



VETERINARY  
CLINICAL  
NUTRITION



# PRO PLAN<sup>®</sup> VETERINARY DIETS

GAMA DE DIETAS HÚMEDAS CANINAS  
¡NUEVOS FORMATOS PEQUEÑOS!



MÁS INFORMACIÓN





vetmedin®

## ACTÚA YA... ANTES DE QUE SEA DEMASIADO TARDE.

VETMEDIN® es el primer y único medicamento autorizado para su comercialización para el tratamiento de la fase preclínica de la Enfermedad Valvular Mitral.

- VETMEDIN® retrasa **15 meses** el inicio de la insuficiencia cardiaca, cuando se inicia el tratamiento en estadio B2 de la Enfermedad Valvular Mitral<sup>1</sup>.
- Un **60% más de vida** sin síntomas de fallo cardiaco<sup>1</sup>.



CONSULTA LA FICHA TÉCNICA  
ESCANEOANDO EL QR.

En caso de duda, consulta a tu  
veterinario.

**Reference:** 1. Boswood A, Häggström J, Gordon SG, et al. Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: the EPIC Study—a randomized clinical trial. *J Vet Intern Med.* 2016;30:1765–1779.

# Tratamiento con pregabalina para la epilepsia refractaria felina

## Pregabalin Treatment for Refractory Feline Epilepsy

N. Delgado,<sup>1</sup> S. Moya,<sup>1</sup> L. García,<sup>2</sup> W. Lorenzo,<sup>3</sup> Á. Rueda,<sup>4</sup> A. Rodríguez,<sup>1</sup> S. Ródenas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital veterinario Bluecare Partners. Calle El Chopo de Cosmópolis 4. 29649 Las Lagunas de Mijas (Málaga).

<sup>2</sup>Hospital Veterinario Vet24. Carrer de la Màquina 51. 08850 Gavà (Barcelona).

<sup>3</sup>Hospital Veterinario UCV. Av. de Pérez Galdós 51. 46018 València (Valencia).

<sup>4</sup>Hospital Veterinario Sitges 24h. Ctra. Pruelles 26. 08870 Sitges (Barcelona).

### Resumen

La epilepsia refractaria es un problema para el manejo de los pacientes. En la literatura se han utilizado diferentes fármacos con distinto grado de éxito, pero no hay suficiente información sobre la eficacia de la pregabalina en gatos, aunque sabemos que es más potente que la gabapentina, ya que posee mayor afinidad por los receptores. En medicina humana se ha utilizado con éxito en la reducción de convulsiones parciales; sin embargo, se observa una menor eficacia en pacientes con convulsiones generalizadas. Para este estudio se han tenido en cuenta seis gatos refractarios a la medicación: dos hembras y cuatro machos, todos castrados, entre 1 y 5 años. Todos ellos tenían complejos orofaciales en racimo que, a veces, progresaban a generalizadas de 3 a 9 veces por semana. Asimismo, dos de los felinos presentaron crisis epilépticas de comportamiento. Se administró una dosis prescrita de pregabalina a razón de 2 mg/kg/12 h y se obtuvo una reducción de hasta un 93 % de la frecuencia de ataques; además, dos gatos continuaron libres de convulsiones. En conclusión, los resultados de este estudio son prometedores para el control de la epilepsia refractaria en gatos. Sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos, aleatorizados y doble ciego para validar estos resultados.



Palabras clave: epilepsia refractaria, felino, complejo orofacial, pregabalina.  
Keywords: refractory epilepsy, feline, complex partial cluster seizures, pregabalin.

*Clin Vet Peq Anim* 2024, 44 (2): 89-93

### Introducción

El término epilepsia refractaria se utiliza en medicina veterinaria cuando no se obtiene el control de las convulsiones mediante el tratamiento adecuado o existe una incompatibilidad de este debido a los efectos secundarios severos que presente el paciente.<sup>1</sup>

La bibliografía sobre pacientes epilépticos reporta el uso de diferentes fármacos<sup>2-6</sup> con mayor o menor éxito para esta epilepsia, pero el uso de la pregabalina en gatos se ha documentado en casos clínicos aislados con definición de su dosis a 1-2 mg/kg BID.<sup>1,7</sup> Sí se ha redactado sobre sus efectos secundarios, farmacocinética<sup>1,8</sup> y, recientemente, sobre su utilidad como medicación ansiolítica.<sup>9</sup> En los últimos años se ha estudiado para cáñidos refractarios, comparándose con otro anticonvulsivo, con resultados parciales poco esperanzadores.<sup>10</sup> En la bibliografía humana se habían obtenido muy buenos resultados, a tener en cuenta, sobre su uso

en pacientes epilépticos con crisis epilépticas parciales,<sup>11</sup> aunque recientemente se ha demostrado que es bastante menos efectiva en adultos y niños con crisis epilépticas tónico-clónicas generalizadas.<sup>12</sup>

La pregabalina es un análogo del neurotransmisor GABA. Se sospecha que su mecanismo de acción como antiepiléptico se debe a que se liga al receptor CaV $\alpha$ 2-D (subunidades alfa-2 y delta de los canales de calcio) y esto produce una inhibición de la liberación de los neurotransmisores excitadores,<sup>13</sup> que resulta incluso más efectiva que otros análogos GABA como la gabapentina, ya que posee mayor afinidad a estos receptores descritos.<sup>1</sup>

El objetivo de este trabajo es divulgar la información obtenida tras testar con este fármaco al número de pacientes referidos y observar unos resultados prometedores, de forma que puedan surgir nuevos estudios necesarios para validar estos resultados.

Contacto: [neurología@hvbluecarepartners.es](mailto:neurología@hvbluecarepartners.es)



## Material y métodos

Para este estudio se tuvieron en cuenta seis pacientes felinos: dos hembras (gatos 2 y 4) y cuatro machos (gatos 1, 3, 5 y 6) de entre 1 y 5 años de edad. Todos estaban castrados y eran de raza común europea, salvo el número 1 que era de raza sphynx. Los criterios de inclusión fueron pacientes felinos que no presentaban una reducción de crisis epilépticas significativa tras la administración adecuada de al menos dos medicaciones anticonvulsivas concomitantes, independientemente de la causa de epilepsia (estructural o idiopática).

Todos los casos incluidos eran gatos epilépticos refractarios al tratamiento con fenobarbital, con niveles en rango terapéutico (23-30  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) según Thomas *et al.* 2010, levetiracetam (todos menos gato 6) y en 2 casos, además, con imepitoína (gatos 4 y 5), durante al menos 3 meses, sin lograr un control adecuado de la frecuencia de crisis epilépticas.

Para la obtención de la información se solicitó a los tutores de los pacientes actualizar un calendario añadiendo cada crisis epiléptica, el tipo que presentaba y su duración durante los 3 meses previos a la adición de pregabalina (Pregabalina cinfa 25 mg cápsulas duras EFG; Laboratorios Cinfa, S.A.; Huarte) y hasta 3 meses después del inicio de la terapia. Para la correcta recopilación de los datos se solicitó material audiovisual de las crisis epilépticas más largas, se enseñó mediante ejemplos a diferenciar entre crisis epilépticas tónico-clónicas generalizadas, orofaciales o psicogénicas, y se explicó además la diferencia entre crisis epileptiformes en racimo o solo una en 24 h (aislada).

Los pacientes incluidos en el estudio se encuentran resumidos en la Tabla 1, donde se describe la causa de la epilepsia, los tipos de crisis epilépticas que presentaban (ver leyenda) y la frecuencia semanal (c/s, crisis epilépticas por semana) antes y después de la aplicación de la terapia con pregabalina.

En el estudio se incluyeron dos felinos que tenían una epilepsia estructural, diagnosticada mediante resonancia magnética y extracción y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) (porencefalia, gato 5, y encefalitis límbica, gato 1), tres con epilepsia idiopática (gatos 2, 3 y 6), diagnosticada debido a la ausencia de hallazgos patológicos en imágenes de resonancia magnética y extracción, y análisis de LCR sin anomalías, con un nivel de confianza 1 siguiendo los criterios del *International Veterinary Epilepsy Task Force* de 2015,<sup>14</sup> extrapolado de la epilepsia canina. La gata 4 restante no tenía un diagnóstico completo debido a la falta de pruebas diagnósticas complementarias, por recursos económicos insuficientes de los tutores, aunque se sospechaba de una epilepsia estructural de probable origen congénito por la edad de la paciente (1 año) y déficits en el examen

**Tabla 1. Pacientes incluidos en el estudio**

	Frecuencia por semana anterior a la adición de pregabalina	Tipo de crisis	
		Fenotipo	Frecuencia
<b>Gato 1 (Encefalitis límbica)</b>	12	TCG/OF	Racimo
<b>Gato 2 (Epilepsia idiopática)</b>	7	TCG/OF	Racimo
<b>Gato 3 (Epilepsia idiopática)</b>	4	TCG/Psi	Racimo
<b>Gato 4 (Sin diagnóstico)</b>	10	TCG	Racimo
<b>Gato 5 (Porencefalia)</b>	3	TCG/OF/Psi	Racimo
<b>Gato 6 (Epilepsia idiopática)</b>	6	TCG/OF	Racimo
	Frecuencia por semana posterior a la adición de pregabalina	Tipo de crisis	
		Fenotipo	Frecuencia
<b>Gato 1 (Encefalitis límbica)</b>	4	TCG/OF	Racimo
<b>Gato 2 (Epilepsia idiopática)</b>	0		
<b>Gato 3 (Epilepsia idiopática)</b>	0,5	TCG	Aislada
<b>Gato 4 (Sin diagnóstico)</b>	2	TCG	Racimo
<b>Gato 5 (Porencefalia)</b>	0,2	TCG	Aislada
<b>Gato 6 (Epilepsia idiopática)</b>	0		

TCG: tónico-clónica generalizada; OF: orofaciales; Psi: psicogénicas; Racimo: más de una crisis en 24 h con recuperación de consciencia entre ellas; Aislado: una única crisis en 24 h.

neuroológico. Todos presentaban una frecuencia de entre 3 y 12 crisis epilépticas a la semana.

Cuatro de los pacientes tenían crisis epilépticas focales orofaciales (gatos 1, 2, 5 y 6) en racimo que, en ocasiones, evolucionaban a tónico-clónicas generalizadas (TCG). Uno de ellos, el gato 5, presentaba también crisis comportamentales psicogénicas, junto con el gato 3 que también las presentaba, además de las TCG.

Se utilizó la dosis de pregabalina descrita<sup>15</sup> de

2 mg/kg cada 12 h, sin eliminar al principio la medicación ya prescrita salvo en un caso, en el que se retiró el levetiracetam por cambios comportamentales del paciente. En el gato 1 se incrementó la frecuencia de toma a 2 mg/kg cada 8 h. El gato 5 concluyó el estudio con terapia combinada con fenobarbital a 4 mg/kg BID y una modificación de la dosis de pregabalina a 2 mg/kg solo cada 24 h. El gato 6 también concluyó el estudio con una reducción de la frecuencia en las tomas a 2 mg/kg cada 24 h.

Tras 3 meses de tratamiento iniciado con pregabalina, todos los gatos mantenían el fenobarbital (Soliphen 60 mg Comprimidos para perros; Ecuphar; Sant Cugat del Vallès), como terapia combinada, eliminando el resto de fármacos.

## Resultados

Los resultados se muestran en la Tabla 1 y la Figura 1. Dos de los gatos (gato 2 y gato 6) obtuvieron una abolición completa de las crisis epilépticas a los tres meses de iniciar el tratamiento y el resto presentaron una reducción de la frecuencia de hasta un 93 %.

Uno de los machos (gato 1, encefalitis límbica) resultó libre de convulsiones durante 2 semanas tras iniciar el tratamiento; después comenzó a presentar crisis epilépticas mucho más leves y con una reducción de la frecuencia. Aun así se aumentó la frecuencia de la toma de pregabalina, añadiendo una dosis extra cada 8 h, que no evidenció cambio en la frecuencia de crisis epilépticas.

En todos los casos se obtuvo una respuesta favorable

inmediata al inicio de la terapia con pregabalina.

Los efectos secundarios registrados fueron somnolencia y debilidad en el tercio posterior en un 100 % de los animales. Estos efectos secundarios fueron observados entre los 6 y 15 primeros días después del inicio de la terapia, resolviéndose en todos salvo en el gato 6, en el cual la somnolencia se extendió durante aproximadamente 30 días y desapareciendo tras reducir la frecuencia de dosis a una vez al día. Sin embargo, estos efectos secundarios no tuvieron consecuencias para la vida normal de los pacientes examinados.

No existieron diferencias evidentes entre sexos o edad de los pacientes en la eficacia del tratamiento propuesto.

En el momento de la revisión de este estudio (de entre 6 meses y 2 años después del inicio de la pregabalina) todos los pacientes continúan con una respuesta favorable a la medicación sin grandes variaciones. El paciente número 5 (porencefalia) falleció debido a causas ajenas a su problema neurológico. El paciente número 1 (encefalitis límbica) fue tratado, además, con tratamiento inmunosupresor [prednisolona 1 mg/kg cada 12 h (Prednicortone 5 mg Comprimidos para perros y gatos; Dechra; Barcelona)] debido a su condición con una respuesta clínica parcial. El resto de pacientes continúan con un control adecuado de las crisis epilépticas.

## Discusión

En todos los casos se utilizaron previamente los fármacos de elección tanto en monoterapia como en te-

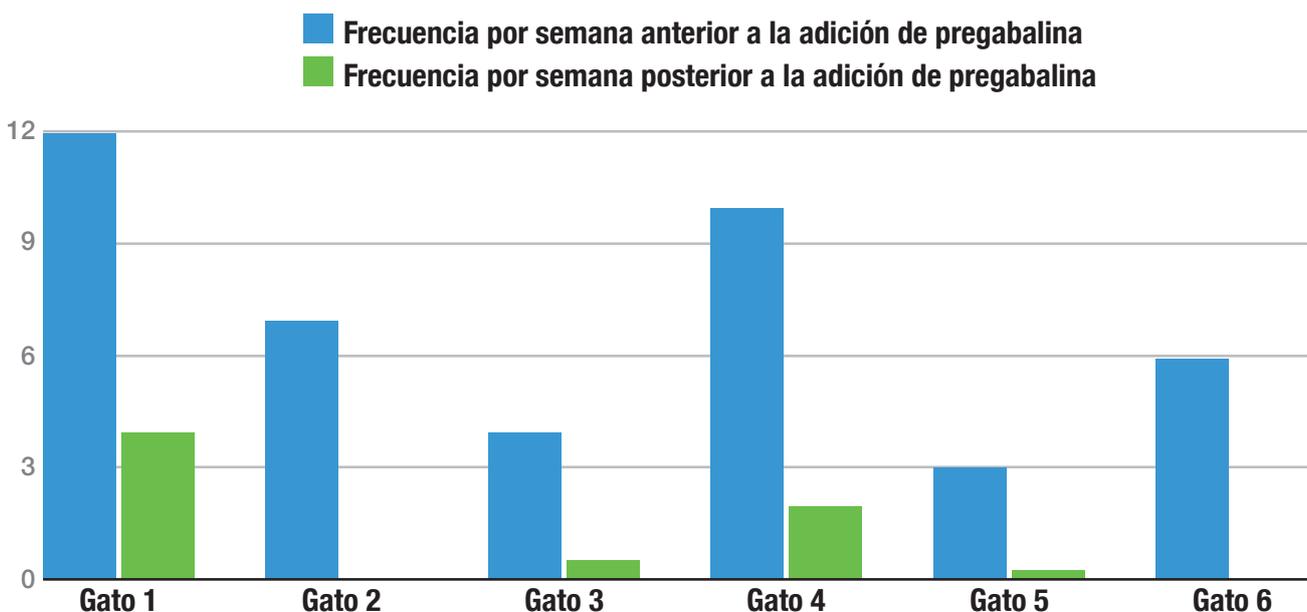


Figura 1. Gráfico elaborado a partir de la información de la Tabla 1 procedente de los datos proporcionados por los tutores durante 3 meses.

rapia combinada,<sup>2,8</sup> durante al menos 3 meses; sin embargo, no se consiguió un buen control de la frecuencia de crisis epilépticas, las cuales continuaban en una frecuencia alta e incompatible con la vida normal de los pacientes y tutores, por lo que se consideró añadir otra medicación antiepiléptica.

La pregabalina se eligió por su facilidad de dosificación, la existencia de diferentes formas farmacéuticas (solución oral y cápsulas), su aspecto económico con respecto a otros fármacos disponibles y, finalmente, la bibliografía documentada en medicina humana sobre su eficacia en complejos parciales, orofaciales y psicogénicos,<sup>11</sup> el fenotipo de crisis epilépticas que afectaba a nuestros pacientes con mayor frecuencia además de las tónico-clónicas generalizadas.

Es probable que la pregabalina resulte eficaz en este grupo de pacientes debido a que la mayoría de crisis epileptiformes que presentan son parciales orofaciales<sup>16</sup> y que, en ocasiones, evolucionan a tónico-clónicas. Como bien define la bibliografía humana, este fármaco parece eficaz para este tipo de crisis epilépticas;<sup>11</sup> sin embargo, parece menos efectivo en crisis tónico-clónicas generalizadas,<sup>12</sup> por lo que es probable que en nuestros pacientes se reduzcan por su fenotipo epiléptico. Asimismo, es necesario reseñar que ninguno de los pacientes eliminó el fenobarbital, por lo que la pregabalina siempre actuó como adyuvante a la terapia anticonvulsiva.

Los efectos secundarios hallados fueron los habitualmente descritos,<sup>15</sup> observándose una sedación modera-

da, dificultades para saltar y ataxia de las extremidades posteriores, que remitían a los pocos días de comenzar el tratamiento y que no impedían la vida normal del paciente. Uno de los pacientes continuó con somnolencia durante más tiempo, por lo que se le prescribió una disminución de la frecuencia en su dosificación, actuación que solventó estos signos secundarios.

Existen limitaciones al estudio, como el número escueto de pacientes incluido y la ausencia de un grupo control. El objetivo de los autores era destacar la posible eficacia de la pregabalina como fármaco de elección en politerapia anticonvulsiva en los pacientes felinos, independientemente del tipo de epilepsia que presenten, la edad, el sexo o su origen.

En conclusión, tras los hallazgos obtenidos, en los que existe una reducción de hasta un 93 % de la frecuencia de crisis epilépticas presentadas, llegando incluso a la desaparición completa en algunos casos, se obtiene una visión optimista sobre la pregabalina, la cual parece resultar efectiva para el control de la epilepsia refractaria en gatos, sea cual sea su diagnóstico.

Los hallazgos de este estudio resultan prometedores, pero aún, y con las limitaciones presentes, hacen falta más estudios con un tamaño de muestra más extenso, aleatorizados y a doble ciego. En conocimiento de los autores no existen otros estudios específicos sobre el uso de pregabalina en gatos epilépticos, siendo la primera vez que se redacta sobre pacientes refractarios a la primera línea de medicación y el uso de este fármaco como elección.

**Fuente de financiación:** este trabajo no se ha realizado con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Summary

Refractory epilepsy is a problem for the management of patients. Different drugs have been used in the literature with different degrees of success, but there is not enough information on the efficacy of pregabalin in cats; we only know that it is more potent than gabapentin since it has greater affinity to receptors. Human literature has demonstrated that pregabalin reduces seizure frequency in patients with focal-onset seizures, however less efficacy is seen in patients with generalized seizures. Six cats refractory to medication were taken into account: two females and four males, all neutered, between 1 and 5 years old. They had complex partial cluster seizures that sometimes progressed to generalized seizures, 3-9 times a week. Two cats also presented with paroxysmal behavioural disorders. A prescribed dose of pregabalin at 2 mg/kg/12h was administered in addition to the medication. We obtained 93% reduction in the frequency of seizures and two cats were seizure-free. In conclusion, the results of this study show promise for the control of refractory epilepsy in cats. More prospective, randomized, double-blinded studies are needed to validate these results.

## Bibliografía

1. Muñana KR. Management of refractory epilepsy. *Top Companion Anim Med* 2013; 28(2): 67-71.
2. Pakozdy A, Sarchahi AA, Leschnik M, *et al.* Treatment and long-term follow-up of cats with suspected primary epilepsy. *J Feline Med Surg* 2013; 15(4): 267-273.
3. Steffen F, Grasmueck S. Propofol for treatment of refractory seizures in dogs and a cat with intracranial disorders. *J Small Anim Pract* 2000; 41(11): 496-499.
4. Bailey KS, Dewey CW, Boothe DM, Barone G, Kortz GD. Levetiracetam as an adjunct to phenobarbital treatment in cats with suspected idiopathic epilepsy. *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232(6): 867-872.
5. Finnerty KE, Barnes Heller HL, Mercier MN, *et al.* Evaluation of therapeutic phenobarbital concentrations and application of a classification system for seizures in cats: 30 cases (2004-2013). *J Am Vet Med Assoc* 2014; 244(2): 195-199.
6. Thomas WB. Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2010; 40(1): 161-179.
7. Hazenfratz M, Taylor SM. Recurrent seizures in cats: Treatment - which antiepileptic drugs are recommended? *J Feline Med Surg* 2018; 20(9): 825-834.
8. Charalambous M, Pakozdy A, Bhatti SFM, Volk HA. Systematic review of antiepileptic drugs' safety and effectiveness in feline epilepsy. *BMC Vet Res* 2018; 14(1): 64.
9. Lamminen T, Korpivaara M, Aspegren J, Palestini C, Overall KL. Pregabalin Alleviates Anxiety and Fear in Cats during Transportation and Veterinary Visits-A Clinical Field Study. *Animals (Basel)* 2023; 13(3): 371.
10. Kriechbaumer SRP, Jurina K, Wielaender F, *et al.* Pregabalin add-on vs. dose increase in levetiracetam add-on treatment: A real-life trial in dogs with drug-resistant epilepsy. *Front Vet Sci* 2022; 9: 910038.
11. Brodie MJ. Pregabalin as adjunctive therapy for partial seizures. *Epilepsia* 2004; 45 Suppl 6:19-27.
12. Driscoll J, Almas M, Gregorian G, *et al.* Pregabalin as adjunctive therapy in adult and pediatric patients with generalized tonic-clonic seizures: A randomized, placebo-controlled trial. *Epilepsia Open* 2021; 6(2): 381-393.
13. Plumb DC: Pregabalin. En Plumb DC (Ed): *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, Ames, Iowa, Wiley Blackwell (9th Edition) 2018; 984-985.
14. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJ *et al.* International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Vet Res* 2015; 11:182.
15. Pakozdy A, Gruber A, Kneissl S, *et al.* Complex partial cluster seizures in cats with orofacial involvement. *J Feline Med Surg* 2011; 13(10): 687-693.
16. Esteban MA, Dewey CW, Schwark WS, Rishniw M, Boothe DM. Pharmacokinetics of single-dose oral pregabalin administration in normal cats. *Front Vet Sci* 2018; 5: 136.

# UN COMPRIMIDO PARA QUE SEAN LO QUE TIENEN QUE SER, PERROS

Protegidos, sanos, felices

Cierra el círculo de la protección antiparasitaria con un solo comprimido de NexGard SPECTRA® al mes.

- + La protección más completa frente a los parásitos externos e internos más prevalentes.
- + Apto para cachorros, hembras gestantes y lactantes y perros con mutación MDR-1.
- + Sabroso, masticable y fácil de administrar.



PULGAS



GARRAPATAS



ÁCAROS



ASCÁRIDOS,  
ANQUILOSTOMAS  
Y TRICÚRIDOS



DIROFILARIA  
IMMITIS



VERMES  
PULMONARES



VERMES  
OCULARES



UNO PARA  
TODOS

AHORA  
DISPONIBLE  
A PARTIR DE  
1,35 KG



CONSULTA  
LA FICHA  
TÉCNICA AQUÍ

En caso de duda consulte a su veterinario.

NexGard  
SPECTRA®



Boehringer  
Ingelheim

# FeelGood

## Cuidar de tu negocio sienta bien

¿Y si pudieses cuidar de tu clínica veterinaria como cuidas de ti? Ahora, puedes hacerlo gracias a FeelGood, nuestra gama de servicios específicos para el sector de la salud y el bienestar, con soluciones digitales integrales adaptadas a tu negocio, herramientas de gestión y opciones en financiación para tus clientes que facilitarán tus ventas.



Descubre las ventajas  
que te ofrecemos en una oficina  
CaixaBank o en [www.CaixaBank.es](http://www.CaixaBank.es)