

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**SOBREVIDA EN CANINOS CON EPILEPSIA DIAGNOSTICADOS EN EL
PERÍODO DEL 2013 AL 2021 EN LA UNIDAD DE NEUROLOGÍA DEL HOSPITAL
VETERINARIO DE PEQUEÑOS ANIMALES DE FACULTAD DE VETERINARIA**

por

Sergio Rodolfo BONILLA SANTOS, Nicolás CHIOZZA GARCÍA, Oscar Fabián GUEDES NAVAS

TESIS DE GRADO presentada como uno de los
requisitos para obtener el título de Doctor en
Ciencias Veterinarias.

ORIENTACIÓN: Medicina Veterinaria, Ciencia y
Tecnología de los Alimentos.

MODALIDAD: Ensayo experimental.

Montevideo

Uruguay

2023

PÁGINA DE APROBACIÓN

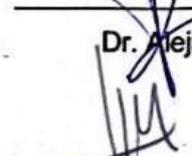
Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:



Dr. Alejandro Benech

Segundo miembro:



Dr. FERNANDO FUMAGALLI
MEDICO VETERINARIO
C.I. 2.023.101-0

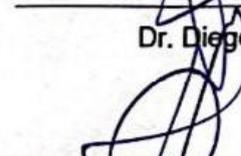
Dr. Fernando Fumagalli

Tercer miembro:



Dr. Diego Robaina

Cuarto miembro (Tutor):



Dr. Luis Delucchi

Quinto miembro (Cotutor):



Dra. Alejandra Mondino

Fecha:

24/11/23

Autores:



Br. Sergio Rodolfo Bonilla Santos



Br. Nicolás Chiozza García



Br. Oscar Fabián Guedes Navas

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Luis Delucchi y la Dra. Alejandra Mondino, por sus tutorías, orientación, dedicación y apoyo en todo momento.

A la Unidad de Neurología del Hospital de Pequeños Animales de la Facultad de Veterinaria, por brindarnos el espacio y el acceso al archivo médico, base fundamental para el desarrollo del presente estudio.

A los tutores, por su comprensión, paciencia y compromiso al responder el cuestionario que, en ciertos casos, implicó remover el pasado con datos de una mascota que ya había fallecido.

En especial, a nuestras familias y amigos, que han sido, son y serán pilares fundamentales en el camino al ejercicio de la medicina veterinaria.

TABLA DE CONTENIDO

| | Página |
|--|--------|
| Página de aprobación..... | 2 |
| Agradecimientos..... | 3 |
| Tabla de contenido..... | 4 |
| Índice de tablas y gráficos..... | 5 |
| Resumen..... | 6 |
| Summary..... | 7 |
| Introducción..... | 8 |
| Hipótesis..... | 11 |
| Objetivos..... | 11 |
| Revisión bibliográfica..... | 12 |
| Epilepsia: definición y clasificación..... | 12 |
| Clasificación por la semiología de las crisis..... | 13 |
| Diagnóstico..... | 14 |
| Tratamiento de la epilepsia..... | 14 |
| Materiales y métodos..... | 17 |
| Diseño experimental..... | 17 |
| Estudio poblacional y variables..... | 17 |
| Análisis estadístico..... | 18 |
| Resultados obtenidos..... | 19 |
| Tablas y gráficos..... | 23 |
| Discusión..... | 28 |
| Conclusiones..... | 30 |
| Bibliografía..... | 31 |

TABLAS Y GRÁFICOS

| | Página |
|--|--------|
| Tabla N.º 1 | |
| Variable raza en porcentaje de aparición..... | 23 |
| Gráfico N.º 1 | |
| Probabilidad de sobrevida por tiempo de estudio..... | 24 |
| Gráfico N.º 2 | |
| Probabilidad de sobrevida para la variable raza | 24 |
| Gráfico N.º 3 | |
| Probabilidad de sobrevida para la variable sexo..... | 25 |
| Gráfico N.º 4 | |
| Probabilidad de sobrevida para la variable comienzo de las crisis..... | 25 |
| Gráfico N.º 5 | |
| Probabilidad de sobrevida para la variable tratamiento..... | 26 |
| (No tratados, Monoterapia y Politerapia) | |
| Gráfico N.º 6 | |
| Probabilidad de sobrevida para la variable tratamiento..... | 26 |
| (FB, FB+ KBr y otras drogas) | |
| Cuestionario..... | 27 |

RESUMEN

Aunque está bien documentada la epilepsia, en Uruguay hay pocos reportes de sobrevida en animales domésticos. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la epilepsia en la sobrevida de los caninos domésticos cuyo diagnóstico, tratamiento y seguimiento fue realizado en el período del 2013 al 2021 en la Unidad de Neurología del Hospital de Pequeños Animales de la Facultad de Veterinaria. También se analizaron las variables raza, sexo, edad de aparición de la epilepsia y tratamientos. En relación con ellas, se estudió y analizó cómo modificaban el tiempo de sobrevida. También se estudió la percepción de los tutores sobre el vínculo humano-animal y la calidad de vida de sus mascotas. De un total de 1600 consultas médicas derivadas a Neurología en ese período de tiempo, 184 pacientes que cumplieron con el cuestionario fueron seleccionados.

Resultados: el **tiempo de sobrevida** tuvo una media de 5,9 años. En relación con la **variable raza**, las cruza tuvieron una media de sobrevida mayor (6,4 años) que las puras (5,0 años), aunque no hubo diferencias significativas ($p=0,28$). Con respecto a la **variable sexo**, los machos tuvieron una media de sobrevida menor (5,9 años) que las hembras (6,2 años), aunque no hubo diferencias significativas ($p=0,52$). Considerando la **variable edad de aparición**, el grupo conformado por animales menores de 5 años tuvo una media de sobrevida mayor (7,1 años) al grupo de animales que superaban esa edad (2,8 años); constituyéndose una diferencia significativa entre grupos ($p=0,0001$). En relación con la **variable tratamiento**, el grupo tratado con politerapia tuvo una media de sobrevida mayor (6,8 años) que el grupo monoterapia (5,5 años) y que el grupo sin tratamiento (4,7 años). Hubo diferencias significativas entre los grupos ($p=0,0062$). Para los **diferentes tratamientos**: la media de sobrevida del grupo tratado con fenobarbital (FB) + bromuro de potasio (KBr) fue mayor (7,8 años) que para el grupo tratado con FB (5,7 años) y para el grupo tratado con otras drogas (4,1 años). Existieron diferencias significativas entre los grupos ($p=0,0055$).

Conclusión: los perros con epilepsia tienen una reducción del tiempo de sobrevida. La variable **raza** mostró una sobrevida mayor en las razas cruza frente a las razas puras. Dentro de las razas puras diagnosticadas con epilepsia, los caniches representaron la mayor proporción, seguidos de Boxer y Labrador Retriever. Para el **sexo**, no hubo diferencias significativas. En relación con la **edad de aparición**, el grupo de menores de 5 años tuvo una mayor sobrevida. Con respecto al **tratamiento**, se evidenció una mayor sobrevida para los tratados con politerapia, seguidos de monoterapia, y los que vivieron menos fueron los no tratados. Para los diferentes tratamientos, la combinación de FB + KBr es la que mostró una mayor sobrevida. La percepción de los tutores acerca del vínculo humano-animal y la calidad de vida de sus mascotas se vio afectada, mejorando luego de diagnosticados y tratados. Sin embargo, al analizar por grupos de edad, se destaca una pérdida en la percepción de la calidad de vida en el grupo de caninos mayores de 5 años. Además, se percibieron modificaciones en el comportamiento y se notó mayor alteración en los caninos tratados, a excepción del estrés.

SUMMARY

Although epilepsy is well documented, there are few reports of survival in pets in Uruguay. The aim of this study was to determine the effect of epilepsy on the survival of domestic dogs whose the diagnosis, treatment, and follow-up of the cases took place between 2013 and 2021 at the Neurology Unit of the Small Animal Hospital of the Veterinary School. The variables of breed, sex, age at onset of epilepsy, and treatments were also analyzed. In relation to them, how they modified survival time was studied and analyzed. The guardians' perception of the human-animal bond and the quality of life of their pets was also studied. Out of a total of 1600 medical consultations referred to Neurology during that period of time, 184 patients who filled out the questionnaire were selected.

Results: The probability of survival had a mean of 5.9 years. In relation to the breed variable, crossbreeds had a higher mean survival (6.4 years) than purebreds (5.0 years), although there were no significant differences ($p=0.28$). Regarding the sex variable, males had a lower mean survival (5.9 years) than females (6.2 years), although there were no significant differences ($p=0.52$). Considering the variable age of appearance, the group made up of animals under 5 years of age had a higher mean survival (7.1 years) than the group of animals that exceeded that age (2.8 years); constituting a significant difference between groups ($p=0.0001$). In relation to the treatment variable, the group treated with polytherapy had a longer mean survival (6.8 years) than the monotherapy group (5.5 years) and the non-treatment group (4.7 years). There were significant differences between groups ($p=0.0062$). For the different treatments: the mean survival of the group treated with phenobarbital (FB)+potassium bromide (KBr) was higher (7.8 years) than for the group treated with FB (5.7 years) and for the group treated with other drugs (4,1 years). There were significant differences between groups ($p=0.0055$).

Conclusion: dogs with epilepsy have a reduced survival time. The breed variable showed a higher survival in crossbreeds compared to pure breeds. Among the pure breeds diagnosed with epilepsy, Poodles represented the highest proportion, followed by Boxers and Labrador Retrievers. For sex, there were no significant differences. In relation to the age of appearance, the group under 5 years of age had a higher survival. Regarding treatment, a higher survival was evident for those treated with polytherapy, followed by monotherapy, and those who lived the least were those not treated. For the different treatments, the combination of FB + KBr is the one that showed the highest survival. The guardians' perception of the human-animal bond and the quality of life of their pets were affected, improving after diagnosis and treatment. However, when analyzing by age groups, a loss in the perception of quality of life stands out in the group of canines over 5 years of age. Furthermore, modifications in behavior were perceived and a higher alteration was observed in the treated canines, except for stress.

INTRODUCCIÓN

En medicina humana, la epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes. Afecta personas de todas las edades, clases sociales y regiones geográficas. La prevalencia y la incidencia son ligeramente más altas en hombres que en mujeres y tiende a alcanzar su punto máximo en ancianos (Beghi, 2020).

Esta ha sido definida por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) y la Oficina Internacional para la Epilepsia (IBE, por sus siglas en inglés) como un desorden del cerebro caracterizado por una predisposición a la generación de convulsiones epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta condición (Fisher et al., 2014).

La morbilidad de la epilepsia es de cincuenta millones de personas a nivel mundial, con dos millones de pacientes nuevos por año. Los individuos en los extremos de edad son los más afectados, mientras que la enfermedad alcanza su punto máximo en jóvenes entre los 10 y 20 años (Daoud & Bayoumi, 2019).

Se ha determinado que padecer epilepsia puede incrementar el riesgo de muerte temprana —es hasta tres veces mayor que en la población promedio— (Organización Mundial de la Salud, 2022). Según un estudio referente a la mortalidad en pacientes diagnosticados con epilepsia en Países Bajos, la mayor incidencia fue durante los dos primeros años luego del diagnóstico, representó 6,8/1000 personas por año. Luego de dos años, descendió a 3,1/1000 personas por año (Shackleton et al., 1999). La muerte súbita es una de las principales causas de muerte asociadas a la epilepsia, representa del 7,5 al 17 % (Scorza et al., 2010).

Los perros domésticos son propensos a sufrir epilepsia; de hecho, en medicina veterinaria, es una de las enfermedades más frecuentes en la consulta neurológica. Según un estudio realizado en Suiza, en un período de doce años y con una población total de 4497 caninos con problemas neurológicos, la epilepsia fue el segundo diagnóstico más frecuente después de la enfermedad discal (Fluehmann et al., 2006). La prevalencia se ha estimado en el entorno del 0,6 al 0,75 % (Berendt et al., 2015).

En relación al Border Collie (BC) se intuía que la genética podría ser una causa determinante en futuras generaciones de perros epilépticos. Una investigación en 43 animales diagnosticados con epilepsia idiopática, de esta raza, concluyó que 29 de ellos compartían un ancestro común (Hulsmeyer et al., 2010).

Si bien no se constatan datos precisos de prevalencia, en varios análisis epidemiológicos de epilepsia canina en el Reino Unido los BC se encontraban entre las razas afectadas con mayor frecuencia (Hülsmeyer et al., 2015). En concordancia con lo hallado en Reino Unido, un estudio retrospectivo de las facultades de veterinaria de Estados Unidos determinó que en la primera consulta para perros diagnosticados con epilepsia idiopática (EI) los Border Collie constituían un 2,01 % del total, conformando la raza con el porcentaje más elevado de EI (Patterson, E., 2007).

Aunque existen tratamientos disponibles para la epilepsia, en muy pocos casos es posible lograr la remisión completa de las convulsiones, aproximadamente del 75 al 85 % de los perros con epilepsia idiopática continúan teniendo al menos alguna crisis epiléptica mientras son tratados con drogas antiepilépticas (DAE), y del 20 al 30 % de esta población puede sufrir de epilepsia refractaria a la medicación (Gagliardo et al., 2019).

La epilepsia refractaria se ha definido como la falla en alcanzar el control total de las convulsiones epilépticas mediante el uso de dos DAE correctamente

seleccionadas y la dosificación adecuada, ya sea como monoterapia o en combinación (Bhatti et al., 2015; (Muñana, 2013).

La administración crónica de DAE representa actualmente la forma de tratamiento más importante en medicina veterinaria (Berendt et al., 2015); Bhatti et al., 2015; Royaux et al., 2017). Sin embargo, el uso de fármacos antiepilépticos puede ir acompañado de efectos secundarios no deseados, como polifagia, sedación, inquietud o ataxia. Estos pueden superar los beneficios para suprimir las convulsiones (Charalambous et al., 2014; Charalambous et al., 2016) y afectar negativamente la calidad de vida (Wessmann et al., 2016). La frecuencia de las convulsiones, la gravedad de los efectos secundarios de los fármacos, el incremento de tiempo dedicado a dormir y la ataxia se asocian con la pérdida de calidad de vida del perro, percibida por el cuidador (Wessmann et al., 2016; Packer & Volk, 2015). Además de esto, la calidad de vida no solo se ve afectada por la frecuencia de las convulsiones y los efectos adversos de las DAE, también se conoce que los perros epilépticos (así como ocurre en medicina humana) presentan una mayor frecuencia de desórdenes comportamentales, especialmente miedo y ansiedad (Berk et al., 2018; Shihab et al., 2011).

La epilepsia canina no solo tiene un efecto sobre la calidad de vida percibida del perro afectado, sino que está significativamente asociada a la pérdida de calidad de vida del tutor (Barrido Dorado, 2016). Las personas que padecen epilepsia habitualmente presentan como comorbilidad trastornos psiquiátricos: depresión, ansiedad, psicosis y trastornos de déficit de atención, que impactan directamente en su calidad de vida. Ciertos cambios comportamentales pueden estar asociados a dichos trastornos y se ha podido trazar un paralelismo con caninos que sufren de epilepsia (Shihab et al., 2011). Un trabajo de investigación en Reino Unido determinó un incremento en los parámetros de comportamientos asociados a la epilepsia, relacionados al estrés, el miedo y la agresividad; aumentan tanto en grupos de animales que no reciben medicación como en los que sí (Shihab et al., 2011). Otro estudio, realizado en Estados Unidos, demostró que los caninos epilépticos manifiestan más ansiedad, estrés y miedo en comparación con los que padecen otras patologías (Levitin et al., 2019).

Algunos estudios han evaluado el efecto de la epilepsia en la sobrevida de caninos afectados y se han presentado resultados contradictorios. Una investigación en Suecia encontró que el tiempo de sobrevida fue de 1,5 años, observando un claro efecto de la raza y de la edad del paciente en el momento del diagnóstico (Heske et al., 2014). Sin embargo, un estudio en Dinamarca sugiere que la media de sobrevida en caninos con epilepsia es mayor: 4,7 años, sin discriminar la etiología (Fredso et al., 2014). Estos autores demostraron que las tasas de sobrevida eran menores en machos que en hembras y que el tipo de tratamiento (monoterapia vs. politerapia) no las afectaba.

Un estudio reciente propone que la muerte súbita asociada a la epilepsia en caninos tiene una ocurrencia similar a la observada en humanos (para que el deceso sea considerado así, debe ocurrir dentro de la hora siguiente a un ataque convulsivo). A su vez, concluye que la esperanza de vida en perros que mueren súbitamente por epilepsia es de 3,61 años luego del primer ataque convulsivo detectada (Huenerfauth et al., 2021). En el presente, las investigaciones hacen hincapié en la reducción de la frecuencia, la intensidad y la duración de las convulsiones ya que sus consecuencias son una amenaza para el tiempo de vida de los animales (Packer & Volk, 2015).

La percepción de la calidad de vida por parte de los médicos veterinarios y los tutores podría tener un rol determinante en la mortalidad en los caninos,

especialmente porque una reducción en la calidad de vida puede ser el motivo decisivo para que los tutores opten por la eutanasia. Una investigación en animales con epilepsia idiopática determinó que el 60 % de las muertes por epilepsia fueron producto de eutanasia (Fredso et al., 2014). Otro estudio reveló que estos decesos representan el 74 % y la vida media para estos perros es de 7,2 años frente a 10 años para los animales sacrificados debido a otras patologías además de la epilepsia (Huenerfauth et al., 2021).

En Uruguay, los datos más recientes de sobrevida en caninos con epilepsia fueron recabados en la Facultad de Veterinaria entre los años 2004 y 2011, donde se estudiaron 35 perros diagnosticados con epilepsia. Se analizó la sobrevida en base al tipo de epilepsia (idiopática vs. estructural), sexo, raza y tratamiento utilizado. Los datos obtenidos mostraron una mayor sobrevida en perros con epilepsia primaria, constando un 70 % de animales vivos al finalizar el estudio. Con respecto al sexo, se encontró una mayor sobrevida para los machos (10 % más). En cuanto a las razas, se observó mayor sobrevida en perros mestizos; con respecto al tratamiento, hubo mayor sobrevida en perros con politerapia —8,8 años— que con monoterapia —6,13 años— (Gonzalez, 2014).

HIPÓTESIS

La epilepsia disminuye el tiempo de sobrevida de los caninos afectados. Además, puede provocar cambios comportamentales en estos pacientes y generar que los propietarios perciban una alteración en el vínculo humano-animal y en la calidad de vida de sus mascotas.

Objetivos

Objetivo general

Determinar el efecto de la epilepsia en la sobrevida de los caninos domésticos, cuyo diagnóstico, tratamiento y seguimiento fue realizado en el período del 2013 al 2021 en la Unidad de Neurología del Hospital de Pequeños Animales de Facultad de Veterinaria.

Objetivos específicos

1. Determinar el tiempo de sobrevida en los caninos diagnosticados con epilepsia.
2. Determinar la influencia de las variables raza, sexo, edad de aparición y tratamiento en el tiempo de sobrevida.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Epilepsia: definición y clasificación

Es una enfermedad compleja del cerebro en la que la actividad anormal y repentina en las conexiones neuronales causa el signo clínico prominente de convulsiones, marcado por características motoras, autonómicas y/o conductuales. La epilepsia se define como una enfermedad del cerebro caracterizada por una predisposición duradera a generar ataques epilépticos. Esta definición se suele aplicar, prácticamente, ante la aparición de dos o más ataques epilépticos no provocados con, al menos, 24 horas de diferencia (De Risio et al., 2015).

Una crisis epiléptica es la «aparición transitoria de signos debido a una actividad neuronal excesiva o sincrónica anormal en el cerebro», puede manifestarse de diferentes maneras y puede ser causada por una variedad de etiologías subyacentes (Berendt et al., 2015). Debemos diferenciarla de las convulsiones reactivas, las cuales ocurren como una respuesta natural del cerebro normal a una alteración transitoria en la función (de naturaleza metabólica o tóxica) y de los trastornos del movimiento paroxístico (síncope, narcolepsia/cataplejía, ataques vestibular, etc.). Estas son reversibles cuando se comprueba la causa o la alteración. *Crisis provocada* puede considerarse sinónimo de crisis reactiva (Berendt et al., 2015).

Hasta el año 2015 la clasificación de la epilepsia en medicina veterinaria se basaba en los conceptos establecidos por la ILAE para medicina humana. En dicho año, *The International Veterinary Epilepsy Task Force Consensus* sugiere clasificar la epilepsia en animales de compañía de acuerdo a su etiología:

- * Epilepsia idiopática: es aquella en la cual no existe ninguna patología cerebral estructural, se subclasifica en tres grupos:
 - * Epilepsia idiopática genética, existen antecedentes genéticos comprobados y se han identificado genes que la causan.
 - * Epilepsia idiopática con sospecha genética, se cree que existe causa genética implicada, avalada por una alta prevalencia de raza.
 - * Epilepsia idiopática de causa desconocida, se desconoce la causa subyacente y no hay evidencia de epilepsia estructural.
- * Epilepsia estructural: epilepsia causada por una patología cerebral identificada.
- * Epilepsia de causa desconocida: probablemente o posiblemente epilepsia estructural (Berendt et al., 2015).

Dentro de la semiología de las convulsiones epilépticas, se pueden manifestar las convulsiones en clúster o racimo; e incluso cuando los mecanismos responsables del fin de una crisis fallan, los caninos pueden entrar en status epiléptico (Berendt et al., 2015).

La crisis en clúster o racimo es un número de ataques en un período de tiempo determinado (generalmente uno o unos pocos días) que supera el promedio de

ataques habituales. Se puede definir clínicamente como dos o más convulsiones en un período de 24 horas (Berendt et al., 2015).

El status epiléptico es una crisis epiléptica recurrente en la que no se reanuda la función del sistema nervioso central entre las mismas. Se puede definir clínicamente como:

1. Más de 5 minutos de convulsiones epilépticas continuas.
2. Dos o más convulsiones epilépticas discretas entre las cuales hay recuperación incompleta de la conciencia —para ataques convulsivos generalizados— (Berendt et al., 2015).

Clasificación por la semiología de las crisis

Crisis epiléptica focal

Se caracteriza por signos clínicos que indican actividad en un área localizada del cerebro; por signos lateralizados y/o regionales (signos motores, autonómicos o conductuales; solos o combinados). El inicio de la crisis es constante de un ataque epiléptico a otro. Las convulsiones epilépticas focales pueden originarse en estructuras subcorticales, con patrones preferenciales de propagación que pueden involucrar el hemisferio contralateral. En los ataques epilépticos focales, la actividad eléctrica anormal surge en un grupo localizado de neuronas dentro de un hemisferio. Los signos clínicos reflejan las funciones del área o áreas involucradas (Berendt et al., 2015).

Crisis epiléptica generalizada

Es una crisis epiléptica con signos clínicos que involucran ambos hemisferios cerebrales. Las convulsiones epilépticas generalizadas pueden ocurrir solas o evolucionar a partir de un inicio de una crisis epiléptica focal. En perros y gatos, las convulsiones epilépticas generalizadas se presentan predominantemente como convulsiones epilépticas tónicas, clónicas o tónico-clónicas. Por regla general, el animal perderá el conocimiento durante los ataques epilépticos convulsivos (excluidos los ataques mioclónicos). Además, a menudo se produce salivación, micción y/o defecación (excluidas las convulsiones mioclónicas) (Berendt et al., 2015).

Crisis epiléptica focal que evoluciona a crisis epiléptica generalizada

Es una crisis epiléptica con signos clínicos que comienzan en un área localizada del cerebro y se extienden hasta la afectación cerebral bilateral. La crisis comenzará con signos regionales motores, autonómicos y/o conductuales y será seguida rápidamente por una etapa convulsiva con actividad tónica, clónica o tónico-clónica bilateral y pérdida de conciencia. Este es el tipo de crisis más común observado en el perro. El inicio de la crisis epiléptica focal suele ser muy breve (de segundos a minutos) y es seguido de la generalización secundaria. El inicio de una crisis epiléptica focal puede ser difícil de detectar debido a su naturaleza breve (Berendt et al., 2015).

Diagnóstico

Dada la heterogeneidad de la epilepsia, cuyos signos clínicos y causas pueden ser muy variables, es esencial un enfoque de razonamiento clínico metódico para determinar el diagnóstico más probable. Por lo tanto, la identificación del carácter o la naturaleza de los episodios paroxísticos o ataques depende en gran medida de una descripción adecuada de la persona que presenció el «ataque» (Volk, 2015).

En relación con el objetivo de mejorar la consistencia en el diagnóstico de epilepsia en el ámbito clínico y en la investigación, la diferenciación de las convulsiones epilépticas de otros eventos paroxísticos episódicos no epilépticos puede ser un desafío. Los criterios para el diagnóstico de la epilepsia idiopática se describen en un sistema de tres niveles. **El nivel I de confianza**, toma como antecedente dos o más ataques epilépticos no provocados que ocurren con, al menos, 24 horas de diferencia; una edad de inicio del ataque epiléptico de entre seis meses y seis años; examen físico y neurológico interictal sin complicaciones y sin anomalías significativas en los estudios de sangre y análisis de orina. **El nivel II de confianza** para el diagnóstico de epilepsia idiopática se basa en los factores enumerados en el nivel I y ácidos biliares posprandiales en ayunas sin complicaciones; resonancia magnética nuclear del cerebro y cerebroespinal y análisis de líquido cefalorraquídeo. **El nivel III de confianza** se basa en los factores enumerados en los niveles I y II y en la identificación de anomalías electroencefalográficas características de los trastornos convulsivos (De Risio et al., 2015). Para el abordaje diagnóstico del paciente que presenta antecedentes de sospecha de convulsiones epilépticas se aplican dos pasos fundamentales:

- 1) Establecer si los eventos que el animal está demostrando realmente representan ataques epilépticos o son consistentes con un trastorno paroxístico diferente.
- 2) Identificar la causa subyacente del ataque epiléptico (De Risio et al., 2015).

En la epilepsia idiopática el diagnóstico es por exclusión y se basa en la edad de inicio de la crisis epiléptica (el rango de edades ha variado, siendo más comúnmente de 1 a 5 años, de 6 meses a 5 años o de 6 meses a 6 años), exámenes físicos y neurológicos interictales sin complicaciones y exclusión de enfermedades metabólicas, tóxicas y trastornos cerebrales estructurales mediante investigaciones diagnósticas. (De Risio et al., 2015).

Tratamiento de la epilepsia

Como ya mencionamos, la epilepsia es la afección neurológica crónica diagnosticada con mayor frecuencia en perros. La epilepsia idiopática representa la mayor proporción de epilepsia canina, pero entre el 17 y el 46 % de los perros con convulsiones recurrentes de nueva aparición están diagnosticados con epilepsia estructural. Esta es una categoría amplia que incluye epilepsia por cualquier causa física intracraneal. Las etiologías más comunes son: neoplasias, accidentes cerebrovasculares, traumatismos, anomalías congénitas como la hidrocefalia, la displasia cerebelocortical (Norona & Volk, 2020).

Los enfoques hacia la terapia antiepiléptica generalmente se dirigen hacia el control de las convulsiones, más comúnmente a través de la administración crónica

de fármacos antiepilépticos en lugar de la prevención de la epileptogénesis o las comorbilidades subyacentes (Volk, 2015).

Tratamiento farmacológico

La epilepsia generalmente se trata de por vida con medicamentos anticonvulsivos, siendo el fenobarbital el fármaco de elección, debido a su amplia disponibilidad, tolerancia y asequibilidad. Este actúa principalmente en el sitio alostérico del ácido gamma-aminobutírico (GABA), lo que provoca la prolongación de la apertura de su canal receptor y mejora la respuesta al neurotransmisor inhibitorio (GABA) o, en concentraciones más altas, abre el canal GABA, lo que provoca hiperpolarización neuronal. Sin embargo, algunos perros con epilepsia idiopática continúan teniendo convulsiones a pesar del tratamiento con este fármaco, lo que se conoce como «resistencia al fenobarbital» (Watanangura et al., 2022).

Mediante un estudio en el que participaron 12 perros, se estableció que el FB podría afectar la microbiota gastrointestinal —incluido un aumento en los ácidos grasos volátiles con menos de seis carbonos producidos por bacterias (SCFA)— así como alterar el metabolismo de glucosa y proteínas de la microbiota gastrointestinal, al aumentar la abundancia de sus genes funcionales. Por otro lado, el FB podría tener el potencial de aliviar los comportamientos relacionados con el miedo y la ansiedad, así como la capacidad de entrenamiento para perros con epilepsia (Watanangura et al., 2022).

Por otro lado, el bromuro de potasio puede administrarse como monodroga o en combinación con el FB, teniendo un efecto sinérgico que mejora el control de las convulsiones —en comparación con perros tratados solo con FB— (Bhatti et al., 2015).

Otro fármaco recomendado para la epilepsia es la imepitoína, en los casos de convulsiones epilépticas generalizadas únicas recurrentes; sin embargo, no se ha comprobado su eficacia en convulsiones epilépticas en clúster o estados epilépticos. En un estudio en perros que eran resistentes a FB, se les complementó con imepitoína, logrando una disminución en las frecuencias de las convulsiones en el orden de 36 a 42 % (Neßler et al., 2017).

En adición, el levetiracetam es utilizado ya que presenta una absorción rápida y completa luego de la administración oral; mínimo metabolismo hepático; se excreta prácticamente sin cambios a nivel de los riñones (Bhatti et al., 2015). Existe suficiente evidencia para recomendar el uso de levetiracetam como fármaco antiepiléptico complementario, ya que el mismo es bien tolerado y suprime significativamente las convulsiones epilépticas en perros (Packer et al., 2015).

En cuanto al cannabidiol (CBD), se realizó un estudio con un total de 26 perros en el que se pudo establecer una reducción significativa en la frecuencia de las convulsiones en los perros tratados con CBD (2,5 mg/kg, 2 veces al día, durante 12 semanas), además de los tratamientos antiepilépticos existentes. La proporción de perros que respondieron al tratamiento fue similar entre los grupos, dada la correlación entre la concentración de CBD en plasma y la frecuencia de las convulsiones. Se justifica una investigación adicional para determinar si una dosis más alta de CBD sería efectiva para reducir la actividad de las convulsiones en más de un 50 % (McGrath et al., 2019).

La terapia combinada fue bien tolerada y resultó en un mejor control de las convulsiones en la mayoría de los perros (Royaux et al., 2017) y la sobrevida en los grupos de caninos tratados con politerapia fue mayor que en los que recibieron monoterapia (Gonzalez, 2014). Otro estudio menciona que, los perros que recibieron

una combinación de drogas antiepilépticas, no diferían significativamente de los perros que recibieron monoterapia en cuanto a la supervivencia. Un resultado similar se observó en pastores australianos con epilepsia idiopática, cuya supervivencia tampoco se vio influenciada por la politerapia (Fredso et al., 2014).

Tratamiento no farmacológico

Se ha demostrado que las dietas cetogénicas son eficaces para reducir la frecuencia y la gravedad de las convulsiones en pacientes humanos y en roedores (Martlé et al., 2014; Achanta & Rae, 2017; Mantis et al., 2014; Augustin et al., 2018; Lusardi et al., 2015). El mecanismo de acción antiepiléptico aún no se comprende por completo, pero podría deberse a un aumento de las cetonas cerebrales que pueden tener propiedades antiinflamatorias (Dupuis et al., 2015) y prevenir la hiper excitabilidad neuronal a través del PH, la inhibición directa de los canales iónicos, la influencia de las funciones mitocondriales y la alteración del metabolismo de los aminoácidos, vinculado a la producción de neurotransmisores inhibitorios (DeGiorgio et al., 2015; DeGiorgio & Taha, 2016; Berk et al., 2018). Otras terapias metabólicas son: dieta de bajo índice glucémico, suplementación con ácidos grasos. También se utilizan Terapias de neuromodulación, cirugías, enfriamiento focal y terapias de “biofeedback” (Gómez,2021).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño experimental

Este estudio se realizó en el Hospital de Pequeños Animales de Facultad de Veterinaria (Udelar); se contactó a los tutores de los pacientes diagnosticados con epilepsia que fueron atendidos en la Unidad de Neurología entre los años 2013 al 2021. Los datos se obtuvieron del archivo médico del hospital. Las palabras claves para las extracciones de las fichas clínicas fueron: «epilepsia», «convulsiones», «ataques» y «crisis». Se contactó a los tutores telefónicamente y se les envió por el medio de su preferencia (mensaje de texto, correo electrónico, mensaje de *WhatsApp*) un *link* con un cuestionario.

Estudio poblacional y variables

Este trabajo parte de un total de 20 764 consultas médicas, que tuvieron lugar entre el año 2013 y el 2021, de las cuales 1600 fueron derivadas al área de Neurología; 359 de ellas fueron seleccionadas para el envío del cuestionario; 184 se completaron de manera satisfactoria para la evaluación de los animales con epilepsia.

Las variables utilizadas fueron: **raza** —pura (114) vs cruce (70)—; **sexo** —macho (105) vs hembra (79)—; **edad de comienzo de enfermedad**, se analizó si el comienzo temprano de la enfermedad se relaciona con mayor tiempo de sobrevida y se cotejó con el tratamiento brindado al animal —monodroga vs multidroga—. También se dividió en grupos a los animales según la edad de comienzo de las convulsiones —menores de 5 años (131) y mayores de 5 años (53)—. Este criterio de división se basa en que la epilepsia de tipo idiopática se relaciona con los animales con epilepsia en los rangos de edad que van desde los 6 meses hasta los 5 años; distinto es para los animales mayores de 5 años, que se encuentra relación con la epilepsia de causa estructural (De Risio et al., 2015; Barrido Dorado, 2016). Mientras tanto, para la variable **tratamiento** se analizó la sobrevida de los perros con epilepsia tratados (129) y no tratados (55); se compararon diferentes grupos según el tratamiento recibido. En los no tratados, fueron los tutores quienes decidieron no medicar o abandonaron la medicación. El criterio de inclusión de las drogas toma todos los fármacos administrados para el tratamiento anticonvulsivo (fenobarbital, bromuro de potasio, fenitoína, cannabis, pregabalina, levetiracetam, gabapentina, zonisamida). Se diseñaron los siguientes grupos: «no tratados», «monoterapia» (una droga) y «politerapia» (dos drogas o más). También se crearon los grupos «fenobarbital», «fenobarbital-bromuro de potasio» y «otras drogas» (fenobarbital, bromuro de potasio, fenitoína, cannabis, pregabalina, levetiracetam, gabapentina, zonisamida; administradas combinadas) con el fin de analizar la sobrevida. Las drogas de emergencia en los ataques convulsivos (benzodiazepinas) no fueron tomadas en cuenta ya que este estudio evalúa las drogas administradas de manera crónica usadas para la enfermedad epiléptica. La homeopatía también fue excluida ya que no parte de la medicina alopática. Para seguir con el estudio, se compararon los grupos

formados, se analizaron las variables independientes y se observó cómo modifican la variable dependiente (tiempo de sobrevida).

Las razas fueron clasificadas según la FCI (Federation Cynologique Internationale) y algunas razas (Airedale, Fox, Yorkshire y Scottish) fueron combinadas para este estudio bajo la raza «Terrier». Según la FCI, los cruzamientos de razas y variedades de razas no están contemplados ya que los cruzamientos son permitidos solamente cuando se considere necesario incrementar el acervo genético con el fin de mejorar la salud canina y debe seguir ciertos protocolos. Por lo que la categoría «cruza» no cumple los requisitos de la FCI, pero es incluida ya que representa un número importante en nuestro estudio. (Tabla 1)

Con respecto a la **calidad de vida** percibida por los tutores, se analizaron las variables antes y después del tratamiento, se cotejaron con los animales que no recibieron tratamiento. Se analizó por sexo, raza y edad de aparición. El resultado de dicha percepción se cuantificó de manera binaria (*bueno-malo*). Se analizó también la percepción del **vínculo** entre mascota y tutor en el transcurso de la enfermedad; se analizó por sexo, raza y edad de aparición y se comparó con los animales no tratados, se cuantificó de manera binaria (*no-sí*, para evaluar la afección de la percepción del vínculo en el transcurso de la enfermedad; *bueno-malo*, para evaluar la percepción de ese vínculo). También se analizó la percepción del **comportamiento**: agresividad, obediencia, estrés y «ansiedad, inquietud, miedo». Se cuantificó de manera binaria (*no-sí*, para analizar la percepción de cada variable).

Análisis estadístico

El análisis de los datos es de tipo inferencial y se basa en la evaluación de la sobrevida de los animales diagnosticados con epilepsia a través del método estadístico Kaplan Meier —un método estadístico no paramétrico de estimación de sobrevida que permite evaluar la supervivencia individual de cada paciente— (Stalpers & Kaplan, 2018). El software utilizado fue MedCalc. La palabra supervivencia se utiliza para señalar la capacidad de sobrevivir que puede poseer cualquier ser vivo. Se conoce como tiempo de supervivencia, el período transcurrido desde un momento inicial como es diagnóstico, hasta un tiempo final en el que se acaba la recolección de datos, cuando se puede demostrar o no la aparición de un suceso (Lizardo et al., 2015). El criterio de censura aplicado es únicamente para los animales que al terminar el estudio permanecen vivos y la muerte del animal diagnosticado con epilepsia es el evento a buscar. Cuando nos referimos a la muerte, incluimos muerte por status epiléptico y por comorbilidades asociadas a la enfermedad epiléptica; a excepción del status epiléptico, la enfermedad, *en sí*, no mata al animal. Resultaron eliminados del estudio los casos de muerte asociada a accidentes y los casos en que la información obtenida en el cuestionario fue incompleta.

RESULTADOS OBTENIDOS

Población en estudio y casos

Del total de la población que fue atendida en el hospital veterinario entre los años 2013 al 2021 (20 764), los casos de epilepsia registrados y completados para este estudio (184) representaron el 0,89 %; de la población derivada al área de Neurología (1600), los casos de epilepsia registrados y completados para este estudio representaron el 11,5 %. Del total de casos, 83 animales (45,1 %) presentaron el «evento» de interés; mientras, 101 animales (54,9 %) permanecían vivos al terminar el estudio. El tiempo de sobrevida del total de la población en estudio tuvo una media de 5,917 años, con un desvío estándar de 0,410 y una mediana de 6 años. El tiempo mínimo desde el diagnóstico de la epilepsia hasta la muerte del animal fue de 29,2 días mientras que el tiempo máximo fue de 11,5 años (Gráfico N.º 1).

Con respecto a la variable **raza**: de las cruza, presentaron el evento de interés 31 animales (44,29 %) y no lo presentaron 39 animales (55,71 %) —en un tamaño total de la muestra de 70 animales—. Mientras que, de las puras, presentaron el evento de interés 52 animales (45,61 %) y no presentaron el evento de interés 62 animales (54,39 %); con un tamaño total de la muestra de 114 animales. Para las cruza, la media de sobrevida fue de 6,397 años con un desvío estándar de 0,610 y con una mediana de 7 años para la variable. Mientras que para las puras la media de sobrevida fue de 5,033 años, con un desvío estándar de 0,399 y con una mediana de 5 años para la variable (Gráfico N.º 2).

Los datos para la variable **sexo** muestran que los machos que presentaron el evento de interés fueron 47 animales (44,76 %); los que no presentaron el evento de interés, 58 animales (55,24 %); con un tamaño total de la muestra de 105 animales. Las hembras que presentaron el evento de interés fueron 36 animales (45,57 %); las que no lo presentaron, 43 animales (54,43 %); con un tamaño total de la muestra de 79 animales. Para los machos la media de sobrevida fue de 5,879 años, con un desvío estándar de 0,488 y una mediana de 6 años. Para las hembras, la media de sobrevida fue de 6,150 años, con un desvío estándar de 0,639 y una mediana de 6 años (Gráfico N.º 3).

Para la variable **edad de aparición**: los datos obtenidos para el grupo menor a 5 años muestran que 44 animales (33,59 %) fueron los que presentaron el evento de interés; 87 animales (66,41 %), los que no presentaron el evento de interés; con un tamaño total de la muestra de 131 animales. Los datos obtenidos para el grupo mayor a 5 años muestran que 39 animales (73,58 %) fueron los que presentaron el evento de interés y 14 animales (26,22 %), los que no presentaron el evento de interés; con un tamaño total de la muestra de 53 animales. Para el grupo menor a 5 años, la media de sobrevida fue de 7,075 años con un desvío estándar de 0,486 y una mediana de 8,5 años. Para el grupo mayor a 5 años, la media de sobrevida fue de 2,758 años con un desvío estándar de 0,390 y una mediana de 1,5 años (Gráfico N.º 4). Con respecto al **comienzo de las convulsiones**, se registró un mínimo de 0,08 y un máximo de 17,5 años —con la mayoría de los valores en el extremo bajo—. La media para la variable fue de 3 años. Con respecto a la **edad de muerte**, se registró una media de 7,95 años con un mínimo de 6 meses y un máximo de 18 años.

Para la variable **tratamiento**, los datos obtenidos muestran que, del grupo de no tratados, 28 animales (50,91 %) presentaron el evento de interés y 27 (49,09 %) animales no lo presentaron; con un tamaño total de la muestra de 55 animales. Para

el grupo monoterapia, 43 animales (51,81 %) presentaron el evento de interés y 40 animales (48,19 %) no lo presentaron; con un tamaño total de la muestra de 83 animales. Para el grupo politerapia, 12 animales (26,09 %) presentaron el evento de interés y 34 animales (73,91 %) no lo presentaron; con un tamaño total de la muestra de 46 animales. Para el grupo sin tratamiento, se registró una media de 4,657 años con un desvío estándar de 0,563 y una mediana de 4,5 años. Para el grupo monoterapia, se registró una media de 5,475 años con un desvío estándar de 0,56 y una media de 5 años. Y para el grupo politerapia, se registró una media de 6,791 años con un desvío estándar de 0,49 y una mediana de 8,5 años (Gráfico N.º 5). Los diferentes tratamientos mostraron: para el grupo fenobarbital, 37 animales (49,33 %) presentaron el evento de interés y 38 animales (50,67 %) no lo presentaron, con un tamaño total de la muestra de 75 animales; para el grupo fenobarbital-bromuro de potasio, 4 animales (14,81 %) presentaron el evento de interés y 23 animales (85,19 %) no lo presentaron, con un tamaño total de la muestra de 27 animales; para el grupo otras drogas, 14 animales (51,85 %) presentaron el evento de interés y 13 animales (48,15 %) no lo presentaron, con un tamaño total de la muestra de 27 animales. La media para el grupo que solo fue tratado con fenobarbital fue de 5,691 años con un desvío estándar de 0,610 y una mediana de 5,0 años. La media para el grupo que fue tratado con una combinación de fenobarbital y bromuro de potasio fue de 7,827 años con un desvío estándar de 0,511 y una mediana de 8,5 años. Mientras que la media para el grupo que fue tratado con otras drogas, siempre de manera combinada, fue de 4,069 años con un desvío estándar 0,436 y una mediana de 4,5 años respectivamente (Gráfico N.º 6).

En relación a la percepción de los tutores sobre el **vínculo** durante el transcurso de la enfermedad, se observó que, para la variable **tratamiento**, de los 129 animales tratados, el 74,42 % (96) no notó cambios en el vínculo y el 25,58 % (33) vio afectado el vínculo. El 93,02 % (119) evaluó el vínculo como bueno y el 7,75 % (10) lo evaluó como malo. De los 55 casos de animales no tratados, el 89,09 % (49) no notó cambios en el vínculo y el 10,91 % (6) sí vio afectado ese vínculo. El 92,73 % (51) evaluó el vínculo como bueno y el 7,27 % (4) lo evaluó como malo.

Para la variable **sexo**: de las 79 hembras, el 78,48 % (62) no notó cambios en el vínculo y el 21,52 % (17) vio afectado el vínculo. El 93,67 % (74) evaluó el vínculo como bueno y el 6,33 % (5), como malo. De los 105 machos, el 79,05 % (83) no notó cambios en el vínculo y 20,95 % (22) vio afectado el vínculo. El 91,43 % (96) evaluó el vínculo como bueno y el 8,57 % (9) lo evaluó como malo.

Para la variable **raza**: de los 114 puros, el 78,95 % (90) no notó cambios en el vínculo y 21,05 % (24) vio afectado el vínculo. El 90,35 % (103) evaluó el vínculo como bueno y el 9,65 % (11) lo evaluó como malo. De los 70 casos de cruce el 78,57 % (55) no notó cambios en el vínculo y 21,43 % (15) vio afectado el vínculo. El 95,71 % (67) evaluó el vínculo como bueno y el 4,29 % (3) lo evaluó como malo.

Para la variable **edad de aparición**: de los 131 animales de hasta 5 años, el 80,92 % (106) no notó cambios en el vínculo y 19,08 % (25) vio afectado el vínculo. El 95,42 % (125) evaluó el vínculo como bueno y el 4,58 % (6) lo evaluó como malo. De los 53 animales de más de 5 años, el 73,58 % (39) no notó cambios en el vínculo y 26,42 % (14) vio afectado el vínculo. El 84,91 % (45) evaluó el vínculo como bueno y el 15,09 % (8), como malo.

Con respecto a la calidad de vida percibida por los tutores, para la variable **tratamiento**: sin discriminar mono o politerapia, antes del diagnóstico, de los 129 animales, el 45,74 % (59) la calificó como mala y 54,26 % (70) como buena. Luego del tratamiento, el 29,46 % (38) la calificó como mala y el 70,54 % (91) como buena;

representando un incremento del 16,28 %. Para el grupo de los tratados con una sola droga, antes del diagnóstico, de los 83 animales, el 43,37 % (36) la calificó como mala y 56,63 % (47) como buena. Luego del tratamiento, el 30,12 % (25) la calificó como mala y el 69,88 % (58), como buena; representando un incremento del 13,25 %. Para el grupo de los tratados con dos drogas o más, antes del diagnóstico, de los 46 animales, el 50,00 % (23) la calificó como mala y el 50,00 % (23), como buena. Luego del tratamiento, el 28,26 % (13) la calificó como mala y el 71,24 % (33), como buena; representando un incremento del 21,74 %. Para el grupo de los no tratados, antes del diagnóstico, de los 55 animales, el 21,82 % (12) la calificó como mala y 78,18 % (43), como buena. Luego del diagnóstico, el 34,55 % (19) la calificó como mala y el 65,45 % (36) como buena; representando un detrimento del 12,73 %.

Para la variable **sexo**: de los 74 machos tratados, antes del diagnóstico, el 33,78 % (25) la calificó como mala y el 66,22 % (49), como buena. Luego del tratamiento, el 31,08 % (23) la calificó como mala y el 68,92 % (51), como buena; representando un incremento del 2,70 %. Para el grupo de los machos no tratados, antes del diagnóstico, de los 31 animales, el 29,03 % (9) la calificó como mala y el 70,97 % (22), como buena. Luego del diagnóstico, el 29,03 % (9) la calificó como mala y el 70,97 % (22), como buena; sin evidenciar cambios. De las 55 hembras tratadas antes del diagnóstico, el 61,82 % (34) la calificó como mala y el 38,18 %, como buena. Luego del tratamiento, el 27,27 % (15) la calificó como mala y el 72,73 % (40), como buena; representando un incremento del 34,55 %. Para el grupo de las hembras no tratadas, antes del diagnóstico, de los 24 animales, el 12,5 % (3) la calificó como mala y el 87,50 % (21), como buena. Luego del diagnóstico, el 41,67 % (10) la calificó como mala y el 58,33 % (14), como buena; representando un detrimento del 29,17 %.

Para la variable **raza**: de los 76 puros tratados, antes del diagnóstico, el 43,42 % (33) la calificó como mala y el 56,58 % (43), como buena. Luego del tratamiento, el 30,26 % (23) la calificó como mala y el 69,74 % (53), como buena; representando un incremento del 13,16 %. Para el grupo de los puros no tratados, antes del diagnóstico, de los 38 animales el 26,32 % (10) la calificó como mala y el 73,68 % (28), como buena. Luego del diagnóstico, el 39,47 % (15) la calificó como mala y el 60,53 % (23), como buena; representando un detrimento del 13,15 %. De los 53 casos de cruce tratados, antes del diagnóstico, el 49,06 % (26) la calificó como mala y el 50,94 % (27), como buena. Luego del tratamiento, el 28,30 % (15) la calificó como mala y el 71,70 % (38), como buena; representando un incremento del 20,76 %. Para el grupo de los animales cruce no tratados, antes del diagnóstico, de los 17 animales, el 11,76 % (2) la calificó como mala y el 88,24 % (15), como buena. Luego del diagnóstico, el 23,53 % (4) la calificó como mala y el 76,47 % (13), como buena; representando un detrimento del 11,77 %.

Para la variable **edad de aparición**: de los 100 animales tratados de hasta 5 años, antes del diagnóstico, el 49,00 % (49) la calificó como mala y el 51,00 % (51), como buena. Luego del tratamiento, el 23,00 % (23) la calificó como mala y el 77,00 % (77), como buena; representando un incremento del 26 %. Para el grupo de no tratados de hasta 5 años, antes del diagnóstico, de los 31 animales, el 12,90 % (4) la calificó como mala y el 87,10 % (27), como buena. Luego del diagnóstico, el 32,26 % (10) la calificó como mala y el 67,74 % (21), como buena; representando un detrimento del 19,36 %. De los 29 animales tratados de más de 5 años, antes del diagnóstico, el 34,48 % (10) la calificó como mala y el 65,52 %, como buena. Luego del tratamiento el 51,72 % (15) la calificó como mala y el 48,28 % (14), como buena; representando un detrimento del 17,24 %. Para el grupo de no tratados de más de 5 años: antes del diagnóstico, de los 24 animales, el 33,33 % (8) la calificó como mala y el 66,67 % (16),

como buena. Luego del diagnóstico, el 37,50 % (9) la calificó como mala y el 62,50 % (15), como buena; representando un detrimento del 4,17 %.

Acerca de la percepción de los tutores sobre la **agresividad** de sus mascotas: de los 129 animales tratados, el 90,70 % (117) no notó aumento de la agresividad y el 9,30 % (12) sí notó un aumento de la agresividad. De los 55 animales no tratados, el 94,55 % (52) no notó aumento de la agresividad y 5,45 % (3) sí notó un aumento de la agresividad. Para «ansiedad, inquietud, miedo»: de los animales tratados, el 42,64 % (55) no percibió un aumento y el 57,36 % (74) sí lo hizo. Para los no tratados, el 61,82 % (34) no percibió un aumento y el 38,18 % (21) sí lo hizo. Para la **obediencia**: de los tratados, el 69,77 % (90) no notó menos obediencia y un 30.23 % (39) sí notó menos obediencia. Para los no tratados, el 85,45 % (47) no notó menos obediencia y el 14,55 % (8) sí notó menos obediencia. Para el **estrés**: de los tratados, el 45,74 % (59) no notó más estrés y el 54,26 % (70) sí notó más estrés. Para los no tratados, el 43,64 % (24) no notó más estrés y el 56.36 % (31) sí notó más estrés.

TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA N.º 1: VARIABLE RAZA EN PORCENTAJE DE APARICIÓN

| RAZAS | n | (%) |
|------------------|----|-------|
| BEAGLE | 6 | 3.26 |
| BORDER COLLIE | 6 | 3.26 |
| BOXER | 11 | 5.98 |
| BULL DOG FRANCÉS | 6 | 3.26 |
| CANICHE | 20 | 10.87 |
| CIMARRON | 6 | 3.26 |
| CRUZA | 70 | 38.04 |
| DACHSHUND | 7 | 3.80 |
| GOLDEN RETRIEVER | 4 | 2.17 |
| LABRADOR | 8 | 4.35 |
| OTRAS RAZAS | 27 | 14.67 |
| OVEJERO ALEMÁN | 7 | 3.80 |
| TERRIER | 6 | 3.26 |

Otras razas= Akita, American Stafford Shire Terrier, Barbilla, Bichón Frisé, Chow Chow, Cocker, Dogo argentino, Dogo de Burdeos, Fhila brasileiro, Maltés, Pequinés, Pinscher, Pit Bull, Pug, San Bernardo, Schnauzer, Setter Gordon, Terrier, Weimaraner, Yorkshire.

% = porcentaje de caninos del total en estudio.

n = total de caninos por raza.

GRÁFICO N.º 1: PROBABILIDAD DE SOBREVIDA POR TIEMPO DE ESTUDIO

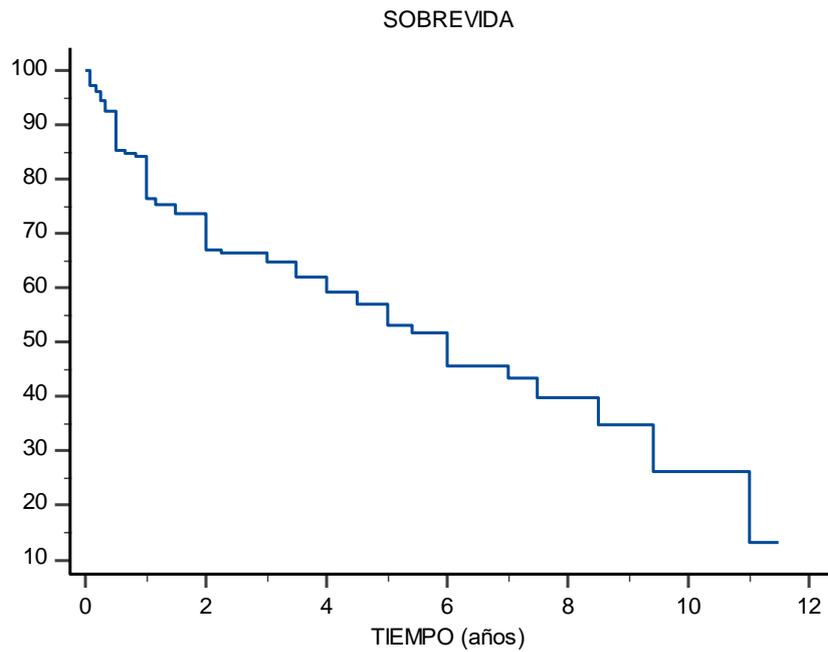


Gráfico Kaplan-Meier: probabilidad de supervivencia para toda la población en estudio (n=184) diagnosticada con epilepsia.

GRÁFICO N.º 2: PROBABILIDAD DE SOBREVIDA PARA LA VARIABLE RAZA

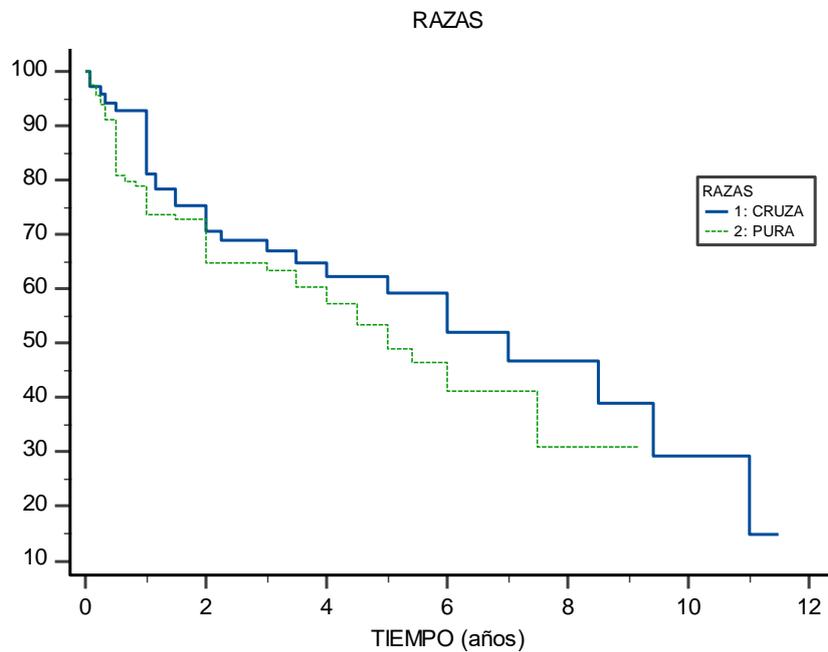


Gráfico Kaplan-Meier: probabilidad de supervivencia por raza crucea (n=70) y pura (n=114) para los perros diagnosticados con epilepsia. Test Rango Logarítmico: valor p=0.28.

GRÁFICO N.º 3: PROBABILIDAD DE SOBREVIDA PARA LA VARIABLE SEXO

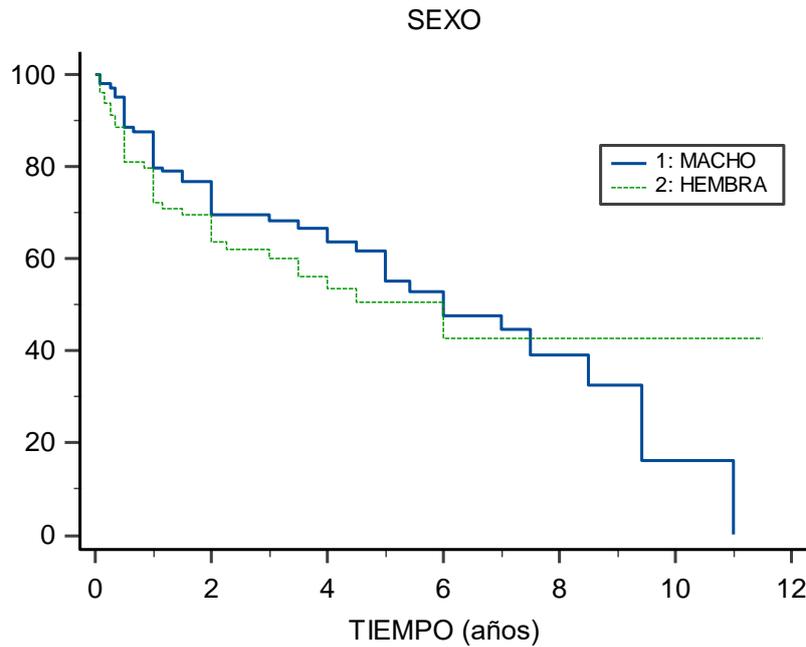


Gráfico Kaplan-Meier: probabilidad de supervida por sexo —macho (n=105) y hembra (n=79)— para los perros diagnosticados con epilepsia. Test Rango Logarítmico: valor $p=0,52$.

GRÁFICO N.º 4: PROBABILIDAD DE SOBREVIDA PARA LA VARIABLE COMIENZO DE CONVULSIÓN

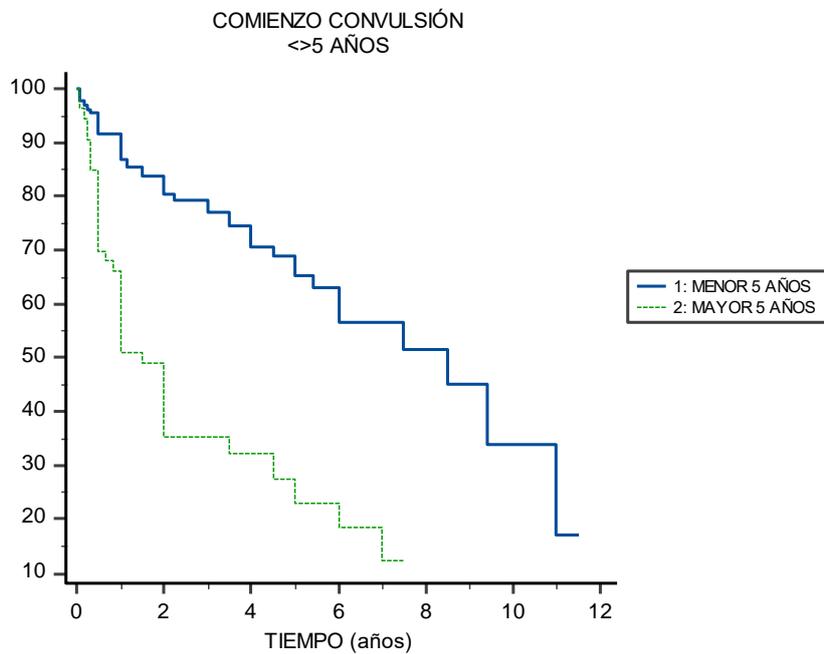


Gráfico Kaplan-Meier: probabilidad de supervida por comienzo de convulsión menor a 5 años (n=131) y mayor a 5 años (n=53) para los perros diagnosticados con epilepsia. Test Rango Logarítmico: valor $p=0,0001$.

GRÁFICO N.º 5: PROBABILIDAD DE SOBREVIDA PARA LA VARIABLE TRATAMIENTO (NO TRATADOS, MONOTERAPIA Y POLITERAPIA)

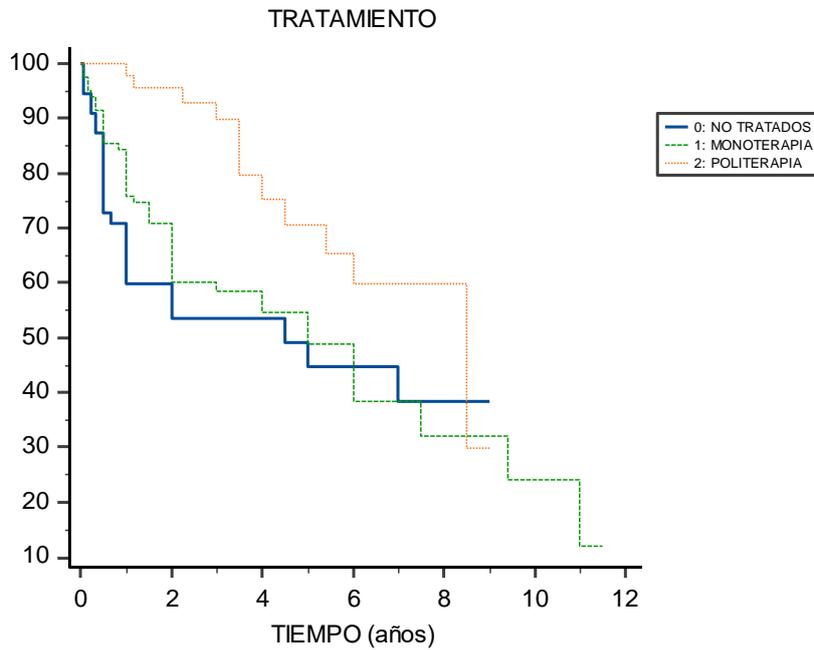


Gráfico Kaplan-Meier: probabilidad de supervivencia por diferentes tratamientos —no tratados (n=55), monoterapia (83) y politerapia (n=46)— para los perros diagnosticados con epilepsia. Test Rango Logarítmico: **valor p=0,0062.**

GRÁFICO N.º 6: PROBABILIDAD DE SOBREVIDA PARA LA VARIABLE TRATAMIENTO (FB, FB+KBR Y OTRAS DROGAS)

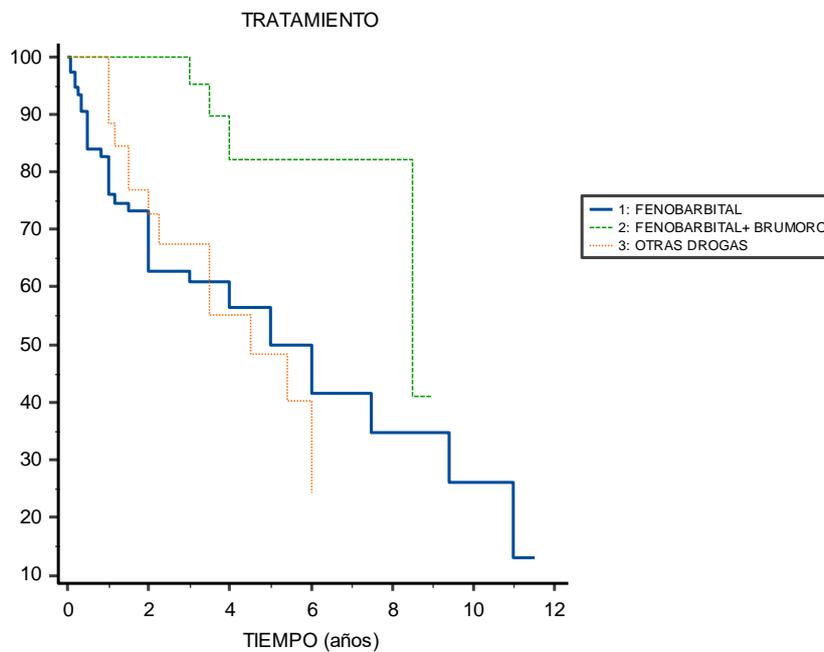


Gráfico Kaplan-Meier: probabilidad de supervivencia por diferentes tratamientos, FB (n=75), FB+KBr (n=27) y otras drogas (n=27) para los perros diagnosticados con epilepsia. Test Rango Logarítmico: **valor p=0,0055.**

El cuestionario se detalla a continuación:

1. ¿Su mascota vive? Si respondió NO, ¿A qué edad falleció?
2. ¿A qué edad comenzó con las convulsiones?
3. ¿A qué edad fue diagnosticado?
4. ¿Cuántos años estuvo o lleva de tratamiento desde que le diagnosticaron la enfermedad?
5. ¿Su primera consulta fue en facultad?
6. Sobre las crisis, ¿En qué momento del día se desencadenan? Mañana__ Tarde__ Noche__.
7. ¿Identificó algún estímulo que desencadene las crisis?
8. Si respondió SI, ¿Cuál o cuáles fueron esos estímulos?
9. Sobre el tratamiento, ¿El animal recibe/recibió alguno?
10. ¿A qué edad comenzó con el tratamiento médico?
11. ¿Cuál o cuáles fueron los medicamentos?
12. ¿Recibió la medicación tal cual se la recetó su veterinario?
13. Con el tratamiento, las crisis: se espaciaron en el tiempo__ se acortaron en el tiempo__.
14. Con el tratamiento, las crisis: fueron más intensas__. fueron menos intensas__.
15. Su mascota, ¿Manifestó efectos adversos con la medicación? Sí__ No__.
Si respondió SI, ¿Cuáles fueron esos efectos?
16. ¿Interrumpió el tratamiento al manifestarse esos efectos? Sí__ No__.
17. Sobre la calidad de vida, ¿Cómo evaluaría la calidad de vida antes del diagnóstico?
1-Mala; 2- Regular; 3- Buena; 4- Muy buena.
18. ¿Cómo evaluaría la calidad de vida después de haber sido diagnosticado y tratado?
1- Mala; 2- Regular; 3- Buena; 4- Muy buena.
19. El vínculo con su mascota, ¿Se vio afectado en el transcurso de la enfermedad? Sí__ No__.
20. ¿Cómo evaluaría ese vínculo? 1- Malo; 2- Regular; 3- Bueno; 4- Muy bueno.
21. ¿Ha manifestado aumento de agresividad su mascota? Sí__ No__.
22. ¿Ha manifestado aumento de ansiedad, inquietud o miedo? Sí__ No__.
23. ¿Ha notado que su mascota está menos obediente? Sí__ No__.
24. ¿Ha notado que se estresa con facilidad frente a determinadas circunstancias, como concurrir a la consulta veterinaria? Sí__ No__.

En las preguntas 17, 18 y 20: las opciones 1-2 se agruparon como "Mala" y 3-4 se agruparon como "Buena" para facilitar la interpretación de los datos.

DISCUSIÓN

En este estudio realizado en la unidad de Neurología del Hospital de Pequeños Animales de Facultad de Veterinaria, la prevalencia de la epilepsia representó el 0,89 %, superior al 0,75 % estimado en trabajos internacionales (Heske et al., 2014).

En nuestra investigación la sobrevida de los caninos tuvo una media de 5,917 años y, contrastándolo con los trabajos anteriores, podemos decir que es menor a lo determinado en Uruguay —donde la sobrevida fue de 8,8 años para politerapia y 6,13 años para monoterapia (Gonzalez, 2014)— y a lo observado en un estudio internacional, que arroja 7,1 años (Arrol et al., 2012). Estableciendo una comparación con otros estudios internacionales: es mayor a lo publicado en Dinamarca, donde el tiempo de sobrevida fue de 4,7 años (Fredso et al., 2014); superior al trabajo citado en Suecia, donde el tiempo de sobrevida fue de 1,5 años (Heske et al., 2014).

Otro punto importante del trabajo es que tomando en cuenta la edad de comienzo de la enfermedad (3 años) y adicionándola a la sobrevida luego del diagnóstico, tendríamos un acumulado de 8,9 años. Nuestra investigación muestra un aumento del 17 % con respecto a lo estudiado sobre la esperanza de vida de caninos diagnosticados con epilepsia (Fredso et al., 2014). Cotejando con trabajos internacionales sobre esperanza de vida de los caninos en general, los resultados muestran que en este estudio se ve reducida en el entorno de un 20 % (Asociación Madrileña de Veterinarios de Animales de Compañía, AMVAC, 2019; Teng et al., 2022).

Cuando investigamos la sobrevida de acuerdo a las variables:

Raza: afecta de manera negativa en los caninos de raza pura en comparación con los caninos de raza cruzada. Va en concordancia con los antecedentes en Uruguay (Gonzalez, 2014).

Sexo: no hay diferencia en la sobrevida entre machos y hembras, diferente a los datos anteriores de Uruguay (González, 2014) y a lo hallado en Suecia (Heske et al., 2014).

Edad de aparición: la media estimada de sobrevida fue mayor para el grupo menor a 5 años, en concordancia con lo estudiado en Dinamarca y Suecia (Fredso et al., 2014; Heske et al., 2014).

Tratamiento: El grupo politerapia fue el que mostró una sobrevida mayor, en concordancia con los estudios nacionales (Gonzalez, 2014). Para los diferentes tratamientos, el grupo de FB-KBr, fue el que mayor sobrevida presentó, seguido por el de FB como única droga.

En relación a la percepción del **vínculo**, el mayor porcentaje de los tutores no notó cambios y, en su mayoría, fue percibido como bueno. Las variables analizadas fueron:

Tratamiento: fue mayor la afección del vínculo para el grupo de tratados; para ambos grupos fue percibido como bueno.

Sexo: no existió diferencia entre machos y hembras; la mayor parte de los tutores no vieron afectado el vínculo; casi la totalidad lo evaluó como bueno.

Raza: no existió diferencia entre puros y cruza en la afectación del vínculo; prácticamente la totalidad de los tutores lo evaluaron como bueno, con un predominio para los caninos cruzados.

Edad de aparición: se vio más afectado el vínculo en los mayores de 5 años. Y

además fue el grupo con mayor porcentaje de percepción negativa.

Analizando la percepción de la **calidad de vida** de los tutores antes y después del diagnóstico y tratamiento, hubo un aumento. Las variables analizadas fueron:

Tratamiento: vimos mejora en los animales tratados, en concordancia con otros estudios (Wessmann et al., 2016); en el grupo de no tratados, en cambio, la calidad de vida disminuyó.

Sexo: no hubo cambios entre los grupos de machos tratados y no tratados. Para las hembras tratadas, hubo un incremento cercano al doble luego de diagnosticadas y tratadas. El grupo de hembras no tratadas, en cambio, presentó un deterioro importante de la calidad de vida.

Raza: los caninos de raza pura aumentaron la calidad de vida luego de diagnosticados y tratados; en los no tratados, en cambio, disminuyó la calidad de vida. Para los casos de cruce, aumentó luego de diagnosticados y tratados; para el grupo de no tratados, disminuyó la calidad de vida.

Edad de aparición: para el grupo de caninos menores de 5 años tratados aumento y para los no tratados, hubo una disminución. Para el grupo de mayores de 5 años tratados, hubo una disminución y para los no tratados hubo un deterioro mínimo.

Analizando la percepción del comportamiento para la población en estudio:

Agresividad: aumenta en el grupo de los tratados.

La «**ansiedad, inquietud, miedo**»: se percibió en mayor porcentaje para el grupo de los tratados frente al grupo de no tratados.

Obediencia: para el grupo de tratados, se evidenció una menor obediencia frente al grupo de no tratados.

Estrés: se evidencia un aumento en el grupo de no tratados comparándolo con el grupo de tratados.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio confirmó que la epilepsia tuvo un efecto negativo en la supervivencia de los caninos que la padecen. En cuanto a la variable **raza**, se apreció una supervivencia mayor en las cruces frente a las razas puras. Dentro de las razas puras diagnosticadas con epilepsia, los Caniches representaron la mayor proporción, seguidos de Boxer, Labrador Retriever y otras razas. Para el **sexo**, no hubo diferencias significativas. Para la **edad de aparición**, los caninos que se encontraron en el grupo de menores de 5 años tuvieron una mayor supervivencia. Con respecto al **tratamiento**, se evidenció una mayor supervivencia para los tratados con politerapia, seguidos de monoterapia; los que vivieron menos fueron los caninos que no realizaron tratamiento médico. Para los diferentes tratamientos la combinación de FB+KBr es la que mostró relación con una mayor supervivencia.

La percepción de los tutores acerca del vínculo humano-animal y la calidad de vida de sus mascotas se vio afectada. La percepción de la calidad de vida mejoró luego del tratamiento en parte de la población. Sin embargo, al analizar por grupos de edad, se destacó una pérdida en la percepción de la calidad de vida en el grupo de caninos mayores de 5 años. En cambio, en el grupo de animales que no recibió tratamiento, hubo una disminución en la percepción de la calidad de vida luego del diagnóstico. Además, se percibieron modificaciones en el comportamiento y se notó mayor alteración en los caninos tratados —a excepción del estrés—.

BIBLIOGRAFÍA

- Achanta, L. B., & Rae, C. D. (2017). β -Hydroxybutyrate in the Brain: One Molecule, Multiple Mechanisms. *Neurochemical Research*, 42(1), 35–49. <https://doi.org/10.1007/s11064-016-2099-2>
- Arrol, L., Penderis, J., Garosi, L., Cripps, P., Gutierrez-Quintana, R., & Gonçalves, R. (2012). Aetiology and long-term outcome of juvenile epilepsy in 136 dogs. *Veterinary Record*, 170(13), 335. <https://doi.org/10.1136/vr.100316>
- Asociación Madrileña de Veterinarios de Animales de Compañía. (2019). *Informe Sectorial*, 03, 15. https://globaluploads.webflow.com/58c5b8748712539d1de79645/6055254862c7360c694da3d4_Informe Sectorial Fintank 2020 - Colombia Fintech.pdf
- Augustin, K., Khabbush, A., Williams, S., Eaton, S., Orford, M., Cross, J. H., ... Williams, R. S. B. (2018). Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders. *The Lancet Neurology*, 17(1), 84–93. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30408-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30408-8)
- Barrido Dorado, J. (2016). *Calidad de vida en perros con epilepsia idiopática* (Trabajo de grado). Universidad Zaragoza.
- Beghi, E. (2020). The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*, 54(2), 185–191. <https://doi.org/10.1159/000503831>
- Berendt, M., Farquhar, R. G., Mandigers, P. J. J., Pakozdy, A., Bhatti, S. F. M., De Risio, L., ... Volk, H. A. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Veterinary Research*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0461-2>
- Berk, B. A., Packer, R. M. A., Law, T. H., & Volk, H. A. (2018). Investigating owner use of dietary supplements in dogs with idiopathic epilepsy. *Research in Veterinary Science*, 119, 276–284. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.07.004>
- Bhatti, S. F. M., De Risio, L., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V. M., Tipold, A., ... Volk, H. A. (2015). International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: Medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0464-z>
- Charalambous, M., Brodbelt, D., & Volk, H. A. (2014). Treatment in canine epilepsy - A systematic review. *BMC Veterinary Research*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0257-9>
- Charalambous, M., Shivapour, S. K., Brodbelt, D. C., & Volk, H. A. (2016). Antiepileptic drugs' tolerability and safety - a systematic review and meta-analysis of adverse effects in dogs. *BMC Veterinary Research*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0703-y>
- Daoud, H., & Bayoumi, M. A. (2019). Efficient Epileptic Seizure Prediction Based on Deep Learning. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 13(5), 804–813. <https://doi.org/10.1109/TBCAS.2019.2929053>
- De Risio, L., Bhatti, S., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V., Tipold, A., ... Volk, H. A. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus proposal:

- Diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Veterinary Research*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0462-1>
- DeGiorgio, C. M., Miller, P. R., Harper, R., Gornbein, J., Schrader, L., Soss, J., & Meymandi, S. (2015). Fish oil (n-3 fatty acids) in drug resistant epilepsy: A randomised placebo-controlled crossover study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 86(1), 65–70. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-307749>
- DeGiorgio, C. M., & Taha, A. Y. (2016). Omega-3 fatty acids (ω -3 fatty acids) in epilepsy: animal models and human clinical trials. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 16(10), 1141–1145. <https://doi.org/10.1080/14737175.2016.1226135>
- Dupuis, N., Curatolo, N., Benoist, J. F., & Auvin, S. (2015). Ketogenic diet exhibits anti-inflammatory properties. *Epilepsia*, 56(7), e95–e98. <https://doi.org/10.1111/epi.13038>
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E... Wiebe, S. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Fluehmann, G., Doherr, M. G., & Jaggy, A. (2006). Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. *Journal of Small Animal Practice*, 47(10), 582–587. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2006.00106.x>
- Fredsø, N., Koch, B. C., Toft, N., & Berendt, M. (2014). Risk Factors for Survival in a University Hospital Population of Dogs with Epilepsy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(6), 1782–1788. <https://doi.org/10.1111/jvim.12443>
- Gagliardo, T., Gandini, G., Gallucci, A., Menchetti, M., Bianchi, E., Turba, M. E., Cauduro, A., Corlazzoli, D. S., Gianni, S., Baroni, M., Bernardini, M., & Gentilini, F. (2019). ABCB1 c.-6-180T > G polymorphism and clinical risk factors in a multi-breed cohort of dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Veterinary Journal*, 253, 105378. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105378>
- Gómez, I. (2021). *Fin de Grado Manejo no farmacológico de la epilepsia idiopática : estrategias empleadas en medicina humana y veterinaria .*
- Gonzalez Olive, M. V. (2014). Determinación de sobrevida en caninos con epilepsia primaria y secundaria (Tesis de grado). Facultad de Veterinaria, Udelar, Montevideo. Recuperado de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/10434/1/FV-30830.pdf>
- Heske, L., Nødtvedt, A., Jäderlund, K. H., Berendt, M., & Egenvall, A. (2014). A cohort study of epilepsy among 665,000 insured dogs: Incidence, mortality

- and survival after diagnosis. *Veterinary Journal*, 202(3), 471–476.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.09.023>
- Huenerfauth, E., Nessler, J., Erath, J., & Tipold, A. (2021). Probable Sudden Unexpected Death in Dogs With Epilepsy (PSUDED). *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 600307. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.600307>
- Hülsmeier, V. I., Fischer, A., Mandigers, P. J. J., DeRisio, L., Berendt, M., Rusbridge, C., ... Volk, H. A. (2015). International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs. *BMC Veterinary Research*, 11(1).
<https://doi.org/10.1186/s12917-015-0463-0>
- Hülsmeier, V., Zimmermann, R., Brauer, C., Sauter-Louis, C., & Fischer, A. (2010). Epilepsy in Border Collies: clinical manifestation, outcome, and mode of inheritance. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(1), 171-178.
- Levitin, H., Hague, D. W., Ballantyne, K. C., & Selmic, L. E. (2019). Behavioral changes in dogs with idiopathic epilepsy compared to other medical populations. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 396.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00396>
- Lizardo, W., Surin, S., Hector, R., Danilo, R., & Zenen, R. (2015). *Medisan 2015;19* (3):328. 19, 328–336.
- Lusardi, T. A., Akula, K. K., Coffman, S. Q., Ruskin, D., Masino, S. A., & Boison, D. (2015). *HHS Public Access*. 99(10), 500–509.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2015.08.007>.Ketogenic
- Mantis, J. G., Meidenbauer, J. J., Zimick, N. C., Centeno, N. A., & Seyfried, T. N. (2014). Glucose reduces the anticonvulsant effects of the ketogenic diet in EL mice. *Epilepsy Research*, 108(7), 1137–1144.
<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2014.05.010>
- Martlé, V., Van Ham, L., Raedt, R., Vonck, K., Boon, P., & Bhatti, S. (2014). Non-pharmacological treatment options for refractory epilepsy: An overview of human treatment modalities and their potential utility in dogs. *Veterinary Journal*, 199(3), 332–339. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.09.055>
- McGrath, S., Bartner, L., Rao, S., Packer, R., & Gustafson, D. (2019). the Effect of Oral Cannabidiol Administration in Addition. *Journey of the American Veterinary Medical Association*, 254(11), 1301–1308.
- Muñana, K. R. (2013). Management of refractory epilepsy. *Topics in Companion Animal Medicine*, 28(2), 67–71. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2013.06.007>
- Neßler, J., Rundfeldt, C., Löscher, W., Kostic, D., Keefe, T., & Tipold, A. (2017). Clinical evaluation of a combination therapy of imepitoin with phenobarbital in

- dogs with refractory idiopathic epilepsy. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0957-z>
- Norona, F. E., & Volk, H. A. (2020). Investigating the efficacy of medical management for canine structural epilepsy. *Veterinary Record*, 187(8), 1–6. <https://doi.org/10.1136/vr.105708>
- Packer, R. M. A., Nye, G., Porter, S. E., & Volk, H. A. (2015). Assessment into the usage of levetiracetam in a canine epilepsy clinic. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0340-x>
- Packer, R. M., & Volk, H. A. (2015). Epilepsy beyond seizures: a review of the impact of epilepsy and its comorbidities on health-related quality of life in dogs. *Veterinary Record*, 177(12), 306-315. [https://doi.org/10.1136 / vr.103360](https://doi.org/10.1136/vr.103360)
- Patterson, E. N. (2007). *Clinical Characteristics and Inheritance of Idiopathic Epilepsy*. En *Proceedings, Tufts' Canine and Feline Breeding and Genetics Conference*. Recuperado de <https://www.vin.com/doc/?id=3861258>
- Royaux, E., Van Ham, L., Broeckx, B. J. G., Van Soens, I., Gielen, I., Deforce, D., & Bhatti, S. F. M. (2017). Phenobarbital or potassium bromide as an add-on antiepileptic drug for the management of canine idiopathic epilepsy refractory to imepitoin. *Veterinary Journal*, 220, 51–54. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.01.002>
- Scorza, C. A., Arida, R. M., Cavalheiro, E. A., & Scorza, F. A. (2010). Epilepsy research: Occurrences of sudden death in dogs with epilepsy may be numbered. *Epilepsy and Behavior*, 19(3), 541–542. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.07.028>
- Shackleton, D. P., Westendorp, R. G. J., Kasteleijn-Nolst Trenité, D. G. A., & Vandenbroucke, J. P. (1999). Mortality in patients with epilepsy: 40 years of follow up in a Dutch cohort study. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 66(5), 636–640. <https://doi.org/10.1136/jnnp.66.5.636>
- Shihab, N., Bowen, J., & Volk, H. A. (2011). Behavioral changes in dogs associated with the development of idiopathic epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 21(2), 160–167. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.03.018>
- Stalpers, L. J. A., & Kaplan, E. L. (2018). Edward L. Kaplan and the Kaplan-Meier Survival Curve. *BSHM Bulletin*, 33(2), 109–135. <https://doi.org/10.1080/17498430.2018.1450055>
- Teng, K. T., Brodbelt, D. C., Pegram, C., Church, D. B., & O'Neill, D. G. (2022). Life tables of annual life expectancy and mortality for companion dogs in the United Kingdom. *Scientific Reports*, 12(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10341-6>
- Volk, H. A. (2015). Clinical Forum: how to manage. *Companion Animal*, 20(7). <https://doi.org/10.12968/coan.2015.20.7.399>
- Watanangura, A., Meller, S., Suchodolski, J. S., Pilla, R., Khattab, M. R., Loderstedt, S., ... Volk, H. A. (2022). The effect of phenobarbital treatment on behavioral comorbidities and on the composition and function of the fecal microbiome in

dogs with idiopathic epilepsy. *Frontiers in Veterinary Science*, 9.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.933905>

Wessmann, A., Volk, H. A., Packer, R. M. A., Ortega, M., & Anderson, T. J. (2016). Quality-of-life aspects in idiopathic epilepsy in dogs. *Veterinary Record*, 179(9), 229. <https://doi.org/10.1136/vr.103355>

World Health Organization. (2022). Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>