener la calma en la medida de lo posible ya que su excitación y nerviosismo le

impedirán seguir estos consejos y la crisis de su mascota podría prolongarse más de lo necesario.⁴⁵

En primer lugar, se debe evitar en lo posible tocar al gato mientras convulsiona. Durante el tiempo que dura el ataque, el animal no es consciente de lo que sucede a su alrededor, y podría arañar o incluso morder a alguien que intenta tocarlo. Solo debería moverse al gato en caso de riesgo de caída o de peligro de lesionarse contra alguna pared, armario, u objetos que no puedan ser recolocados. Por ejemplo, si el animal se encuentra en la cornisa de la ventana, o en lo alto de una mesa, podemos ayudarnos con un edredón o una toalla gruesa para cubrirlo y moverlo a un lugar seguro (abierto y llano). Así evitaremos arañazos y mordeduras involuntarias, pero debemos tener en cuenta que no debemos cubrir su cabeza ya que le dificultaríamos la respiración.⁶⁶

Los objetos que puedan lastimar al animal durante el ataque deben ser retirados, tales como sillas, juguetes, lápices... haciendo el menor ruido posible para evitar excitar al gato. Algunos otros estímulos externos también deberían ser eliminados durante el ataque, por ejemplo, la televisión y la radio, ruidos de la calle (cerrando ventanas) o de la casa (cocina, lavadora...), luces (apagándolas o cerrando cortinas), etc.⁶⁶ La presencia de otras mascotas o de niños durante la crisis epiléptica no es beneficiosa, por lo que se recomienda alejarlos durante la misma.²²

En general se recomienda no hablar al animal, ya que esto podría excitarlo aún más,⁶⁶ aunque si observamos que el gato responde de forma positiva (se reducen la frecuencia de las convulsiones, o estas son menos intensas) podemos utilizar un tono de voz tranquilo y suave.⁴⁴

Si el animal no se encuentra en riesgo de caída, se han retirado los objetos peligrosos del entorno, y los estímulos que puedan excitar al felino han sido reducidos al mínimo, se aconseja al propietario realizar una grabación del ataque para poder enseñárselo posteriormente al veterinario. De esta forma el clínico podrá valorar mejor la crisis que solo con los datos ofrecidos por el propietario.¹⁴

13. PRONÓSTICO

El pronóstico de un gato con epilepsia es diferente en cada caso y, para poder predecirlo con mayor certeza, debemos apoyarnos en estudios realizados con anterioridad (Tabla 3). Algunas investigaciones indican que el tiempo de supervivencia de los gatos epilépticos está ampliamente relacionado con la **etiología de la crisis**.^{3,57} Por ejemplo:

- ✚ La tasa de supervivencia a 1 año de los gatos con crisis reactivas es significativamente más larga que la de los gatos con epilepsia sintomática.
- ✚ Los felinos con epilepsia idiopática tienen una supervivencia a 1 año bastante más larga que los gatos con crisis reactivas o sintomáticas.^{57,65}
- ✚ En varios estudios recientes sobre epilepsia idiopática felina, la mayoría de los gatos (50-80%) con sospecha de padecerla mostraron un excelente o buen control de las crisis (menos de 6 ataques al año) con fenobarbital, aunque algunos casos demostraron ser resistentes. Casi el 50% de los gatos permanecieron libres de crisis durante años, aunque el cese del tratamiento provocó recurrencia en el 75%.⁴¹
- ✚ Los gatos con epilepsia criptogénica tienen tiempos de supervivencia significativamente más largos (media 1,9 años) que los gatos con epilepsia sintomática (inferior a 3 meses).³

Tabla 3. Tiempo de supervivencia para gatos diagnosticados con epilepsia reactiva, sintomática e idiopática (Schriefl et al., 2008).⁵⁷

	Epilepsia idiopática	Epilepsia sintomática	Epilepsia reactiva
Media	128 semanas	24 semanas	68 semanas
Mediana	148 semanas	3 semanas	35 semanas
Rango	2 semanas–248 semanas	1 día – 192 semanas	1 día – 216 semanas
Probabilidad de supervivencia a 1 año tras el diagnóstico	82%	16%	50%

Además de la etiología, otros factores como el **tipo de crisis** también influyen en el pronóstico de los gatos con epilepsia: aquellos que presentan ataques individuales con intervalos prolongados entre ellos tienen un mejor pronóstico que los grupos de crisis dentro de un cierto período (como las crisis en racimo o “cluster”). El peligro potencial de estos casos es que pueden progresar a *status epilepticus* (comúnmente asociados con crisis reactivas o estructurales), donde la vida del animal se pone en riesgo.³² Los casos que evolucionan a *status epilepticus* tienen un tiempo de supervivencia significativamente más corto que los que no los sufren.⁵⁷

A pesar de que las crisis sean severas, el resultado de la respuesta al tratamiento puede ser excelente si el **diagnóstico** se ha hecho de forma exhaustiva y adecuada. Como ya se ha

comentado, un enfoque agresivo de diagnóstico puede mejorar el pronóstico y puede estar asociado con un resultado favorable.⁶⁵

La **terapia propuesta** (si el fármaco es o no el adecuado, su eficacia, combinación de medicamentos, dosis correcta...) será de vital importancia en la mayor parte de los casos para el pronóstico. Así por ejemplo, los datos que muestran algunos estudios sobre el tratamiento con fenobarbital o diazepam indican que en el 40% de los gatos con epilepsia idiopática acaban desapareciendo totalmente los ataques, el 40% presenta disminuciones de más del 50% en la frecuencia de ataques y el 20% son resistentes al tratamiento.⁴²

Rara vez se logra el cese completo de los ataques. El objetivo de la terapia es una reducción en el número de crisis y con mínimos efectos secundarios. Si el tratamiento es un éxito, entonces mejorará la calidad de vida tanto del animal como de su propietario, y la esperanza de vida del paciente no se reducirá. Sin embargo, las crisis en algunos animales pueden ser extremadamente resistentes a la terapia e incluso aumentar su frecuencia frente a la medicación.³²

14. CASO PRÁCTICO: GATO EPILÉPTICO POR NECROSIS DE HIPOCAMPO

A continuación se presenta un caso clínico ficticio de un gato con crisis epilépticas provocadas por una necrosis de hipocampo, una causa frecuente de epilepsia felina descrita en varios países (Suiza, Italia, Austria, Reino Unido, Finlandia, España...)²¹ La razón por la que se plantea la inclusión de este caso en el TFG es ejemplificar de forma sencilla los aspectos teóricos que se han planteado en los apartados previos. Este caso clínico no es real, pero todos los datos aportados sobre los signos clínicos, el diagnóstico y la respuesta a la terapia han sido extraídos de diferentes artículos relacionados con la necrosis del hipocampo en felinos, por lo que podría adaptarse perfectamente a un caso auténtico.

Llega a nuestra consulta un gato de raza europea, macho, castrado, de 4 años y, según nos informan los propietarios, con un cuadro agudo de crisis convulsivas.

Como ya sabemos, debemos comenzar con una correcta **anamnesis**, haciendo preguntas directas y que nos aporten información suficiente para orientar nuestro diagnóstico. Ejemplos de cuestiones en este caso podrían ser:

¿Cuándo se produjo el primer episodio? Hace 3 días.

¿Cuántas veces se ha producido? Comenzó con 2-3 ataques el primer día pero ha ido aumentando progresivamente hasta los 5-6 ataques diarios.¹

¿Qué sintomatología ha observado durante el episodio? ¿Cómo ha sido el antes y el después? ¿Sería capaz de distinguir al menos 2 de las 3 fases del ataque? ¿Cuánto tiempo dura cada ataque?

Los propietarios del animal, después de explicarles en qué consisten las fases de los ataques epilépticos, nos indican que son capaces de diferenciar las 3: el período prodrómico, el ictus en sí y el postictus. Antes y después de cada episodio no han observado nada fuera de lo normal.

El prodromo lo distinguieron como un periodo de aproximadamente 2 horas durante el cual el gato mostró desorientación, hiperexcitabilidad, inquietud, ansiedad e incluso, por momentos, agresividad. También nos informan de un aumento de la salivación.

El ictus descrito incluía una pérdida completa de conciencia con el animal en decúbito lateral durante aproximadamente 2 minutos, contracciones musculares violentas y movimientos bruscos e incontrolados de las extremidades, con micción y defecación.

En el postictus cesaban las convulsiones pero el animal presentaba ataxia de las extremidades posteriores, desorientación y nerviosismo. Esta fase podía durar desde 30 minutos hasta 1 hora.¹⁷

¿Ha observado algún comportamiento anómalo o ha aparecido algún factor estresante en los días anteriores al primer episodio?

Los dueños nos indican que no ocurrió nada fuera de lo normal durante esos días.

¿Toma algún tipo de medicación o creen que ha podido ingerir algo extraño últimamente?

Dicen que no está medicado, y que sería muy difícil que hubiese ingerido algo extraño (un tóxico, fármacos de los propietarios...) ya que es un gato casero y todas las medicinas están guardadas en un cajón.

Una vez realizada la anamnesis, continuamos con una **exploración física general y neurológica** del animal. En este caso, el gato no presenta ninguna anormalidad más allá del estrés causado por la visita a la consulta.¹

Hasta este momento, con los datos obtenidos, debemos realizar un **diagnóstico diferencial** que incluya procesos inflamatorios/infecciosos, metabólicos, degenerativos, vasculares y, con menor probabilidad, procesos neoplásicos, tóxicos o epilepsia idiopática primaria. Por tanto, aún no podemos encuadrar esta epilepsia como idiopática, sintomática o reactiva.

Lo que sí podemos hacer es **clasificar las crisis epilépticas** de este paciente en base a los episodios descritos por los propietarios. La actividad motora anormal (contracciones

musculares fuertes e involuntarias) acompañada de trastornos del sistema nervioso autónomo como salivación, micción y defecación, la pérdida de conciencia durante el ictus (“grand mal”) y la diferenciación por parte de los dueños de 3 fases del episodio, nos indican que estamos ante crisis epilépticas generalizadas o, con menor probabilidad, crisis epilépticas focales complejas con generalización secundaria.

Tras la exploración realizaremos varias **pruebas de laboratorio**: hemograma, perfil sanguíneo bioquímico y sérico completo, determinación de ácidos biliares, hormonas tiroideas, y test FIV y FeLV. No se observó ningún hallazgo destacable. Dejaremos el análisis del LCR para más adelante, en función de los datos arrojados por los **métodos de diagnóstico por imagen**.^{1,17}

Se aconseja a los propietarios la realización de TC o RM para poder acercarnos al diagnóstico definitivo y definir el tratamiento en base al mismo. Si prefiriesen no gastarse tanto dinero podríamos realizar una ecografía del abdomen y radiografías de tórax y cabeza (búsqueda de neoplasias, alteraciones orgánicas...), pero en este caso no nos servirían. Tendríamos que instaurar un tratamiento empírico con antiepilépticos de primera elección.

Sin embargo los dueños de este animal deciden asumir los costes necesarios. Por tanto, nos decantamos por RM craneal cuyos resultados suelen ser más específicos que los proporcionados por TC.

En RM se observan cambios de señal de aspecto simétrico y homogéneo en ambos hipocampos y en los lóbulos piriformes, con captación de contraste paramagnético (gadolinio).¹⁰

En base a los datos obtenidos de anamnesis, exploración física y neurológica, pruebas laboratoriales y hallazgos de RM, **podemos diagnosticar una probable necrosis de hipocampo**. El diagnóstico no es definitivo porque sería necesario el estudio histopatológico del encéfalo, que confirmaría la presencia de necrosis aguda y bilateral del hipocampo y, en este caso también, del lóbulo piriforme.^{1,17}

Nos encontramos entonces ante un paciente con **epilepsia sintomática**, cuyo factor etiológico es **degenerativo**. La causa exacta de la necrosis de hipocampo es desconocida. En algunos casos se sabe que es consecuencia de la ingestión de tóxicos (glutamato, ácido kaínico, ácido domoico...) o de episodios hipóxicos/anóxicos, pero en la mayor parte de los casos la causa queda sin determinar. De hecho, se desconoce si las áreas necróticas encontradas en ocasiones en la necropsia se deben a la degeneración propia de la enfermedad, o a la excitotoxicidad generada por la aparición de numerosas crisis epilépticas. Son necesarios nuevos

estudios epidemiológicos y toxicológicos para determinar la causa de la necrosis de hipocampo en gatos.¹⁷

Una vez clasificada la epilepsia, y con un diagnóstico presuntivo de necrosis de hipocampo, procedemos a administrar una **terapia anticonvulsionante** con fármacos de primera elección (fenobarbital y diazepam) con el animal hospitalizado.¹ El animal muestra una falta de respuesta a la medicación, con aumento progresivo en frecuencia e intensidad de las crisis, llegando incluso a sufrir *status epilepticus*. El mal pronóstico y la falta de respuesta a la terapia decantan a los propietarios por la eutanasia humanitaria de su mascota.¹

La posterior necropsia del gato, con la correspondiente toma de muestras y estudio histopatológico, confirman nuestras sospechas de necrosis de hipocampo (Figura 5).

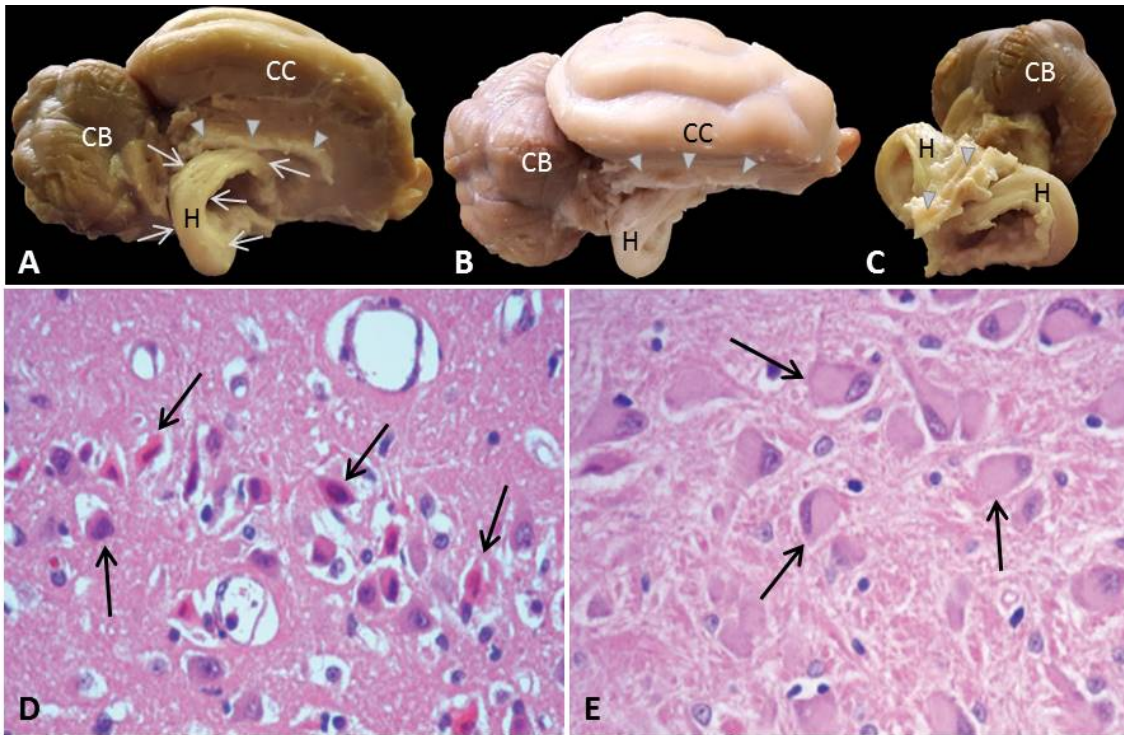


Figura 5. A, B y C, disección de hipocampo en el gato. En A y B se ha diseccionado el hipocampo derecho (H), dejando intactas el resto de estructuras encefálicas. A, vista lateral derecha; B, vista dorsal. En C se muestra una visión rostródorsal izquierda del hipocampo al completo. CB, cerebelo; CC, corteza cerebral; las puntas de flecha señalan el cuerpo calloso; las flechas delimitan en A el hipocampo. Imágenes y disección realizadas por A. Castelao. D y E, imágenes histológicas de una necrosis de hipocampo. D, neuronas piramidales contraídas y eosinofílicas (neuronas hipóxicas). E, hipertrofia e hiperplasia de astrocitos en el hipocampo. Imágenes histológicas modificadas de Vandeveldel *et al.* (2012).⁶³

15. CONCLUSIONES

Muy pocos propietarios son capaces de presenciar una crisis epiléptica en su gato sin sentirse desbordados por la situación: estrés, angustia, incapacidad para ayudar a ese ser querido... Cuando acuden a la consulta de su veterinario clínico este ha de ser capaz, primero, de controlar la situación desde un punto de vista médico, proporcionando cuidados de urgencia al animal si es necesario. A continuación debe emitir un diagnóstico certero y pautar el tratamiento adecuado. Y finalmente, pero no menos importante, debe saber explicarle al propietario a qué tipo de enfermedad se enfrenta, para lo que ha de conocerla en profundidad y exponerle los puntos clave de la misma:

- La epilepsia se caracteriza por la aparición de crisis, en la mayoría de los casos convulsivas, cuya frecuencia, intensidad y gravedad dependen enormemente de la causa que origine la enfermedad.
- Su etiología es variable y en ocasiones no se puede determinar. La utilización de los diferentes métodos de diagnóstico dependerá de la presentación clínica (que permitirá al veterinario elegir el procedimiento adecuado), y también de la disponibilidad económica del propietario. En algunas ocasiones (como ciertos casos de necrosis de hipocampo), la confirmación del diagnóstico solo será posible tras la realización de una necropsia.
- Si no tiene una causa tratable o que cese en el tiempo: se trata de una enfermedad crónica, y por tanto irá acompañada de una terapia antiepiléptica de por vida, cuyo objetivo será la reducción en el número de crisis y con mínimos efectos secundarios.
- El manejo adecuado de la crisis epiléptica en el hogar repercutirá tanto en la calidad de vida del gato como en la de su dueño.

En definitiva, la comprensión de la enfermedad por parte del clínico y la correcta explicación de la misma al propietario, así como la implicación de este último, son determinantes en el pronóstico y en la evolución de la epilepsia felina.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Alagarda C., Negrin A., de la Fuente C. y Añor S. (2009). Necrosis del hipocampo y del lóbulo piriforme felina: hallazgos clínicos, RMN, y Neuropatología en el primer caso descrito en España. *Clínica veterinaria de pequeños animales* 29, pp. 270-270.
2. Bailey K.S. y Dewey C.W. (2009). The seizing cat. *J Feline Med Surg* 11, pp. 385–394.
3. Barnes H.L., Chrisman C.L., Mariani C.L., Sims M. y Alleman A.R. (2004). Clinical signs, underlying cause, and outcome in cats with seizures: 17 cases (1997-2002). *J Am Vet Med Assoc* 225, pp. 1723–1726.
4. Blanc J.J., L’Her C., Touiza A., Garo B., L’Her E. y Mansourati J. (2002). Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a 1 year period. *Eur Heart J* 23, pp. 815–820.
5. Boothe D.M. (1998). Anticonvulsant therapy in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 28, pp. 411–47.
6. Boothe D.M., George K.L. y Couch P. (2002). Disposition and clinical use of bromide in cats. *J Am Vet Med Assoc* 221, pp. 1131–35.
7. Cavazos J.E., Golarai G. y Sutula T.P. (1991). Mossy fiber synaptic reorganization induced by kindling: time course of development, progression, and permanence. *J Neurosci* 11, pp. 2795–2803.
8. Center S.A., Elston T.H. y Rowland P.H. (1996). Fulminant hepatic failure associated with oral administration of diazepam in 11 cats. *J Am Vet Med Assoc* 209, pp. 618–25.
9. Cizinauskas S., Fatzer R., Schenkel M., Gandini G. y Jaggy A. (2003). Can idiopathic epilepsy be confirmed in cats? *J Vet Int Med* 17, p. 246.
10. Claßen A.C., Kneissl S., Lang J., Tichy A. y Pakozdy A. (2016). Magnetic resonance features of the feline hippocampus in epileptic and non-epileptic cats: a blinded, retrospective, multi-observer study. *BMC Vet Research* 12, p. 165.
11. Davidow E.B., Proulx J. y Woodfield J.A. (2001). Syncope: Pathophysiology and differential diagnosis. *Comp Cont Educ* 23, pp. 608–620.
12. Dávila J.C. (2002). NMDA, un receptor polifacético. *Encuentros en la biología* vol. I (83). Recuperado de <http://www.encuentros.uma.es/encuentros83/nmda.html>
13. De Risio L. y Platt S. (2014). En: *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management*. Ed. Cabi Publishing. Reino Unido.

14. Dessal F. (2011). Epilepsia idiopática en gatos. *Grupo de especialidad de Medicina Felina de AVEPA*. Recuperado de <http://studylib.es/doc/6882728/epilepsia-idiopatica-en-gatos>
15. Dewey C.W., Cerda-Gonzalez S. y Levine J.M. (2008). Pregabalin therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. *J Vet Intern Med* 22, pp. 765.
16. Diccionario Médico de la Clínica Universidad de Navarra. (2015). Recuperado de <http://www.cun.es/diccionario-medico>
17. Fatzer R., Gandini G., Jaggy A., Doherr M. y Vandeveldel M. (2000). Necrosis of hippocampus and piriform lobe in 38 domestic cats with seizures: a retrospective study on clinical and pathologic findings. *J Vet Intern Med* 14, pp. 100–104.
18. Finnerty K.E., Barnes Heller H.L., Mercier M.N., Giovanella C.J., Lau V.W. y Rylander H. (2014). Evaluation of therapeutic phenobarbital concentrations and application of a classification system for seizure in cats: 30 cases (2004–2013). *J Am Vet Med As* 15, pp. 195–199.
19. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A., Bogacz A., Cross J.H., Elger C.E. y Wiebe S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), pp. 475–482.
20. Fletcher T.F. (2012). Canine brain atlas. *Colleague of Veterinary Medicine, University of Minnesota*. Recuperado de vanat.cvm.umn.edu/brainAtlas
21. Fors S., Van Meervenne S., Jeserevics J., Rakauskas M., y Cizinauskas S. (2015). Feline hippocampal and piriform lobe necrosis as a consequence of severe cluster seizures in two cats in Finland. *Acta Vet Scand* 57(1).
22. Foster R. (2014). Seizures in Cats (Feline Epilepsy). *PetEducation.com*. Recuperado de <http://www.peteducation.com/article.cfm?c=1+2118&aid=224>
23. Galiano A. (2010). Gabapentina. Vademecum de la A a la Z. *Instituto Químico Biológico*. Recuperado de <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/g001.htm>
24. García P. (2010). Epilepsia y canales de sodio activados por voltaje. *Acercandolabiofisica.blogspot.com.es*. Recuperado de <http://acercandolabiofisica.blogspot.com.es/2010/09/epilepsia-y-canales-de-sodio-activados.html>
25. Grisar T., Guillaume D. y Delgado-Escueta A.V. (1992). Contribution of Na⁺,K⁽⁺⁾-ATPase to focal epilepsy: a brief review. *Epilepsy Res* 12, pp. 141–149.

26. Hasegawa D., Kobayashi M., Kuwabara T., Ohmura T., Fujita M. y Orima H. (2008). Pharmacokinetics and toxicity of zonisamide in cats. *J Feline Med Surg* 10(4), pp. 418-21.
27. Hospital Veterinario Lepanto. (2014). Particularidades de la epilepsia felina. Recuperado de www.traumatologiveterinarialepanto.com/congreso_sur/Epilepsia_felina.pdf
28. Hovinga C.A. (2001). Levetiracetam: a novel antiepileptic drug. *Pharmacotherapy* 21, pp. 1375–88.
29. Hughes D., Moreau R.E., Overall K.L. y VanWinkle T.J. (1996). Acute hepatic necrosis and liver failure associated with benzodiazepine therapy in six cats. *J Vet Emerg Crit Care* 6, pp. 13–20.
30. ILAE, International League Against Epilepsy. (2014). Recuperado de www.ilae.org/Visitors/Centre/Trans_Spanish.cfm
31. Jaggy A. y Bernardini M. (1998). Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long-term study. Clinical and electrophysiologic findings. *J Small Anim Pract* 39, pp. 23–29.
32. Jaggy A. y Le Couteur R. (2010). En: *Small Animal Neurology*. Ed. Schlütersche. Alemania.
33. Kapoor W.N. (2000). Syncope. *N Engl J Med* 343, pp. 1856–1862.
34. Kline K.L. (1998). Epilepsy in cats. *Clin Tech Small Anim Pract* 13, pp. 152–158.
35. Leppik I.E. (2001). The place of levetiracetam in the treatment of epilepsy. *Epilepsia* 42, pp. 44–45.
36. MedLinePlus. (2017). Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. Recuperado de <http://www.medlineplus.gov/spanish>
37. NeuroWikia. (2007). Semiología de las crisis epilépticas. Recuperado de <http://www.neurowikia.es/content/semiolog%C3%AD-de-las-crisis-epil%C3%A9pticas>
38. Pakozdy A., Leschnik M., Sarchahi A.A., Tichy A.G. y Thalhammer J.G. (2010). Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats. *J Feline Med Surg* 12, pp. 910–916.
39. Pakozdy A., Sarchahi A.A., Leschnik M., Tichy A.G., Halasz P. y Thalhammer J.G. (2012). Treatment and long-term follow-up of cats with suspected primary epilepsy. *J Feline Med Surg* 15, pp. 267–273.

40. Pakozdy A., Halasz P., Klang A., Bauer J., Leschnik M., Tichy A., Thalhammer J.G., Lang B. y Vincent A. (2013a). Suspected limbic encephalitis and seizure in cats associated with voltage-gated potassium channel (VGKC) complex antibody. *J Vet Int Med* 27(1), pp. 212–214.
41. Pakozdy A., Sarchahi A.A. y Leschnik M. (2013b). Treatment and long-term follow-up of cats with suspected primary epilepsy. *J Feline Med Surg* 15, pp. 267–273.
42. Pakozdy A., Halasz P. y Klang A. (2014). Epilepsy in cats: theory and practice. *J Vet Int Med* 28(2), pp. 255–63.
43. Parent J.M. y Quesnel A.D. (1996). Seizures in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 26, pp. 811–825.
44. PetMed Express, Inc. (2016). How to Treat Seizures in Dogs and Cats. Recuperado de <https://www.1800petmeds.com/education/seizures-epilepsy-treatment-dog-cat-38.htm>
45. PetMD. (2015). Seizures and Convulsions in Cats. Recuperado de http://www.petmd.com/cat/emergency/common-emergencies/e_ct_seizures_and_convulsions
46. Platt S.R. y McDonnell J.J. (2000). Status epilepticus: patient management and pharmacologic therapy. *Compend Contin Educ Pract Vet* 22, pp. 722–29.
47. Platt S.R. (2001). Feline seizure control. *J Am Anim Hosp Assoc* 37, pp. 515–517.
48. Platt S. y Garosi L. (2012). Seizures. En: *Small Animal Neurological Emergencies*. Ed. Manson Publishing. Reino Unido.
49. Podell M. (1998). Antiepileptic drug therapy. *Clinical Tech Small Anim Pract* 13, pp. 185–192.
50. Purves D., Augustine G., Fitzpatrick D., Hall W.C., LaMantia A.-S., McNamara J. y Williams S.M. (2004). Neural signaling. En: *Neuroscience*. 3ª ed. Ed. Sinauer Associates, Inc. EE. UU.
51. Quesnel A.D., Parent J.M. y McDonnell W. (1997). Clinical management and outcome of cats with seizure disorders: 30 cases (1991-1993). *J Am Vet Med Assoc* 210(1), pp. 65–77.
52. Rusbridge C. (2005). Diagnosis and control of epilepsy in the cat. *In Practice* 27, pp. 208–214.
53. Sánchez Masian D. (2013). Epilepsia canina y felina. AVEPA. Recuperado de http://www.avepa.org/pdf/Vocalias/02_Epilepsia_Canina_Mallorca2013.pdf

54. Schachter S.C., Shafer P.O. y Sirven J.I. (2013). Status epilepticus. *Epilepsy foundation*. Recuperado de <http://www.epilepsy.com/learn/impact/seizure-emergencies/status-epilepticus>
55. Scharfman H.E., Sollas A.L., Berger R.E. y Goodman J.H. (2003). Electrophysiological evidence of monosynaptic excitatory transmission between granule cells after seizure-induced mossy fiber sprouting. *J Neurophysiol* 90, pp. 2536–2547.
56. Scharfman, H.E. (2007). The neurobiology of epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 7, pp. 348–354.
57. Schriefl S., Steinberg T.A., Matiasek K., Ossig A., Fenske N. y Fischer A. (2008). Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs, and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000-2004). *J Am Vet Med As* 233, pp. 1591–1597.
58. Schwartz-Porsche D. y Kaiser E. (1989). Feline epilepsy. *Probl Vet Med* 1(4), pp. 628–649.
59. Tanaka T. y Naquet R. (1975). Kindling effect and sleep organization in cats. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 39, pp. 449–454.
60. The Free Dictionary by Farlex Medical Dictionary. (2009). Farlex and Partners. Recuperado de <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/synaptic+transmission>
61. Thomas W.B. (2010). Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim* 40, 161–179.
62. Traub R.D., Michelson-Law H., Bibbig A.E., Buhl E.H. y Whittington M.A. (2004). Gap junctions, fast oscillations and the initiation of seizures. *Adv Exp Med Biol* 548, pp. 110–122.
63. Vandeveld M., Higgins R. y Oevermann A. (2012). Metabolic-toxic diseases. En: *Veterinary Neuropathology, Essentials of Theory and Practice*. Ed. Wiley-Blackwell. Reino Unido.
64. Wagner S.O. (2001). Lower airway disease in cats on bromide therapy for seizures. *J Vet Int Med* 15, p. 562.
65. Wahle A.M., Bruhschwein A., Matiasek K., Putschbach K., Wagner E., Mueller R.S. y Fischer A. (2014). Clinical characterization of epilepsy of unknown cause in cats. *J Vet Int Med* 28(1), pp. 182–188.
- WikiHow. (2015). Cómo ayudar a un gato que sufre ataques de epilepsia. Recuperado de <http://es.wikihow.com/ayudar-a-un-gato-que-sufre-ataques-de-epilepsia>