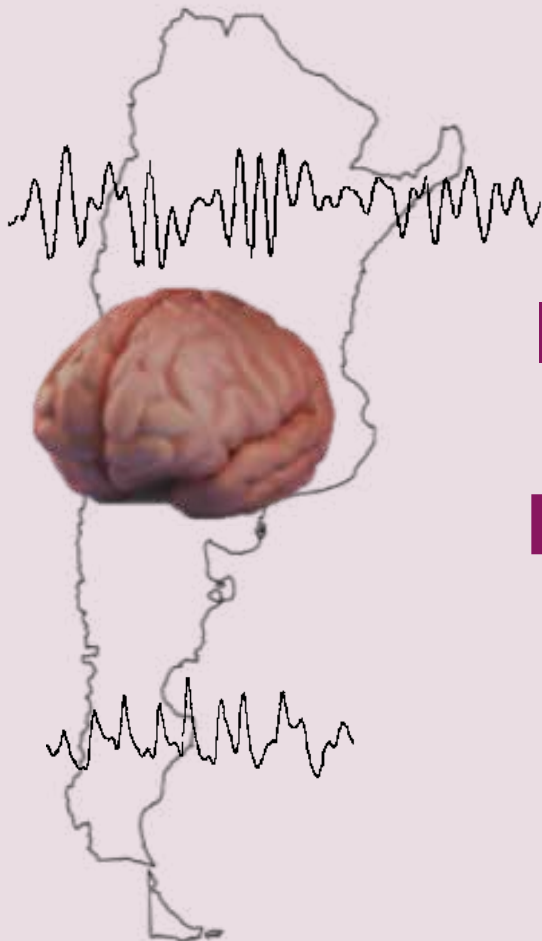


Revista Argentina de **NEUROLOGÍA VETERINARIA**

Órgano de difusión de la Asociación Argentina de Neurología Veterinaria
y de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria

Volumen 10 | N° 1 | 2022



Número especial

**Informe del Grupo
de Trabajo de la
Reunión Argentina
de Consenso
en Epilepsia
Veterinaria**

Nota del editor

Con gran satisfacción, y orgullosos de la labor realizada, presentamos en este número especial de nuestra Revista el Informe del Grupo de Trabajo de la Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria.

El propósito de esta Reunión fue analizar y actualizar las declaraciones de consenso del Grupo de Trabajo Internacional de Epilepsia Veterinaria (IVETF, de su sigla en inglés) en nuestro contexto de aplicación, que implica una realidad social, económica y tecnológica particular y muy diferente a la de Estados Unidos o algunos países europeos, que condiciona fuertemente nuestro trabajo. Esta situación probablemente sea muy similar en la mayoría de los países sudamericanos.

El término consenso se utiliza como descriptor de una situación en la que se alcanza un acuerdo sobre una cuestión clave, en este caso el manejo integral de la epilepsia en animales de compañía en Argentina, sobre la que previamente podían existir discrepancias. También sugiere un modo de adoptar decisiones tras el intercambio de posiciones y la discusión de un grupo, diferente de una simple votación o de la decisión unilateral de un líder. De acuerdo con la Real Academia Española, consensuar significa *adoptar una decisión de común acuerdo entre dos o más partes*. Las reuniones de consenso permiten establecer el estado de los conocimientos en un momento dado (estado del arte), así como también definir una posición



cuando se trata de una conducta discutible, ya sea preventiva, diagnóstica y/o terapéutica. Apoyándose en la síntesis de la información médica disponible, tienen como principal objetivo la mejora de la práctica clínica y de la calidad del tratamiento.

El proceso de consenso permite obtener una única opinión representativa donde antes existía diversidad. Diferentes grupos de expertos con el mismo nivel cualitativo podrían emitir dictámenes distintos frente a una misma cuestión. Sin embargo, se ha demostrado que las respuestas de grupo siempre son más fiables y exactas que las de un individuo aislado, siempre que los grupos hayan sido elegidos de forma razonablemente representativa y aleatoria.

La Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria se inició con una serie de consultas a la comunidad

veterinaria de nuestro país. Teniendo en cuenta todas las opiniones se establecieron 2 grupos de trabajo rotativos, que analizaron exhaustivamente todas las propuestas en instancias sucesivas, adaptándolas a los documentos IVETF 2015 y a la última declaración de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, 2017). El resultado de ese trabajo se plasmó en los 4 documentos que presentamos en este número.

Es la primera vez que se realiza un trabajo de esta naturaleza en nuestro país. La participación desinteresada de nuestra comunidad veterinaria ha permitido elaborar un esquema flexible que orienta las decisiones diagnósticas y terapéuticas para los médicos que atienden animales de compañía con epilepsia en diferentes entornos geográficos.

Es nuestro deseo que el procedimiento de reuniones de consenso perdure a lo largo del tiempo y se extienda a todas las actividades veterinarias. También esperamos que nuestra experiencia se replique en los distintos países de Sudamérica, con el propósito de elaborar una gran reunión de consenso a nivel continental, que contemple nuestras reales condiciones de trabajo y permita crear un protocolo que pueda ser aplicado en cualquier región, y adaptado de acuerdo a las posibilidades del médico actuante..

Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino
Editor Responsable

Vol. 18, Nº 1, 2022
Buenos Aires, Argentina
ISSN: 1853-1512

Revista de publicación anual de la Asociación Argentina de Neurología Veterinaria (NEUROVET Argentina). Órgano de difusión de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria (NEUROLATINVET).

Editor Responsable
Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino

Comité Editorial
Méd. Vet. Daniel Farfallini

Méd. Vet. Elizabeth L. Pacheco
Méd. Vet. Silvina Castro Borda
Méd. Vet. María Elena Martínez

Comité Evaluador
Los árbitros externos son designados por el Comité Editorial en función de la temática de los trabajos recibidos.

Informes
Comité Editorial de la Revista Argentina de Neurología Veterinaria
Portela 929 - C1406FDS
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina
Tel.: (54-11) 4611-7995
e-mail: neurovet@neurovetargentina.com.ar

Armado y diagramación
© 2022 - by Editorial Inter-Médica S.A.I.C.I.
Junín 917 - Piso 1º "A" - C1113AAC
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina
Tels.: (54-11) 4961-7249 / 4961-9234 / 4962-3145
FAX: (54-11) 4961-5572
E-mail: info@inter-medica.com.ar
E-mail: ventas@inter-medica.com.ar
http://www.inter-medica.com.ar
Los artículos de la revista no pueden ser reproducidos total o parcialmente sin la autorización expresa del Comité Editorial. La dirección no se responsabiliza por los conceptos vertidos en los artículos publicados, los que tienen sus respectivos autores responsables.

Informe del Grupo de Trabajo de la Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria en definiciones, clasificación y terminología, diagnóstico, tratamiento y comunicación de los resultados de la terapia

Pellegrino, Fernando C*

* Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Profesor de la Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

Editorial

En 2014, un grupo de veterinarios especialistas y no especialistas en neurología fundaron el Grupo de Trabajo Internacional de Epilepsia Veterinaria (IVETF, de su sigla en inglés). Su principal objetivo fue aportar con declaraciones de consenso en las áreas críticas en el campo de la epilepsia a la comunidad veterinaria, a los criadores y a los tutores de perros (Volk 2015). Tales declaraciones incluyeron: a) 2 informes de consenso en lo que se refiere a definición, clasificación y terminología de epilepsia en animales de compañía (Berendt et al. 2015), y al estado actual del conocimiento sobre epilepsia idiopática de origen genético o de origen genético sospechado en razas

puras (Hülsmeier et al. 2015); b) 3 propuestas de consenso en cuanto al enfoque diagnóstico de la epilepsia en perros (De Risio et al. 2015), al tratamiento médico de la epilepsia canina en Europa (Bhatti et al. 2015), y a los resultados de las intervenciones terapéuticas en epilepsia canina y felina (Potschka et al. 2015); y c) 2 recomendaciones, para un protocolo de Imágenes por Resonancia Magnética (IRM) específico para epilepsia (Rusbridge et al. 2015), y para la toma de muestras y el procesamiento sistemático de encefalos de perros y gatos epilépticos (Matiasek et al. 2015).

Las declaraciones de consenso fueron largamente esperadas por la comunidad veterinaria, que necesitaba una definición práctica de la epilepsia en un contexto clínico operativo, para facilitar su

reconocimiento precoz y posibilitar la elaboración de un protocolo de trabajo que contribuyera a la toma de decisiones en el manejo integral de los pacientes con crisis epilépticas. En este sentido, las declaraciones IVETF 2015 son un aporte fundamental, y se han constituido en el marco de trabajo teórico-práctico imprescindible para abordar el fenómeno epiléptico, además de ofrecer una plataforma confiable y válida que facilita la comunicación entre los grupos de interés que rodean al paciente epiléptico, utilizando un "lenguaje común" consensuado.

Sin embargo, pueden existir limitaciones regionales en la aplicación de los documentos de consenso IVETF 2015, o diferencias en la interpretación de conceptos y términos, que posiblemente requieran ciertas

sugerencias o recomendaciones para ser utilizadas en casos particulares. Por otra parte, todas las clasificaciones necesitan ser sometidas periódicamente a reconsideración y revisión, para que puedan cumplir las expectativas de cada uno de los grupos de interés que forman parte del campo de la epileptología veterinaria (Pellegrino 2021). En este sentido, es importante destacar que el proceso debe ser flexible y multidimensional, para constituir, en esencia, una base de datos que forme los pilares de un manual de diagnóstico.

En este contexto se realizó la Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria (RACEV), dirigida a trabajar específicamente sobre los siguientes puntos de los documentos IVETF 2015: a) la clasificación etiológica de las crisis cerebrales, la clasificación semiológica de las crisis epilépticas y de las epilepsias, y la clasificación etiológica de las epilepsias; b) los niveles de diagnóstico de la epilepsia; y c) algunos aspectos del tratamiento médico de la epilepsia, y la comunicación de los resultados de la terapia. El propósito de esta Reunión fue elaborar propuestas que, tomando las nuevas definiciones de la Liga Internacional contra la Epilepsia (de su sigla en inglés, ILAE) 2017 (Fisher et al. 2017; Scheffer et al. 2017), permitieran discutir la incorporación de algunos conceptos para actualizar y complementar los criterios IVETF 2015 de clasificación de las crisis y de las epilepsias en los animales de compañía; y analizar formas alternativas en la aplicación de las propuestas de consenso IVETF 2015 en diferentes contextos regionales, para poder elaborar un esquema que oriente las decisiones diagnósticas y terapéuticas

para los médicos que atienden a animales de compañía con epilepsia en distintos entornos. A tales efectos se designaron Grupos de Trabajo rotativos que discutieron y revisaron cada uno de los puntos en instancias sucesivas.

RACEV ha acordado en las siguientes propuestas de consenso y espera que cada una de ellas pueda contribuir con las de IVETF 2015, conduciendo finalmente a una mejor atención de nuestros pacientes:

1. Propuesta de consenso del Grupo de Trabajo RACEV: Definiciones, clasificación etiológica de las crisis cerebrales y clasificación semiológica de las crisis epilépticas en animales de compañía.
2. Propuesta de consenso del Grupo de Trabajo RACEV: Clasificación semiológica y etiológica de la epilepsia en animales de compañía.
3. Propuesta de consenso del Grupo de Trabajo REACEV: Enfoque diagnóstico de la epilepsia en animales de compañía.
4. Propuesta de consenso del Grupo de Trabajo RACEV: Algunos aspectos del tratamiento médico de la epilepsia canina y comunicación de los resultados de la terapia.

Abreviaturas

IVETF: Grupo de Trabajo Internacional de Epilepsia Veterinaria; ILAE: Liga Internacional contra la Epilepsia; RACEV: Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria

Referencias bibliográficas

- Berendt M et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:182;DOI 10.1186/s12917-015-0461-2

- Bhatti SFM et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:176 DOI 10.1186/s12917-015-0464-z
- De Risio L et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:148; DOI 10.1186/s12917-015-0462-1
- Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. 2017. Clasificación operacional de los tipos de crisis por la Liga Internacional contra la Epilepsia: Documento - Posición de la Comisión para Clasificación y Terminología de la ILAE. *Epilepsia*;58(4):220-530.
- Hülsmeier VI et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:175; DOI 10.1186/s12917-015-0463-0
- Matiasek K et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:216; DOI 10.1186/s12917-015-0467-9
- Pellegrino F. 2021. Algunas consideraciones complementarias a las declaraciones de consenso IVETF 2015. Parte 1: Clasificación de las crisis epilépticas y de las epilepsias. *Revista Argentina de neurología Veterinaria*;9(2):1-13.
- Potschka H et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:177; DOI 10.1186/s12917-015-0465-y
- Rusbridge C et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:194; DOI 10.1186/s12917-015-0466-x
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. 2017. Clasificación de las epilepsias de la ILAE: Documento de posición de la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE. *Epilepsia*;58(4):512-521.
- Volk HA. 2015. BMC Veterinary Research;11:174; DOI 10.1186/s12917-015-0460-3

Propuesta de consenso del Grupo de Trabajo de la Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria en definiciones, clasificación etiológica de las crisis cerebrales y clasificación semiológica de las crisis epilépticas en animales de compañía

Fernando Pellegrino,¹ Florencia Alarcón,² Silvina Castro Borda,³ Andrés Diblasi,⁴ Claudia Espina,⁵ Luis Garibaldi,⁶ Elizabeth Pacheco,⁷ Andrés Patricelli,⁸ Adrián Rigazzi,⁹ Romina Stangaferro,¹⁰ Valeria Toledo¹¹

¹ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Profesor de la Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

² Médica Veterinaria, Universidad Nacional de La Plata. Neurología Clínica privada.

³ Médica Veterinaria, Universidad Nacional de La Plata. Diplomada en Medicina Interna Universidad Santo Tomás. Neurología Clínica privada.

⁴ Médico Veterinario Universidad Juan Agustín Maza. Especialista en clínica Médica en perros y gatos, Universidad Juan Agustín Maza. Docente de técnica quirúrgica. Encargado Servicio de Neurología del Hospital Escuela Universidad Juan Agustín Maza.

⁵ Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Docente de Clínica médica de Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Integrante del Servicio de Clínica y Neurología del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires.

⁶ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Ex docente del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

⁷ Médica Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Diplomada en Medicina Interna Universidad de las Américas. Diplomada en Neurología Facultad de General Pico, La Pampa. Neurología Clínica privada.

⁸ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Ex docente Enfermedades quirúrgicas, Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

⁹ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Especialista Docente de Clínica médica de Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Integrante del Servicio de Clínica y Neurología del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires.

¹⁰ Médica Veterinaria, Universidad Nacional de Rosario. Neurología Clínica privada. Diagnóstico por Imágenes.

¹¹ Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica en práctica privada. Ex Pasante Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires

Resumen

La Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria presenta una clasificación revisada y práctica de las crisis cerebrales y de las crisis epilépticas en animales de compañía, basada en los documentos IVETF 2015 e ILAE 2017. El propósito es abordar las crisis cerebrales desde un aspecto semiológico, sin perder de vista la posible etiología. La clasificación propuesta

revisa los términos crisis provocada y no provocada, reconoce que algunos tipos de crisis pueden tener un inicio focal o generalizado, permite la clasificación cuando el inicio no es observado, incluye algunos tipos de crisis faltantes, e incorpora términos que permiten una descripción más precisa. La propuesta incluye los siguientes criterios de clasificación: a) la consciencia se usa como un clasificador de crisis focales; b) las crisis de inicio focal se dividen en motoras y no

motoras; c) los tipos de crisis de inicio focal motoras incluyen los automatismos, las crisis tónicas, clónicas, mioclónicas, atónicas focales y espasmos epilépticos focales; d) las crisis de inicio no motor incluyen las crisis conductuales (emocionales), autonómicas, sensoriales y la detención del comportamiento; e) las crisis generalizadas se dividen según su inicio en motoras (convulsivas o no convulsivas) y no motoras. Las motoras convulsivas incluyen las tónicas, clónicas, tónico

clónicas y los espasmos epilépticos generalizados. Las motoras no convulsivas incluyen las crisis mioclónicas generalizadas. Las de inicio no motor incluyen las atónicas y las crisis de ausencias; f) crisis focal que evoluciona a bilateral tónico-clónica reemplaza a generalizada; g) se incluyen las crisis de origen desconocido que, sin embargo, pueden tener características que aún permitan clasificarlas. La clasificación propuesta no representa un cambio fundamental, pero intenta combinar y adaptar las establecidas en medicina humana (ILAE 2017) y veterinaria (IVET 2015), permitiendo una mayor flexibilidad y practicidad al momento de denominar los tipos de crisis, para todos los grupos de interés.

- **Palabras clave:** Clasificación, Crisis, Focal, Generalizada, Epilepsia, Etiología, Taxonomía.

Introducción

La Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria (RACEV) ha desarrollado un trabajo de clasificación revisada de las crisis cerebrales, de las crisis epilépticas y de las epilepsias en animales de compañía. Un área que requirió mayor clarificación fue la organización de los tipos de crisis. Además de establecer grupos de trabajo rotativos que analizaron exhaustivamente las propuestas IVETF 2015 e ILAE 2017, se solicitó comentarios a la comunidad veterinaria.

Es necesario reconocer algunas diferencias muy significativas cuando aplicamos las propuestas ILAE 2017 a las mascotas veterinarias. No podemos interrogar a nuestros pacientes como en medicina humana, y la valoración

clínica de los signos relacionados a las crisis están invariablemente restringidos a la interpretación del tutor y, en el mejor de los casos, a la interpretación del veterinario en base a video/s de pobre calidad. Normalmente, la electroencefalografía (EEG) es una herramienta poco accesible y no estandarizada en perros y gatos y, en consecuencia, no puede contribuir a un esquema de clasificación general, en contraste a lo que ocurre en medicina humana. Otra discrepancia entre los humanos y los animales que debe asumirse es la evaluación del posible compromiso de la consciencia durante las crisis focales (Berendt et al. 2015). Esta determinación es un verdadero desafío y fue motivo de un exhaustivo análisis por el Grupo de Trabajo RACEV.

Aunque es necesario movilizar y flexibilizar la clasificación de la epilepsia veterinaria debemos, como en medicina humana, considerar cuidadosamente si los cambios en la terminología son significativos (Shorvon 2014) y, en definitiva, contribuyen a una mejora en la atención de nuestros pacientes. Debemos aceptar que actualmente el conocimiento científico de los mecanismos que conducen a la epilepsia en los animales de compañía no está avanzado al mismo nivel que el aplicado por la ILAE. Por este motivo, y en ausencia de una completa clasificación científica, el Grupo de Trabajo RACEV optó por una clasificación interpretativa que intente reflejar las observaciones de la práctica clínica.

A partir de toda la información disponible se elaboró una propuesta para la clasificación etiológica de las crisis cerebrales y la clasificación semiológica de los tipos de crisis epilépticas, que se detallan en este documento.

Clasificación etiológica de las crisis cerebrales: Crisis provocada (reactiva) vs crisis no provocada (epiléptica)

El término **crisis cerebral** debe usarse para cualquier evento súbito, de corta duración y transitorio que tiene un origen encefálico (Berendt et al. 2015); puede ser de tipo motor, sensitivo, sensorial, autonómico o síquico, que resulta de una disfunción cerebral transitoria, parcial o generalizada (Nieto Barrera y Pita Calandre 2003). Esto no implica que el evento sea epiléptico (Berendt et al. 2015).

En la actualidad se define como **crisis provocada** a aquella crisis aguda debida a una causa claramente identificable (por ejemplo, medicación, abuso de sustancias, cuadros metabólicos agudos, intoxicaciones, etc), que actúa sobre un cerebro por lo demás normal, reduciendo temporalmente el umbral de crisis (Berendt et al. 2015; Bergey 2016; Fisher et al. 2014). Una crisis provocada por un factor transitorio no se considera diagnóstico de epilepsia. Algunos autores consideran que el término crisis provocada puede considerarse como sinónimo de crisis reactiva (Berendt et al. 2015) o crisis sintomática aguda (Herrera et al. 2020). De este modo, se incluirían en el grupo de las crisis provocadas a las causadas por lesiones cerebrales agudas, de menos de 7 días de evolución. Las crisis sintomáticas agudas son secundarias a procesos agudos intracraneanos como infartos isquémicos cerebrales, hemorragias intracerebrales, traumatismos craneoencefálicos severos, o infecciones del sistema

nervioso central (encefalitis, meningitis) (Martínez-Juárez et al. 2016). La Asociación Americana de Neurología decidió considerar la independencia de este último grupo debido a la forma en que producen la lesión cerebral y los cambios permanentes que dejan (zonas de gliosis y encefalomalacia) (Hesdorffer et al. 2009).

La aparición de crisis *reflejas recurrentes* en respuesta, por ejemplo, a estímulos luminosos, es un ejemplo de crisis provocadas que se definen como epilepsia. Aunque las crisis sean provocadas, la tendencia a responder repetidamente a dichos estímulos en forma de crisis cumple la definición conceptual de epilepsia, ya que la epilepsia refleja se asocia a una predisposición anómala y continuada a presentar crisis (Fisher et al. 2014).

El término **crisis no provocada** implica la ausencia de un factor temporal o reversible que reduzca el umbral y provoque una crisis en ese momento. Se considera sinónimo de crisis epiléptica (Fisher et al. 2014; Berendt et al. 2015). No obstante, *no provocado* es un término impreciso, ya que nunca se llega a saber con seguridad si hay o no algún factor desencadenante (Fisher et al. 2014). Dentro de este grupo se encuentran los individuos con crisis sintomáticas remotas, que presentan lesiones cerebrales preexistentes de larga data y que sufren súbitamente una primera crisis epiléptica, sin ningún desencadenante aparente (no provocadas) (Krumholz et al. 2007, 2015). La etiología no debe confundirse con los factores desencadenantes, ya que algunas etiologías dan lugar a una tendencia persistente a la aparición de crisis. Por ejemplo, un tumor cerebral podría hacer que una persona presente una crisis

epiléptica, pero no como una lesión transitoria.

El grupo de trabajo ILAE 2014 sobre definiciones reconoce que los límites entre crisis provocadas y no provocadas son imprecisos, pero pospuso esta discusión para otro momento (Fisher et al. 2014).

Propuesta: Clasificación etiológica de las crisis cerebrales

El Grupo de Trabajo RACEV propone establecer una terminología que considere la posible etiología de las crisis cerebrales, más que la existencia de un factor de provocación o desencadenante. Si bien es difícil o imposible establecer la etiología ante la presencia de una primera crisis, la reseña, la anamnesis y los resultados del examen neurológico pueden orientar fuertemente la categorización del trastorno subyacente, en base a un examen neurológico protocolizado.

De esta forma, se propone la siguiente clasificación de las crisis cerebrales (adaptado de Nieto Barrera y Pita Calandre 2003):

A. Crisis epiléptica: Se define como la aparición espontánea, sin causa aparente, de signos y/o síntomas debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica de las neuronas cerebrales, usualmente autolimitada (Fisher et al. 2005, 2014). Esto resulta en la ocurrencia transitoria de signos clínicos que pueden ser caracterizados por episodios cortos con crisis generalizadas (generalmente de 1 a 3 minutos) o focales de inicio motor o no motor (por ej., autonómicas o conductuales) (Berendt et al. 2015).

B. Crisis reactivas: Son crisis que ocurren como una respuesta

natural del cerebro normal a un trastorno transitorio funcional (de naturaleza metabólica o tóxica), que es reversible cuando la causa de la alteración es corregida (Berendt et al. 2015). El examen neurológico generalmente revela compromiso presencefálico, difuso, bilateral y simétrico.

C. Crisis sintomáticas

a) Crisis sintomáticas agudas: se producen en el curso de una agresión cerebral aguda, subaguda o transitoria, y mientras tal agresión se mantenga presente.

b) Crisis sintomáticas secuenciales: producidas por la descarga de una lesión cerebral fija, no progresiva, secuela de una antigua agresión que haya cursado o no con crisis y que formó un sustrato anatomofuncional en el cerebro, independientemente de la causa que la originó.

c) Crisis sintomáticas concomitantes: producidas como expresión de una enfermedad cerebral progresiva subyacente.

En las crisis sintomáticas, el examen neurológico con frecuencia es anormal, y puede revelar deficiencias neurológicas asimétricas.

D. Crisis de origen desconocido:

se incluyen en este grupo las crisis de manifestación espontánea, sin causa aparente, que ocurren en individuos en los que es altamente improbable que sean idiopáticas.

Crisis refleja sería un término que caracteriza y describe un subtipo de crisis. Por ejemplo, en la enfermedad de Lafora, las crisis reflejas serían crisis sintomáticas concomitantes a una epilepsia estructural con base genética

(Lohi et al. 2005); en la epilepsia audiogénica felina serían crisis de origen desconocido (Lowrie et al. 2016).

Teniendo en cuenta que la epilepsia, de acuerdo con la definición vigente, es una *enfermedad cerebral caracterizada por una predisposición duradera a la generación de crisis epilépticas* (Fisher et al. 2005; Berendt et al. 2015), las crisis cerebrales que pueden provocar una verdadera epilepsia son las que generan signos crónicos; es decir, las crisis epilépticas, las crisis sintomáticas secuenciales, las crisis sintomáticas concomitantes y, eventualmente, las crisis de origen desconocido. Las crisis reactivas y las crisis sintomáticas agudas no constituyen una verdadera epilepsia.

Clasificación semiológica de los tipos de crisis epilépticas

La clasificación de los tipos de crisis es importante en medicina humana por varias razones: a) la clasificación se convierte en un esquema para la comunicación entre los médicos que atienden a personas con epilepsia en todo el mundo; b) la clasificación permite agrupar a los pacientes para un determinado tipo de tratamiento. Algunas agencias reguladoras aprueban medicamentos o dispositivos indicados para tipos específicos de crisis. Una nueva clasificación debe corresponderse adecuadamente a las indicaciones existentes para el uso de medicamentos o dispositivos; c) la agrupación por tipo de crisis podría proporcionar un enlace útil a síndromes o etiologías específicos, por ejemplo, al observar una asociación entre crisis gelásticas y hamartoma hipotalámico,

o espasmos epilépticos con esclerosis tuberosa; d) la clasificación permite a los investigadores centrar mejor sus estudios en los mecanismos de los diferentes tipos de crisis, y e) una clasificación proporciona palabras a los pacientes para describir su enfermedad (Fisher et al. 2017a).

La mención de un tipo de crisis debe traer a la mente una entidad específica, aunque a veces con subcategorías y variaciones entre ellas. De esta forma, una buena clasificación permitiría agrupar razonablemente cohortes de pacientes para el descubrimiento de etiologías, incluyendo factores genéticos, investigación de los mecanismos fundamentales, redes involucradas y ensayos clínicos (Fisher et al. 2017a). Aunque el tipo de crisis no se asocia exclusiva y necesariamente a una enfermedad específica, al menos permite, en el contexto de todo el cuadro clínico, comenzar a pensar en una etiología determinada. Es muy probable que, en perros y gatos, al igual que sucede en los humanos, exista una variedad de tipos de epilepsia y síndromes epilépticos diferentes, y que algunos tengan una presentación clínica particular, caracterizada principalmente por el tipo de crisis (Pellegriño 2021).

En medicina veterinaria, el enlace entre el tipo de crisis y enfermedades específicas está establecido en algunos trastornos, como la Epilepsia Benigna Juvenil Familiar recesiva del Lagotto Romagnolo (Jokinen et al. 2007; Seppala et al. 2011), la Epilepsia Mioclónica Generalizada con Fotosensibilidad (o Epilepsia Mioclónica Juvenil del Rodesiano) (Wielander 2018), la Epilepsia Espontánea Familiar Felina (Kuwabara et al. 2010), la Necrosis del Hipocampo y del

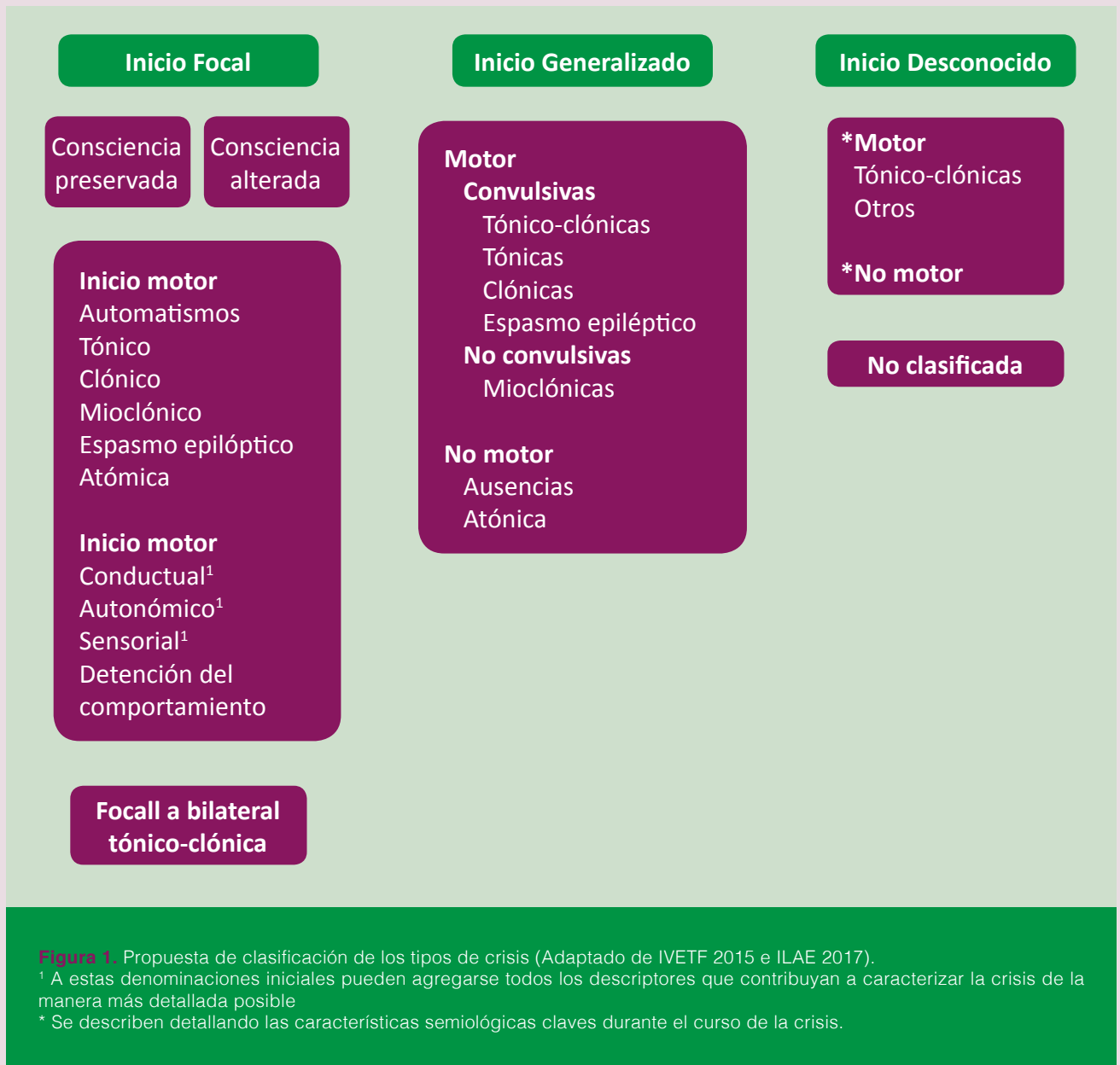
Lóbulo Piriforme Felina (Adagra y Piripi 2014; Alagarda et al. 2009; Brini et al. 2004; Fatzer et al. 2000; Marioni-Henry et al. 2012; Pakozdy et al. 2011; Schmied et al. 2008; Schriebl et al. 2008; Vanhaesebrouck et al. 2012), y la Epilepsia Audiogénica Felina (Lowrie et al. 2016).

Propuesta: Estructura de la clasificación semiológica de los tipos de crisis epilépticas

El Grupo de Trabajo RACEV ha tomado la definición de **tipo de crisis**, desde el punto de vista práctico, como una *agrupación útil de las características de las crisis para fines de comunicación en atención clínica, docencia e investigación* (Fisher et al. 2017a,b). El término “*características*” va a ser utilizado para describir los signos clínicos que pueden ser observados durante las crisis epilépticas, y que pueden ser útiles para clasificarlas.

La clasificación semiológica propuesta para los tipos de crisis epilépticas en veterinaria mantiene los principios de la clasificación operacional ILAE 2017 (Fisher et al. 2017a,b), adaptándola a la propuesta IVETF 2015 (Berendt et al. 2015), y a las características clínicas que pueden ser reconocidas en perros y gatos. Es aplicable también para cualquier tipo de crisis cerebral.

La clasificación de las crisis epilépticas comienza con determinar si las manifestaciones iniciales son focales o generalizadas. El inicio puede ser indetectable o no estar claro, en cuyo caso la crisis se denomina de inicio desconocido. Las palabras “focal” y “generalizada” al principio del nombre de la crisis significa el inicio focal



o generalizado de la misma. *En la práctica, este nivel de clasificación puede ser el máximo posible para el diagnóstico.*

Para las crisis focales, el nivel de consciencia puede ser incluido en el tipo de crisis. La consciencia es solo una característica, potencialmente importante de una crisis, pero ésta es de suficiente importancia práctica para

justificar su uso como clasificador de las crisis.

El primer signo de una crisis es el parámetro que marca la clasificación de la misma. La clasificación de acuerdo al inicio de la crisis tiene una base anatómica, mientras que la clasificación de acuerdo al nivel de consciencia tiene una base comportamental, justificada a través de la

importancia práctica de la alteración del nivel de consciencia (Fisher et al. 2017a).

Las crisis pueden ser clasificadas en términos generales en los siguientes tipos: a) Crisis de inicio focal; b) Crisis de inicio generalizado; c) Crisis de inicio desconocido; y d) Crisis focal con evolución a crisis tónico-clónica bilateral (**fig. 1**).

El tipo de crisis “focal a bilateral tónica-clónica” es un tipo especial de crisis, que refleja su patrón de propagación, más que un tipo único de crisis; en medicina humana esta es una presentación tan frecuente e importante que la categorización separada se mantuvo en la clasificación ILAE 2017. El término “focal a bilateral” en lugar de “secundariamente generalizada” se utilizó para distinguir aún más el inicio focal de la crisis del inicio generalizado. El término “bilateral” es utilizado como patrón de propagación, y “generalizado” para describir crisis que involucran redes bilaterales desde el inicio (Fisher et al. 2017a).

Se debe tener en cuenta que un paciente puede tener más de un tipo de crisis, y eso debe estar especificado en la clasificación. Por ejemplo, en la Epilepsia Espontánea Familiar Felina, los gatos afectados muestran 2 tipos de manifestaciones ictales: crisis focales límbicas que evolucionan a bilaterales tónico-clónicas; y crisis generalizadas inducidas por estimulación vestibular (Kuwabara et al. 2010).

Es imprescindible incluir en la clasificación veterinaria a las crisis “de inicio desconocido”, porque probablemente sea el caso más frecuente. Es habitual que los tutores encuentren al perro o al gato con una crisis bilateral o generalizada ya establecida, después de haber escuchado ruidos, o que los despierte el sonido producido como resultado de la crisis. Por otra parte, muchos signos focales que evolucionan a bilaterales o generalizados pueden ser sutiles y, en consecuencia, ignorados por el tutor. Es particularmente difícil saber qué tan frecuentemente ocurren en perros o gatos, porque el signo inicial puede pasar fácilmente desapercibido.

Aunque es frecuente que no se pueda determinar el inicio de la crisis, debería admitirse su clasificación provisional, detallando las características semiológicas claves durante el curso de la crisis, siempre y cuando se tenga un alto grado de confianza en la exactitud de la determinación (Fisher et al. 2017a). Por ejemplo, en el caso que una crisis no haya sido presenciada desde el inicio, pero se pueda comprobar una actividad tónico-clónica, debería definirse como “crisis de origen desconocido con evolución a tónico-clónica bilateral”.

La finalidad de omitir flechas en los esquemas es justamente porque su estructura es columnar y no jerárquica, lo que significa que los niveles pueden omitirse. Por ejemplo, si la alteración de la consciencia no se puede determinar, se clasificaría a la crisis directamente como de inicio motor o no motor.

Idealmente, un sistema de clasificación de las crisis debería ser adecuado para ser usado por clínicos e investigadores por igual, pero las necesidades de los usuarios pueden ser diferentes (Steriade et al. 2022). Por este motivo, la clasificación de una crisis individual puede detenerse en cualquier nivel de clasificación: una “crisis de inicio focal” o “inicio generalizado”, sin otro descriptor, o una “crisis focal no motora sensorial”, “crisis focal motora”, “crisis focal motora tónica” o “crisis focal motora con automatismo” y así sucesivamente. De este modo, puede ser utilizada con mayor o menor complejidad por veterinarios clínicos, neurólogos, neurocirujanos o investigadores. Se permiten descriptores adicionales, y su uso puede depender de la experiencia y los propósitos de la persona que clasifica la

crisis.

Crisis de Inicio Focal

Los pasos sugeridos para la clasificación de las crisis focales son los siguientes:

- a) Decidir si el inicio de la crisis es focal, considerando toda la información de apoyo disponible que sea relevante (descripción detallada de los tutores, videos de las crisis y, eventualmente, EEG e IRM). En este sentido, es importante enfatizar a los tutores la importancia de la observación y recolección de material fílmico en relación al inicio de la crisis.
- b) Decidir si hay preservación o no del nivel de consciencia. La consciencia es solo una característica, potencialmente importante de una crisis, y puede omitirse el dato sin que afecte la clasificación.
- c) Clasificar la crisis de acuerdo con los signos de inicio, que pueden ser motores o no motores, y subclasificarlas de acuerdo a las características clínicas. En este caso se destaca el signo motor o no motor más prominente, por ejemplo, *crisis focal motora con automatismo*.
- d) Las características adicionales que aparecen en la crisis y describen su comportamiento, que pueden ser de relevancia para entender la red cerebral regional involucrada en el inicio o en la propagación, se añaden posteriormente mediante los descriptores sugeridos.
- e) La propuesta permite añadir otros términos a la clasificación del tipo de crisis, usados como texto libre. Así, por ejemplo, una crisis puede ser clasificada como *focal con consciencia alterado, de inicio motor tónica versiva*, asociada a flexión

sostenido del miembro torácico derecho y ansiedad. Sólo las palabras en cursiva definen el tipo de crisis.

Nivel de consciencia

Una vez establecido el inicio focal, el nivel de consciencia puede ser incluido en la clasificación del tipo de crisis. En los humanos, esta variable es de gran importancia para la seguridad e independencia en la vida diaria. Se considera que, desde el punto de vista práctico, las crisis con alteración de la consciencia deben ser abordadas de manera diferente a aquellas con la consciencia preservada, por ejemplo, con relación a permitir conducir en adultos o a la posibilidad de interferir con el aprendizaje. El grupo de Trabajo ILAE 2017 definió la preservación de la consciencia como la plena percepción o el conocimiento de los eventos que ocurren durante una crisis; es decir, que la persona es consciente de sí misma y de su entorno a lo largo de la crisis, incluso si se encuentra inmóvil. La capacidad de respuesta puede verse comprometida o no durante una crisis focal, pero no equivale a consciencia o reactividad, ya que algunos pacientes están inmobilizados y no responden durante una crisis, pero aún son capaces de observar y recordar su entorno. Si la preservación del nivel de consciencia está alterada en cualquier punto a lo largo de la crisis, la crisis se denomina *crisis focal con consciencia alterada*. El grado de alteración del nivel de consciencia puede variar (Fisher et al. 2017a).

Si bien puede ser difícil determinar la preservación de la consciencia durante una crisis focal en los animales de compañía, en muchas ocasiones es sencillo inferir, a partir de las descripciones o de

los videos provistos por los tutores, que la consciencia se encuentra alterada.

Los elementos de la consciencia en los humanos son la consciencia de la actividad en curso, la memoria por tiempo durante el evento, la capacidad de respuesta a estímulos verbales o no verbales, y el sentido del yo como algo distinto de los demás (Fisher et al. 2017a). Para las crisis de inicio focal, el mejor marcador sustituto de la consciencia en perros y gatos sería el **nivel de alerta**, definiéndolo como *la capacidad de respuesta a estímulos verbales o no verbales, manifestada por el seguimiento visual o la búsqueda de la fuente del estímulo*. Sería importante informar a los tutores acerca de la importancia de evaluar este tipo de respuesta.

Pensamos que el esfuerzo por establecer esta característica tiene sentido porque, al igual que sucede en los humanos, y desde el punto de vista práctico, las crisis con consciencia alterada deben encararse con más precauciones en los animales de compañía. Un perro o un gato con la consciencia alterada no percibe los riesgos del entorno y puede tener un comportamiento muy diferente al habitual, poniendo en riesgo su integridad física y la de las personas que presencian el evento. Por ejemplo, un paciente epiléptico con la consciencia alterada puede morir ahogado al caer en una piscina, o puede agredir severamente al que quiera intervenir si no tiene en cuenta las posibles reacciones del perro o del gato afectado.

Los animales que presentan cierto tipo de crisis conductuales, probablemente tengan un estado de consciencia alterado, manifestando signos clínicos como, por ejemplo, reacciones de temor inexplicable (Berendt et al. 2015); el equivalente de estos signos en los humanos

serían las crisis cognitivas, emocionales o sensoriales, términos incluidos como descriptores adicionales de las crisis de inicio no motor por ILAE 2017 (Fisher et al. 2017b). En todo caso, cuando no pueda determinarse a ciencia cierta el estado de consciencia, puede utilizarse un clasificador adicional que describa la alteración dominante del comportamiento durante la crisis. Por ejemplo, una crisis puede comenzar con una reacción de temor, para progresar a una actividad tónica o clónica. Esta crisis podría describirse, por ejemplo, como *focal emocional con miedo* (con o sin consciencia alterada), *a bilateral tónico-clónica*, pero la descripción libre de las otras características puede ser de gran utilidad (Fisher et al. 2017a).

Incluir en la clasificación algún término que destaque el comportamiento anormal del paciente afectado es fundamental para el manejo ictal de las crisis focales, evitando el perjuicio del animal afectado y/o de la/s persona/s que lo asiste/n.

Crisis focales de inicio motor

Una crisis focal de inicio motor involucra actividad motora (movimiento) y puede deberse tanto a un incremento como a un decremento en la contracción de un músculo o grupo de músculos. Dependiendo de los grupos musculares involucrados y la forma en que se afectan, las características del movimiento en una crisis de inicio motor pueden ser simples o más complejas.

Tipos de crisis focales de inicio motor

Las características clínicas de las crisis focales de inicio motor

focal permiten subclasificarlas del siguiente modo: a) crisis atónica; b) crisis tónica; c) crisis clónica; d) crisis mioclónica; o e) espasmos epilépticos. Otros comportamientos focales menos obvios incluyen: f) automatismos (Fisher et al 2017a,b).

A)Crisis focal atónica: pérdida o disminución súbita del tono muscular, sin ser precedidas aparentemente de actividad mioclónica o tónica, típicamente con duración >500 milisegundos, pero <2 segundos. Puede afectar a la musculatura de la cabeza, tronco, mandíbula o extremidades.

B)Crisis focal tónica: aumento focal sostenido del tono muscular, habitualmente de segundos a minutos de duración.

C)Crisis focal clónica: sacudidas rítmicas regularmente repetitivas, simétricas o asimétricas, e involucran los mismos grupos musculares. Pueden afectar a la parte distal de una extremidad, una extremidad completa o un lado del cuerpo.

D)Crisis focal mioclónica: una contracción única, o salvas cortas de contracciones musculares focales (sacudidas) breves e irregulares, cada una típicamente de milisegundos de duración. Se diferencia de la crisis clónica porque es menos regular y de menor recorrido.

E)Espasmos epilépticos focales: flexión, extensión o flexo-extensión súbita de los músculos proximales y del tronco, usualmente más sostenida que un movimiento mioclónico, pero no tanto como una crisis tónica. Suelen ser de 1-2 segundos de duración, típicamente en salvas. Pueden ocurrir formas limitadas como movimiento de la barbilla, realizar muecas faciales, asentir con la cabeza o

sutiles movimientos oculares. Las claves clínicas para la sospecha de un inicio focal de los espasmos epilépticos incluyen la asimetría de las características motoras (especialmente los primeros espasmos de las salvas), la versión lateral de la cabeza/ojos, el registro interictal o ictal de EEG con actividad focal y la presencia de anomalía cerebral estructural.

F)Automatismo: actividad motora más o menos coordinada y repetitiva, que se asemeja frecuentemente a movimientos voluntarios, pero iniciados sin intención y sin objetivo. Ocurren habitualmente en crisis con consciencia alterada, pero también pueden hacerlo con la consciencia preservada. Puede consistir en una continuación inapropiada de una actividad motora preictal. Pueden caracterizarse más precisamente mediante el uso de descriptores (ver más abajo).

Descriptores del comportamiento de las crisis focales de inicio motor

Las crisis focales de inicio motor provocan una variedad de sensaciones y comportamientos potenciales demasiado diversos como para ser incorporados dentro de la clasificación. Para facilitar una terminología en común acerca de las crisis, se puede elaborar un listado de descriptores del comportamiento durante las crisis focales de inicio motor, que no son intrínsecos a la clasificación. En otras palabras, los descriptores pueden agregarse a la clasificación para esclarecer las manifestaciones de las crisis individuales, pero no definen tipos particulares

de crisis. Se ubican, en consecuencia, en un nivel inferior a las características clínicas (como, por ejemplo, tónico) que definen un tipo de crisis. Los descriptores comunes del comportamiento durante y después de las crisis focales de inicio motor usados en medicina humana, que pueden aplicarse a perros y gatos incluyen (Berendt et al. 2015; Fisher et al. 2017b):

- Automatismo orofacial: chasquido o fruncimiento de los labios, masticar, tragar, relamerse, chasquido de la lengua, parpadeo, rechinar de dientes.
- Automatismo de pedaleo: movimientos unilaterales o bilaterales de los pies/piernas, que pueden consistir en dar pasos, caminar o correr. Recuerdan a los movimientos normales en relación a la amplitud, y son menos frenéticos o rápidos en comparación con los movimientos vistos en las crisis hipercinéticas que implican a las piernas.
- Automatismo perseverativo: el movimiento consiste en una continuación inapropiada del movimiento previo a la crisis.
- Automatismo vocal: sonidos sencillos o repetitivos como chillidos o gruñidos.
- Automatismo sexual: conductas sexuales.
- Otros automatismos: pueden incluir una variedad de movimientos automáticos
- Distonía: una contracción sostenida de músculos tanto agonistas como antagonistas, produciendo movimientos atetoides o de torsión que generan posturas anormales.
- Marcha Jacksoniana: las sacudidas pueden diseminarse e involucrar partes del cuerpo de acuerdo con su representación en la corteza cerebral motora (de acuerdo con el homóculo). El término epilepsia

parcial continua se refiere a crisis focales motoras recurrentes (afectando típicamente la mano y la cara, aunque también puede involucrar otras partes del cuerpo), que ocurren cada pocos segundos o minutos durante periodos largos de tiempo. Las características focales motoras pueden mostrar una marcha Jacksoniana. Una parálisis de Todd puede verse en la parte del cuerpo afectada.

- Paresia/parálisis: el inicio de la crisis se caracteriza por debilidad o completa parálisis de un músculo o grupo muscular.
- Crisis versiva: inicio con una rotación o desviación lateral de la línea media forzada y sostenida, que puede ser ocular conjugada, cefálica, y/o troncal. La lateralidad es importante de especificar, ya que esto ayuda en la lateralización hemisférica, por ejemplo, la crisis puede ser focal motora con versión cefálica y ocular a la derecha.
- Crisis focal motora bilateral: la crisis comienza en un hemisferio cerebral, pero compromete rápidamente los grupos musculares bilaterales al inicio de la crisis. La consciencia puede estar preservada durante el movimiento bilateral, llevando a un diagnóstico erróneo de la crisis como no epiléptica. Estas crisis pueden progresar a una crisis focal a bilateral tónico-clónica.

Crisis focales de inicio no motor

Las **crisis focales de inicio no motor** pueden ser: a) conductuales; b) autonómicas; c) sensoriales; y d) detención del comportamiento (Berendt et al. 2015; Fisher et al. 2017b).

Las crisis focales de inicio no motor son un tipo de *aura epiléptica*. Un aura es una experiencia subjetiva (que en los humanos puede ser sensorial, emocional, autonómica o cognitiva) percibida por el individuo que tiene una crisis epiléptica. El aura, en realidad, refleja la descarga inicial de la crisis epiléptica en el cerebro. Este puede ser un fenómeno aislado o puede progresar a una crisis focal motora, a una crisis focal con consciencia alterada o a una crisis focal a bilateral tónico-clónica. El aura también es conocida como un aviso (Berendt et al. 2015; Fisher et al. 2017a).

Tipos de crisis focales de inicio no motor

A) Crisis conductuales o emocionales: caracterizadas por la aparición al inicio de la crisis de alteraciones en el ánimo o las emociones, que resultan en un cambio de conducta episódico y corto. Las crisis emocionales focales pueden ser más ampliamente descritas usando los siguientes descriptores (Fisher et al. 2017b)

- **Crisis focal emocional con miedo/ansiedad/pánico:** caracterizada en los humanos por la presencia de miedo, preocupación, ansiedad o pánico como una emoción expresada u observada, al inicio de la crisis. Por la naturaleza desagradable de estas crisis, los pacientes pueden tener también ansiedad anticipatoria respecto a tener una crisis. En los animales pueden manifestarse, por ejemplo, con ansiedad, inquietud, reacciones de temor inexplicable, demandas de atención anormales o apego excesivo hacia el propietario (Berendt et al. 2015).

- **Crisis focal emocional con ira:** caracterizada por la presencia de ira, que puede estar acompañada de conducta agresiva. Este es un tipo infrecuente de crisis; la ira y la agresión, si están presentes, en su mayoría aparecen en el periodo pos ictal. Las crisis focales emocionales con ira se distinguen de los trastornos de conducta por la ausencia de una conducta agresiva con propósito y orientada a un objetivo, por su evolución estereotipada en cada evento, y por la presencia eventual de otras características típicas de crisis epilépticas a medida que la crisis progresa. En los animales, la agresión epiléptica es típicamente abierta, no predecible y no provocada (Pellegrino et al. 2011).

B) Crisis focales autonómicas: caracterizadas por alteraciones de los sistemas controlados por el sistema nervioso autonómico al inicio de la crisis. Estas pueden ocurrir con o sin signos clínicos objetivos evidentes para el observador. Las crisis autonómicas focales pueden ser más ampliamente descritas usando los siguientes descriptores:

- **Crisis focal autonómica con palpitaciones / taquicardia / bradicardia / asistolia.** La asistolia ictal de suficiente duración (> 5 segundos) puede causar una reducción en la perfusión cerebral, pudiendo resultar en pérdida del tono muscular corporal, rigidez y/o movimientos tónico-clónicos.
- **Crisis focal autonómica con náusea / vómito** (u otros fenómenos gastrointestinales). En los humanos, las crisis con estas características típicamente provienen del lóbulo temporal mesial.

- **Crisis focal autonómica con hipoventilación / hiperventilación/respiración alterada.**
- **Crisis focal autonómica con piloerección.**
- **Crisis focal autonómica con erección.**
- **Crisis focal autonómica con urgencia miccional/defecatoria.**
- **Crisis focal autonómica con dilatación/constricción de la pupila.**

C)Crisis focal sensorial: implica una sensación que se experimenta al inicio de la crisis, sin signos clínicos objetivos evidentes para el observador. Las crisis focales sensoriales pueden ser más ampliamente descritas usando los siguientes descriptores:

- **Crisis focal somatosensorial:** caracterizadas por un fenómeno sensorial que incluye hormigueo, entumecimiento, sensación similar a corriente eléctrica, dolor, sensación de movimiento, o deseo de moverse. Estas crisis involucran a la corteza sensitivomotora. En los perros se han documentado epilepsias focales con automutilación (Pellegrino et al. 2011), y en gatos con síndrome de hiperestesia felina se han documentado EEGs con descargas epilépticas (Gómez Alvarez y Soler Arias 2020).
- **Crisis focal sensorial visual:** caracterizadas por alucinaciones visuales simples como luces o colores parpadeantes o en forma de destellos, figuras, patrones simples, escotomas o amaurosis. En medicina veterinaria, en 38% de perros con síndrome caza-moscas se describieron alteraciones EEGs que sustentan el sustrato epiléptico (Wrosek et al. 2015).

- **Crisis focal sensorial vestibular:** caracterizada por síntomas de mareo, giro, vértigo o sensación de rotación. Se han descrito en gatos con Epilepsia Espontánea Familiar Felina (Kuwabara et al. 2010).

D)Crisis focal con detención del comportamiento: caracterizada por una disminución en la amplitud y/o la velocidad de la actividad motora durante el curso de la crisis. Como la detención de la actividad es común y difícil de identificar al inicio de muchas crisis, ésta debe ser persistente y la característica principal a lo largo de toda la crisis. En los animales, los tutores suelen describir que el paciente queda inmóvil, sin respuesta a los estímulos por un período variable de tiempo, pero en general corto.

Crisis de inicio generalizado

Una crisis de inicio generalizado es aquella originada en un punto, pero rápidamente propagada por las redes neuronales distribuidas bilateralmente. Esas redes neuronales bilaterales pueden incluir estructuras corticales y subcorticales, pero no necesariamente todo el córtex. Aunque el inicio de algunas crisis pueda parecer localizado, la localización y lateralización no son consistentes entre una crisis y otra (Berendt et al. 2015; Fisher et al. 2017a).

Las crisis de inicio generalizado son clasificadas en los siguientes tipos (Berendt et al. 2015; Fisher et al. 2017a,b):

Crisis generalizadas de inicio motor

A)Las **crisis generalizadas tónico-clónicas** son crisis

generalizadas motoras bilaterales y simétricas, que ocurren en un individuo con pérdida de consciencia. La crisis tónico-clónica consiste en una fase tónica (tono muscular incrementado bilateralmente, que dura de segundos a minutos) y luego una fase clónica (sacudidas bilaterales, sostenidas y rítmicas), típicamente en este orden; sin embargo, puede haber variaciones tales como clónica-tónica-clónica y mioclónica-tónica-clónica.

B)Una crisis generalizada clónica se presenta con sacudidas bilaterales, sostenidas y rítmicas, asociadas a pérdida de consciencia. Se distingue de las crisis mioclónicas repetitivas seriadas, acompañadas de sacudidas rítmicas porque se produce en el contexto de pérdida de la consciencia. Las crisis mioclónicas repetitivas en serie (por ejemplo, en el estado epiléptico mioclónico) están asociadas con sacudidas irregulares, a menudo con la consciencia parcialmente preservada.

C)Una **crisis generalizada tónica** implica un aumento bilateral del tono de las extremidades, que suele durar entre segundos a un minuto. A menudo aparecen durante el sueño, con grados de rigidez con intensidad variable. El individuo no es consciente durante estos eventos. Al inicio de las crisis tónicas con rigidez más intensa, los individuos pueden hacer un sonido espiratorio. Las crisis tónicas más graves y prolongadas pueden tener un componente vibratorio que puede confundirse con sacudidas clónicas. En los humanos, las crisis tónicas ocurren a menudo en individuos con discapacidad intelectual.

D) Un **espasmo epiléptico generalizado** es una flexión, extensión o mezcla de ambas, de los músculos proximales y del tronco que dura 1-2 segundos, es decir, más larga que una sacudida mioclónica (que dura milisegundos) pero no tan larga como una crisis tónica (que dura >2 segundos). Los espasmos aparecen típicamente en salvas, generalmente al despertar (varios en cada salva); si son únicos, se debe considerar otro tipo de crisis. Pueden aparecer al final de la crisis en vez de al inicio.

Las crisis generalizadas de inicio motor mencionadas hasta aquí pueden denominarse *convulsivas*. “**Convulsión**” es un término popular, ambiguo, y no oficial, usado para expresar actividad motora sustancial durante una crisis. Tal actividad puede ser tónica, clónica o tónico-clónica. En algunas lenguas, las convulsiones y las crisis pueden ser consideradas erróneamente como sinónimos (Fisher et al. 2017a). El término convulsión designa las contracciones musculares discontinuas, ya sea contracciones breves repetidas a intervalos cortos, o contracciones de mayor duración, interrumpidas por intervalos de relajación muscular (Diccionario de Epilepsia, OMS, 1973). Lo que caracteriza a la convulsión es el componente motor, pero se asume que también se acompaña de alteración del nivel de consciencia. Sin embargo, no todas las disfunciones cerebrales cursan con sintomatología motora ni con alteración de la consciencia. Por otra parte, hay convulsiones que tienen su origen en la médula espinal, como las que se observan en la intoxicación por estricnina, cuyo significado clínico y patológico es

muy diferente (Nieto Barrera y Pita Calandre 1993). *Debido a que el término convulsión está consagrado por el uso, el Grupo de Trabajo RACEV propone conservar esta denominación. Sin embargo, lo reservamos para toda manifestación de disfunción cerebral de comienzo súbito, caracterizada por contracciones musculares anormales generalizadas, tónicas, clónicas o tónico-clónicas, acompañadas de alteración del nivel de consciencia y, eventualmente, fenómenos de carácter autónomo.* El término convulsivo, como adjetivo calificativo, se emplea para todo fenómeno de origen cerebral con sintomatología predominantemente motora y alteración del nivel de consciencia.

E) Una **crisis generalizada mioclónica** es una sacudida única o en salvas (contracciones musculares breves). Cada sacudida dura típicamente unos milisegundos. El estado epiléptico mioclónico está caracterizado por sacudidas irregulares continuas (> 30 minutos), a menudo con la consciencia parcialmente preservada. Estas dos características distinguen un estado epiléptico mioclónico de una crisis generalizada clónica, donde la consciencia se pierde y la sacudida es sostenida y rítmica. En medicina veterinaria se ha descrito la Epilepsia Mioclónica Generalizada Fotosensible (o Epilepsia Mioclónica Juvenil del Rodesiano), cuyas crisis se caracterizan por espasmos mioclónicos localizados predominantemente en el tronco, la musculatura de los miembros (especialmente los torácicos), la musculatura cervical (produciendo movimientos de balanceo de la cabeza) y la cara (movimientos masticatorios,

de los párpados y orejas), que ocurren principalmente en relación al sueño o al estado de somnolencia; los perros afectados también pueden presentar crisis de ausencias (Wielander 2018).

Crisis generalizadas de inicio no motor

A) Las **crisis generalizadas de ausencias** son definidas por ILAE como la interrupción repentina de la actividad, con la mirada fija y perdida, a veces con movimientos oculares y de asentimiento de la cabeza u otras conductas automáticas, y con un patrón electroencefalográfico obligatorio de punta-onda lenta generalizada (Fisher et al. 2017a,b). La alteración del nivel de consciencia puede variar en severidad. Típicamente son cortas, con un inicio y un final bruscos. Desde el punto de vista electroencefalográfico, se asocia con descargas generalizadas de punta-onda lenta con una frecuencia de 3 Hz (Panayiotopoulos et al. 1989). Sin embargo, y de acuerdo al conocimiento actual, las **crisis de ausencias típicas** que ocurren en asociación con epilepsia idiopática generalizada se caracterizan por descargas generalizadas de punta o poli-punta-onda lenta con una frecuencia mayor a 2,5 Hz (principalmente 3-4,5 Hz) (Cortez et al. 2016; Panayiotopoulos 2008). En contraste, las **crisis de ausencias atípicas**, que se observan con frecuencia en personas con discapacidad intelectual y epilepsias sintomáticas, tienen un inicio y final menos brusco de la alteración del nivel de consciencia que

una crisis de ausencia típica, y se caracterizan por descargas electroencefalográficas de frecuencias más bajas (Cortez et al. 2016; Panayiotopoulos 2008). Por otra parte, en las crisis de ausencias la frecuencia de las descargas de punta-onda lenta varía en los diferentes síndromes epilépticos de los humanos (Panayiotopoulos et al. 1989). De acuerdo a la nueva clasificación ILAE 2017, las crisis de ausencias pueden ser típicas, atípicas, mioclónicas, o con mioclonías palpebrales (Fisher et al. 2017a).

En medicina veterinaria, un estudio de vídeo-EEG diagnóstico un Chihuahua juvenil (8 meses de edad) con eventos sutiles de ausencias mioclónicas, con mioclonías periorales y espasmos de la cabeza, y con descargas generalizadas de punta-onda lenta con una frecuencia de 4 Hz (Poma et al. 2010). Otro estudio describió crisis de ausencias típicas en un Rodesiano con epilepsia mioclónica juvenil (hembra de 8 meses de edad) que presentaba episodios de alteración del nivel de consciencia, con descargas generalizadas de punta-onda lenta con una frecuencia de 4 Hz (Wielander et al. 2017). Este tipo de crisis puede pasar fácilmente desapercibida por los tutores, o inclusive pueden ser sudiagnosticadas por no considerarse como una crisis epiléptica. Además, el diagnóstico definitivo requiere la confirmación electroencefalográfica. Sin embargo, el Grupo de Trabajo RACEV considera que su inclusión en la clasificación es necesaria porque existen en los perros y, en consecuencia, deben ser tenidas en cuenta cuando se intenta establecer la

clasificación semiológica de las crisis.

B) Las **crisis generalizadas atónicas** implican una pérdida o disminución súbita del tono muscular sin precederse aparentemente de características mioclónicas o tónicas. Las crisis atónicas son muy breves (<2 segundos) y pueden afectar la cabeza, el tronco o las extremidades. En los humanos, las crisis atónicas afectan a menudo a individuos con discapacidad intelectual. Pueden resultar en un “ataque de caída” (drop attack). Como existen muchas otras causas de ataques de caída (incluyendo las crisis mioclónicas -especialmente en niños pequeños-, crisis tónicas y mioclónico-atónicas), en la actualidad se sugiere evitar dicho término y, en cambio, cualquier tipo de crisis puede ser clasificado usando el modificador “probablemente resulte en caída” (Steriade et al. 2022).

Referencias bibliográficas

- Adagra C, Piripi SA. 2014. Hippocampal Necrosis in a Cat from Australia. Case Reports in Veterinary Medicine, Article ID 306789, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/306789>.
- Alagarda C, Negrin A, de la Fuente C, Añor S. 2009. Necrosis del Hipocampo y del Lobulo Piriforme Felina: Hallazgos clínicos, RMN y neuropatología en el primer caso descrito en España. Comunicaciones y Casos clínicos. 44 Congreso Nacional de AVEPA. Barcelona, España. Octubre 1-4:270 (abstract).
- Berendt M et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:182; DOI 10.1186/s12917-015-0461-2
- Bergey G. Management of a first seizure. Continuum (Minneapolis) 2016; 22(1):38-50.
- Brini E, Gandini G, Crescio I, et al. 2004. Necrosis of hippocampus and piriform lobe: Clinical and neuropathological findings in two Italian cats. J Feline Med Surg;6:377-381.
- Cortez MA, Kostopoulos GK, Snead OC. 2016. Acute and chronic pharmacological models of generalized absence seizures. J Neurosci Methods;260:175-184.
- Diccionario de Epilepsia. 1973. Ed. OMS. Ginebra, Suiza.
- Fatzer R, Gandini G, Jaggy A, et al. 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;14:100-104.
- Fisher RS, van Emde Boas E, Blume W, et al. 2005. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia;46(4):470-472.
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. 2014. A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia; 55(4):475-482, 2014.
- Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. 2017a. Clasificación operacional de los tipos de crisis por la Liga Internacional contra la Epilepsia: Documento - Posición de la Comisión para Clasificación y Terminología de la ILAE. Epilepsia;58(4):220-530.
- Fisher RS, Cross JH, Souza CD, et al. 2017b. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. Epilepsy;58(4):531-542.
- Gómez Alvarez CM, Soler Arias EA. 2021. Feline hyperesthesia syndrome: Epilepsy as possible

- aetiology in two cats. *Vet Rec Case Rep*;e2132;https://doi.org/10.1002/vrc2.132
14. Herrea M, Escalaya A, Suller-Marti A, et al. 2020. Evaluación y manejo de primera crisis epiléptica. *Rev Med Hered*;31:274-282
 15. Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, Hauser WA. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia*. 2009; 50(5):1102Y1108.
 16. Jokinen TS, Metsahonkala L, Bergamasco L, Viitmaa R, Syrja P, et al. 2007. Benign familial juvenile epilepsy in lagotto romagnolo dogs. *J Vet Intern Med*;21(3):464-471.
 17. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. 2007. Practice parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*; 69(21):1996-2007.
 18. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline: management of an unprovoked first seizure in adults: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2015; 84(16):1705-1713.
 19. Kuwabara T, Hasegawa D, Ogawa F, et al. 2010. A familial spontaneous epileptic feline strain: A novel model of idiopathic/genetic epilepsy. *Epilepsy Res*;92:85-88.
 20. Lohi H, Young EJ, Fitzmaurice SN, et al. 2005. Expanded repeat in canine epilepsy. *Science* 307 (5706): 81.
 21. Lowrie M, Bessant C, Harvey RJ, Sparkes A, Garosi L. 2016. Audiogenic reflex seizures in cats. *J Fel Med Surg*;18(4):328-336.
 22. Marioni-Henry K, Monteiro R, Behr S. 2012. Complex partial orofacial seizures in English cats. *Vet Rec*;170:471.
 23. Martínez-Juárez IE. Moreno J, Ladino LD, et al. 2016. Pronóstico y tratamiento de la crisis epiléptica única no provocada. *Rev Neurol*;63(4):165-175.
 24. Nieto Barrera M, Pita Calandre E. 1993. Epilepsias y síndromes epilépticos en el niño. Universidad de Granada.
 25. Pakozdy A, Gruber A, Kneissl S, et al. 2011. Complex partial cluster seizures in cats with orofacial involvement. *J Feline Med Surg*;13:687-693.
 26. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. 1989. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. *Brain*;112:1039-1056.
 27. Panayiotopoulos CP. 2008. Typical absence seizures and related epileptic syndromes: Assessment of current state and directions for future research for. *Epilepsia*;49:2131-2147.
 28. Pellegrino F, Pacheco E, Vazzoler ML. 2011. Características clínicas y respuesta al tratamiento de perros con epilepsia idiopática: 326 casos. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria*; (2)1:129-144.
 29. Pellegrino F. 2021. Algunas consideraciones complementarias a las declaraciones de consenso IVETF 2015. Parte 1: Clasificación de las crisis epilépticas y de las epilepsias. *Revista Argentina de neurología Veterinaria*;9(2):1-13.
 30. Schmied O, Scharf G, Hilbe M, et al. 2008. Magnetic resonance imaging of feline hippocampal necrosis. *Vet Radiol Ultrasound*;49:343-349.
 31. Schriefl S, Steinberg TA, Matiasek K, et al. 2008. Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000-2004). *J Am Vet Med Assoc*;233:1591-1597.
 32. Seppala EH, Jokinen TS, Fukata M, Fukata Y, Webster MT, et al. 2011. LGI2 truncation causes a remitting focal epilepsy in dogs. *PLoS Genet*; 7(7):e1002194. doi: 10.1371/journal.pgen.1002194.
 33. Shorvon SD. 2014. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia*;52:1052-1057.
 34. Steriade C, Sperling MR, DiVentura B, et al. 2022. Proposal for updated seizure classification framework in clinical trials. *Epilepsia*;63:565-572.
 35. Wielaender F, Sarviaho R, James F, Hytönen MH, Cortez MA et al. 2017. Generalized myoclonic epilepsy with photosensitivity in juvenile dogs caused by a defective DIRAS family GTPase 1. *PNAS*;114(10):2669-2674.
 36. Wielaender F. 2018. Clinical and electroencephalographic characterization of juvenile myoclonic epilepsy in Rhodesian Ridgebacks. Tesis doctoral. Universidad Ludwig-Maximilians, Munich.
 37. Wrzosek M, Płonek M, Nicpon J, Cizinauskas S, Pakozdy A. 2015. Retrospective multicenter evaluation of the “fly-catching syndrome” in 24 dogs: EEG, BAER, MRI, CSF findings and response to antiepileptic and antidepressant treatment. *Epilepsy Behav*;53:184-189.
 38. Vanhaesebrouck AE, Posch B, Baker S, et al. 2012. Temporal lobe epilepsy in a cat with pyriform lobe oligodendroglioma and hippocampal necrosis. *J Feline Med Surg*;14:932-937.

Propuesta de consenso del Grupo de Trabajo de la Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria en clasificación semiológica y etiológica de las epilepsias en animales de compañía

Fernando Pellegrino,¹ Florencia Alarcón,² Silvina Castro Borda,³ Andrés Diblasi,⁴ Claudia Espina,⁵ Luis Garibaldi,⁶ Elizabeth Pacheco,⁷ Andrés Patricelli,⁸ Adrián Rigazzi,⁹ Romina Stangaferro,¹⁰ Valeria Toledo¹¹

¹ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Profesor de la Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

² Médica Veterinaria, Universidad Nacional de La Plata. Neurología Clínica privada.

³ Médica Veterinaria, Universidad Nacional de La Plata. Diplomada en Medicina Interna Universidad Santo Tomás. Neurología Clínica privada.

⁴ Médico Veterinario Universidad Juan Agustín Maza. Especialista en clínica Médica en perros y gatos, Universidad Juan Agustín Maza. Docente de técnica quirúrgica. Encargado Servicio de Neurología del Hospital Escuela Universidad Juan Agustín Maza.

⁵ Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Docente de Clínica médica de Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Integrante del Servicio de Clínica y Neurología del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires.

⁶ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Ex docente del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

⁷ Médica Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Diplomada en Medicina Interna Universidad de las Américas. Diplomada en Neurología Facultad de General Pico, La Pampa. Neurología Clínica privada.

⁸ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Ex docente Enfermedades quirúrgicas, Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

⁹ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Especialista Docente de Clínica médica de Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Integrante del Servicio de Clínica y Neurología del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires.

¹⁰ Médica Veterinaria, Universidad Nacional de Rosario. Neurología Clínica privada. Diagnóstico por Imágenes.

¹¹ Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica en práctica privada. Ex Pasante Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires

Resumen

La Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria presenta una clasificación semiológica y etiológica de los tipos de epilepsias en animales de compañía. El propósito es abordar la clasificación de las epilepsias a partir del fenotipo clínico de las crisis, desde un enfoque práctico y aplicable en todos los entornos y en cualquier contexto regional. Presenta tres niveles,

comenzando con la descripción del tipo de crisis, en el que se asume que el paciente tiene crisis epilépticas. Después del diagnóstico del tipo de crisis, el siguiente paso es el diagnóstico del tipo de epilepsia, incluyendo epilepsia focal, epilepsia generalizada, epilepsia combinada generalizada y focal, y también un grupo de epilepsia desconocida. El tercer nivel corresponde al síndrome de epilepsia en el que, en algunos casos, se puede establecer un diagnóstico sindrómico

específico. La propuesta de clasificación enfatiza en la necesidad de considerar la etiología en cada etapa del diagnóstico, en la medida de la disponibilidad y accesibilidad de los recursos, ya que a menudo tiene implicaciones significativas para el tratamiento.

También se presenta una clasificación etiológica revisada en relación al documento IVETF 2015, basada en las características clínicas y a los eventuales resultados de los métodos de diagnóstico complementario.

Clasificación semiológica de la epilepsias

Curiosamente, en los documentos de consenso IVETF 2015 no se ha desarrollado una propuesta de clasificación semiológica de los tipos de epilepsia en animales de compañía, en base a la descripción precisa de los tipos de crisis. En consecuencia, los tipos de epilepsia están definidos exclusivamente en función de su etiología, independientemente del fenotipo clínico, y su denominación no contempla los tipos de crisis que caracterizan los distintos tipos de epilepsia. Sin embargo, la terminología que usa clasificadores o descriptores de las crisis para denominar la epilepsia ha sido validada en publicaciones científicas en veterinaria que hablan, por ejemplo, de Epilepsia Focal (Seppala et al. 2011), Epilepsia Mioclónica Generalizada (Wielander et al. 2017), o Epilepsia Audiogénica Felina (Lowrie et al. 2016), por mencionar algunos trabajos.

En medicina humana, la clasificación ILAE 2017 presenta 3 niveles, comenzando con la descripción del tipo de crisis (Scheffer et al. 2017). Su terminología es concebida como una variable de utilidad en la comunicación de las características cardinales de las crisis, y para servir como uno de los componentes clave de la clasificación más grande de las epilepsias. El siguiente paso es el diagnóstico del tipo de epilepsia, incluyendo epilepsia focal, epilepsia generalizada, epilepsia combinada generalizada y focal, y un grupo de epilepsia desconocida. El tercer nivel corresponde al síndrome de epilepsia, en el que se puede establecer un diagnóstico sindrómico específico. La

La clasificación propuesta intenta combinar y adaptar las establecidas en medicina humana (ILAE 2017) y veterinaria (IVETF 2015), permitiendo una mayor flexibilidad y practicidad al momento de denominar los distintos tipos de epilepsia.

- **Palabras clave:** Clasificación, Epilepsia, Síndromes Epilépticos, Etiología, Terminología.

Introducción

La clasificación de los distintos tipos de epilepsias debería constituirse en una herramienta clínica clave para el manejo de un individuo que presenta crisis epilépticas. Su importancia no se limita a la consulta clínica, ya que influencia decisivamente la investigación básica y aplicada sobre epilepsia, orienta los tratamientos antiepilépticos y condiciona la evaluación y el desarrollo de nuevas terapias (Scheffer et al. 2017). En la actualidad, la comprensión del fenómeno epiléptico no está lo suficientemente avanzada como para elaborar una clasificación científicamente rigurosa (Berendt et al. 2015; Berg et al. 2010; Scheffer et al. 2017). De este modo, las propuestas reflejan los avances en la comprensión de los patrones fenotípicos y los mecanismos subyacentes, basados en los principales aportes de la investigación clínica y básica de todo el mundo (Scheffer et al. 2017).

El Grupo de Trabajo RACEV ha desarrollado una clasificación semiológica de los tipos de epilepsias, adaptada de la clasificación ILAE 2017 (Fisher et al. 2017; Scheffer et al. 2017), y basada en la descripción exhaustiva de los tipos de crisis, con el objetivo que sirvan de enlace para el reconocimiento de enfermedades

o síndromes específicos, y que sea aplicable en cualquier entorno clínico (Pellegrino 2021). El Grupo de Trabajo también ha desarrollado una propuesta para complementar la clasificación de los tipos de epilepsia definidos por su etiología elaborada por IVETF 2015 (Berendt et al. 2015). Pensamos que la adaptación de las propuestas IVETF 2015 e ILAE 2017 permitiría utilizar un lenguaje común para la medicina veterinaria y la medicina humana, que posibilitaría la investigación conjunta del fenómeno epiléptico, incluyendo terapias específicas. Los perros parecen ser excelentes organismos modelo para el estudio de enfermedades humanas, en particular las enfermedades complejas. Las investigaciones en varias razas de perros con enfermedades hereditarias han tenido un gran éxito, y han podido establecer el origen de las mutaciones en los genes ortólogos que producen trastornos similares en los humanos (Ekenstedt et al. 2011). De forma análoga, muchos trastornos de los humanos han sido tomados como modelo para investigar enfermedades en perros y gatos. Por este motivo, poder unificar la terminología que describe los tipos de epilepsia en pacientes humanos y animales facilitaría la investigación conjunta y permitiría capitalizar la vasta experiencia adquirida por los epileptólogos humanos a lo largo de los años. De este modo, tal como ha sucedido en otros trastornos en medicina veterinaria, se podrían establecer características comunes de muchos síndromes humanos a los trastornos epilépticos de los animales de compañía (Pellegrino 2021).

Ambas propuestas de clasificación de los tipos de epilepsia (semiológica y etiológica) son presentadas en este documento.

nueva clasificación incorpora la etiología a lo largo de cada etapa del diagnóstico, ya que a menudo tiene implicaciones significativas para el tratamiento. En relación a la clasificación etiológica, la epilepsia se divide en seis subgrupos (estructural, genética, infecciosa, metabólica, inmunitaria y desconocida), seleccionados por sus potenciales consecuencias terapéuticas (Scheffer et al. 2017).

Propuesta: Clasificación semiológica de los tipos de epilepsia

La propuesta de clasificación semiológica de las epilepsias del Grupo de Trabajo RACEV, adaptada de la nueva clasificación ILAE 2017 (Scheffer et al. 2017), presenta varios niveles y está pensada para ser aplicada en diferentes entornos clínicos. Este enfoque reconoce la amplia diferencia de recursos en diferentes regiones geográficas, lo que significa que serán posibles diferentes niveles de clasificación en función de la accesibilidad y disponibilidad de los métodos complementarios para el médico que realiza el diagnóstico. Siempre que sea posible, se debe procurar establecer un diagnóstico en los tres niveles, así como la categorización del trastorno epiléptico, en base al acrónimo VITAMIND.

En términos de clasificación de las epilepsias, el médico comienza por clasificar el tipo de crisis (primer nivel de clasificación). Una vez establecido el tipo de crisis, es sencillo clasificar el tipo de epilepsia en base al diagnóstico clínico (segundo nivel de clasificación). En este sentido, el paciente puede tener: a) epilepsia generalizada; b) epilepsia

focal; c) epilepsia combinada focal y generalizada; o d) epilepsia desconocida. El tipo de epilepsia también puede ser el nivel final de diagnóstico alcanzable cuando el médico es incapaz de establecer un diagnóstico de la etiología o del síndrome epiléptico (Scheffer et al. 2017).

Los pacientes con **epilepsia focal** tienen diferentes tipos de crisis de inicio focal. El electroencefalograma (EEG) interictal suele mostrar descargas focales epileptiformes, pero el diagnóstico se establece clínicamente y se confirma con los resultados del EEG (Scheffer et al. 2017). Tal como sucede en medicina humana, la epilepsia focal puede ser autolimitada, como la Epilepsia Benigna Juvenil Familiar recesiva del Lagotto Romagnolo (Jokinen et al. 2007; Seppala et al. 2011).

Los pacientes con **epilepsia generalizada** presentan crisis de inicio generalizado de distintos tipos (crisis tónico-clónicas, tónicas, clónicas, mioclónicas, atónicas o crisis de ausencia). El diagnóstico de la epilepsia generalizada se establece clínicamente, respaldado por la presencia de descargas interictales típicas registradas en un EEG (por ej., punta-onda generalizada). Un antecedente familiar de crisis o epilepsia generalizada refuerza la susceptibilidad (Scheffer et al. 2017).

El grupo de **epilepsias combinadas generalizadas y focales** incluye a los animales que tienen crisis de inicio tanto generalizado como focal (Pellegrino et al. 2021a,b). El diagnóstico se establece clínicamente y se confirma con los resultados del EEG, que puede mostrar tanto descargas generalizadas de punta-onda como descargas focales epileptiformes, pero no se requiere el registro de actividad epileptiforme

para el diagnóstico (Scheffer et al. 2017).

El término **epilepsia desconocida** es utilizado para indicar que se entiende que el paciente tiene epilepsia, pero no es posible describir si el inicio es focal, generalizado o una combinación de ambos. Esto puede ocurrir debido a falta de información para definir el inicio de las crisis y/o clasificar la epilepsia como, por ejemplo, si el EEG es normal o poco informativo (Scheffer et al. 2017).

Es de gran importancia que, en cada paso de la ruta diagnóstica y en la medida de la disponibilidad y accesibilidad de los recursos, se hagan todos los esfuerzos posibles por categorizar el trastorno o identificar la etiología de la epilepsia del paciente. La clasificación semiológica del tipo de crisis y del tipo de epilepsia tiene en cuenta no solamente las conclusiones obtenidas a partir del examen neurológico, sino también los resultados de investigaciones como el EEG y los estudios de neuroimagen, junto con otros estudios que exploran la etiología subyacente de la epilepsia, cuando se pueda acceder a ellos.

El tercer nivel es un diagnóstico del **síndrome epiléptico**, que hace referencia a un conjunto de características que incorporan los tipos de crisis, los hallazgos del EEG y las características del diagnóstico por imágenes. También deben considerarse otras variables que dependen de la edad, como la edad al inicio y al momento de la remisión (según corresponda), los desencadenantes de las crisis, la variación diurna y, a veces, el pronóstico (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1985, 1989). Es importante destacar que un síndrome de epilepsia no

tiene una correlación uno a uno con un diagnóstico etiológico y sirve a otros fines, tales como guiar el tratamiento. Actualmente la epilepsia humana comprende más de 40 síndromes, especificando edad de inicio, respuesta a estímulos, características de las crisis y de las anormalidades EEG (Ekenstedt et al. 2012), aunque cabe señalar que la ILAE nunca ha establecido una clasificación formal de los síndromes (Berg et al. 2010).

Si bien son escasos los síndromes epilépticos descritos en medicina veterinaria, es importante que este nivel de diagnóstico se incluya en la clasificación, porque es el resultado final de la investigación clínica. En definitiva, el objetivo final de obtener una descripción detallada de las crisis y clasificar el tipo de epilepsia no es más que establecer una asociación automática con un síndrome epiléptico (Pellegrino 2021). Si, adicionalmente, es posible acceder a EEG o a imágenes por Resonancia Magnética (IRM) podemos obtener, en muchos casos, una asociación significativa con síndromes o enfermedades específicas. Son varios los ejemplos aplicables a perros y gatos. Una epilepsia generalizada caracterizada por crisis mioclónicas fotosensibles y crisis de ausencias que se presenta en individuos jóvenes de raza Rodesiano, puede asociarse específicamente a la Epilepsia Mioclónica Generalizada Fotosensible (Wielander 2018), especialmente si se tiene acceso al registro EEG (Wielander et al. 2017). Una epilepsia focal caracterizada por crisis de temblores generalizados en animales atáxicos muy jóvenes de raza Lagotto Romagnolo, puede asociarse específicamente a Epilepsia Benigna Juvenil

Familiar recesiva, especialmente si se cuenta con un registro EEG que muestre descargas epileptiformes unilaterales en las regiones occipital y centroparietal, con IRM normales (Jokinen et al. 2007; Seppala et al. 2011). Una epilepsia focal de inicio motor con signos autonómicos y conductuales en un gato, que además presenta en las IRM alteraciones inflamatorias bilaterales en la región hipocámpal, puede asociarse al diagnóstico sindrómico de Necrosis del Hipocampo y del Lóbulo Piriforme Felina (Adagra y Piripi 2014; Alagarda et al. 2009; Brini et al. 2004; Fatzer et al. 2000; Marioni-Henry et al. 2012; Pakozdy et al. 2011; Schmieid et al. 2008; Schrieffl et al. 2008; Vanhaesebrouck et al. 2012). Una epilepsia combinada generalizada y focal en un gato, dependiendo del tipo de crisis focal y del desencadenante de las crisis generalizadas puede asociarse, especialmente si es posible acceder a EEG e IRM, con Epilepsia Espontánea Familiar Felina (Kuwabara et al. 2010), o con Epilepsia Audiogénica Felina (Lowrie et al. 2016).

Clasificación etiológica de las epilepsias

En medicina veterinaria, la actual clasificación IVETF de los tipos de epilepsia, definidos por su etiología, incluyen la epilepsia idiopática y la epilepsia estructural (Berendt et al. 2015). La epilepsia idiopática puede ser subclasificada en 3 subgrupos: a) Epilepsia idiopática (epilepsia genética); b) Epilepsia idiopática (epilepsia genética sospechada); y c) Epilepsia idiopática (de causa desconocida) (Berendt et al. 2015). Probablemente esta

subdivisión sea un poco confusa. La epilepsia idiopática genética debe considerarse cuando se ha identificado un gen causativo para epilepsia o se han confirmado los antecedentes genéticos; esta definición es clara y concisa, y no admite discusión. La epilepsia idiopática genética sospechada debe considerarse cuando existe evidencia de una influencia genética, apoyada por una alta prevalencia racial (más del 2%), análisis genealógicos y/o acumulación de individuos epilépticos familiares. Sin embargo, tal como está expresado en el informe de consenso, el estado de epilepsia entre razas puede fluctuar a lo largo del tiempo y además puede estar influenciado por diferencias entre países (por ejemplo, debido a preferencias con respecto a las líneas raciales actualmente populares). Es decir, esta definición no sería aplicable en todas las partes del mundo y podría variar según el tiempo. En el caso de la epilepsia idiopática de causa desconocida, su presencia debe considerarse cuando la naturaleza de la causa subyacente permanece desconocida y no existe evidencia de epilepsia estructural. Sin embargo, de acuerdo a esta definición, un animal que presenta crisis focales o generalizadas con inicio a una edad de 12 años, y cuya investigación diagnóstica (incluyendo los 3 niveles propuestos por IVETF) no arroja resultados positivos, debiera considerarse como un epiléptico idiopático de causa desconocida. Este tipo de pacientes presenta serias dificultades para clasificarlos, pero colocarlos en la categoría de idiopáticos, en principio, no parece muy adecuado (Pellegrino 2021).

La epilepsia estructural, de acuerdo con la clasificación IVETF 2015, incluye trastornos

intracraneos vasculares, inflamatorios/infecciosos, traumáticos, anomalías de desarrollo, neoplásicos y degenerativos confirmados mediante diagnóstico por imagen, análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), pruebas de ADN o hallazgos pos mortem (Berendt et al. 2015). Según la clasificación ILAE 2017, por etiología estructural se hace referencia a anomalías visibles en la neuroimagenología estructural, en las que la evaluación electroclínica y los resultados de los estudios de diagnóstico por imágenes conducen a una presunción razonable de que la anomalía en las imágenes es la causa probable de las crisis del paciente (Scheffer et al. 2017). Las etiologías estructurales pueden ser adquiridas (por ejemplo, accidentes cerebrovasculares, traumatismos e infecciones) o genéticas (como muchas malformaciones relacionadas con el desarrollo cortical). Si bien existe una base genética relacionada con dichas malformaciones, la correlación estructural sustenta el diagnóstico de epilepsia (Scheffer et al. 2017). La identificación de una lesión estructural sutil requiere estudios de IRM apropiados que sigan protocolos específicos para la epilepsia, establecidos en medicina humana (Gaillard et al. 2009) y medicina veterinaria (Rusbridge et al. 2015). En este punto hay que considerar que las neuroimágenes no tienen una sensibilidad (fracción de individuos que son verdaderos positivos) y especificidad (fracción de individuos que son verdaderos negativos) del 100%. En un trabajo retrospectivo sobre 121 casos que incluyó el diagnóstico de las imágenes de 77 perros con lesiones intracraneas confirmadas y caracterizadas por histopatología y 44 perros con EI, las IRM

mostraron una sensibilidad de 94,4% y una especificidad del 95,5% para detectar lesiones encefálicas; es decir, para diferenciar las imágenes de los perros con enfermedad intracraneana confirmada histológicamente de las imágenes correspondientes a los perros epilépticos idiopáticos (Wolff et al. 2012). Si se quisiera homologar las clasificaciones IVETF 2015 e ILAE 2017, deberían contemplarse como un grupo separado a las enfermedades que no necesariamente causan alteraciones estructurales visibles en las neuroimágenes encefálicas, pero que constituyen epilepsias secundarias, como algunas de etiología infecciosa, vascular o inflamatoria. Además, debe considerarse el hecho que muchos animales presentan anomalías estructurales visibles en la neuroimagenología estructural, pero que son solamente hallazgos sin relevancia clínica, como por ejemplo la ventriculomegalia normotensiva o la malformación similar a Chiari. El concepto detrás de etiología estructural es que una anomalía estructural presenta un riesgo sustancialmente mayor de ser asociada con la epilepsia sobre la base de estudios bien diseñados (Berg et al. 2010).

Propuesta: Clasificación etiológica de las epilepsias

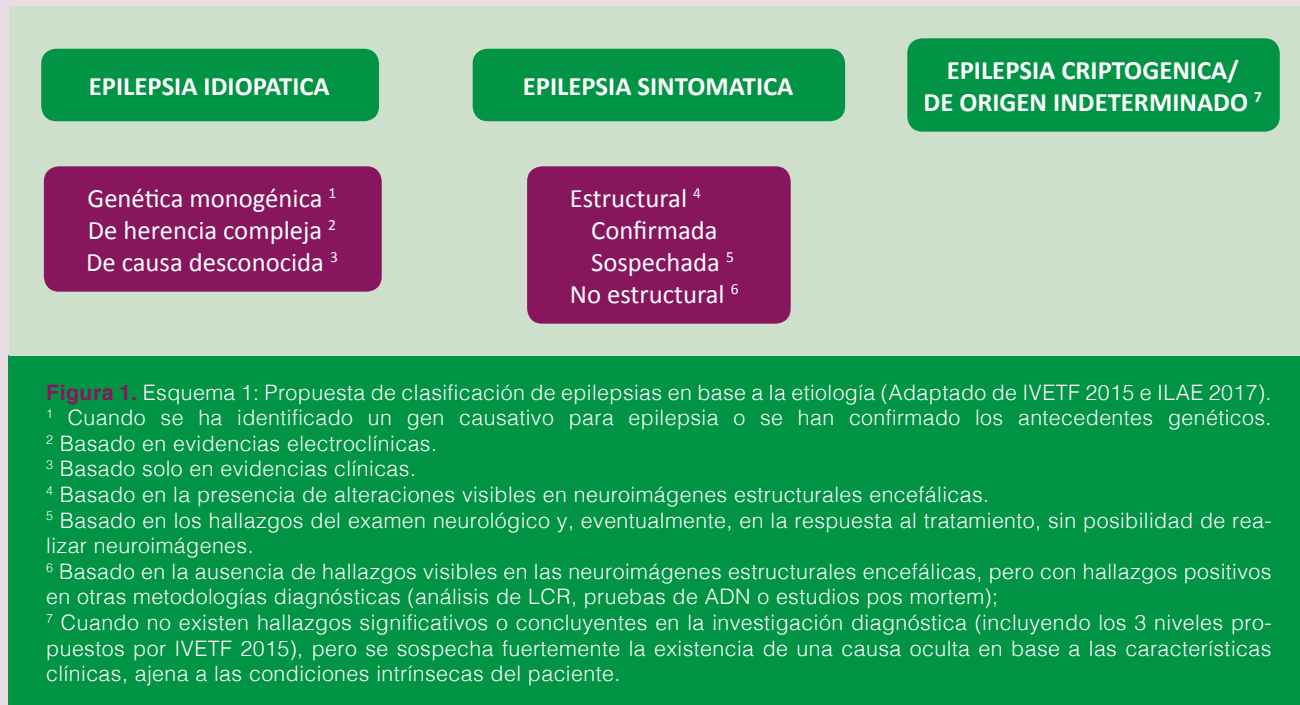
Se propone clasificar la epilepsia, de acuerdo a su etiología, en: a) idiopática; b) sintomática (estructural y no estructural); y c) criptogénica (de origen indeterminado) (fig. 1).

La **epilepsia idiopática**, en base a la clasificación propuesta por Shorvon (2014), podría subcategorizarse en **idiopática/genética monogénica**, epilepsia

idiopática con herencia compleja, y epilepsia **idiopática de causa desconocida**. La primera subcategoría incluiría, por ejemplo, la Epilepsia Benigna Juvenil Familiar recesiva del Lagotto Romagnolo y la Epilepsia Mioclónica Generalizada Fotosensible; la segunda subcategoría incluiría las epilepsias idiopáticas de inicio generalizado y las de inicio focal, cuyo diagnóstico se sustentaría en las evidencias electroclínicas características; la tercera subcategoría incluiría las epilepsias de inicio generalizado o de inicio focal sin sustento EEG, que se diagnostican en base a la evaluación clínica, con las herramientas descritas en el nivel I del informe de consenso IVETF 2015 (De Risio et al. 2015).

Las epilepsias estructurales deberían ser diferenciadas de las no estructurales, incluyendo ambas en la categoría de **epilepsias sintomáticas**. Esta subdivisión (estructurales vs no estructurales) debe hacerse primariamente en base a las características de las neuroimágenes, de acuerdo con la definición ILAE 2017 (Scheffer et al. 2017), en el caso que pueda accederse a ellas.

Las **epilepsias estructurales** incluyen trastornos vasculares (accidentes cerebrovasculares), inmunomediados, traumatismos, procesos neoplásicos, infecciosos, anomalías congénitas (por ejemplo, hidrocefalia), trastornos metabólicos congénitos (por ejemplo, acidurias orgánicas o encefalopatías mitocondriales) o degenerativos. Su denominador común es la presencia de alteraciones *confirmadas* en las neuroimágenes encefálicas que permitan explicar los signos clínicos. Como el objetivo de esta clasificación es que sea aplicable en cualquier entorno, debería



considerarse la situación en la que el médico no tenga disponibilidad o accesibilidad a las neuroimágenes estructurales. En este caso, y en base a una cuidadosa categorización, las epilepsias estructurales podrían subclasificarse como *sospechadas*. Incluirían aquellos pacientes que presentan signos clínicos focales y asimétricos que no puedan acceder a IRM. Incluso podrían incluirse en esta categoría en base a la respuesta al tratamiento.

Las epilepsias no estructurales se caracterizan por la ausencia de hallazgos en las neuroimágenes encefálicas, y deben ser clasificadas en base a los resultados de otras metodologías diagnósticas, tales como análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), pruebas de ADN o hallazgos pos mortem. Incluirían, por ejemplo, algunos trastornos vasculares, neoplásicos (linfoma difuso), infecciosos e inmunomediados (meningoencefalitis granulomatosa o de origen

desconocido), o degenerativos.

El tercer grupo está integrado por las epilepsias criptogénicas. Este término define a las epilepsias que presuntamente son de naturaleza secundaria o sintomática, ajenas a las condiciones intrínsecas del paciente, cuya causa no puede ser identificada. Si bien el número de casos va disminuyendo en la medida que mejoran los métodos de diagnóstico complementario, todavía representan una categoría importante, y en medicina humana constituyen aproximadamente el 40% de los casos de epilepsia de inicio tardío (Shorvon 2011). Este grupo incluye aquellos trastornos en los que no existen hallazgos significativos o concluyentes en la investigación diagnóstica (utilizando los 3 niveles propuestos por IVETF 2015), pero se sospecha fuertemente la existencia de una causa oculta que es ajena a las condiciones intrínsecas del paciente y, en consecuencia, no

debería ser considerada como idiopática. Podría objetarse el término criptogénico, argumentando que es un retroceso en el tiempo respecto a las clasificaciones más modernas. En definitiva, es una cuestión de terminología; podrían denominarse también de origen indeterminado. En todo caso, la idea es incluir en este grupo aquellas epilepsias que, desde el punto de vista clínico, se diferencian claramente de las epilepsias idiopáticas de causa desconocida, y cuya etiología no puede ser demostrada con los métodos de diagnóstico disponibles (Pellegrino 2021). Por ejemplo, un perro o un gato que debuta con crisis epilépticas después de los 7 años de edad y muestra signos clínicos interictales, cuyo EEG presenta alteraciones inespecíficas, pero el análisis de LCR y las neuroimágenes estructurales encefálicas no muestran hallazgos significativos. En estos casos, aun utilizando los

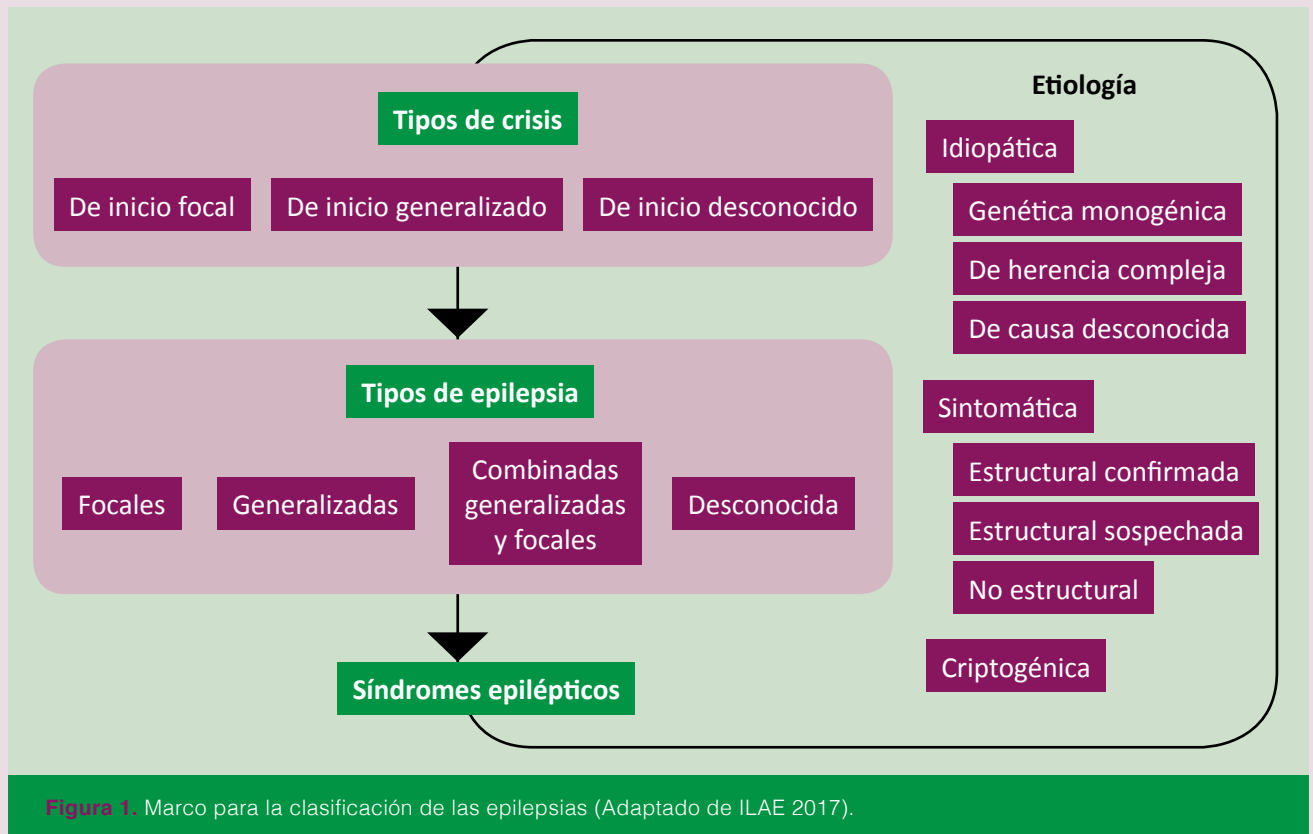


Figura 1. Marco para la clasificación de las epilepsias (Adaptado de ILAE 2017).

métodos de diagnóstico complementario habituales, no es posible determinar la causa en forma ante mortem. Un ejemplo concreto es la Lipofuscinosis Ceroidea Neuronal de aparición espontánea de inicio tardío, descrita en una perra Labrador retriever de 8 años de edad, cuya identificación y clasificación (variante laminar) solo pudo determinarse mediante la caracterización histológica y ultraestructural de las lesiones, en forma pos mortem (Rossmeisl et al. 2003). En vida, la epilepsia de este perro sería clasificada como criptogénica/de origen indeterminado.

Es posible que haya algún grado de superposición entre las epilepsias idiopáticas de causa desconocida, las epilepsias sintomáticas no estructurales y las epilepsias criptogénicas/de origen indeterminado. Sin embargo, es

importante diferenciarlas en base a sus características clínicas por su tratamiento y, fundamentalmente, por su pronóstico. El objetivo de esta clasificación es que pueda ser aplicable en cualquier entorno o contexto regional para el diagnóstico clínico, más allá de la disponibilidad o accesibilidad a distintos métodos de diagnóstico complementario; y que un paciente pueda ser incluido en alguna de las categorías propuestas, más allá de la posibilidad de alcanzar el diagnóstico etiológico.

Combinando ambas clasificaciones (semiológica y etiológica) se puede elaborar un esquema que sirve como marco de trabajo para la clasificación integral de las epilepsias desde un punto de vista práctico, aplicable en cualquier entorno médico regional (fig. 2).

Referencias bibliográficas

1. Adagra C, Piripi SA. 2014. Hippocampal Necrosis in a Cat from Australia. Case Reports in Veterinary Medicine, Article ID 306789, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/306789>.
2. Alagarda C, Negrin A, de la Fuente C, Añor S. 2009. Necrosis del Hipocampo y del Lobulo Piriforme Felina: Hallazgos clínicos, RMN y neuropatología en el primer caso descrito en España. Comunicaciones y Casos clínicos. 44 Congreso Nacional de AVEPA. Barcelona, España. Octubre 1-4:270 (abstract).
3. Berendt M et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:182; DOI 10.1186/s12917-015-0461-2
4. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. 2010. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on

- Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*;51:676-685.
5. Brini E, Gandini G, Crescio I, et al. 2004. Necrosis of hippocampus and piriform lobe: Clinical and neuropathological findings in two Italian cats. *J Feline Med Surg*;6:377-381.
 6. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. 1985. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*;26:268-278.
 7. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. 1989. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*;30:389-399.
 8. De Risio L et al. 2015. *BMC Veterinary Research*;11:148; DOI 10.1186/s12917-015-0462-1
 9. Ekenstedt KJ, Patterson EE, Mickelson JR. 2011. Canine epilepsy genetics. *Mamm Genome*. DOI 10.1007/s00335-011-9362-2.
 10. Ekenstedt KJ, Patterson EE, Mickelson JR. 2012. Canine epilepsy genetics. *Mamm Genome*; 23 (1-2):28-39.
 11. Fatzer R, Gandini G, Jaggy A, et al. 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*;14:100-104.
 12. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. 2017. Clasificación operacional de los tipos de crisis por la Liga Internacional contra la Epilepsia: Documento - Posición de la Comisión para Clasificación y Terminología de la ILAE. *Epilepsia*;58(4):220-530.
 13. Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, et al. 2009. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*;50:2147—2153.
 14. Jokinen TS, Metsahonkala L, Bergamasco L, Viitmaa R, Syrja P, et al. 2007. Benign familial juvenile epilepsy in Iagotto romagnolo dogs. *J Vet Intern Med*;21(3):464-471.
 15. Kuwabara T, Hasegawa D, Ogawa F, et al. 2010. A familial spontaneous epileptic feline strain: A novel model of idiopathic/genetic epilepsy. *Epilepsy Res*;92:85-88.
 16. Lowrie M, Bessant C, Harvey RJ, Sparkes A, Garosi L. 2016. Audiogenic reflex seizures in cats. *J Fel Med Surg*;18(4):328-336.
 17. Marioni-Henry K, Monteiro R, Behr S. 2012. Complex partial orofacial seizures in English cats. *Vet Rec*;170:471.
 18. Pakozdy A, Gruber A, Kneissl S, et al. 2011. Complex partial cluster seizures in cats with orofacial involvement. *J Feline Med Surg*;13:687–693.
 19. Pellegrino F, Pacheco E, Nucera MC. 2021a. Caracterización de distintos tipos de epilepsia idiopática canina en base a diagnóstico con evidencia de nivel I (IVETF 2015). Resúmenes del VIII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria*; octubre 2021; pp 17.
 20. Pellegrino F, Pacheco E, Nucera MC. 2021b. Distintos tipos de epilepsia idiopática en razas Caniche y Labrador. Resúmenes del VIII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria*; octubre 2021; pp 21.
 21. Pellegrino F. 2021. Algunas consideraciones complementarias a las declaraciones de consenso IVETF 2015. Parte 1: Clasificación de las crisis epilépticas y de las epilepsias. *Revista Argentina de neurología Veterinaria*;9(2):1-13.
 22. Rossmeis J Jr JH, Duncan R, Fox J, et al. 2003. Neuronal ceroid-lipofuscinosis in a Labrador retriever. *J Vet Diagn Invest*;15:457-460.
 23. Rusbridge C et al. 2015. *BMC Veterinary Research*;11:194; DOI 10.1186/s12917-015-0466-x
 24. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. 2017. Clasificación de las epilepsias de la ILAE: Documento de posición de la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE. *Epilepsia*;58(4):512-521.
 25. Schmied O, Scharf G, Hilbe M, et al. 2008. Magnetic resonance imaging of feline hippocampal necrosis. *Vet Radiol Ultrasound*;49:343-349.
 26. Schrieffl S, Steinberg TA, Matiassek K, et al. 2008. Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000–2004). *J Am Vet Med Assoc*;233:1591-1597.
 27. Seppala EH, Jokinen TS, Fukata M, Fukata Y, Webster MT, et al. 2011. LGI2 truncation causes a remitting focal epilepsy in dogs. *PLoS Genet*; 7(7):e1002194. doi: 10.1371/journal.pgen.1002194.
 28. Shorvon SD. 2011. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia*;52(6):1052–7.
 29. Shorvon SD. 2014. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia*;52:1052-1057.
 30. Vanhaesebrouck AE, Posch B, Baker S, et al. 2012. Temporal lobe epilepsy in a cat with pyriform lobe oligodendroglioma and hippocampal necrosis. *J Feline Med Surg*;14:932-937.
 31. Wielaender F, Sarviaho R, James F, Hytönen MH, Cortez MA et al. 2017. Generalized myoclonic epilepsy with photosensitivity in juvenile dogs caused by a defective DIRAS family GTPase 1. *PNAS*;114(10):2669-2674.
 32. Wielaender F. 2018. Clinical and electroencephalographic characterization of juvenile myoclonic epilepsy in Rhodesian Ridgebacks. Tesis doctoral. Universidad Ludwig-Maximilians, Munich.
 33. Wolff CA, Homes SP, Young BD, Chen V, Kent AV, Platt S R, Savage MY, Schatzberg SJ, Fosgate GT, Levne JM. 2012. Magnetic resonance Imaging for the differentiation of Neoplastic, Inflammatory and Cerebrovascular Brain Disease in Dogs. *J Vet Intern Med*;26:589-597.

Propuesta de consenso del Grupo de Trabajo de la Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria: enfoque diagnóstico de la epilepsia en animales de compañía

Fernando Pellegrino,¹ Florencia Alarcón,² Silvina Castro Borda,³ Andrés Diblasi,⁴ Claudia Espina,⁵ Luis Garibaldi,⁶ Elizabeth Pacheco,⁷ Andrés Patricelli,⁸ Adrián Rigazzi,⁹ Romina Stangaferro,¹⁰ Valeria Toledo¹¹

¹ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Profesor de la Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

² Médica Veterinaria, Universidad Nacional de La Plata. Neurología Clínica privada.

³ Médica Veterinaria, Universidad Nacional de La Plata. Diplomada en Medicina Interna Universidad Santo Tomás. Neurología Clínica privada.

⁴ Médico Veterinario Universidad Juan Agustín Maza. Especialista en clínica Médica en perros y gatos, Universidad Juan Agustín Maza. Docente de técnica quirúrgica. Encargado Servicio de Neurología del Hospital Escuela Universidad Juan Agustín Maza.

⁵ Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Docente de Clínica médica de Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Integrante del Servicio de Clínica y Neurología del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires.

⁶ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Ex docente del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

⁷ Médica Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Diplomada en Medicina Interna Universidad de las Américas. Diplomada en Neurología Facultad de General Pico, La Pampa. Neurología Clínica privada.

⁸ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Ex docente Enfermedades quirúrgicas, Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

⁹ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Especialista Docente de Clínica médica de Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Integrante del Servicio de Clínica y Neurología del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires.

¹⁰ Médica Veterinaria, Universidad Nacional de Rosario. Neurología Clínica privada. Diagnóstico por Imágenes.

¹¹ Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica en práctica privada. Ex Pasante Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires

Resumen

La Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria presenta un enfoque diagnóstico de la epilepsia en animales de compañía, que adapta las recomendaciones IVETF 2015 al contexto regional. El resultado se muestra en un diagrama en forma de algoritmo que orienta las decisiones diagnósticas y terapéuticas para la atención de las mascotas en relación a los

distintos tipos de epilepsia. Para desarrollar la propuesta se consideró una estrategia que concibe en forma integral los problemas de salud-enfermedad, y el entorno en que deben afrontarse esos problemas. De este modo, no solamente se han puesto en consideración los servicios de salud, sino también los potenciales entornos socioeconómicos que pueden condicionarlos.

La organización en niveles sucesivos del enfoque diagnóstico de la propuesta IVETF 2015

presupone una organización jerárquica. La elección del método complementario debería surgir a partir de las conclusiones obtenidas a partir de un adecuado examen físico y neurológico, y de la disponibilidad y accesibilidad regional a determinados estudios como, por ejemplo, electroencefalograma y/o imágenes de alta complejidad como tomografía computada o resonancia magnética nuclear. En todo caso, los beneficios de uno u otro método deben evaluarse en el contexto

individual de cada caso clínico, teniendo en cuenta las posibilidades de avanzar a partir de los resultados obtenidos. En consecuencia, los niveles de la propuesta IVETF 2015 pueden ser absolutamente intercambiable de acuerdo a cada caso en particular, y necesariamente deben apoyarse en las conclusiones obtenidas en las primeras etapas del protocolo diagnóstico. El criterio del médico actuante, especialista o no especialista, es determinante para ahorrar tiempo y dinero, y hacer eficaz y eficiente el proceso diagnóstico de la epilepsia en animales de compañía. La propuesta del Grupo de Trabajo RACEV está orientada a que los veterinarios especialistas o no especialistas encuentren los lineamientos para el diagnóstico de los distintos tipos de epilepsia, sustentados en herramientas accesibles en cualquier entorno.

- **Palabras clave:** Animales de compañía, Crisis cerebrales, Epilepsia, Epilepsia idiopática, Diagnóstico.

Introducción

La propuesta de consenso del Grupo de Trabajo Internacional de Epilepsia Veterinaria (de su sigla en inglés, IVETF) tiene por objetivo mejorar la consistencia del enfoque diagnóstico de la epilepsia en perros, tanto en el ámbito clínico como en el de investigación (De Risio et al. 2015). De acuerdo a la propuesta, los criterios para el diagnóstico de la epilepsia idiopática (EI) se apoyan en un sistema de 3 niveles, sustentados en un protocolo que les otorga un grado de confianza determinado. En forma sintética, el nivel I se basa en una historia de 2 o más crisis epilépticas no provocadas

ocurridas con una diferencia de al menos 24 horas, una edad de inicio de las crisis epilépticas entre los 6 meses y los 6 años de edad, la ausencia de hallazgos en el examen físico y neurológico en el período interictal, y la ausencia de anomalías significativas en la base de datos mínima (BDM) de análisis de sangre y de orina. Dependiendo del índice de sospecha de enfermedad, deben solicitarse parámetros de laboratorio adicionales, la mayoría de los cuales no se encuentran disponibles en Argentina ni tampoco, posiblemente, en la mayoría de los países sudamericanos (por ejemplo, cuantificación de aminoácidos y ácidos orgánicos, determinación de glicosaminoglicanos, oligosacáridos, purinas, pirimidinas en suero, pruebas genéticas específicas, entre otros). Adicionalmente, cuando haya posibilidades de enfermedad neoplásica metastásica se deben realizar imágenes de tórax y abdomen. Se deben realizar también exámenes del fondo de ojo y medición no invasiva de la presión arterial cuando se sospeche de hipertensión arterial (De Risio 2014; De Risio et al. 2015). Cuando existen comorbilidades neuroconductuales se recomiendan estudios de imágenes por resonancia magnética (IRM) encefálica y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) (De Risio et al. 2015).

El grado de confianza del nivel II para el diagnóstico de EI se basa en los factores enumerados para el nivel I más la ausencia de alteraciones en la medición de ácidos biliares en ayuno y posprandiales, en las IRM y en el análisis del LCR. Se debe tener en cuenta que la actividad convulsiva epiléptica puede causar alteraciones transitorias en el LCR (Devinsky et al. 1988; Edwards et

al. 1983; Gonçalves et al. 2010; Schmidley y Simon 1981) y cambios en la señal intraparenquimatoso encefálica en las IRM (Huang et al. 2009; Mellema et al. 1999), que han sido descritas en detalle en la propuesta IVETF 2015 (De Risio et al. 2015).

El grado de confianza del nivel III para el diagnóstico de EI se basa en los factores enumerados en los niveles I y II, y en la identificación de alteraciones electroencefalográficas características de los trastornos epilépticos, de acuerdo a criterios validados en la medicina humana (De Risio et al. 2015). Sin embargo, los autores destacan que es necesario contar con una mayor cantidad de investigaciones para caracterizar el protocolo óptimo para la utilización del electroencefalograma (EEG) en la práctica clínica veterinaria (James 2014).

Se recomienda la realización de IRM del encéfalo y análisis rutinario del LCR en aquellos perros en los que las crisis epilépticas se inician en una edad menor a 6 meses o mayor a 6 años; los que presentan anomalías neurológicas interictales consistentes con la presencia de una lesión de neurolocalización intracraneana; en los que ocurre estado epiléptico o crisis seriadas en el inicio del cuadro epiléptico; en los pacientes con diagnóstico presuntivo previo de EI pero con resistencia a un solo fármaco antiepiléptico en la dosis más alta tolerable; o en los perros con comorbilidades neuroconductuales (De Risio et al. 2015).

El artículo de consenso IVETF 2015 representa la base imprescindible para una aproximación diagnóstica estandarizada del paciente epiléptico. Teniendo en cuenta el dinamismo con el que avanzan los conocimientos en

relación a las neuroimágenes, la electroencefalografía y la genética molecular de la epilepsia canina, los autores han enfatizado en la evolución en el tiempo de sus recomendaciones (De Risio et al. 2015). En este sentido, es importante destacar que el proceso debe ser flexible y multidimensional, para constituir, en esencia, una base de datos que forme los pilares de un manual de diagnóstico (Shorvon 2011). En esta línea de pensamiento, existen muchas diferencias en la aplicación regional de la propuesta IVETF 2015, que requieren ciertas consideraciones, sugerencias o recomendaciones para ser utilizadas en casos y situaciones particulares.

El establecimiento de niveles de diagnóstico presupone una organización jerárquica. Se podría inferir de la propuesta IVETF 2015 que, cuanto más básico es el nivel, menos probabilidad existe de lograr un diagnóstico etiológico, y viceversa. Sin embargo, en base a ciertos métodos incluidos en el nivel I es posible diagnosticar enfermedades específicas (por ejemplo, trastornos con mutaciones genéticas conocidas) y, por el contrario, puede suceder que no se pueda identificar una causa específica, aun utilizando todas las metodologías disponibles en cada uno de los niveles. Por otra parte, establecer el diagnóstico etiológico no implica necesariamente la utilización sucesiva de los 3 niveles y es posible, de acuerdo a la presunción de un trastorno en particular, recurrir a métodos sensibles y específicos, sin haber utilizado los que se incluyen en niveles previos, haciendo que el proceso sea más corto y eficiente (Pellegrino 2021).

El Grupo de trabajo RACEV analizó las diferentes formas en la aplicación de las propuestas de

consenso IVETF 2015 en distintos entornos geográficos con diferente disponibilidad y/o accesibilidad a los métodos de diagnóstico complementario, para poder elaborar un esquema flexible, que oriente las decisiones diagnósticas y terapéuticas para los médicos que atienden a animales de compañía con epilepsia en cualquier región del país.

Propuesta: guía de ayuda para la atención primaria de la epilepsia en animales de compañía. Enfoque diagnóstico

El Grupo de Trabajo RACEV elaboró un diagrama en forma de algoritmo que orienta las decisiones diagnósticas y terapéuticas para la atención de las mascotas en relación a los distintos tipos de epilepsia. Para desarrollar la propuesta se consideró una estrategia que concibe en forma integral los problemas de salud-enfermedad, y el entorno en que deben afrontarse esos problemas. De este modo, no solamente se han puesto en consideración los servicios de salud, sino también los potenciales entornos socioeconómicos que pueden condicionarlos.

En el diagrama propuesto, la primera etapa exige un exhaustivo examen físico y neurológico (incluyendo reseña y anamnesis y, eventualmente, el análisis de los videos que pueda proveer el tutor del animal); las conclusiones obtenidas en esta etapa deben fundamentar la elección de los pasos posteriores.

Un documento de consenso destinado a todos los profesionales de una extensa región geográfica, con toda la variabilidad que eso implica, debe tener en consideración que, en muchos

lugares, el acceso a los métodos de diagnóstico complementario se encuentra muy limitado, ya sea por disponibilidad física o por los costos. De este modo, no es infrecuente el hecho que algunos veterinarios solamente dispongan de sus conocimientos y un limitado panel de análisis de laboratorio; en esta instancia, ambas herramientas son accesibles para cualquier miembro de la comunidad veterinaria. En consecuencia, en aquellos entornos en los que solamente se pueda acceder parcialmente al nivel I de la propuesta IVETF 2015, hay que revalorizar el examen físico y neurológico y la respuesta al tratamiento a modo de prueba o ensayo clínico para sustentar el diagnóstico (fig. 1).

En el caso de EI, para dar más sustento al diagnóstico cuando no es posible acceder a otras metodologías más específicas (como IRM o EEG), se sugiere realizar un seguimiento por un período de tiempo de 1 a 3 años sin el desarrollo de deficiencias neurológicas interictales (Fredso et al. 2014; Hülsmeier et al. 2010; Pakozdy et al. 2008).

En el caso de aparición de nuevos signos clínicos se debe realizar un correcto diagnóstico diferencial, estableciendo las principales categorías de los trastornos encefálicos adquiridos, lo que permite instaurar una terapia en base al diagnóstico presuntivo. El tratamiento sintomático realizado en forma responsable, y concebido a partir de una correcta interpretación de los hallazgos del examen físico y neurológico, es una valiosa herramienta que puede contribuir a la solución de muchos casos clínicos. Se enfatiza en este punto la aplicación conceptual del acrónimo VITAMIND, que ha demostrado ser una herramienta comprobadamente útil y

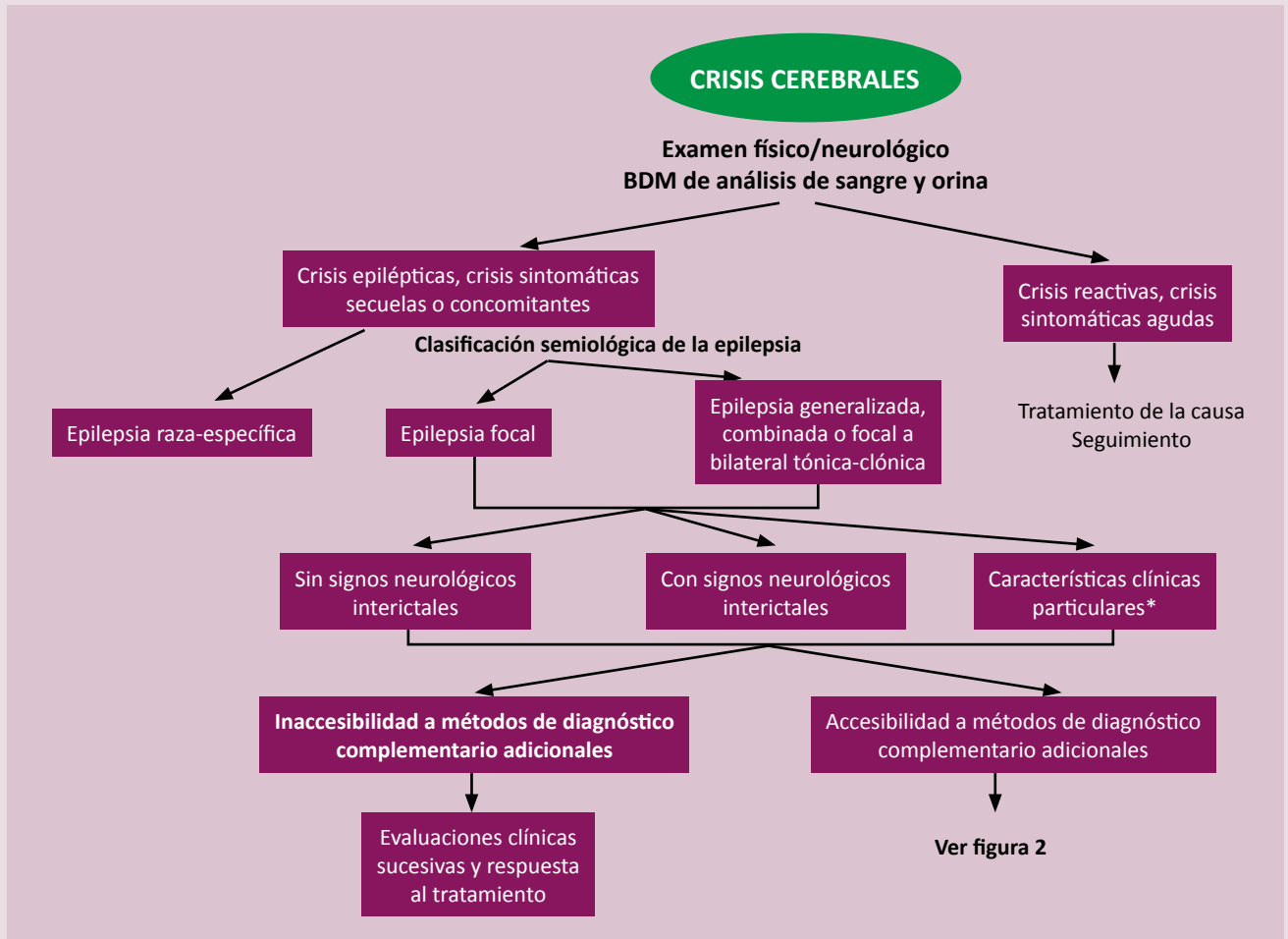


Figura 1. Primera etapa del algoritmo propuesto para el diagnóstico de Epilepsia (Adaptado de Pellegrino 2021).

* Incluye aquellos animales en los que las crisis epilépticas se inician en una edad menor a 6 meses o mayor a 6 años; con anomalías neurológicas interictales consistentes con la presencia de una lesión de neurolocalización intracraneana; sin anomalías neurológicas, pero con fuerte sospecha de padecer una enfermedad raza-específica (por ej., encefalitis inmunomediadas); o también si ha ocurrido estado epiléptico o crisis seriadas en el inicio del cuadro epiléptico.

práctica en la clínica neurológica.

En muchos entornos, esta instancia es la única a la que puede acceder el veterinario clínico, y es fundamental que optimice las herramientas de las que dispone, comenzando por un eficiente examen físico y neurológico.

En esta etapa es muy importante caracterizar las crisis epilépticas para clasificarlas en forma correcta. El tipo de crisis epiléptica (por ejemplo, de inicio focal o generalizado, motora o no motora) no debe ser utilizado como

una variable aislada para predecir la presencia de una enfermedad encefálica específica (De Risio et al. 2015). Pero, en ocasiones, el tipo de crisis se asocia fuertemente con una etiología específica (Fisher et al. 2017). De este modo, y de acuerdo a los conocimientos actuales, teniendo en cuenta la predisposición racial a un tipo de epilepsia determinada, la precisa identificación del tipo de crisis puede orientar fuertemente al diagnóstico etiológico. Tal es el caso, por ejemplo, de la

Epilepsia Benigna Juvenil Familiar recesiva del Lagotto Romagnolo, cuyas crisis se manifiestan como temores generalizados, frecuentemente con consciencia alterada en un contexto en el que, a menudo, el animal presenta una ataxia permanente (Jokinen et al. 2007). O en la Epilepsia Mioclónica Generalizada Fotosensible (o Epilepsia Mioclónica Juvenil del Rodesiano), cuyas crisis se caracterizan por espasmos mioclónicos localizados predominantemente en el tronco, la musculatura de

los miembros (especialmente los torácicos), la musculatura cervical (produciendo movimientos de balanceo de la cabeza) y la cara (movimientos masticatorios, de los párpados y orejas), que ocurren principalmente en relación al sueño o al estado de somnolencia; los perros afectados también pueden presentar crisis de ausencias (Wielaender 2018).

La elaboración de una base de datos que asocie tipos de crisis particulares con tipos de epilepsia o síndromes específicos puede facilitar muchísimo el proceso diagnóstico, particularmente si se tiene en cuenta que, en algunos entornos, la clasificación según el tipo de crisis puede ser el nivel máximo posible para el diagnóstico por falta de disponibilidad de otros métodos complementarios. En todo caso, aunque su aplicación clínica inmediata puede que no sea tan importante en medicina veterinaria como lo es en medicina humana (Fisher et al. 2017; Scheffer et al. 2017), es fundamental adquirir el hábito de caracterizar las crisis de la mejor forma posible, porque es la base para las investigaciones que, eventualmente, puedan resultar en una clasificación pragmática de las epilepsias y los síndromes epilépticos (Pellegrino 2021).

La siguiente etapa del protocolo depende de la presunción diagnóstica y requiere de pruebas adicionales, que se seleccionan de acuerdo a la sospecha de enfermedad (fig. 2).

La utilización de las herramientas que sustentan el grado de confianza para el nivel I de la propuesta IVETF 2015 (De Risio et al. 2015) pueden ser suficientes para alcanzar el diagnóstico etiológico. Para ello es fundamental establecer, a través de la reseña y la anamnesis, las enfermedades

más probables que puedan afectar a nuestro paciente, para seleccionar los métodos de diagnóstico complementario más sensibles y específicos. Por ejemplo, las pruebas genéticas que demuestren la mutación causativa en epilepsias idiopáticas/genéticas como la Epilepsia Benigna Juvenil Familiar recesiva del Lagotto Romagnolo (Jokinen et al. 2007), o la Epilepsia Mioclónica Juvenil del Rodesiano (Wielaender et al. 2017); o las pruebas moleculares para algunas epilepsias estructurales con base genética como la enfermedad de Lafora (Lohi et al. 2005) o el grupo de las Lipofuscinosis Ceroides neuronales (Abitbol et al. 2010; Awano et al. 2006a, b; Farias et al. 2011; Katz et al. 2005, 2011; Melville et al. 2005; Sanders et al. 2010), solo por mencionar algunas. El análisis del LCR puede definir el diagnóstico en aquellos casos en los que, por edad de presentación y susceptibilidad racial, se sospeche de una meningoencefalitis inmunomediada; sin embargo, debe considerarse que los resultados pueden ser normales entre el 12,5 al 22% de ellas, por lo que no se debe descartar el diagnóstico en ausencia de hallazgos positivos (Granger et al. 2010).

La prosecución del protocolo diagnóstico hacia los niveles II y III de la propuesta IVETF 2015 en forma sucesiva es arbitraria, y la elección del método complementario debería surgir a partir de los hallazgos resultantes de la primera etapa, y de la disponibilidad regional de EEG y/o imágenes sofisticadas como tomografía computada (TC) o RM. El criterio del médico actuante, especialista o no especialista, es determinante para ahorrar tiempo y dinero, y hacer eficaz y eficiente el proceso diagnóstico (Pellegrino 2021).

El EEG es vital para el diagnóstico y la clasificación de las EI en humanos, y además permite la categorización de los síndromes epilépticos. Está bien documentado que el EEG obtenido en perros normales y epilépticos es similar al de los humanos (Berendt et al. 1999; Jeserevics et al. 2007; Pellegrino y Sica 2004). Sin embargo, no se utiliza de manera rutinaria. Un EEG adecuado requiere que el paciente esté quieto por un tiempo de al menos 30 minutos e, idealmente, dormido en una porción del registro, lo que es difícil de conseguir en perros. La sedación o la anestesia, que se utiliza como método de restricción en esta especie, en muchos casos afecta sustancialmente el EEG. Por estos motivos, este estudio no se realiza de rutina en las clínicas veterinarias, y la ausencia de patrones dificulta la clasificación de los síndromes epilépticos caninos en forma tan precisa como en los humanos (Pellegrino 2015). Sin embargo, algunos trabajos de investigación demuestran su utilidad en este aspecto. Un estudio identificó complejos generalizados bilaterales y sincrónicos de punta-onda de 4 Hz en la fase ictal, coincidentes con eventos "símil ausencia" en un Chihuahua juvenil, correlacionados clínicamente con la presencia de espasmos rítmicos de la cabeza y de la nariz (Poma et al. 2010). Este hallazgo no solamente permitió un diagnóstico firme de crisis de ausencias con características mioclónicas, sino que también permitió establecer una comparación directa con las ausencias mioclónicas de los humanos, y establecer la existencia de un posible síndrome epiléptico específico en medicina veterinaria. El uso de esta metodología en los perros podría

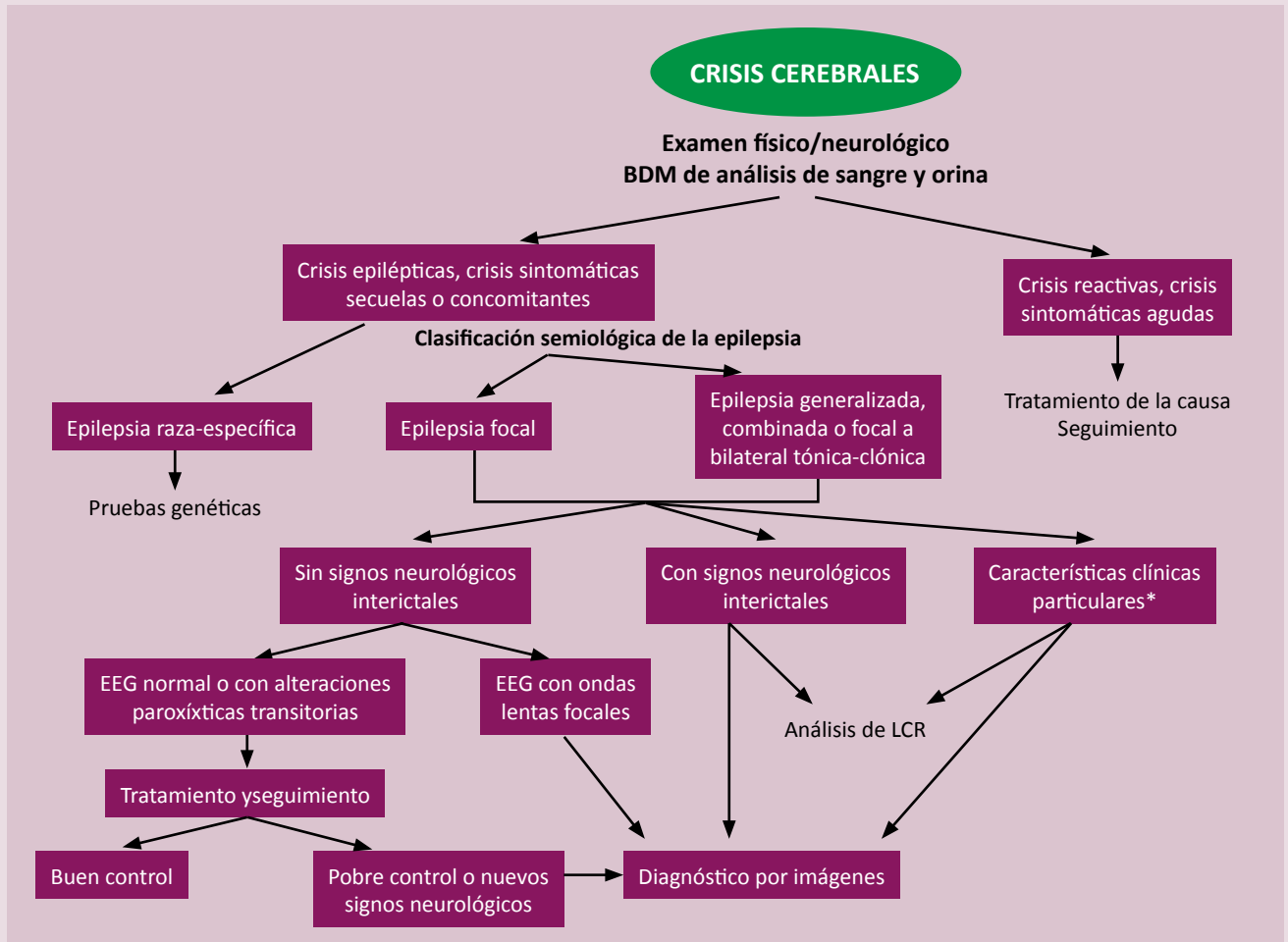


Figura 2. Algoritmo propuesto para el diagnóstico de Epilepsia (Adaptado de Pellegrino 2021)

* Aunque no presenten signos clínicos interictales, se sugiere realizar IRM en aquellos perros en los que las crisis epilépticas se inician en una edad menor a 6 meses o mayor a 6 años, con anomalías neurológicas interictales consistentes con la presencia de una lesión de neurolocalización intracraneana, en los que ha ocurrido estado epiléptico o crisis seriadas en el inicio del cuadro epiléptico, o en pacientes con diagnóstico presuntivo previo de EI pero con resistencia a un solo fármaco antiepiléptico en la dosis más alta tolerable. También se sugiere realizar IRM y análisis de LCR en los perros que presenten comorbilidades neuroconductuales.

Se sugiere análisis de LCR en aquellos perros que, aunque no presenten signos clínicos interictales, por edad de presentación y susceptibilidad racial, se sospeche de una meningoencefalitis inmunomediada. Si han sido tratados previamente con corticoides que pudieran alterar el resultado (falso negativo), considerar realizar IRM.

optimizar la capacidad de clasificar fenotípicamente a los perros afectados, y establecer una fuerte asociación electroclínica que facilite el diagnóstico (Pellegrino 2015). En medicina veterinaria se han caracterizado las manifestaciones electroencefalográficas en algunas epilepsias caninas. En la Epilepsia Benigna Juvenil

Familiar recesiva del Lagotto Romagnolo, el EEG revela descargas epilépticas unilaterales en la región occipital y en la región centroparietal (Jokinen et al. 2007). En la Epilepsia Mioclónica Generalizada Fotosensible, las características electroencefalográficas ictales consisten fundamentalmente en complejos

punta-onda lenta a 4-5 Hz, o complejos polipunta-onda lenta (Wielander 2018).

El EEG se encuentra disponible en muchos países latinoamericanos, con profesionales entrenados para obtener el registro e interpretarlo adecuadamente. Es una herramienta sumamente valiosa, que debiera utilizarse de

rutina en la práctica clínica y, de hecho, se usa en muchos lugares como Argentina, Chile, Uruguay, Brasil y Colombia, por citar algunos. Cuando no hay disponibilidad de acceso al diagnóstico por imágenes, o las mismas son excesivamente costosas, el EEG puede orientar fuertemente a la clasificación de la epilepsia según su etiología (idiopática vs estructural). La especificidad de los hallazgos electroencefalográficos interictales dependen de la población investigada. En pacientes humanos con signos clínicos compatibles con epilepsia generalizada idiopática, la presencia de descargas epileptiforme interictales (DEI) tienen una especificidad de 95%. Por otra parte, las DEI son raras en individuos sin epilepsia, aunque aparecen en el 0,4-0,5% de los adultos normales y el 1,5-3,5% de los niños normales. En medicina veterinaria se ha comunicado el hallazgo de descargas paroxísticas interictales entre el 20 y el 86% de los perros con EI (Pellegrino 2015). La gran variabilidad de estas comunicaciones probablemente obedezca a la ausencia de un protocolo de trabajo estandarizado. En nuestra experiencia, un único estudio EEG es capaz de detectar DEI en el 33% de los perros epilépticos idiopáticos (Pellegrino y Vidal Figueredo 2003). En consecuencia, es frecuente encontrar EEG normales en animales epilépticos idiopáticos, y esta ausencia de hallazgos también contribuye, de alguna manera, al diagnóstico.

En medicina veterinaria se ha demostrado la importancia del EEG para establecer correlaciones clínicas en individuos epilépticos, en relación a la severidad de la enfermedad y a la evolución. En un estudio en perros con EI, la frecuencia de DEI fue

significativamente mayor en los perros con crisis epilépticas más severas (mediana 4,5) que en los perros con crisis menos severas (mediana 0,46) y en los perros con crisis control (Utsugi et al. 2019). Otro estudio evaluó la prevalencia de crisis electrográficas –CE– (descargas ictales que duraron al menos 10 segundos) y estatus epiléptico electrográfico –EEE– (CE que duraron al menos 10 minutos) en perros y gatos a los que se les realizó EEG por sospecha de actividad crítica, y asoció su presencia con las características clínicas, los factores de riesgo, y las tasas de mortalidad intrahospitalaria. La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue de 48% y 50% en pacientes con CE y EEE, respectivamente, comparado con 19% para pacientes sin CE o EEE. Los factores de riesgo para CE y EEE incluyeron una menor edad, presencia de crisis epilépticas dentro de las 8 horas previas al EEG, y una historia de crisis seridas (Granum et al. 2019).

El EEG es también una herramienta que puede orientar la decisión acerca del retiro de la medicación antiepiléptica en un individuo libre de crisis. El valor pronóstico del EEG en términos de recidivas de crisis epilépticas es controversial. Algunos estudios en los humanos han encontrado que los hallazgos anormales en el EEG son un factor de riesgo de recaída, aunque otros indican lo contrario (Galimberti et al. 1993; Lossius et al. 2008; Pavlovic et al. 2011; Thurston et al. 1982). En un trabajo que realizó un meta-análisis de una cohorte de estudios que informaban los resultados del EEG antes del retiro de los fármacos antiepilépticos y la recurrencia posterior, el riesgo relativo de recidiva asociado a un EEG anormal fue 1,37 (95% CI 1.20 to 1.55,

$P < 0.0001$) (Tang y Xiao 2017).

En el caso de las encefalopatías, el EEG es exquisitamente sensible para su detección, aunque no es capaz de establecer etiologías (Pellegrino 2001; Quigg 2014). Si bien no es el método de elección, es efectivo en la detección de trastornos encefálicos estructurales, particularmente neoplasias cerebrales. La actividad delta localizada, el sello distintivo de los tumores, puede estar presente en otras alteraciones como encefalitis o lesiones isquémicas vasculares, hemorragias o hematomas. En humanos, el 90% de los tumores cerebrales ocasiona alteraciones en el trazado EEG, aunque la localización detallada solo se observa en el 68% de los casos (Goldensohn 1980). El EEG es menos sensible en la detección de meningiomas en relación a los gliomas y, en este tipo de tumores, presenta anomalías en el 43% de los casos (Passerini et al. 1983).

En un estudio sobre 133 perros con epilepsia estructural, todos los trazados electroencefalográficos mostraron alteraciones compatibles con trastornos estructurales. En 84 de los animales se pudieron realizar neuroimágenes (TC o RM), que presentaron alteraciones en todos los casos. Las ondas lentas focales observadas en 37 perros se correlacionaron con accidentes cerebrovasculares isquémicos (9 animales) o neoplasias (28 animales); las ondas lentas generalizadas observadas en 47 perros se correlacionaron con hidrocefalia comunicante (41 animales) e hidrocefalia obstructiva (6 animales) (Pellegrino y Vidal 2003).

El EEG es un método mucho menos costoso en relación a las imágenes y, con una buena técnica, es una herramienta confiable

para evidenciar lesiones supratentoriales y, particularmente, gliomas (Fischer-Williams 1993). De este modo, puede utilizarse como prueba tamiz para diferenciar en forma primaria la epilepsia idiopática de la epilepsia estructural.

Además, la etiología de las crisis y los hallazgos EEG son fuertes predictores de la recurrencia de las crisis en los adultos humanos en los siguientes 6-12 meses, por lo que puede contribuir a la toma de decisiones en relación al inicio de la terapia antiepiléptica. Para la primera crisis no provocada en un adulto, el riesgo de recurrencia es de 43%, mientras que para una presunta epilepsia estructural con hallazgos EEG consistentes con anormalidades focales, el riesgo se incrementa a 65% (Quigg 2014).

El documento de consenso IVETF 2015 indica que, en la actualidad, la escasez de literatura veterinaria no permite una clara recomendación consensuada como para proponer el registro EEG en pacientes veterinarios (De Risio et al. 2015). Probablemente la electroencefalografía tenga una mayor aplicación en Sudamérica, debido a que la disponibilidad más o menos masiva a los métodos por imágenes de alta complejidad ha sido relativamente reciente. En este ámbito, la técnica propuesta por Pellegrino (Pellegrino y Etchepareborda 1997; Pellegrino y Shell 2001a,b; Pellegrino y Sica 2004) es de uso extendido. En todo caso, es necesario desarrollar una propuesta de consenso específica para el desarrollo de una técnica de electroencefalografía estandarizada y de uso extendido en todo el mundo, que permita comparar resultados y realizar trabajos multicéntricos que contribuyan a la

identificación y clasificación de los distintos tipos de epilepsias y síndromes epilépticos (Pellegrino 2021).

Con respecto al diagnóstico por imágenes, la RM es el método ampliamente aceptado como el mejor para evaluar de forma no invasiva las estructuras del sistema nervioso (Leigh et al. 2008). Sin embargo, numerosos trabajos han mostrado que la sensibilidad, especificidad, o ambas, son consistentemente subóptimas para diagnosticar y caracterizar lesiones intracraneanas en perros, particularmente cuando se aplican a poblaciones aleatorias prospectivas clínicamente relevantes (Dickinson 2014). Varios estudios han demostrado una superposición significativa en las características de la señal obtenida y la morfología de la lesión entre diferentes etiologías intracraneanas en los perros. En un trabajo retrospectivo, las IRM mostraron alta especificidad, pero baja sensibilidad para identificar enfermedades encefálicas específicas. Respecto a las categorías etiológicas más amplias, para neoplasias cerebrales la sensibilidad y la especificidad fue de 87,4% y 91,7%, respectivamente; para las enfermedades inflamatorias, 86% y 93%, respectivamente; y para las enfermedades cerebrovasculares, 38,9% y 97,7%, respectivamente. Respecto a la detección de etiologías específicas, la especificidad fue consistentemente alta para todos los tipos de tumores examinados (93,7 a 99,3%); la sensibilidad, sin embargo, fue más baja. La más alta se asoció con gliomas y tumores hipofisarios (84,4 y 83,3%, respectivamente). Para los meningiomas fue del 59,6%, y para los otros tipos de tumores el rango fue de 50-70%, excepto para linfoma, que fue de

0%. En relación a las enfermedades inflamatorias, la sensibilidad para las meningoencefalitis granulomatosas y las encefalitis necrotizantes fue de 50% y 53,3%, respectivamente. Respecto a las enfermedades cerebrovasculares, la sensibilidad fue de 44,4% y 22,2% para el infarto hemorrágico y el infarto isquémico, respectivamente. Además, el acuerdo entre evaluadores fue muy bueno para detectar lesiones estructurales encefálicas y lesiones neoplásicas, pero fue apenas razonable para las lesiones cerebrovasculares ($k = 0,895$ y $k = 0,299$, respectivamente) (Wolff et al. 2012).

En otro estudio usando RM convencional de alto campo, hasta el 12% de los gliomas confirmados por histopatología se clasificaron incorrectamente como infartos, y casi el 50% de los presuntos accidentes cerebrovasculares fueron erróneamente diagnosticados como gliomas (Cervera et al. 2011). En otro estudio, sobre una población de 40 perros con neoplasia intracraneana confirmada histológicamente, las IRM tuvieron una sensibilidad de aproximadamente 90% para la detección de lesiones; en el mismo estudio, la RM tuvo solamente 70% de sensibilidad para determinar el tipo de tumor en los animales con neoplasias cerebrales primarias (Rodenas et al. 2011).

La presentación de estos datos no pretende establecer una competencia entre el EEG y las IRM, sino mostrar las fortalezas y debilidades de cada uno de ellos, sin perder de vista que la información que dan es de distinta naturaleza y se complementa mutuamente. En todo caso, los beneficios de uno u otro método deben evaluarse en el contexto individual de cada caso clínico, teniendo en cuenta las posibilidades de avanzar a

partir de los resultados obtenidos. En consecuencia, su inclusión en los niveles II y/o III de la propuesta IVETF 2015 puede ser absolutamente intercambiable de acuerdo a cada caso en particular, y necesariamente debe apoyarse en las conclusiones obtenidas en las primeras etapas del protocolo diagnóstico. Nuevamente es preciso enfatizar la importancia de una correcta evaluación física y neurológica y la aplicación del acrónimo VITAMIN D que, en la mayoría de los casos, permite contextualizar y explicar los hallazgos de los métodos de diagnóstico complementario (Pellegrino 2021).

En muchas ocasiones el EEG satisface ampliamente las expectativas, en el sentido de establecer si la epilepsia es idiopática o adquirida. En el caso de las epilepsias sintomáticas diagnosticadas a partir de los hallazgos EEG, y si no se puede acceder a las IRM, la reevaluación clínica es de suma utilidad para intentar establecer un diagnóstico altamente presuntivo; una vez más, a riesgo de ser reiterativos, se enfatiza en la importancia de la aplicación del acrónimo VITAMIN D.

Los métodos por imágenes, particularmente la RM, y a pesar de sus limitaciones, constituyen una herramienta de gran valor, no solo para mejorar la aproximación al diagnóstico definitivo, sino también para avanzar con terapias más específicas. Por ejemplo, en el caso de meningiomas intracraqueales, cuando es posible establecer una terapia quirúrgica; o en el caso de los gliomas, cuando las condiciones están dadas como para implementar un tratamiento oncológico adecuado. Sin embargo, debe tenerse presente que, en ocasiones, la diferenciación entre enfermedades neoplásicas e inflamatorias puede ser

difícil o imposible cuando se basa exclusivamente en las características de las imágenes (Wolff et al. 2012). En estos casos nuevamente hay que apoyarse en las características clínicas, especialmente la reseña (edad y raza o características fenotípicas del animal) y la anamnesis (tipo de inicio y progresión de la enfermedad) (Pellegrino 2021).

El proceso de diagnóstico, además de ser pragmático, debe proporcionarle a cualquier veterinario, tanto especialista como no especialista, herramientas para desenvolverse en cualquier entorno para evitar la inevitable frustración que surge de la impotencia de no poder acceder a determinados procedimientos. El diagnóstico de EI es relativamente sencillo en base a evaluaciones clínicas sucesivas en el tiempo, que demuestren la ausencia de signos clínicos interictales, aun sin métodos de diagnóstico sofisticados. Tampoco es demasiado complicado establecer las categorías de los trastornos encefálicos (adquiridos vs idiopáticos), cuando se realiza en forma correcta el examen neurológico, lo que permite instaurar un tratamiento sintomático adecuado. Lo más dificultoso es establecer la etiología específica de las enfermedades encefálicas estructurales. La pregunta inevitable que debe realizarse el profesional actuante es qué posibilidades tiene, en caso de alcanzar ese objetivo, de seguir adelante con las terapias específicas. En todo caso, esta es una de las variables que determinan el esfuerzo a realizar para alcanzar el diagnóstico etológico. Es necesario fortalecer la utilización de las pruebas disponibles de la manera más eficiente en aquellas regiones geográficas con grandes limitaciones para acceder a

los métodos más sensibles y específicos. Por el contrario, en los sitios que cuentan con todas las posibilidades en relación a la investigación diagnóstica, hay que estimular el desarrollo de metodologías más complejas para lograr completar el proceso. Estas sugerencias para la aplicación de la propuesta IVETF 2015 apuntan a lograr este objetivo.

Referencias bibliográficas

1. Abitbol M, Thibaud JL, Olby NJ, Hitte C, Puech JP, et al. (2010) A canine arylsulfatase G (ARSG) mutation leading to a sulfatase deficiency is associated with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107(33):14775-14780.
2. Awano T, Katz ML, O'Brien DP, Sohar I, Lobel P et al. 2006a. A frame shift mutation in canine TPP1 (the ortholog of human CLN2) in a juvenile Dachshund with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Mol Genet Metabol* 89:254-260
3. Awano T, Katz ML, O'Brien DP, Taylor FJ, Evans J et al. 2006b. A mutation in the cathepsin D gene (CTSD) in American Bulldogs with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Mol Genet Metabol* 87:341-348
4. Berendt M, Hogenhaven H, Flagstad A, Dam M. 1999. Electroencephalography in dogs with epilepsy: similarities between human and canine findings. *Acta Neurol Scand*;99:276-283.
5. Cervera V, Mai W, Vite CH, et al. 2011. Comparative magnetic resonance imaging findings between gliomas and presumed cerebrovascular accidents in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*;52:33-40.

6. De Risio L et al. 2015. BMC Veterinary Research;11:148; DOI 10.1186/s12917-015-0462-1
7. De Risio L. 2014. Clinical and diagnostic investigation of the seizure patient. In: De Risio L, Platt S, editors. Canine and feline epilepsy: diagnosis and management. Wallingford: CABI; p. 274-324.
8. Devinsky O, Nadi S, Theodore WH, Porter RJ. Cerebrospinal fluid pleocytosis following simple, complex partial, and generalized tonic-clonic seizures. *Ann Neurol.* 1988;23:402-3.
9. Dickinson PJ. 2014. Advances in diagnostic and treatment modalities for intracranial tumor. *J Vet Intern Med*;28:1165-1185.
10. Edwards R, Schmidley JW, Simon RP. How often does a CSF pleocytosis follow generalized convulsions? *Ann Neurol.* 1983;13:460-2.
11. Farias FH, Zeng R, Johnson GS, Winger FA, Taylor JF et al. 2011. A truncating mutation in ATP13A2 is responsible for adult-onset neuronal ceroid lipofuscinosis in Tibetan terriers. *Neurobiol Dis* 42:468-474
12. Fischer-Williams M. 1993. Brain tumors and other space-occupying lesions (with a section on oncological CNS complications). In: Niedermayer E, Lopes da Siva F (eds). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields.* William y Wilkins, third ed., p.263-289.
13. Fredsø N, Koch BC, Toft N, Berendt M. 2014. Risk factors for survival in a University Hospital population of dogs with epilepsy. *J Vet Intern Med*; doi:10.1111/jvim.12443.
14. Galimberti CA, Manni R, Parietti L, Marchioni E, Tartara A. 1993. Drug withdrawal in patients with epilepsy: prognostic value of the EEG. *Seizure*;2:213-220.
15. Goldensohn S. 1980. Evaluating focal intracranial lesions: complementary information between the EEG and CTT. Course given at annual meeting of the American Academy of Neurology.
16. Gonçalves R, Anderson TJ, Innocent G, Penderis J. Effect of seizures on cerebrospinal fluid analysis in dogs with idiopathic epilepsy. *Vet Rec.* 2010;166:497-8.
17. Granger N, Smith PM, Jeffery ND. 2010. Clinical findings and treatment of noninfectious meningoencephalomyelitis in dogs: A systematic review of 457 published cases from 1962 to 2008. *Vet J* 184(3):290-297.
18. Granum LK, Bush WW, Williams DC, Stecker MM, Weaver CE, Were SR. 2019. Prevalence of electrographic seizure in dogs and cats undergoing electroencephalography and clinical characteristics and outcome for dogs and cats with and without electrographic seizure: 104 cases (2009–2015). *JAVMA*;254(8):967-973.
19. Huang YC, Weng HH, Tsai YT, Huang YC, Hsiao MC, Wu CY, et al. Periaxial magnetic resonance imaging in status epilepticus. *Epilepsy Res.* 2009;86:72-81.
20. Hülsmeier V, Zimmermann R, Brauer C, Sauter-Louis C, Fischer A. 2010. Epilepsy in Border Collies: Clinical manifestation, outcome, and mode of inheritance. *J Vet Intern Med*;24:171-8.
21. James F. Introduction to electroencephalography. 2014. In: De Risio L, Platt S, editors. *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management.* Wallingford: CABI; p. 325-46.
22. Jeserevics J, Viitmaa R, Cizinauskas S, Sainio K, Jokinen TS, et al. 2007. Electroencephalography findings in healthy and Finnish spitz dogs with epilepsy: Visual and background quantitative analysis. *J Vet Intern Med*;21(6):1299-1306.
23. Jokinen TS, Metsahonkala L, Bergamasco L, Viitmaa R, Syrjä P, et al. 2007. Benign familial juvenile epilepsy in lagotto romagnolo dogs. *J Vet Intern Med*;21(3):464-471.
24. Katz ML, Farias FH, Sanders DN, Zeng R, Khan S et al. 2011. A missense mutation in canine CLN6 in an Australian shepherd with neuronal ceroid lipofuscinosis. *J Biomed Biotechnol* 2011:198042
25. Katz ML, Khan S, Awano T, Shahid SA, Siakotos AN et al. 2005. A mutation in the CLN8 gene in English Setter dogs with neuronal ceroid-lipofuscinosis. *Biochem Biophys Res Commun* 327:541-547
26. Leigh EJ, Mackillop E, Robertson ID, Hudson LC. 2008. Clinical anatomy of the canine brain using magnetic resonance imaging. *Vet Radiol Ultrasound*;49:113-121.
27. Lohi H, Young EJ, Fitzmaurice SN, Rusbridge C, Chan EM, et al. 2005. Expanded repeat in canine epilepsy. *Science* 307(5706): 81.
28. Lossius MI, Hessen E, Mowinkel P, Stavem K, Erikssen J, Gulbrandsen P, et al. 2008. Consequences of antiepileptic drug withdrawal: A randomized, double-blind study (Akershus Study). *Epilepsia*;49:455-463.
29. Mellema LM, Koblik PD, Kortz GD, LeCouter R, Chechowitz MA, Dickinson PJ. Reversible magnetic resonance imaging abnormalities in dogs following seizures. *Vet Radiol Ultrasound.* 1999;40:588-95.

30. Melville SA, Wilson CL, Chiang CS, Studdert VP, Lingaas F et al. 2005. A mutation in canine CLN5 causes neuronal ceroid lipofuscinosis in Border collie dogs. *Genomics* 86:287-294
31. Pakozdy A, Leschnik M, Tichy AG, Thalhammer JG. 2008. Retrospective clinical comparison of idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures. *Acta Vet Hung*;56:471-83.
32. Passerini D, Ferini Strambi L, Sbacchi M, Pezzoli G. 1983. EEG patterns in cerebral tumors with or without edema. *Electromyogr Clin Neurophysiol*;23:117-122.
33. Pavlovic M, Jovic N, Pekmezovic T. 2011. Antiepileptic drugs withdrawal in patients with idiopathic generalized epilepsy. *Seizure*;20:520-525.
34. Pellegrino F, Etchepareborda M. 1997. Anatomical sites for the placement of electroencephalographic record electrodes in canines. *Braz. J. Morphol. Sci.* V.14, N° 2, 197-204.
35. Pellegrino F, Shell L. 2001a. Propuesta de una técnica de registro universal en electroencefalografía canina. *Medicina Veterinaria On line*. <http://www.pulso.com/medvet/>. Pulso ed. Barcelona, España. Volumen 18(2):327-340.
36. Pellegrino F, Shell L. 2001b. Una nueva técnica de electroencefalografía en caninos que permite la detección de alteraciones en rinencéfalo y corteza prefrontal. *Medicina Veterinaria On line*. <http://www.pulso.com/medvet/>. Pulso ed. Barcelona, España. Volumen 18(4):376-381.
37. Pellegrino F. El valor del electroencefalograma en el diagnóstico de los síndromes epilépticos. *Selecciones Veterinarias*, Volumen 9, N° 3, 222-228.
38. Pellegrino F, Vidal Figueredo R. 2003. *Selecciones Veterinarias*, Volumen 11, N° 4, 316-320.
39. Pellegrino FC, Sica RE. 2004. Canine electroencephalographic recording technique: findings in normal and epileptic dogs. *Clin Neurophysiol* 115:477-487.
40. Pellegrino F. 2015. Epilepsia genética canina. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria*; 4(1):71-88.
41. Pellegrino F. 2021. Algunas consideraciones complementarias a las declaraciones de consenso IVETF 2015. Parte 2: Enfoque diagnóstico de la epilepsia canina. *Revista Argentina de neurología Veterinaria*;9(2):14-23.
42. Poma R, Ochi A, Cortez MA. 2010. Absence seizures with myoclonic features in a juvenile Chihuahua dog. *Epileptic Disord* 12:138-141.
43. Quigg M. 2014. What can the EEG tell us? In: Miller JW, Goodkin HP, editors. *Neurology in Practice: Epilepsy*. Wiley Blackwell, UK; p. 45-54.
44. Rodenas S, Pumarola M, Gaitero L, et al. 2011. Magnetic resonance imaging findings in 40 dogs with histologically confirmed intracranial tumours. *Vet J*;187:85-91.
45. Sanders DN, Farias FH, Johnson GS, Chiang V, Cook JR et al. 2010. A mutation in canine PPT1 causes early onset neuronal ceroid lipofuscinosis in a Dachshund. *Mol Genet Metab* 100:349-356.
46. Schmidley JW, Simon RP. Postictal pleocytosis. *Ann Neurol*. 1981;9:81-4.
47. Seppala EH, Jokinen TS, Fukata M, Fukata Y, Webster MT, et al. 2011. LGI2 truncation causes a remitting focal epilepsy in dogs. *PLoS Genet*; 7(7):e1002194. doi: 10.1371/journal.pgen.1002194.
48. Shorvon SD. 2011. The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia*;52(6):1052-7.
49. Tang L, Xiao Z. 2017. Can electroencephalograms provide guidance for the withdrawal of antiepileptic drugs: a meta-analysis. *Clin Neurophysiol*;128:297-302.
50. Thurston JH, Thurston DL, Hixon BB, Keller AJ. 1982. Prognosis in childhood epilepsy: additional follow-up of 148 children 15 to 23 years after withdrawal of anticonvulsant therapy. *N Engl J Med*;306:831-836.
51. Utsugi S, Saito M, Sato T, Kunimi M. 2019. Relationship between interictal epileptiform discharges under medetomidine sedation and clinical seizures in canine idiopathic epilepsy. *Vet Rec*; doi:10.1136/vetrec-2018-104947.
52. Wielaender F, Sarviaho R, James F, Hytönen MH, Cortez MA et al. 2017. Generalized myoclonic epilepsy with photosensitivity in juvenile dogs caused by a defective DIRAS family GTPase 1. *PNAS*;114(10):2669-2674.
53. Wielaender F. 2018. Clinical and electroencephalographic characterization of juvenile myoclonic epilepsy in Rhodesian Ridgebacks. Tesis doctoral. Universidad Ludwig-Maximilians, Munich.
54. Wolff CA, Homes SP, Young BD, Chen V, Kent AV, Platt S R, Savage MY, Schatzberg SJ, Fosgate GT, Levne JM. 2012. Magnetic resonance imaging for the differentiation of Neoplastic, Inflammatory and Cerebrovascular Brain Disease in Dogs. *J Vet Intern Med*;26:589-597.

Propuesta de consenso del Grupo de Trabajo de la Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria: algunos aspectos del tratamiento médico de la epilepsia canina y comunicación de los resultados de la terapia

Fernando Pellegrino,¹ Florencia Alarcón,² Silvina Castro Borda,³ Andrés Diblasi,⁴ Claudia Espina,⁵ Luis Garibaldi,⁶ Elizabeth Pacheco,⁷ Andrés Patricelli,⁸ Adrián Rigazzi,⁹ Romina Stangaferro,¹⁰ Valeria Toledo¹¹

¹ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Profesor de la Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

² Médica Veterinaria, Universidad Nacional de La Plata. Neurología Clínica privada.

³ Médica Veterinaria, Universidad Nacional de La Plata. Diplomada en Medicina Interna Universidad Santo Tomás. Neurología Clínica privada.

⁴ Médico Veterinario Universidad Juan Agustín Maza. Especialista en clínica Médica en perros y gatos, Universidad Juan Agustín Maza. Docente de técnica quirúrgica. Encargado Servicio de Neurología del Hospital Escuela Universidad Juan Agustín Maza.

⁵ Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Docente de Clínica médica de Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Integrante del Servicio de Clínica y Neurología del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires.

⁶ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Ex docente del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

⁷ Médica Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Diplomada en Medicina Interna Universidad de las Américas. Diplomada en Neurología Facultad de General Pico, La Pampa. Neurología Clínica privada.

⁸ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Ex docente Enfermedades quirúrgicas, Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica privada.

⁹ Médico Veterinario, Universidad de Buenos Aires. Especialista Docente de Clínica médica de Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires. Integrante del Servicio de Clínica y Neurología del Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires.

¹⁰ Médica Veterinaria, Universidad Nacional de Rosario. Neurología Clínica privada. Diagnóstico por Imágenes.

¹¹ Veterinaria, Universidad de Buenos Aires. Neurología Clínica en práctica privada. Ex Pasante Hospital Escuela Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad de Buenos Aires

Resumen

La Reunión Argentina de Consenso en Epilepsia Veterinaria presenta una propuesta que complementa las decisiones terapéuticas y la comunicación de los resultados de la terapia antiepiléptica en perros, sugeridas por el documento de consenso IVETF 2015. Se propone una ampliación de los criterios para comenzar el tratamiento en animales con epilepsia idiopática, incluyendo la ocurrencia de

una crisis cada menos de 3 meses, la susceptibilidad racial a padecer formas más graves de epilepsia y los hallazgos electroencefalográficos. También se propone establecer criterios para el inicio de la terapia antiepiléptica en los perros con fuerte sospecha de padecer epilepsia adquirida, circunstancia que sugiere una alta probabilidad de recurrencia de crisis epilépticas.

Con respecto a la elección de la terapia antiepiléptica, las opciones de tratamiento primario para los perros con EI consisten

principalmente en el FB y el BrK debido a su amplia disponibilidad y bajo costo. Es imprescindible que, en aquellos entornos en los que no se puede acceder a un neurólogo, el veterinario clínico posea un adecuado manejo de estos FAEs, porque pueden ser la única alternativa para el paciente epiléptico, debido al costo prohibitivo de los fármacos antiepilépticos (FAEs) de tercera línea.

En relación a la categorización de los resultados de la terapia antiepiléptica se proponen los siguientes

términos: a) epilepsia resuelta: animales libres de crisis epilépticas durante al menos 1 año y medio, a los que se les retiró la medicación en forma gradual y no presentaron recidivas; b) epilepsia en remisión: animales libres de crisis epilépticas durante al menos 1 año y medio, a los que no se les ha retirado la medicación; c) éxito terapéutico: animales que presentan una crisis epiléptica cada más de 3 meses; d) éxito terapéutico parcial: animales que presenten una reducción relevante en la frecuencia de las crisis, una reducción en la severidad de las crisis, o una prevención de la frecuencia de los episodios de crisis seriadas y/o estado epiléptico

- **Palabras clave:** Perro; Crisis epiléptica; Epilepsia idiopática, Epilepsia adquirida; Crisis sintomática; Tratamiento

Introducción

El manejo terapéutico de animales de compañía con epilepsia plantea un reto particular para el clínico, relacionado a la cantidad de etiologías, y a la variabilidad interindividual del marco clínico de la epilepsia canina y felina. Por lo tanto, la respuesta a los tratamientos estandarizados difiere ampliamente entre pacientes. La propuesta de consenso del Grupo de Trabajo Internacional de Epilepsia Veterinaria (IVETF) incluye un documento acerca del tratamiento médico de la epilepsia canina en Europa (Bhatti et al. 2015), y otro en relación a los resultados de las intervenciones terapéuticas en epilepsia canina y felina (Potschka et al. 2015).

Tratamiento médico de la epilepsia canina (IVETF 2015): La propuesta de consenso acerca del tratamiento médico de la epilepsia idiopática canina (EIC) en Europa

presenta una visión general sobre el objetivo de la terapia con fármacos antiepilépticos (FAEs), cuándo iniciar el tratamiento a largo plazo, y qué FAEs veterinarios están actualmente en uso para los perros. Como regla general se recomienda el inicio de un tratamiento a largo plazo en perros con EIC cuando se presente alguno de los siguientes criterios: a) período interictal de \leq 6 meses (a saber, 2 o más crisis epilépticas en un período de 6 meses); b) estado epiléptico o crisis seriadas; c) cuando los signos postictales son especialmente graves (por ej., agresión, ceguera) o duran más de 24 horas; d) cuando la frecuencia y/o la duración de las crisis epilépticas va en aumento y/o su severidad produce deterioro a lo largo de 3 períodos interictales (Bhatti et al. 2015).

La propuesta de consenso para los protocolos de tratamiento con FAEs se respalda en la literatura publicada basada en la evidencia (Charalambous et al. 2014), considerando el marco jurídico actual de la regulación en cascada para la prescripción de medicamentos veterinarios en Europa. En definitiva, mediante este documento se pretende proporcionar un consenso para el tratamiento de la EIC (Bhatti et al. 2015). Con respecto a la elección de la terapia con FAEs, el fenobarbital (FB) y el imepitoin, administrados vía oral, seguidos por el bromuro de potasio (BrK) y el levetiracetam, parecen ser efectivos para el tratamiento de la EIC. Hay una muy buena evidencia global acerca del uso del FB y el imepitoin como FAEs de primera línea. Sin embargo, todavía falta evidencia para la terapia dirigida hacia distintos fenotipos epilépticos, y existe limitada evidencia en la comparación de la eficacia entre varios FAEs (Charalambous et al. 2014, 2016). En la mayoría de los

países de la Unión Europea, el BrK ha sido aprobado sólo para tratamiento complementario en perros con epilepsia resistente a los medicamentos de primera línea (Bhatti et al. 2015). Hay un buen nivel de evidencia acerca de su uso como monoterapia, y un nivel insuficiente para uso como FAE complementario. Respecto al levetiracetam, hay un buen nivel de evidencia como para recomendar su uso como FAE complementario. Para el resto de los FAEs (por ej., zonisamida, primidona, gabapentin, pregabalina, valproato de sodio, felbamato, topiramato), si bien varios estudios han comunicado resultados favorables en cuanto a su eficacia, no existe suficiente evidencia como para recomendar su uso, principalmente debido a la falta de ensayos clínicos aleatorios doble ciego (Charalambous et al. 2014, 2016).

Resultados de las intervenciones terapéuticas en epilepsia canina y felina (IVETF 2015):

La propuesta de consenso en relación a los resultados del tratamiento en epilepsia canina y felina estandariza la evaluación y la comunicación de la evolución a las intervenciones terapéuticas, realizando recomendaciones para el análisis de los resultados en pacientes, enfocándose en el impacto sobre las crisis, pero también considerando otros aspectos importantes de la respuesta. En este contexto, establece criterios comunes para el diagnóstico de farmacoresistencia, y el análisis de resultados para realizar una evaluación estandarizada y comunicar la respuesta terapéutica individual en EIC. Además, provee los aspectos científicos, prácticos y éticos a ser considerados en los diferentes diseños de estudios de epilepsia (Potschka et al. 2015).

En relación a la evaluación del resultado de la terapia antiepiléptica, existe concordancia en que

el objetivo primario del tratamiento de la EI canina y felina es el estado “*libre de crisis*”. En este sentido, la propuesta IVETF 2015 ha establecido como eficaz al tratamiento que logra un *éxito completo* (es decir, ausencia de crisis o extensión del intervalo interictal a 3 veces el intervalo más largo entre crisis previo al tratamiento y durante un mínimo de tres meses, idealmente >1 año) (Bhatti et al. 2015; Potschka et al. 2015). De este modo, dependiendo de la frecuencia de crisis antes de iniciar el tratamiento, una reducción en su densidad en un intervalo de tiempo específico, por ejemplo, una crisis cada 3 meses, puede ser considerada un efecto relevante. Teniendo en cuenta que el control completo vs incompleto de las crisis no tiene las mismas implicancias y consecuencias en pacientes veterinarios que en pacientes humanos, y que las decisiones terapéuticas deben tener un equilibrio entre costos y efectos adversos, la propuesta IVETF 2015 incluyó la categoría éxito terapéutico parcial como un objetivo terapéutico secundario en la clasificación sugerida. El éxito parcial se define como una reducción relevante en la frecuencia de las crisis considerando la frecuencia previa al tratamiento (incluye la información sobre la incidencia de las crisis; por lo general, una reducción de al menos 50% o más define a un animal responsivo a los FAEs), una reducción en la severidad de las crisis, o una prevención de la frecuencia de los episodios de crisis seriadas y/o estado epiléptico (Bhatti et al. 2015; Potschka et al. 2015).

Como ocurre con todas las declaraciones de consenso IVETF 2015, ambas propuestas (Bhatti et al. 2015; Potschka et al. 2015) contienen una información exhaustiva que permite establecer las directrices que orientan el tratamiento

de la epilepsia canina, el análisis y la evaluación de los resultados, y la comunicación de los mismos. Sin embargo, es preciso destacar la gran heterogeneidad regional en lo que concierne a la accesibilidad a los distintos FAEs, que limita los tratamientos estandarizados y, en consecuencia, el análisis y la evaluación de los resultados.

El Grupo de Trabajo RACEV analizó las diferentes formas en la aplicación de las propuestas de consenso IVETF 2015 en diferentes contextos regionales de Argentina, y elaboró una propuesta para complementar las decisiones terapéuticas, no solamente de la EI, sino también de las epilepsias sintomáticas, para los médicos que atienden animales de compañía con epilepsia en distintos entornos del país. También desarrolló una propuesta alternativa para comunicar la respuesta a la terapia antiepiléptica.

Propuesta: Guía de ayuda para la atención primaria de la epilepsia en animales de compañía

Algunos aspectos del tratamiento médico de la epilepsia canina

Cuándo comenzar el tratamiento de la EIC

Con respecto al momento de iniciar el tratamiento en la EIC, puede haber cierta dificultad en la interpretación del criterio referente al período interictal. La propuesta IVETF 2015 establece un período interictal de ≤ 6 meses (a saber, 2 o más crisis epilépticas en un período de 6 meses). Este criterio incluye situaciones muy diferentes, por ejemplo: a) 2 crisis epilépticas con

diferencia de una semana, sin que se vuelvan a repetir por 6 meses; b) 2 crisis epilépticas con diferencia entre ellas de 5 meses. En el primer caso sería conveniente comenzar la administración de FAEs después de la segunda crisis mientras que, en el segundo caso, el inicio de la terapia dependería del momento en que ocurra la tercera crisis epiléptica. La experiencia de los neurólogos veterinarios sugiere que los que cuidan a los pacientes, los tutores, a menudo consideran que una crisis cada más de 3 meses es aceptable (Chang et al. 2006). En consecuencia, uno de los criterios para iniciar el tratamiento médico de la EI podría ser una frecuencia de crisis superior a una cada 3 meses.

En los perros se cree que el manejo a largo plazo de las crisis es más exitoso cuando se inicia la terapia apropiada con FAEs en forma precoz durante el curso de la enfermedad, sobre todo en perros con una alta densidad de crisis y en las razas de perros que se sabe sufren de una forma grave de epilepsia (Bhatti et al. 2015). Se han descrito diferencias relacionadas con la raza en cuanto a la gravedad de la epilepsia, con un curso clínico moderado a severo comunicado en Pastor Australiano (Weissl et al. 2012), Collie del límite (Hülsmeier et al. 2010; Packer et al. 2014), Spinone Italiano (De Risio et al. 2014), Pastor Alemán y Staffordshire Bull Terrier (Packer et al. 2014), y Dogo de Burdeos (Pellegrino et al. 2021a). En consecuencia, podría incluirse la predisposición racial a padecer formas de epilepsia más severas como unos de los criterios para decidir el inicio de la terapia antiepiléptica, aun en animales que han tenido una sola crisis epiléptica. Teniendo en cuenta la diversidad de etiologías y fenotipos de la epilepsia canina y felina, y considerando el hecho que

los datos obtenidos de humanos indican que las respuestas terapéuticas difieren extremadamente entre pacientes dependiendo de la etiología, tipo de epilepsia y de crisis, existe una creciente necesidad de realizar estudios clínicos entre subgrupos de pacientes caninos y felinos epilépticos, que podrían establecer cohortes de pacientes con epilepsias de distinta gravedad (Pellegrino 2021).

Una variable que debería tenerse en cuenta para el inicio de la terapia son los hallazgos en el EEG, cuando este método se encuentre disponible. En un estudio en perros con EI, la frecuencia de descargas epilépticas interictales (DEI) fue significativamente mayor en los que presentaban crisis epilépticas más severas (mediana 4,5) que en los que tenían crisis menos severas (mediana 0,46), y que en los perros control (Utsugi et al. 2019). De este modo, la frecuencia de DEI parece ser un criterio adicional relevante para considerar en relación a cuándo iniciar el tratamiento con FAEs.

Cuándo comenzar el tratamiento en epilepsias sintomáticas

En una propuesta de consenso acerca de epilepsia canina, también debería incluirse algún criterio o recomendación para decidir el inicio de la terapia antiepiléptica en aquellos pacientes cuyas características clínicas sugieran la existencia de una epilepsia adquirida. Por supuesto, enfatizando el concepto que el tratamiento primario debe dirigirse hacia la causa. En relación a la administración de FAEs en epilepsias sintomáticas, sería recomendable incorporar el concepto de *riesgo de recurrencia*. En muchos casos existen circunstancias que sugieren una alta

probabilidad de recurrencia de crisis epilépticas, y en la práctica clínica frecuentemente se considera el tratamiento, aun después de una sola crisis, teniendo en cuenta la existencia de factores de riesgo adicionales como, por ejemplo, la ocurrencia de un traumatismo craneoencefálico (TCE) o un accidente cerebrovascular (ACV) (Fisher y Leppik 2008, 2014; Pakozdy et al. 2014). No se puede aplicar ninguna fórmula para los riesgos adicionales, ya que no hay datos disponibles sobre la forma en que se combinan dichos riesgos; la decisión sobre estos casos deberá tomarse después de una consideración individualizada (Fisher et al. 2014). El riesgo de recurrencia es una función del tiempo, de modo que cuanto más tiempo pasa desde la última crisis, menor es el riesgo (Hart et al. 1990); sin embargo, en el caso de una posible epilepsia adquirida, el médico debe decidir si iniciar la terapia después de la primera crisis. Un paciente puede presentar una única crisis sintomática después de una lesión cerebral remota, como un ACV, una meningoencefalitis infecciosa o un traumatismo. Este tipo de paciente tendría casi el doble de riesgo de presentar una segunda crisis sintomática (Hesdorffer et al. 2009).

De acuerdo a nuestro conocimiento, en Medicina Veterinaria no hay datos que estimen el riesgo de recurrencia de las crisis. En todo caso es necesario enfatizar nuevamente la necesidad de investigar, una vez reconocida la epilepsia, todas sus causas probables para intentar establecer un diagnóstico etiológico precoz, porque solo así es posible estimar de modo aproximado el riesgo real de recurrencia de las crisis. En muchos casos las epilepsias sintomáticas pueden presentar crisis de inicio generalizado, tónico-clónicas, en animales

adultos jóvenes como único signo de anormalidad estructural intracraneana, siendo el resto del examen neurológico normal, simulando una EI clásica. En un trabajo se ha comunicado que el 72% de los perros con neoplasias cerebrales tuvieron examen neurológico normal en la primera consulta, a pesar de los antecedentes de crisis epilépticas. De ellos, el 80% presentó más tarde deficiencias persistentes, por lo regular dentro de los 3 meses posteriores (Foster et al. 1988). Por lo tanto, en perros que presentan crisis por primera vez después de los 6 años de edad, en forma independiente de otras anormalidades asociadas al examen neurológico y habiendo descartado las crisis reactivas, debe sospecharse fuertemente la presencia de una epilepsia adquirida, con una posibilidad mayor de presentar una segunda crisis en el corto plazo. El riesgo de recurrencia se incrementa a medida que aumenta la edad de aparición de la primera crisis porque, a mayor edad, hay más probabilidades de hallar epilepsias de causa estructural (Pellegrino et al. 2011b). El riesgo también se eleva en función de la presencia de signos interictales permanentes (Armasu et al. 2014). Estas variables deberían tenerse en cuenta para decidir el inicio de la terapia con FAEs, aun cuando el paciente haya tenido una sola crisis epiléptica.

La elección de terapia con FAEs

Monoterapia de primera línea

El Grupo de Trabajo RACEV enfatiza que, en la terapia inicial de la EIC se prefiere la administración de un FAE único (monoterapia) antes que una combinación de drogas. Esto evita las interacciones

farmacológicas, el incremento de los costos, la necesidad de monitorear e interpretar concentraciones séricas de drogas múltiples, y permite un régimen de administración más sencillo que mejora el cumplimiento por parte del tutor (De Risio 2014, Muñana 2013; Thomas 2010).

De todos los FAEs usados en medicina veterinaria, el FB es el que tiene la historia más larga de uso crónico (Bhatti et al. 2015), y hay muy buena evidencia global acerca de su eficacia como FAE de monoterapia de primera línea (Charalambous et al. 2014, 2016). El BrK se emplea generalmente en perros con epilepsia resistente a los medicamentos de primera línea (Bhatti et al. 2015). Sin embargo, hay buen nivel de evidencia para recomendar su uso como monoterapia (Charalambous et al. 2014, 2016), por lo que es una buena alternativa en perros con disfunción hepática (Bhatti et al. 2015). Debido a su historia de larga data, amplia disponibilidad y bajo costo, el Grupo de Trabajo RACEV sugiere ambos FAEs como la primera opción para el tratamiento primario de los perros con EI.

Es imprescindible que, en aquellos entornos en los que no se puede acceder a un neurólogo, el veterinario clínico posea la información que le permita un adecuado manejo de estos FAEs, porque pueden ser la única alternativa para el paciente epiléptico.

En algunas regiones puede llegar a ser dificultoso acceder a estos FAEs de primera elección. En estos casos, es imprescindible obtener información que permita elaborar recomendaciones para el tratamiento de la EI en diferentes situaciones, y que otorgue al veterinario (especialista o no especialista) un cierto grado de certeza para la elección de FAEs alternativos a

los de primera línea. En un trabajo sobre 365 perros epilépticos idiopáticos tratados con monoterapia utilizando FB (224 perros), BrK (6 perros) o gabapentin (GP) (17 perros), la respuesta al tratamiento fue satisfactoria (una crisis epiléptica cada más de 3 meses) en el 65% de los casos tratados con FB o GP, y en el 67% de los casos tratados con Brk. Es llamativa la semejanza en la eficacia de los 3 FAEs cuando se emplean como monoterapia inicial. Si bien la cantidad de perros tratados con BrK y GP fue mucho menor en relación a los tratados con FB, la prueba de homogeneidad resultó no significativa ($\chi^2=0,995$), por lo que, en principio, es posible plantear que la proporción en la que aparecen casos resistentes a un fármaco es la misma, sin importar el fármaco considerado, cuando se emplean para tratar la EIC por primera vez (Pellegrino et al. 2011a). Apoyando este concepto, otro estudio indicó que la eficacia del GP fue comparable a la del FB, cuando se utilizó como monoterapia en perros con EI, disminuyendo la frecuencia de las crisis en un 60-80% en dosis de 10-20 mg/kg cada 8 hs (Avilez-García et al. 2015). Sin duda, es necesario realizar más cantidad de estudios con mayor cantidad de FAEs para validar esta hipótesis, pero de ser correcta, sería una excelente noticia para aquellos veterinarios con acceso crítico a los FAEs tradicionalmente usados como monoterapia.

Politerapia en epilepsia farmacorresistente

Los criterios para incluir FAEs complementarios al tratamiento con monoterapia de primera línea están bien establecidos en el informe IVETF 2015 (Bhatti et al. 2015; Potschka et al. 2015).

De acuerdo a la evidencia científica, el levetiracetam (LVT) es el FAE de tercera línea de mayor efectividad y seguridad para ser empleado como FAE complementario en epilepsia farmacorresistente (Charalambous et al. 2014, 2016); sin embargo, su uso está limitado debido a sus costos prohibitivos, y depende fundamentalmente del poder adquisitivo de los tutores de la mascota. El GP puede ser una alternativa más accesible, aunque de acuerdo al informe IVETF 2015, no hay pruebas suficientes para recomendar su uso como FAE complementario (Bhatti et al. 2015; Charalambous et al. 2014, 2016). Sin embargo, en un estudio reciente se comunicó que el GP fue más efectivo que el LVT como FAE complementario al FB, para reducir la frecuencia y la duración de las crisis en perros con EIC refractaria (Ranjithkumar et al. 2021). En otro estudio, en un perro epiléptico farmacorresistente a la combinación de FB y LVT, el agregado de GP como FAE complementario (30 mg/kg/día en 3 tomas) resultó en la desaparición de las crisis (Kandir et al. 2018).

La propuesta IVETF 2015 menciona la utilización de LVT como FAE adicional en un protocolo de terapia de pulsos con el fin de iniciar el tratamiento, solo en caso de crisis epilépticas seriadas, cuando es necesario alcanzar rápidamente una concentración terapéutica adecuada (Bhatti et al. 2015). En Argentina se utiliza en forma rutinaria la terapia de pulsos con benzodiazepinas (BZDs -diazepam, clonazepam, clobazam, midazolam-) con el mismo objetivo, debido a su accesibilidad, su eficacia y su bajo costo en relación al LVT. Las BZDs son fármacos potentes, de acción antiepiléptica rápida y, en consecuencia, son los medicamentos de primera línea para el manejo agudo

de las crisis convulsivas seriadas y el estatus epiléptico, tanto en medicina humana (Mula 2017) como en medicina veterinaria (Platt 2016; Podell 2013; Charalambous et al. 2017). La administración por vía oral en forma crónica no se recomienda en perros debido a la vida media muy corta, el alto potencial para desarrollar tolerancia (pérdida de eficacia), el incremento de la inducción enzimática del hígado, la dependencia física, y la tolerancia cruzada que producen (Scherkl et al. 1989; Löscher et al. 2004; Podell 2013). Sin embargo, su uso resulta de suma utilidad cuando se desea lograr un efecto rápido y a corto plazo. Por este motivo, el Grupo de Trabajo RACEV propone incorporar las BZDs a la terapia de la epilepsia canina en los siguientes casos: a) para el control inmediato de las crisis, si fueran muy frecuentes, en aquellos animales en los que esté en pleno desarrollo el proceso diagnóstico; b) para el tratamiento de rescate en perros con crisis seriadas, hasta poder evaluar y corregir la concentración sérica de los FAEs usados en forma crónica; c) cuando se corrige la dosis de los FAEs usados en forma crónica, y la frecuencia de las crisis epilépticas impida esperar los tiempos necesarios para alcanzar la concentración sérica adecuada.

El hecho que unos pocos y dudosamente documentados casos de perros o gatos que parecen tener éxito con distintos tratamientos (por ej., cannabis, homeopatía, terapia neural) es suficiente como para entusiasmar a muchos tutores a embarcarse en un número de terapias alternativas que se promocionan fundamentalmente por Internet, e incluso a algunos veterinarios que ignoran el proceso adecuado para determinar la etiología de las crisis epilépticas. Muchas de esas terapias son tan costosas como

algunos FAEs, pueden producir interacciones medicamentosas deletéreas para el paciente, y tienen una alta carga emocional. Sería importante que esos tratamientos fueran adecuadamente probados en un número significativo de animales con un correcto diagnóstico, en estudios aleatorizados, controlados con placebo y a doble ciego. En algunos casos, la ausencia de un diagnóstico específico o, peor aún, la ineficacia del tratamiento empírico favorece el empeoramiento de la condición clínica del paciente debido a la frecuencia y/o densidad de las crisis epilépticas (Pellegrino 2021).

Propuesta: Guía de ayuda para la atención primaria de la epilepsia en animales de compañía

Comunicaciones de los resultados de la terapia

Éxito terapéutico

El objetivo primario de la terapia (libre de crisis) es un concepto de la propuesta IVETF 2015 que puede prestarse a confusión, especialmente si el lenguaje común que intenta implementar es compartido por los tutores de las mascotas. No es lo mismo un animal libre de crisis que logra la remisión y abandona la medicación, que un animal libre de crisis que sigue medicado, u otro animal que presenta crisis epilépticas esporádicas, cada más de 3 meses. En este sentido, para comunicar el resultado de los ensayos terapéuticos individuales podrían implementarse subcategorías, denominadas de acuerdo al control de la frecuencia de crisis. Los perros bajo tratamiento que no presenten crisis epilépticas durante

un tiempo prolongado (al menos, un año y medio) en los que se mantiene la medicación se incluirían en la categoría *epilepsia en remisión* (fig. 1).

En medicina humana no existen datos suficientes sobre el riesgo de recurrencia después de no haber presentado crisis epilépticas y no haber recibido medicación durante periodos de tiempo prolongados (Fisher et al. 2014). Algunos especialistas consideran que en un paciente que está libre de crisis por 5 años la epilepsia aún está presente, pero en remisión (Neligan et al. 2012). Las recidivas tardías son poco frecuentes después de 5 años (Lossius et al. 2008). Pasados 10 años sin medicación antiepiléptica es probable que el riesgo anual de crisis sea sumamente bajo (Chadwick et al. 1996). Los médicos deberán determinar caso por caso si la epilepsia se ha resuelto. El grupo de trabajo ILAE optó por definir la epilepsia como *resuelta en aquellos sujetos que presentan un síndrome epiléptico dependiente de la edad y han superado la edad correspondiente, y en los que se han mantenido sin crisis durante los últimos 10 años sin tomar medicación antiepiléptica desde hace al menos 5 años* (Fisher et al. 2014).

En Medicina Veterinaria existen casos de El resueltas, en los que se ha ido retirando gradualmente la medicación hasta suspenderla (25% de la dosis cada 2 meses) después de un período libre de crisis de 24 meses, y no ha habido recidivas después de un seguimiento de otros 24 meses (Pellegrino, datos no publicados). Se han comunicado conclusiones similares en un estudio realizado en Labrador Retriever, en el que el 24% de los individuos presentó remisión de los signos clínicos después de 2 años de seguimiento (Berendt et al.

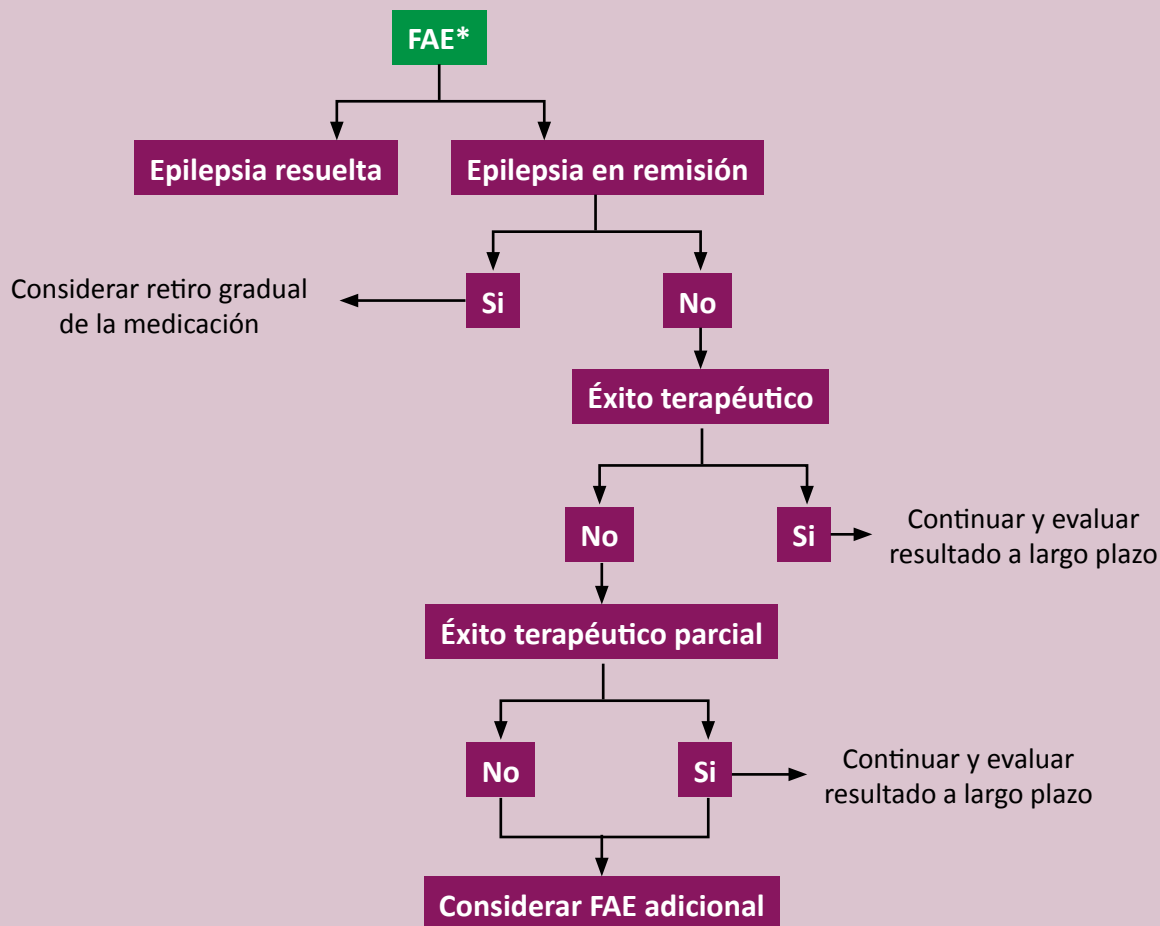


Figura 1. Categorización del control de las crisis (Pellegrino 2021). FAE: fármaco antiepiléptico.

* Este esquema se repite con cada FAE o combinación de FAEs que se implementen en la terapia.

Epilepsia resuelta: animales libres de crisis durante al menos 1 año y medio, a los que se les retiró la medicación en forma gradual y no presentaron recidivas.

Epilepsia en remisión: animales sin crisis epilépticas durante al menos 1 año y medio, a los que no se les ha retirado la medicación.

Éxito terapéutico: animales que presentan una crisis epiléptica cada más de 3 meses.

Éxito terapéutico parcial: animales que presentan una reducción relevante en la frecuencia de las crisis considerando la frecuencia previa al tratamiento (incluye la información sobre la incidencia de las crisis; por lo general, una reducción de al menos 50% o más define a un responsivo a los FAEs), una reducción en la severidad de las crisis, o una prevención de la frecuencia de los episodios de crisis seriadas y/o estado epiléptico.

2002). En otro estudio sobre 30 gatos con trastornos epilépticos, luego del tratamiento 7 de ellos no tuvieron más convulsiones (Quesnel et al. 1997). La consideración del tiempo (2 años) es totalmente arbitraria, y está sujeta a reformulación de acuerdo a futuras evidencias, aunque al igual que otros autores, la

consideramos adecuada de acuerdo al tiempo de vida de los perros y gatos (Berendt et al. 2002). De este modo, los animales libres de crisis a los que se les retiró la medicación se incluirían en la categoría de *epilepsia resuelta* (ver fig. 1). Decir que la epilepsia está resuelta implica que el individuo afectado

ya no presenta epilepsia, aunque no hay ninguna garantía de que la enfermedad no vuelva a aparecer (Fisher et al. 2014).

Los perros que logran una reducción de la frecuencia de crisis considerada relevante (una crisis cada más de 3 meses) se incluirían en la categoría de *éxito terapéutico*.

Los animales restantes en los que se logra el *éxito terapéutico parcial* conformarían la categoría de éxito terapéutico parcial (**ver fig. 1**). En estos pacientes se debe considerar la incorporación de un FAE adicional.

Ensayos terapéuticos

Es imprescindible promover el desarrollo de trabajos de investigación regionales acerca de la efectividad de los FAEs disponibles en cada entorno, tanto en la evaluación como monoterapia de primera línea, como en adyuvantes en terapia adicional. A menudo, por razones éticas la única opción para un ensayo en pacientes con una epilepsia de inicio reciente son los ensayos con control activo (Faught 2012), o los estudios piloto no controlados de eficacia, en los que cada paciente sirve como su propio control y la frecuencia de crisis durante el período de intervención se compara con el período de referencia antes del tratamiento (Potschka et al. 2015). Los estudios controlados aleatorizados con inclusión de un grupo control proveen altos niveles de evidencia y son preferibles a los estudios piloto no controlados de eficacia los FAEs. Aun así, estos últimos permiten establecer conclusiones preliminares sobre la potencial eficacia del fármaco en investigación, y pueden proveer datos estadísticos que sirvan de base para el cálculo del tamaño muestral necesario para llevar a cabo estudios clínicos controlados con una adecuada potencia estadística. En medicina veterinaria sería deseable discriminar de forma objetiva la respuesta al tratamiento con diferentes FAEs en distintas formas de epilepsia (focal vs generalizada), en base a evidencia científica obtenida sobre la semiología de las crisis y los

hallazgos obtenidos en las pruebas de diagnóstico (EEG, IRM, LCR) (Pellegrino 2021).

Hay muy poca información disponible en Sudamérica en general, y en Argentina en particular, en relación a ensayos terapéuticos. Un estudio comparó la eficacia del GP y el FB en perros con EI como monoterapia de primera línea (Avilez-García et al. 2015). Otro estudio piloto abierto no controlado evaluó la eficacia de la ivermectina como adyuvante en el tratamiento de la epilepsia idiopática canina farmacorresistente (Pellegrino et al. 2021b). Aunque posiblemente exista, no hemos podido encontrar mucha más bibliografía referente a estos temas. Es muy importante que los veterinarios latinoamericanos que se especializan en neurología publiquen los resultados de sus experiencias, y deben arbitrarse los medios para promover esta conducta. Por otra parte, sería deseable que los veterinarios capaces de producir y difundir conocimientos con buena evidencia científica establezcan algún tipo de relación cooperativa con aquellos colegas que, con las limitaciones que el entorno les confiere, realizan observaciones (publicadas o inéditas) que no trascienden debido al idioma en que están escritas. De este modo se lograría una propuesta de consenso aplicable en todos los lugares del mundo, porque sería capaz de considerar las debilidades y fortalezas de cada entorno.

Referencias bibliográficas

- Armaşu M, Packer RMA, Cook S, Solcan G, Volk HA. 2014. An exploratory study using a statistical approach as a platform for clinical reasoning in canine epilepsy. *Vet J*;202:292-296.
- Avilez-García E. 2015. Evaluación clínica de la gabapentina como

- monoterapia en perros con epilepsia idiopática. Tesis para obtener el grado de Maestra en Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales. Universidad Autónoma del Estado de México.
- Bhatti et al. 2015. *BMC Vet Res*;11:176 DOI 10.1186/s12917-015-0464-z
- Berendt M, Gredal H, Pedersen LG, et al. 2002. A Cross-sectional study of epilepsy in Danish Labrador Retrievers: Prevalence and selected risk factors. *J Vet Int Med*; 16: 262-268
- Chadwick D, Taylor J, Johnson T. 1996. Outcomes after seizure recurrence in people with well-controlled epilepsy and the factors that influence it. *The MRC Antiepileptic Drug Withdrawal Group. Epilepsia*;37:1043-1050.
- Chang Y, Mellor DJ, Anderson TJ. 2006. Idiopathic epilepsy in dogs: owners' perspectives on management with phenobarbitone and/or potassium bromide. *J Small Anim Pract*;47(10):574-81.
- Charalambous M, Brodbelt D, Volk HA. 2014. Treatment in canine epilepsy—a systematic review. *BMC Vet Res*;10:257.
- Charalambous M, Brodbelt D, Volk HA. 2016. The evidence behind the treatment of canine idiopathic epilepsy. *Veterinary evidence on line. Vol1, Issue 1*; <http://dx.doi.org/10.18849/ve.v1i1.9>
- Charalambous M, Bhatti SFM, Van Ham L, et al. 2017. Intranasal Midazolam versus Rectal Diazepam for the Management of Canine Status Epilepticus: A Multicenter Randomized Parallel-Group Clinical Trial. *J Vet Intern Med*;31(4):1149-1158.
- De Risio L, Freeman J, Shea A. 2014. Proceedings of the 27th Symposium of the European College of Veterinary Neurology, Madrid, 18-20 September, and *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2015; Prevalence and clinical characteristics of

- idiopathic epilepsy in the Italian Spinone in the UK.
11. De Risio L. 2014. Phenobarbital. In: Canine and feline epilepsy. Diagnosis and management. Eds: De Risio L, Platt S. CABI, India, pp 374-396.
 12. Faught E. Antiepileptic drug trials: the view from the clinic. *Epileptic Disord.* 2012;14(2):114-23
 13. Fisher RS, Leppik I. 2008. Debate: When does a seizure imply epilepsy? *Epilepsia*;49(Suppl 9):7-12.
 14. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. 2014. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*; 55(4):475-482, 2014
 15. Foster ES, Carrillo JM, Patnaik AK. 1988. Clinical signs of tumors affecting the rostral cerebrum in 43 dogs. *J Vet Intern Med*; 2:71-74.
 16. Hart YM, Sander JW, Johnson AL, et al. 1990. National General Practice Study of Epilepsy: recurrence after a first seizure. *Lancet*;336:1271-1274.
 17. Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, et al. 2009. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia*;50:1102-1108.
 18. Hülsmeier V, Zimmermann R, Brauer C, Sauter-Louis C, Fischer A. 2010. Epilepsy in Border Collies: Clinical manifestation, outcome, and mode of inheritance. *J Vet Intern Med*;24:171-8.
 19. Kandir S, Kayabek CY, Tekelioğlu BK. 2018. Efficiency of Levetiracetam and Gabapentin in the treatment of Epilepsy in a Cavalier King Charles Spaniel Dog with Myxomatous Mitral Valve Heart Disease, a Case Report. 3rd International Mediterranean Science and Engineering Congress (IMSEC 2018) Çukurova University, Congress Center, October 24-26, 2018, Adana/Turkey Pages: 1242-1245, Paper ID:456
 20. Löscher W, Potschka H, Rieck S, et al. 2004. Anticonvulsant Efficacy of the Low-affinity Partial Benzodiazepine Receptor Agonist ELB 138 in a Dog Seizure Model and in Epileptic Dogs with Spontaneously Recurrent Seizures. *Epilepsia*;45(10):1228-1239.
 21. Mula M. 2017. New non-intravenous routes for benzodiazepines in epilepsy: a clinician perspective. *CNS Drugs*;31:11-17.
 22. Muñana KR. 2013. Update Seizure Management in Small Animal Practice. *Vet Clin Small Anim*;43:1127-1147.
 23. Neligan A, Hauser WA, Sander JW. 2012. The epidemiology of the epilepsies. *Handb Clin Neurol*;107:113-133.
 24. Packer RM, Shihab NK, Torres BB, Volk HA. 2014. Clinical risk factors associated with anti-epileptic drug responsiveness in canine epilepsy. *PLoS One*;25:9.
 25. Pakozdy A, Halasz P, Klang A. 2014. Epilepsy in Cats: Theory and Practice. *J Vet Intern Med*;28:255-263
 26. Pellegrino F, Pacheco E, Vazzoler ML. 2011a. Características clínicas y respuesta al tratamiento de perros con epilepsia idiopática: 326 casos. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria*; (2)1:129-144.
 27. Pellegrino F, Pacheco E, Vazzoler ML. 2011b. Caracterización de los trastornos neurológicos en los perros: 1652 casos (marzo 2008-junio 2010). Parte I. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria*; (2)1:78-96
 28. Pellegrino F, Pacheco E, Nucera MC. 2021a. Caracterización de distintos tipos de epilepsia idiopática canina en base a diagnóstico con evidencia de nivel I (IVETF 2015). Resúmenes del VIII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria*; octubre 2021; pp 17.
 29. Pellegrino F, Nucera C, Blanco C. 2021b. Efecto de la administración oral de ivermectina como adyuvante en el tratamiento de la epilepsia farmacorresistente en perros. *Revista Hospitales Veterinarios*; volumen 1 N°1:9-27.
 30. Pellegrino F. 2021. Algunas consideraciones complementarias a las declaraciones de consenso IVETF 2015. Parte 3: Tratamiento médico de la epilepsia canina. *Revista Argentina de neurología Veterinaria*;9(2):24-32.
 31. Platt S. 2014. Benzodiazepines. In: Canine and feline epilepsy. Diagnosis and management. Eds: De Risio L, Platt S. CABI, India, pp 476-491.
 32. Podell M. 2013. Antiepileptic drug therapy and monitoring. *Topics in Companion An Med*;28:59-66.
 33. Potschka et al. 2015. *BMC Veterinary Research*;11:177 DOI 10.1186/s12917-015-0465-y
 34. Quesnel DA, Parent JM, McDonell W. 1997. Clinical management and outcome of cats with seizure disorders: 30 cases (1991-1993). *J Am Vet Med Assoc*;210:72-77.
 35. Ranjithkumar H, Vijayakumar P, Pothiappan K, et al. 2021. Idiopathic refractory epileptic dogs: Levetiracetam or gabapentin add-on to phenobarbital therapy. *The Pharma Innovation Journal*;;10(7):625-627.
 36. Scherkl R, Kurudi D, Frey HH. 1989. Clorazepate in dogs: tolerance to the anticonvulsant effect and signs of physical dependence. *Epilepsy Res*;3:144-150.
 37. Thomas WB. 2010. Idiopathic Epilepsy in Dogs and Cats, *Vet Clin Small Anim*;40:161-179.
 38. Utsugi S, Saito M, Sato T, Kunimi M. 2019. Relationship between interictal epileptiform discharges under medetomidine sedation and clinical seizures in canine idiopathic epilepsy. *Vet Rec*; doi:10.1136/vetrec-2018-104947
 39. Weissl J, Hülsmeier V, Brauer C, Tipold A, Koskinen LL, Kyöstilä K, et al. 2012. Disease progression and treatment response of idiopathic epilepsy in Australian Shepherd dogs. *J Vet Intern Med*;26:116-25.

INSTRUCCIONES PARA AUTORES/AS

La **Revista Argentina de Neurología Veterinaria** es una revista científica con evaluación por pares, que publica artículos de investigación originales e inéditos dentro de la materia de Neurología Veterinaria y sus derivaciones médicas y quirúrgicas. Además, publica revisiones de temas científicos, experimentales, clínicos o tecnológicos relevantes y de actualidad, a invitación del Comité Editorial.

Envío y aceptación de publicación de los manuscritos

El envío electrónico de artículos que se deseen publicar se hará a la siguiente dirección de correo electrónico: neurovet@neurovetargentina.com.ar. Junto al manuscrito, se enviará por correo ordinario una copia firmada de la "licencia de exclusividad" que permitirá a la Revista de Neurología Veterinaria publicar el artículo en caso de aceptación. En ella se declara que el manuscrito es original y no se ha remitido a otra revista ni ha sido publicado con antelación, y se especifica la/s persona/s a quien/es pertenece/n los derechos de autor del artículo.

Tras la evaluación, el editor responsable se pondrá en contacto con el correo electrónico de correspondencia para comunicarle la decisión del Comité Editorial sobre la publicación del trabajo, en función de los comentarios de los evaluadores, y en su caso le hará llegar los informes elaborados por los mismos. Los trabajos que vayan a ser publicados y precisen revisión, dispondrán de un plazo razonable antes de volver a enviar la versión corregida a la revista empleando el mismo sistema. Una vez que el Comité Editorial reciba y evalúe la adecuación de los cambios realizados, se pondrá en contacto con el autor de correspondencia para comunicarle la decisión final de publicación del artículo.

Como parte del proceso de envío, se requiere a los autores que sus artículos cumplan con los siguientes requisitos, y que acepten la devolución del material remitido cuando éste no cumpla con tales indicaciones.

Requisitos de los manuscritos

Idioma y longitud

Los artículos tendrán una extensión máxima de 25 páginas o 10.000 palabras y se redactarán en castellano, con un estilo conciso e impersonal. El resumen deberá tener una extensión máxima de 350 palabras.

Formato

Los artículos irán estructurados en los siguientes apartados: título, título abreviado, autor(es), resumen según la norma descrita anteriormente, palabras clave (máximo de seis), introducción, materiales y método, resultados, discusión, agradecimientos, bibliografía, tablas y figuras. Se podrán incluir pies de página, que irán redactados en la página correspondiente e irán numerados consecutivamente.

El artículo se presentará escrito a doble espacio, con las páginas numeradas al igual que las filas que irán numeradas independientemente en cada página. En la primera página se incluirá el título en mayúsculas, el título abreviado, los autores, y el nombre, teléfono, fax y correo electrónico del autor de referencia.

Unidades, nomenclatura y abreviaturas

Las unidades de medida se ajustarán al Sistema Internacional (SI), a excepción de casos en los que otra unidad sea internacionalmente utilizada de forma común. Los nombres científicos de microorganismos y de especies zoológicas o botánicas deberán estar actualizados y escritos en cursiva, y siempre que aparezcan en el título y/o resumen habrá que incluirlos junto a su nombre común. En el resto del manuscrito, el nombre científico se incluirá la primera vez que se cite.

Las abreviaturas de términos biológicos, químicos o de cualquier otro ámbito científico sólo serán empleadas cuando sean internacionalmente reconocidas. El empleo de abreviaturas presupone la incorporación entre paréntesis del término al que sustituyen, la primera vez que se utilicen.

Tablas y figuras

Se empleará la palabra **tabla** para referirse a tablas y cuadros que se relacionarán en el texto como tablas. Se compondrán sin líneas verticales y estarán numerados arábigamente. Toda tabla llevará un breve texto, tan explicativo como sea posible, evitando, no obstante, redundancias con el texto.

Figuras, ilustraciones y gráficos. Se mencionarán en el texto como *Figuras*, llevando numeración arábica. Se podrán utilizar fotografías, diapositivas, o archivos en soporte informático para imágenes. Se admitirán imágenes tanto en blanco y negro como en color cuando sea estrictamente necesario para la correcta visualización de detalles concretos. La revista correrá con los gastos de las imágenes en color.

Cada figura y tabla irá en una página independiente junto a su leyenda, al final del artículo.

Citas bibliográficas

Las referencias a las diversas fuentes y citas utilizadas en el texto se harán de las siguientes maneras: (Dewey 2008), (Tyler 1990a; Bunch 2000), Olby (en prensa); para dos autores (Dickinson y LeCouteur 2004); para tres autores o más: (Belerenian et al. 2007).

Las formas de mencionar autores sin fechas concretas serán (com.pers. = comunicación personal), (fide Salazar = dando crédito a Salazar), etc.

Las citas en la Bibliografía incluirán solamente las obras escritas o en prensa citadas en el texto, relacionadas alfabéticamente según el apellido del primer autor. Las citas de un mismo autor se ordenarán cronológicamente, y las de un mismo año se distinguirán mediante letras (1985 a, 1985 b, etc.).

Ejemplos:

a. Artículos en revistas:

Olby N., Blot S., Thibaud J.L., Phillips J., O'Brien D.P., Burr J., Berg J., Brown T., Breen M., 2004. Cerebellar cortical degeneration in adult American Staffordshire Terriers. *J. Vet. Int. Med.* 18:201-208.

Las abreviaturas de las publicaciones periódicas deberán ajustarse a las normas internacionales. Un listado amplio de abreviaturas se encuentra en el "Serial Sources for the Biosis Data Base" del Biological Abstracts.

b. Artículos de contribución en libros:

Dewey C.W., Fletcher D.J. 2008. Head Trauma Management, En: Dewey C.R. (ed.), *A practical guide to canine and feline neurology* (2nd ed.), pp 221-236. Wiley-Blackwell, Singapur. 706 pp.

c. Libros, tesis y otras publicaciones periódicas:

Dewey C.R. 2008. *A practical guide to canine and feline neurology* (2nd ed.). Wiley-Blackwell, Singapur. 706 pp.

Pellegrino F.C. 2003. Estandarización de los patrones electroencefalográficos de los caninos. Tesis doctoral. Universidad de Buenos Aires.

Schermerhorn T., Center S.A., Rowland P.J. et al. 1993. Characterization of inherited portovascular dysplasia in Cairn terriers. *Proceedings of the 11th American College of Veterinary Internal Medicine Forum*, Washington DC, p 949.

Empleo de animales de experimentación y otros estudios in vivo

En los trabajos en los que se utilicen animales experimentales se deberá adjuntar su origen, raza, condiciones de manejo, estado sanitario y, en caso necesario, la aprobación para la realización de la experiencia del "Comité de Ética y Bienestar Animal" u organismo equivalente de la Institución donde se haya realizado la experiencia, que garantice que el trabajo se ha realizado de acuerdo a la legislación vigente.

Pruebas de imprenta

El autor de referencia de cada trabajo recibirá antes de la publicación de su artículo, una prueba de imprenta paginada para su supervisión y aprobación definitiva. El plazo de devolución de la misma será inferior a 2 semanas desde su recepción. Con el objeto de evitar retrasos en la publicación, no se permitirá en esta fase la introducción de modificaciones importantes a la versión del manuscrito aceptada por el Comité Editorial.

Declaración de privacidad

Los nombres y direcciones de correo incluidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por ella y no estarán disponibles para ningún otro propósito u otra persona.