



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Epilepsia estructural y tumores intracraneales en perros y gatos

Structural epilepsy and intracranial tumors in dogs and cats

Autor/es

Sara Gracia Polo

Director/es

Sylvia García-Belenguer Laita

Facultad de Veterinaria

2022-2023

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	4
4. METODOLOGÍA	4
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	4
5.1 Resultados de la búsqueda bibliográfica.....	4
5.2 Causas intracraneales de epilepsia estructural.....	5
5.2.1 (V) - Problemas vasculares	6
5.2.2 (I) - Problemas inflamatorios-infecciosos.....	7
5.2.3 (T) - Procesos traumáticos o tóxicos	8
5.2.4 (A) - Anomalías congénitas o adquiridas.....	8
5.2.5 (M) - Problemas metabólicos	9
5.2.6 (I) - Problema inmunomediado o idiopático e iatrogénico	10
5.2.7 (N) - Problema nutricional o neoplásico.....	10
5.2.8 (D) - Problemas degenerativos.....	10
5.3 Protocolo diagnóstico	12
5.3.1 Determinar si es un ataque epiléptico	12
5.3.1.1 Historia clínica	13
5.3.1.2 Examen físico y neurológico.....	15
5.3.2 Determinar la causa	18
5.3.2.1 Pruebas diagnósticas y complementarias.....	18
5.4 Neoplasias intracraneales	22
5.4.1 Meningioma	23
5.4.2 Glioma	24
5.4.3 Tumores del plexo coroideo.....	25
5.4.4 Tratamiento de neoplasias intracraneales.....	26
6. CONCLUSIONES	28
7. VALORACIÓN PERSONAL.....	29
8. BIBLIOGRAFÍA.....	30

1. RESUMEN

El término de epilepsia estructural se emplea en veterinaria para definir la aparición de crisis epilépticas originadas por una patología intracraneal, que puede ser de origen vascular, inflamatorio (infeccioso o inmunomediado), traumático, congénito, degenerativo o neoplásico. La epilepsia estructural es un problema importante en la clínica de pequeños animales, puesto que la padecen la mitad de los perros epilépticos. El diagnóstico de ataques epilépticos en pacientes requiere dos pasos esenciales. Primero, determinar si los síntomas son realmente epilépticos o provienen de otro trastorno paroxístico. Segundo, identificar la causa subyacente del ataque, crucial para un diagnóstico preciso. El proceso implica un minucioso análisis de la historia clínica, examen físico y neurológico, y pruebas complementarias. En la epilepsia estructural es de vital importancia la realización de un diagnóstico diferencial de las causas intracraneales que pueden estar produciendo esta patología teniendo en cuenta la edad del paciente. Asimismo, una vez es diagnosticada una causa intracraneal de origen neoplásico es fundamental conocer la localización de dicho tumor y el tipo al que pertenece, siendo los meningiomas y gliomas los más frecuentes, ya que influirá a la hora de instaurar un tratamiento específico.

ABSTRACT

The term structural epilepsy is used in veterinary medicine to define the occurrence of epileptic seizures originating from an intracranial pathology, which can be of vascular, inflammatory (infectious or immune-mediated), traumatic, congenital, degenerative, or neoplastic origin. Structural epilepsy is a significant issue in small animal clinics, as half of epileptic dogs are affected by it. The diagnosis of epileptic seizures in patients requires two essential steps. First, determining whether the symptoms are genuinely epileptic or arise from another paroxysmal disorder. Second, identifying the underlying cause of the seizure, crucial for accurate diagnosis. The process involves a thorough analysis of the medical history, physical and neurological examination, and complementary tests. In structural epilepsy, it is vital to perform a differential diagnosis of intracranial causes that may be causing this pathology, taking into account the patient's age. Likewise, once a neoplastic intracranial cause is diagnosed, it is essential to know the location of the tumor and its type, with meningiomas and gliomas being the most common, as it will influence the establishment of specific treatment.

2. INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad crónica caracterizada por crisis epilépticas recurrentes que se originan en el cerebro. Una crisis epiléptica es una manifestación de actividad epiléptica sincrónica excesiva, generalmente autolimitada, de las neuronas en el cerebro, que resulta en una aparición transitoria de signos que pueden ser caracterizados por episodios breves con convulsiones generalizadas o focales con características motoras, autonómicas o conductuales. (Berendt et al., 2015). La actividad convulsiva surge como consecuencia de una actividad eléctrica hipersincrónica anormal que proviene de las neuronas cerebrales locales o de la corteza en colaboración con las estructuras subcorticales, asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas o paraclínicas. (Berendt et al., 2008; Garibaldi, Pellegrino y Suraniti, 2001). No se considera epilepsia a las crisis epilépticas puntuales o que son únicas, así como las crisis epilépticas que se producen de manera repetida durante una enfermedad aguda. Las convulsiones epilépticas son episódicas y breves (en la mayoría de los casos de menos de 2-3 minutos). La epilepsia es la enfermedad neurológica más frecuente en el perro y gato. Se estima que la prevalencia varía entre 0.6-0.75 % en el perro y 0.5% en el gato. (Berendt et al., 2008; Berendt et al., 2015)

Esta enfermedad puede surgir a partir de multitud de causas y es lo que utilizaremos junto con sus características para clasificar los tipos de epilepsia que existen, que serán descritos a continuación.

La epilepsia idiopática es una de las enfermedades neurológicas más comunes y tratables que aparecen en la clínica de pequeños animales. Esta enfermedad se definió como una epilepsia de origen genético en la que no hubo anormalidades anatómicas o neuropatología ni otras enfermedades subyacentes relevantes. Actualmente se define como una enfermedad neurológica frecuente que se caracteriza por la aparición de dos o más convulsiones no provocadas, con al menos 24 horas de diferencia, y sin una causa subyacente identificable, excepto la sospecha de origen genético. La epilepsia idiopática se consideraba un diagnóstico de exclusión. Es crucial realizar un diagnóstico preciso, ya que esto influye en el tratamiento y en las decisiones relacionadas con la cría de los perros afectados. Los perros afectados con mayor frecuencia requieren tratamiento antiepiléptico de por vida y visitas regulares de control. Esto tiene un impacto significativo en la vida cotidiana de muchos propietarios, ya que deben lidiar con preocupaciones relacionadas con las convulsiones de sus mascotas y realizar cambios en la rutina diaria para asegurar el bienestar de sus perros. En los últimos años, se ha observado un aumento en los casos de epilepsia idiopática en perros de pura raza, y se han informado antecedentes genéticos comprobados o sospechosos en algunos casos. La mayoría de los

estudios se han centrado en investigar las características clínicas y los aspectos genéticos relacionados. No obstante, hasta el momento, la mayoría de estos estudios no han logrado identificar las mutaciones genéticas subyacentes que causan la enfermedad. (Hülsmeier et al., 2015)

La epilepsia estructural se define por la aparición de crisis epilépticas originadas por una patología intracraneal, que puede ser de origen vascular, inflamatorio, traumático, infeccioso, congénito, degenerativo o neoplásico. Para confirmar este tipo de epilepsia, se emplean diversas pruebas como la resonancia magnética cerebral, el análisis del líquido cefalorraquídeo, estudios genéticos o, en algunos casos, la necropsia. (Loncarica et al., 2022)

Un reciente estudio analizó la incidencia de epilepsia idiopática y epilepsia de origen estructural en una amplia población general de perros que se sometieron a resonancia magnética (MR) debido a episodios de convulsiones epilépticas. Los resultados revelaron que el 53.8% de los perros tenían epilepsia idiopática, mientras que el 45.1% presentaba epilepsia de origen estructural. Entre los pacientes de 7 meses a 6 años, el 75.5% fueron diagnosticados con epilepsia idiopática, y el 3% recibió un diagnóstico de neoplasia intracraneal. En el grupo de pacientes mayores de 6 años, se encontró que el 34.1% padecía epilepsia idiopática, mientras que el 63.9% tenía epilepsia de origen estructural, y aproximadamente la mitad de estos últimos casos estaban asociados a una neoplasia intracraneal. (Loncarica et al., 2022)

Con esto podemos concluir que aproximadamente el 50% de los casos de epilepsia diagnosticados corresponden a epilepsia idiopática y el otro 50% tienen un origen estructural causados por lesiones en el cerebro como traumas, enfermedades infecciosas, inflamatorias, vasculares o neoplásicas. Nuestro trabajo se centrará en el estudio de la epilepsia estructural.

Es importante diferenciar entre crisis epilépticas y crisis reactivas, estas últimas son una reacción del encéfalo normal a una agresión sistémica transitoria, como una reacción tóxica o un estrés fisiológico, pudiendo afectar a animales de cualquier edad. Entre las razas, los perros de raza pequeña muestran una mayor predisposición a desarrollar crisis secundarias a shunts portosistémicos, especialmente a una edad temprana. En estos casos, suele observarse una frecuencia elevada de crisis inicialmente, hasta que se corrige el problema metabólico o tóxico. A menudo, estas crisis también están relacionadas con la presencia de enfermedades sistémicas concurrentes. En esencia, una convulsión reactiva es una respuesta natural del cerebro normal a una perturbación transitoria en su función, que puede tener origen metabólico o tóxico y es reversible una vez que se corrige la causa o la perturbación. De manera similar, una convulsión

provocada puede considerarse sinónimo de una convulsión reactiva. (Berendt et al., 2015; Olby y Platt, 2008)

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La epilepsia es la patología neurológica crónica más frecuente en la especie canina. Se ha estimado que el 50% de los casos de epilepsia son debidos a lesiones encefálicas estructurales. A menudo, el foco de los estudios de epilepsia se pone en la epilepsia idiopática, sin embargo, dada también la elevada prevalencia de las causas estructurales, parece interesante revisar estas causas, cuyo conocimiento además es imprescindible para el diagnóstico adecuado de esta enfermedad.

El objetivo de este estudio es realizar una revisión bibliográfica exhaustiva de las causas intracraneales que pueden dar lugar a una epilepsia estructural en las especies canina y felina y determinar el protocolo diagnóstico más adecuado en estos casos. Además, realizaremos una especial referencia a algunas neoplasias intracraneales por ser la causa más frecuente de epilepsia estructural.

4. METODOLOGÍA

Al tratarse de una revisión bibliográfica, la metodología se basará en la consulta por Internet de artículos científicos en distintas bases de datos, entre ellas “PubMed”, “Google Scholar”, “Science Direct” y “Alcorze”. Se han tenido en cuenta las publicaciones de los últimos 15 años, así como las más relevantes de años anteriores. Además, se utilizarán libros científicos especializados en neurología de animales de compañía pertenecientes a la biblioteca de la Facultad de Veterinaria.

Palabras clave: epilepsy, structural epilepsy, dog, cat, intracranial tumor, seizures.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados de la búsqueda bibliográfica

A la hora de realizar la documentación bibliográfica acerca de la epilepsia estructural en general, hemos considerado hacer un estudio bibliométrico sobre los artículos publicados desde el 2008 al 2023 en PubMed bajo la búsqueda de “Structural epilepsy in dogs” y “Structural epilepsy in cats” (Consultado el 26 de agosto de 2023). Tal y como aparece señalado en los gráficos en la especie canina los años con mayor cantidad de publicaciones relacionadas con este tema tuvieron lugar en 2020, 2021 y 2022, obteniendo un total de 32 publicaciones, mientras que en la especie felina los años con mayor cantidad de publicaciones fueron 2017 y 2021, con 15 publicaciones en total.

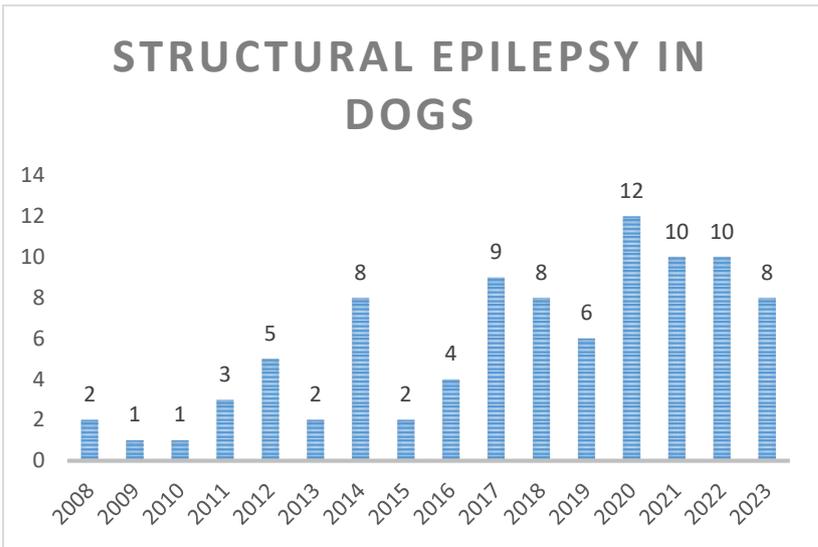


Figura 1: Número de publicaciones sobre la epilepsia estructural en perros desde el 2008 hasta el 2023. Con un total de 80 resultados.

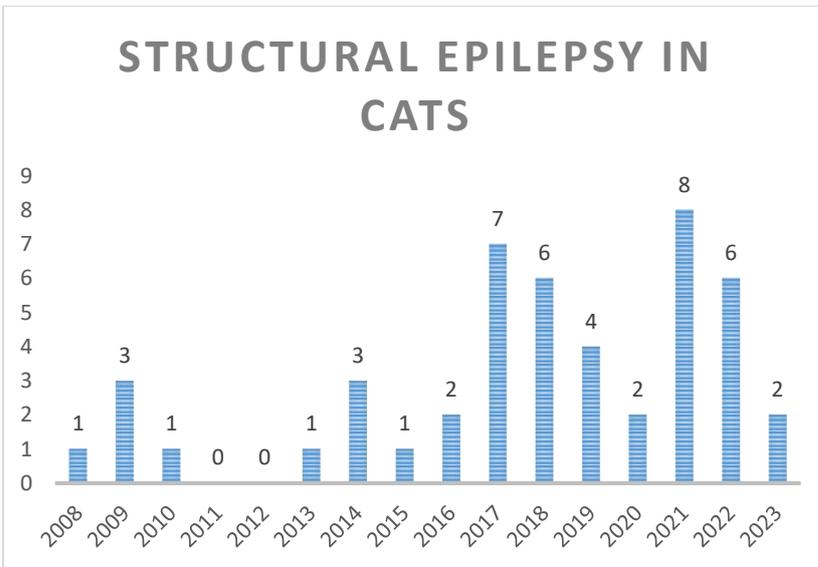


Figura 2: Numero de publicaciones sobre la epilepsia estructural en gatos desde el 2008 hasta el 2023. Con un total de 41 resultados.

5.2 Causas intracraneales de epilepsia estructural

Para realizar un diagnóstico diferencial tomaremos como referencia la regla nemotécnica llamada VITAMIND o DAMNIT-V en la cual cada letra en la nomenclatura simboliza categorías esenciales de diagnósticos posibles y contribuye a orientar una evaluación exhaustiva, conduciendo hacia un diagnóstico preciso y la formulación de un plan de tratamiento apropiado (vascular-infeccioso/inflamatorio-traumatismo/tóxico-autoinmune-metabólico-heredado-neoplasia/nutricional-degenerativo). Siguiendo esta regla, revisaremos únicamente las causas que pueden dar lugar a una epilepsia estructural.

5.2.1 (V) - Problemas vasculares

Las afecciones del sistema cerebrovascular son diversas e incluyen diferentes orígenes ya sean de origen encefálico o medular (Delgado y Raurell, 2012) y comprenden los trastornos patológicos del cerebro que se desencadenan debido a una alteración en el suministro sanguíneo típico del encéfalo. Estos problemas afectan ocasionalmente a perros y, en raras ocasiones, a gatos y presentan síntomas similares a las convulsiones epilépticas, lo que las convierte en elementos esenciales en el diagnóstico diferencial. La disponibilidad de RM en medicina veterinaria ha aumentado la detección de los episodios cerebrovasculares de manera más frecuente. Estos eventos son repentinos en su inicio, generalmente no progresan y tienden a mostrar signos desiguales. En algunas ocasiones, pueden volverse progresivos debido a la aparición de daño secundario en las células neuronales. (Montoliu y Morales, 2012). Reconocer estas condiciones y su relación con los episodios convulsivos es crucial para una evaluación exhaustiva y un diagnóstico preciso. (Delgado y Raurell, 2012)

Isquemia encefálica

Se describe como una disminución en el flujo sanguíneo hacia el cerebro, alcanzando niveles que no son compatibles con el funcionamiento normal del sistema nervioso. Los síntomas neurológicos más comunes incluyen cambios en el estado de conciencia, pérdida de visión central, crisis epilépticas y señales de un mal funcionamiento del cerebelo, como la falta de coordinación y temblores de intención. (Hillock, 2006)

Encefalopatía hipertensiva

Se refiere a la manifestación súbita de síntomas neurológicos causados por un aumento en la presión arterial del organismo. Esto ocurre cuando el incremento de la presión sanguínea supera los niveles que el cerebro puede regular de manera autónoma. Esta condición clínica se observa con mayor frecuencia en gatos, pero también se ha identificado en perros. Los síntomas neurológicos abarcan convulsiones, problemas relacionados con el equilibrio, cambios en el estado mental y pérdida de visión. (Montoliu y Morales, 2012)

Hiperviscosidad

La condición de hiperviscosidad tiene un impacto en la circulación sanguínea cerebral y puede provocar tanto una disminución general de oxígeno en el cerebro como eventos cerebrovasculares. La forma en que se manifiesta varía dependiendo de la causa subyacente y la enfermedad desencadenante. Los síntomas pueden incluir cambios en la coloración de las membranas mucosas, como hiperemia o cianosis, vasos sanguíneos en el ojo que se tornan más

sinuosos, sangrado en la cámara anterior del ojo, síntomas neurológicos, epixtasis o problemas intestinales. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan síntomas neurológicos, como convulsiones, pérdida de visión, trastornos del equilibrio o cambios en el comportamiento. (Rylander, 2009)

5.2.2 (I) - Problemas inflamatorios-infecciosos

Las convulsiones pueden ser un síntoma de una infección activa en el cerebro y deben ser evaluadas para un diagnóstico preciso (Delgado y Raurell, 2012), de manera que, en los animales de compañía, existen numerosas afecciones inflamatorias que tienen la capacidad de impactar en el (SNC), particularmente en el cerebro. Estas condiciones pueden abarcar la inflamación de las membranas que rodean el cerebro (meningitis) o la propia inflamación del cerebro (encefalitis). Debido a la estrecha relación entre el sistema nervioso y las meninges, es común que los problemas inflamatorios afecten a ambas áreas, lo que resulta en afecciones conocidas como meningoencefalitis o meningoencefalomielitis. Algunas de estas inflamaciones son causadas por agentes infecciosos, mientras que, en otros casos, la causa subyacente es desconocida. Estas condiciones pueden manifestarse de manera aguda o crónica, y en la mayoría de los casos, los síntomas tienden a progresar (Kornegay, 1986; Montoliu y Morales, 2012).

Meningoencefalitis infecciosas

Los virus neurotrópicos que infectan principalmente a perros y gatos incluyen los virus del moquillo canino, peritonitis infecciosa felina, panleucopenia felina, inmunodeficiencia felina, la rabia, herpesvirus canino, adenovirus canino y virus de la leucemia felina entre otros. Aunque las bacterias y hongos rara vez tienen afinidad por el SNC de perros y gatos se ha demostrado que algunos organismos como *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus sp.*, *Pasteurella multocida* entre otros, pueden acceder a través de vía hematogénica y producir meningitis o encefalitis a nivel intracraneal. Los protozoos como *Toxoplasma* también son capaces de producir meningoencefalomielitis. (Montoliu y Morales, 2012)

Meningoencefalitis de etiología desconocida

Las meningoencefalitis de origen desconocido engloban aquellas en las que no se ha identificado una causa infecciosa evidente de la inflamación. En perros, las más significativas son la meningoencefalomielitis granulomatosa, la meningoencefalitis necrotizante, la leucoencefalitis necrotizante y la meningoencefalomielitis eosinofílica. Se ha planteado la posibilidad de que las características patológicas de estas enfermedades inflamatorias puedan estar influenciadas por factores genéticos, y algunas condiciones asociadas con razas específicas, como MEN y LEN,

podrían ser variantes de la GME (encefalitis meningoencefálica granulomatosa). En gatos, ocasionalmente se han registrado casos de meningoencefalomielitis no supurativa en los que no se ha identificado un agente infeccioso con certeza, aunque se sospecha de una posible causa vírica (Gunn-Moore, 2005).

5.2.3 (T) - Procesos traumáticos o tóxicos

Lesiones traumáticas en la cabeza o el cerebro, como traumatismos craneoencefálicos, traumatismos medulares, por mordeduras, caídas, atropellos... Estas lesiones pueden causar las convulsiones en los perros. Es importante investigar cualquier historial de lesiones traumáticas para evaluar si podrían estar relacionadas con los episodios convulsivos. Además, existen gran cantidad de compuestos tóxicos que pueden causar problemas en el funcionamiento neuronal (Delgado y Raurell, 2012).

5.2.4 (A) - Anomalías congénitas o adquiridas

Anomalías congénitas como las malformaciones cerebrales son la hidrocefalia, lisencefalia, disrafismos e hidrosiringomegalia; y anomalías adquiridas, como tumores cerebrales, pueden ser responsables de las convulsiones en perros. Además de las anomalías vertebrales como la aplasia del odontoides. La realización de RM, puede ayudar a identificar estas condiciones (Delgado y Raurell, 2012).

Hidrocefalia

La hidrocefalia es una condición en la que los ventrículos cerebrales se expanden debido al aumento de líquido cefalorraquídeo, el cual puede deberse a una producción excesiva o a una disminución en su absorción. En algunos casos, la producción excesiva de líquido cefalorraquídeo puede estar relacionada con un tumor funcional del plexo coroideo. No obstante, en la mayoría de los casos de hidrocefalia en animales, la causa radica en una reducida absorción debida a una obstrucción del flujo de salida del sistema ventricular. (Kornegay, 1986). Los síntomas neurológicos más comunes incluyen cambios en el comportamiento, irritabilidad, apatía y dificultades en la capacidad de aprendizaje. En situaciones más severas, pueden manifestarse otros síntomas que sugieren una afectación en la región del prosencéfalo, como dar vueltas, head pressing, trastornos en la movilidad y convulsiones. (Coates 2006; Thomas 2010)

Meningoencefalocele

Se refiere a la protrusión de tejido cerebral a través de una abertura en el hueso craneal. Los síntomas más comunes incluyen crisis epilépticas y cambios en el comportamiento y el estado mental (Montoliu y Morales, 2012).

Lisencefalia

La lisencefalia se distingue por la falta de pliegues y surcos en la capa externa del cerebro, pudiendo abarcar la totalidad de la corteza o conservar la corteza temporal. Los individuos afectados por lisencefalia muestran cambios en su conducta, problemas en la adquisición de conocimientos, trastornos visuales y crisis epilépticas, los cuales pueden comenzar a manifestarse desde temprana edad, antes del primer año, y persistir hasta los cinco años (Summers 1995; Lee 2011).

Hidranencefalia

La hidranencefalia se refiere a la falta total o casi total de los hemisferios cerebrales. En esta afección, los ventrículos laterales se expanden considerablemente para ocupar el espacio que normalmente estaría ocupado por tejido cerebral (Maxie, 2007).

Quistes aracnoideos

Estos quistes se forman por la acumulación de líquido cefalorraquídeo en el interior de la membrana aracnoidea debido a su separación o duplicación durante el proceso de desarrollo embrionario (Galabert-González, 2004). Los síntomas clínicos son el resultado de la presión ejercida por el quiste sobre las estructuras cerebrales. Esto puede causar crisis epilépticas debido a la compresión de la corteza occipital y manifestaciones relacionadas con el equilibrio y la coordinación, conocidas como signos vestibulocerebelosos, debido a la compresión del tronco del cerebelo y del tronco del encéfalo. (Montoliu y Morales, 2012)

5.2.5 (M) - Problemas metabólicos

Trastornos en otros sistemas orgánicos pueden inducir modificaciones en la composición sanguínea y los niveles de electrolitos, generando desequilibrios en la estabilidad del sistema nervioso, lo que conlleva a problemas neurológicos (Kornegay, 1986). Algunos de estos trastornos son la hipoglucemia, hiperglucemia, azotemia, la enfermedad hepática o renal, y los desequilibrios electrolíticos, que pueden llegar a provocar convulsiones en perros. Es crucial evaluar los niveles de glucosa y los perfiles metabólicos para descartar causas metabólicas de

las convulsiones. Las enfermedades endocrinas también están consideradas como problemas metabólicos (Delgado y Raurell, 2012).

5.2.6 (I) - Problema inmunomediado o idiopático e iatrogénico

Esta clasificación de enfermedades será empleada cuando en el conjunto de opciones diagnósticas se encuentren enfermedades idiopáticas reconocidas, como sucede en situaciones como la epilepsia, la polirradiculoneuritis, ciertas polineuropatías y la polimiositis (Delgado y Raurell, 2012).

5.2.7 (N) - Problema nutricional o neoplásico

Las formaciones neoplásicas que impactan en el sistema nervioso pueden dividirse en primarias, tales como gliomas, meningiomas y tumores de vainas mielínicas, y en secundarias, que emergen como metástasis desde órganos vecinos como la cavidad nasal o estructuras óseas craneales y vertebrales, o incluso desde lugares más distantes, como los carcinomas mamarios en el encéfalo. Desarrollaremos este epígrafe con mayor extensión en el apartado (5.4). Entre las condiciones nutricionales que pueden influir en el sistema nervioso, se encuentran la hipervitaminosis A y la deficiencia de tiamina en gatos (Delgado y Raurell, 2012).

5.2.8 (D) - Problemas degenerativos

Las afecciones neurodegenerativas del SNC se caracterizan por un desarrollo normal del tejido nervioso, seguido de una degeneración precoz (Montoliu y Morales, 2012). Estas enfermedades, como la enfermedad de almacenamiento lisosomal, hernias discales, mielopatía degenerativa del Pastor Alemán y disfunción cognitiva, pueden presentarse con síntomas convulsivos y suelen incidir en animales jóvenes y se manifiestan de manera progresiva por lo que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial, especialmente en perros de edad avanzada (Delgado y Raurell, 2012).

En resumen, la nomenclatura VITAMIND aplicada al diagnóstico diferencial de la epilepsia en perros ayuda a los veterinarios a considerar una amplia gama de posibles causas de los episodios convulsivos.

Así mismo, es importante tomar en cuenta la edad del perro o gato, dado que ciertos trastornos propensos a causar convulsiones se asocian con mayor frecuencia a animales jóvenes (Lecouteur, 2011). Los animales cuya primera crisis se ha producido con una edad comprendida entre los 6 meses y los 5 años de edad es más probable que padezcan una epilepsia idiopática (Lecouteur, 2011).

Categoría	< 6 meses de edad	6 meses a 5 años de edad	> 5 años de edad
Vascular	Enfermedades de almacenamiento	Infarto craneal, hemorragia	Infarto craneal, hemorragia
Infecioso/ Inflamatorio	Vírico: Moquillo canino, rabia, peritonitis infecciosa felina etc Bacteria: aeróbico, anaeróbico, abscesos etc Micosis: cryptococosis etc Protozoo: Toxoplasmosis etc Rickettsia: Ehrlichiosis etc		
Traumatismo/ Tóxico	Trauma craneal Hipoxia cerebral/anoxia Organofosfatos Plomo, Estricina		
Anomalías congénitas o adquiridas	Hidrocefalia, Lisencefalia	Hidrocefalia, Lisencefalia	
Metabólico	Encefalopatía hepática (shunt portocava) Hipoglucemia	Encefalopatía hepática Hipoglucemia Hipocalcemia Hiperlipoproteinemia Hipercalemia Uremia Hipotiroidismo	Encefalopatía hepática Hipoglucemia Hipocalcemia Hiperlipoproteinemia Hipercalemia Uremia Hipotiroidismo
Inmunomediado/ Idiopático/ Iatrogénico	Meningoencefalomielitis granulomatosa Encefalitis del perro pug		
Neoplásico		Cerebro primario Metastásico Invasión local	Cerebro primario Metastásico Invasión local
Degenerativo	Enfermedades por depósito lisosómico Síndrome de disfunción cognitiva		

Tabla 1. Patologías estructurales más frecuentes que pueden ser causa de crisis convulsivas en perros y gatos en función de la edad de aparición de la primera crisis, clasificadas siguiendo la regla nemotécnica VITAMIN D (Lecouteur, 2011).

5.3 Protocolo diagnóstico

El diagnóstico de un paciente con antecedentes de sospecha de ataques epilépticos se basa en dos pasos fundamentales. En primer lugar, resulta de vital importancia determinar si los síntomas que el paciente está experimentando realmente se deben a ataques epilépticos o si podrían estar relacionados con otro tipo de trastorno paroxístico episódico. En segundo lugar, identificar la causa subyacente del ataque epiléptico ya que es esencial para obtener un diagnóstico preciso.

Para lograrlo, el clínico debe prestar atención minuciosa tanto a la reseña y la historia clínica del paciente como a un examen físico y neurológico completo. Estos proporcionarán información inicial valiosa sobre las posibles causas de las crisis cerebrales. Identificar la enfermedad primaria, ya sea intracraneal o extracraneal, es de suma importancia para establecer el tratamiento adecuado para las crisis cerebrales.

Con todos estos elementos en mano, el clínico puede emitir un diagnóstico casi certero. En ocasiones, se puede requerir pruebas complementarias, como la punción de líquido cefalorraquídeo, tomografía computarizada (TC) o RM, para confirmar el diagnóstico presuntivo y proporcionar un enfoque de tratamiento más efectivo para el paciente. En resumen, la combinación de la historia clínica detallada, el examen físico y neurológico, y las pruebas complementarias son esenciales para alcanzar un diagnóstico preciso y un manejo adecuado de las crisis epilépticas. (De Risio et al., 2015; Garibaldi, Pellegrino y Suraniti, 2001; Montoliu y Morales, 2012)

5.3.1 Determinar si es un ataque epiléptico

En la mayoría de situaciones clínicas, la recopilación de antecedentes patológicos, junto con la exploración física y la observación de patrones de movimientos inusuales, facilita la formulación de una orientación al diagnóstico o la identificación de posibles diagnósticos diferenciales. A partir de este punto, se pueden determinar las pruebas adicionales requeridas. El abanico de posibles diagnósticos diferenciales suele ser extenso. De manera que dentro de este diferencial incluiremos los síncope, la narcolepsia, el dolor cervical, episodios vestibulares, el temblor benigno de cabeza, temblores generalizados, colapso inducido por ejercicio, esterotipias, el comportamiento estral felino, mioclonos, movimientos involuntarios durante el sueño y discinesias paroxísticas.

5.3.1.1 Historia clínica

A partir de las recomendaciones de distintos autores (Chrisman, 1986; De Risio et al., 2015; Garibaldi, Pellegrino y Suraniti, 2001; Montoliu y Morales, 2012; Olby y Platt, 2008; Wheeler, 1992) construiremos la información más relevante que debería recogerse en la historia clínica de un paciente sospechoso de padecer epilepsia estructural, de manera que la valoración del paciente con convulsiones requiere una historia detallada y precisa. Es recomendable que el propietario del perro complete un cuestionario de epilepsia estandarizado y proporcione imágenes de video siempre que sea posible. Esta información ayudará al veterinario a diferenciar entre un ataque epiléptico y otros eventos paroxísticos.

La reseña incluye la información relativa al paciente y la causa de su consulta, siendo el primer aspecto a abordar en la evaluación de los casos. En cuanto a los datos del paciente, se destacan principalmente la especie, la raza, la edad y el sexo. La razón que motiva la visita es de suma importancia, ya que los pacientes con problemas neurológicos a menudo presentan síntomas clínicos que resultan desconcertantes y desagradables para el propietario, lo que puede complicar su manejo. Para el veterinario, el motivo de consulta representa el punto de partida esencial para llevar a cabo una anamnesis adecuada. (Montoliu y Morales, 2012)

La raza canina representa uno de los elementos más influyentes en la predisposición a desarrollar crisis epilépticas. Se ha identificado un conjunto de razas de perros que presentan una mayor frecuencia de padecer epilepsia idiopática, sugiriendo una posible influencia genética, aunque no se disponga de investigaciones que respalden esta suposición de manera concluyente. Entre estas razas destacan el pastor alemán, el Golden retriever, el Labrador retriever, el Pointer alemán de pelo corto y el Border collie. (Wheeler, 1992)

La edad de inicio de las convulsiones es un factor importante, y la epilepsia idiopática generalmente se presenta entre el año y los cinco años de edad en perros, mientras que la epilepsia estructural aparece en perros menores de 6 meses o mayores de 6 años. La mielinización completa del cerebro del perro no se produce antes de los seis meses, por lo que a esta edad es más probable una epilepsia estructural. En gatos, es más probable que los ataques epilépticos aparezcan de manera secundaria a un proceso sistémico o intracraneal, independientemente de su edad.

El sexo del animal puede influir en la incidencia de epilepsia idiopática, siendo más común en machos. Además, en las perras, el umbral de convulsiones puede variar con el ciclo estral.

Otros detalles importantes del paciente serán el pedigrí, historial de camadas (antecedentes familiares) y vacunación, pueden proporcionar pistas sobre la herencia, posibles causas

traumáticas o virales de los ataques. La alimentación y el ejercicio también pueden revelar la relación temporal de las convulsiones con cambios metabólicos.

El componente más importante en el abordaje de casos de ataques epilépticos es la realización de una anamnesis completa. Se deben hacer preguntas específicas sobre las crisis convulsivas, su descripción, momento del día, duración y efectos postictales. Se recomienda llevar un registro de la frecuencia y gravedad de las crisis para evaluar el éxito del tratamiento futuro.

El veterinario debe indagar con el propietario todo lo que sea pertinente para obtener una comprensión precisa sobre el inicio y la progresión del problema presente. Hay aspectos cruciales a documentar, como los relacionados con el momento en que comenzó la afección y cómo ha evolucionado desde entonces.

En lo que respecta al inicio, distinguimos entre dos tipos de presentaciones: las agudas, que se manifiestan de manera repentina o en un corto período de tiempo, y las crónicas, que se desarrollan de forma gradual y a menudo pasan desapercibidas en los primeros días. En ocasiones, ciertos problemas se categorizan como episódicos o insidiosos cuando se caracterizan por una fluctuación en los signos clínicos, los cuales varían en su intensidad o aparecen y mejoran de manera intermitente, aquí es dónde se encuentran las crisis epilépticas.

En lo que concierne a la evolución de la enfermedad, se pueden distinguir entre problemas de curso progresivo, los cuales se caracterizan por un agravamiento de los signos clínicos después de su manifestación inicial, y problemas de curso no progresivo, los cuales tienden a mejorar o permanecer estables con el transcurso del tiempo. (Montoliu y Morales, 2012)

También resulta fundamental comprender las diferentes etapas que componen un episodio epiléptico o que pueden acompañarlo. La fase prodromal puede manifestarse desde días hasta horas antes del episodio epiléptico y se caracteriza por cambios en el comportamiento. La fase preictal o aura puede presentarse desde horas hasta segundos antes del ataque. En el caso de los perros, suelen ocultarse, buscar a sus dueños o ladrar, mientras que en los gatos pueden manifestarse signos de agresión y miedo. La fase ictal corresponde al propio episodio epiléptico y puede tener una duración que varía desde unos pocos segundos hasta varios minutos. La fase postictal se manifiesta inmediatamente después del episodio y generalmente es de corta duración, en la que a menudo se observan síntomas como desorientación, polifagia y polidipsia.

En la investigación de las convulsiones, es esencial determinar si son de origen idiopático o si pueden estar relacionadas con otras enfermedades sistémicas o intracraneales. La anamnesis

detallada proporcionada por el propietario es un factor crucial en el diagnóstico y el abordaje terapéutico de los ataques epilépticos en animales.

5.3.1.2 Examen físico y neurológico

La exploración general es esencial antes de llevar a cabo el examen neurológico, y se lleva a cabo como el primer paso en la evaluación del paciente. Este proceso puede revelar anomalías que se encuentran fuera del sistema nervioso y subyacentes en perros con convulsiones y otros signos neurológicos, que pueden estar relacionadas con el problema neurológico o que pueden afectar al paciente de manera concurrente. El examen físico debe ser minucioso y completo, incluyendo la revisión de la piel y las membranas mucosas, la cavidad oral, los ojos y el pabellón auditivo, la palpación de los ganglios linfáticos, las uñas y las almohadillas plantares, la medición de la temperatura corporal, así como la palpación del abdomen y la auscultación del corazón y los pulmones. (Montoliu y Morales, 2012)

La evaluación neurológica implica un análisis estructurado y organizado del funcionamiento del sistema nervioso. Comprende una serie de pruebas destinadas a evaluar diversas vías neuroanatómicas y se lleva a cabo en todos los casos después de la recopilación de la historia clínica y la exploración inicial del paciente. (Montoliu y Morales, 2012)

Las diferentes etapas de un examen neurológico involucran la evaluación del estado mental, la observación de la postura y el movimiento, la valoración de las reacciones posturales, la revisión de los reflejos espinales, el examen de los nervios craneales y la exploración de la sensibilidad mediante la palpación. En cada una de estas pruebas, es posible identificar déficits neurológicos. Estos déficits se consideran de manera conjunta al concluir el examen neurológico, lo que permite determinar la ubicación de la lesión. En términos generales, los déficits en las reacciones sugieren la presencia de alteraciones neurológicas, mientras que los déficits en los reflejos pueden brindar información más precisa sobre la localización de la lesión. Es importante mantener una secuencia ordenada durante el examen y llevar a cabo todas las pruebas necesarias para identificar de manera exhaustiva los déficits neurológicos del paciente. (Montoliu y Morales, 2012)

El periodo interictal, entre las convulsiones, es importante para observar y evaluar cualquier déficit neurológico, dado que las deficiencias identificables durante el período postictal (como desorientación, tetraparesia, marcha compulsiva, déficit de percepción de amenazas y dificultad de visión, etc.) pueden ser de naturaleza transitoria, no necesariamente indican una lesión focal en el SNC. El animal que padece de epilepsia idiopática por lo general no muestra ninguna deficiencia neurológica durante los periodos interictales. Mientras que un animal con epilepsia

estructural por una posible causa intracraneal sí que va a presentar déficits en el examen neurológico, los mostraremos en una tabla a continuación.

Localización	Hemisferios cerebrales (prosencefalo)	Tronco del encéfalo	Cerebelo
Signos evidenciados en el examen neurológico			
Estado mental	Disminuido (con frecuencia depresión o desorientación) Puede parecer normal o llegar a estupor y coma	Disminuido (con frecuencia estupor o coma) Puede ser normal en lesiones caudales de tronco del encéfalo	Normal (aunque otros déficit asociados pueden confundir fácilmente al clínico)
Postura	De normal a pleurostótonos, y hasta decúbito lateral con opistótonos	De normal a decúbito lateral, y hasta rigidez por descerebración	De normal a aumento de la base de apoyo. En ocasiones vestibulares paradójicos o rigidez por descerebelación
Locomoción	Conductas compulsivas (marcha compulsiva, torneo, head pressing) Tetraparesia- Ataxia	Ataxia Tetraparesia	Ataxia, hipermetría Temblores de intención Tendencia a la rigidez
Reacciones posturales	Possible déficit	Probable déficit	Normal o reacciones hiperométricas
Reflejos espinales	Normales o ligeramente aumentados	Normales o ligeramente aumentados	Normales (aunque rigidez puede dificultar realización)
Nervios craneales	Déficits visuales (con reflejos pupilares normales) Probable déficit de amenaza	Signos NMI nervios afectados (III al XII NC) (ipsilaterales)	Posible déficit de amenaza Anisocorias

		excepto para el IV NC)	
Otros signos			
	Posibles crisis Síndrome de hemiinatención	Signos vestibulares centrales	Nistagmo pendular Signos vestibulares paradójicos
Lateralización de los signos en lesiones asimétricas			
	Signos contralaterales a la lesión	Signos ipsilaterales a la lesión (excepto lesiones craneales a mesencéfalo rostral)	Signos ipsilaterales a la lesión

Tabla 2: Signos clínicos para las localizaciones encefálicas (Montoliu y Morales, 2012)

En resumen, un examen clínico y neurológico completo es esencial para diagnosticar la causa subyacente de las convulsiones en perros. Ayuda a diferenciar entre convulsiones idiopáticas y problemas patológicos, evaluar la localización de las lesiones y descartar posibles trastornos sistémicos. Sin embargo, el examen neurológico normal no descarta completamente una enfermedad estructural en encéfalo, ya que la lesión podría estar ubicada en una región del encéfalo que no produzca déficits neurológicos adicionales. (Montoliu y Morales, 2012)

5.3.2 Determinar la causa

Para determinar la causa de una epilepsia estructural será imprescindible partir de los datos recogidos en la anamnesis y la exploración neurológica y aplicar la regla nemotécnica VITAMIN-D o DAMNIT mencionada anteriormente, que permitirá elaborar una lista ordenada de causas más probables para posteriormente aplicar las pruebas complementarias correspondientes e identificar la causa subyacente. Realizar un buen diagnóstico es crucial ya que tendrá repercusiones significativas en la elección del tratamiento y en la evaluación del pronóstico. (De Risio et al., 2015)

5.3.2.1 Pruebas diagnósticas y complementarias

Las pruebas diagnósticas básicas que se deben utilizar para evaluar animales con convulsiones, son un análisis de sangre y orina que incluirán un hemograma completo, una bioquímica sérica y un urianálisis. Además, y especialmente en los casos de sospecha de lesión estructural intracraneal, será necesaria la aplicación de técnicas de imagen avanzada como la RM o la TC.

La evaluación del líquido cefalorraquídeo será también una prueba imprescindible en algunos casos. La realización de un electroencefalograma podría aportar datos interesantes, pero no es de aplicación práctica en la clínica veterinaria.

Lo recomendable es fundamentar la elección de pruebas adicionales en los resultados de los exámenes físicos y neurológicos, así como en los resultados de las pruebas que constituyen una base de datos mínima (Lecouteur, 2011).

Análisis de sangre y orina

Deben realizarse siempre un hemograma completo, un urianálisis y una bioquímica sérica que abarque la medición de la glucosa, amoniaco en sangre, relación glucosa/insulina, parámetros hepáticos tales como la ALT y/o la fosfatasa alcalina, el BUN, las proteínas totales y las hormonas tiroideas. Además, debe incluirse la medición de la presión sanguínea. La prioridad de algunas pruebas dependerá de factores como la edad, la raza, el tipo y frecuencia de las crisis, así como los hallazgos obtenidos del examen neurológico. Estos análisis no solo establecerán una base de datos para evaluar los efectos de futuras terapias anticonvulsivas, sino que también proporcionarán una visión integral de la salud del animal. En algunos casos, puede ser necesario realizar pruebas serológicas individuales para detectar la presencia de enfermedades como el moquillo canino y toxoplasma; la exposición a ciertas toxinas, infecciones parasitarias o por rickettsias u otras enfermedades sistémicas. Además, se pueden requerir la medición de los ácidos biliares en sangre para obtener una comprensión más completa de la situación del paciente. (Olby y Platt, 2008; Wheeler, 1992). La determinación de ácidos biliares en el suero sanguíneo tanto antes de la comida realizando un ayuno de 12 horas, como 2 horas después de las comidas, (Lecouteur, 2011) emerge como un indicador crucial, capaz de desvelar la presencia de encefalopatía hepática como raíz de los episodios de ataques. Esta prueba no solo desempeña un papel fundamental en el diagnóstico de esta afección, sino que también se erige como un pilar en la supervisión de la funcionalidad del hígado durante el tratamiento con fármacos antiepilépticos como el fenobarbital, además de en perros cuya edad no sobrepasa el año que también es conveniente controlar la funcionalidad hepática en estas situaciones (Montoliu y Morales, 2012; Olby y Platt, 2008).

Cuando se trata de gatos, especialmente aquellos de vida libre, es esencial llevar a cabo análisis que permitan descartar la presencia de infecciones retrovirales, como el virus de la leucemia felina y el virus de la inmunodeficiencia felina. También se debe considerar la detección de anticuerpos en el suero para el *Toxoplasma gondii*. Sin embargo, no se aconseja realizar pruebas

para el virus de la peritonitis infecciosa, ya que existe una correlación baja entre un resultado positivo y la presencia activa de la infección en el SNC. (Olby y Platt, 2008)

Técnicas de imagen

Las radiografías simples del cráneo son de poca utilidad para valorar lesiones intracraneales y solo serán de utilidad en el caso de lesiones que afecten también a la estructura ósea como en algunos casos de hidrocefalia, neoplasias o traumatismos craneoencefálicos (Lecouteur, 2011).

Para detectar lesiones intracraneales se debe recurrir a técnicas avanzadas como las que la TC o la RM que son capaces de señalar con precisión la ubicación y la extensión de lesiones intracraneales, desde neoplasias hasta granulomas, pasando por infartos y hemorragias. La RM se destaca como una elección preferible sobre la TC. La RM, con su capacidad para delinear estructuras y tejidos con mayor resolución, ofrece una visión más detallada y precisa de las posibles anomalías en el cerebro. Por lo que esta prueba se convierte en un pilar fundamental para confirmar, o descartar causas intracraneales subyacentes a los ataques epilépticos. (Lecouteur, 2011; Montoliu y Morales, 2012).

La utilización de estas técnicas es imprescindible en las siguientes situaciones:

- En todos los gatos epilépticos debido a la elevada incidencia de epilepsia estructural.
- En perros con inicio de ataques antes de los 6 meses o después de los 5 años de edad.
- Si existen alteraciones en el examen neurológico interictal consistentes con localización intracraneal
- En razas con predisposición a malformaciones congénitas en SNC.
- Si ha sufrido ataques en clusters o estado epiléptico.
- Si presenta ataques epilépticos focales.
- Si la frecuencia inicial de ataques es elevada.
- En epilepsia refractaria al tratamiento.
- Un diagnóstico presuntivo previo de epilepsia idiopática y resistencia al fármaco con un antiepiléptico titulado a la dosis máxima tolerable.

(De Risio et al., 2015; Montoliu y Morales, 2012; Olby y Platt, 2008).

La RM permite la detección de cambios temporales en el cerebro como respuesta a los episodios epilépticos. Estas alteraciones han sido identificadas en áreas como el lóbulo piriforme y la corteza temporal (Mellema, 1999), y también pueden manifestarse en la circunvolución del cíngulo.

Evaluación del líquido cefalorraquídeo (LCR)

En función de los resultados obtenidos de la RM, surge la indicación inmediata para proceder al análisis citológico y evaluación del LCR, siendo esta una etapa subsiguiente a la RM. Este análisis resulta de vital importancia en cualquier canino o felino en los que se albergue la sospecha de una causa intracraneal ya sea inflamatoria o infecciosa, que desencadene convulsiones, así como a todo individuo que manifieste déficits neurológicos o presente lesiones multifocales RM o TC. La presencia de un análisis de LCR anormal conlleva una estrecha asociación con lesiones parenquimatosas en el cerebro, que se hacen evidentes en las imágenes de RM (Montoliu y Morales, 2012; Olby y Platt, 2008).

Además de someter el LCR a un análisis citológico y a la cuantificación de proteínas, se puede llevar a cabo una serie de procedimientos adicionales. Se incluyen pruebas de cultivo para evaluar la sensibilidad bacteriana y/o micótica, tanto en entornos aeróbicos como anaeróbicos. Asimismo, se abre la puerta a la realización de titulaciones para detectar agentes infecciosos, tales como la criptococosis o el moquillo canino, entre otros (Lecouteur, 2011).

En el ámbito veterinario, se ha notado que el aumento de leucocitos en el LCR puede ser resultado de los ataques si se lleva a cabo la extracción en los primeros días posteriores a una crisis. A pesar de ello, en líneas generales, los ataques suelen causar un leve incremento en los niveles de células en el LCR, una reacción conocida como pleocitosis (Goncalves, 2010).

La fisiopatología de la pleocitosis generada por las convulsiones aún se encuentra en un terreno poco claro. Existe la posibilidad de que una disrupción temporal en la función de la barrera hematoencefálica (fenómeno observado en animales de experimentación tras las convulsiones) y la liberación de sustancias quimiotácticas durante los episodios convulsivos puedan desembocar en estas particularidades en el LCR. Sin embargo, al recolectar muestras de LCR en intervalos libres de convulsiones, no se manifiestan anomalías repetitivas (De Risio et al., 2015).

Electroencefalografía (EEG)

En el ámbito clínico, la utilización de un registro de EEG no invasivo en el cuero cabelludo con una disposición de electrodos estandarizada, es un método esencial en la evaluación de la epilepsia en seres humanos. Este enfoque ayuda en el proceso de diagnóstico, clasificación y tratamiento de la epilepsia. Por otro lado, en el caso de la epilepsia canina, el EEG no ha llegado a ser una herramienta de diagnóstico de rutina. Esto se debe, al menos en parte, a que la grabación no invasiva del EEG en el cuero cabelludo de los perros se ve afectada por artefactos debido a los músculos más gruesos en el cráneo de estos animales (Löscher, 2022).

Para abordar esta limitación, algunos hospitales especializados en neurología canina han optado por utilizar electrodos de aguja subdérmica en el cuero cabelludo. Sin embargo, este enfoque requiere que el perro sea inmovilizado mediante una sedación profunda o anestesia, lo que puede influir en los registros EEG tanto durante los períodos sin crisis como durante las crisis mismas. El Grupo de Trabajo Internacional de Epilepsia Veterinaria (IVETF) ha reconocido la importancia del EEG en el diagnóstico de la epilepsia en perros y ha enfatizado la necesidad de desarrollar un protocolo EEG estandarizado. Esto se ha convertido en una prioridad urgente en el campo de la neurología veterinaria, con la finalidad de, entre otras cosas, facilitar el avance de la cirugía resectiva para el tratamiento de la epilepsia en el futuro (Löscher, 2022).

5.4 Neoplasias intracraneales

Las convulsiones epilépticas son una manifestación ampliamente reconocida de tumores cerebrales en perros. Sin embargo, no todos los perros con tumores cerebrales experimentarán convulsiones, lo que sugiere la existencia de factores desencadenantes de la epilepsia. A pesar de esto, aún no se comprende completamente cómo se desarrollan las convulsiones asociadas a tumores, así como las irregularidades moleculares en las neoplasias en perros que todavía están en una fase inicial de investigación, aunque ya se han identificado similitudes en las rutas moleculares entre la neoplasia intracraneal primaria en caninos y humanos. (Miller, Miller y Rossmeisl, 2019; Schwartz et al., 2011). La mayoría de los tumores intracraneales se originan a partir de células no neuronales que carecen de la capacidad intrínseca de generar potenciales de acción epileptógenos. Por lo tanto, en la mayoría de los casos, el inicio de las convulsiones parece depender de los efectos sobre el tejido neuronal circundante (Schwartz et al., 2011).

Los tumores intracraneales comprenden una amplia variedad de tumores, tanto benignos como malignos, que se originan en el tejido cerebral y sus estructuras circundantes. En animales de compañía, especialmente en perros, estos tumores representan una causa significativa de morbilidad y mortalidad (Kishimoto et al., 2020) con una prevalencia de alrededor del 2 al 5% de todos los casos de cáncer (Miller, Miller y Rossmeisl, 2019). De acuerdo con la clasificación de tumores en animales domésticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los tumores intracraneales se dividen en categorías como tumores neuroepiteliales, meningoteliales, hematopoyéticos y otros, clasificados según su anatomía e histología (Kishimoto et al., 2020). Entre estos, el meningioma emerge como el tumor intracraneal primario más prevalente en perros y gatos, seguido por los gliomas, como oligodendroglioma, astrocitoma, y oligoastrocitoma y se observan con mayor frecuencia en ciertas razas, como el meningioma en razas dolicocefalas como el perro pastor alemán y el Rough Collie, y los gliomas en razas

braquicéfalas, incluyendo al Boxer y al Boston Terrier (Kishimoto et al., 2020; Miller, Miller y Rossmesl, 2019).

La creciente utilización de técnicas como la RM y la TC, combinada con evaluaciones patológicas, ha mejorado la precisión de los diagnósticos pre-mortem de tumores intracraneales en perros en los últimos años (Kishimoto et al., 2020).

5.4.1 Meningioma

El meningioma es la neoplasia primaria en el cerebro y la médula espinal más frecuentemente registrada en perros y gatos y representando alrededor del 22.3% y el 59% de los tumores cerebrales caninos y felinos, respectivamente. (Miller, Miller y Rossmesl, 2019; Troxel et al., 2003). Estos tumores tienen su origen en el mesénquima y la cresta neural, y dado la diversidad de funciones desempeñadas por las células aracnoideas que revisten la capa intermedia de las meninges, (Kepes, 1986; Miller, Miller y Rossmesl, 2019) no es inesperado que los meningiomas muestren una variabilidad significativa en sus patrones morfológicos e inmunofenotípicos. Aunque, en términos de comportamiento biológico, a excepción del tipo anaplásico, los meningiomas suelen considerarse generalmente benignos en perros y gatos. (millis et al., 2016). De esta manera, la clasificación histológica actual de la OMS para los meningiomas en animales domésticos los divide en dos categorías principales: tumores benignos de desarrollo gradual y tumores anaplásicos (Koestner et al., 1999). Sin embargo, de manera interesante, no se observaron meningiomas de grado III en gatos, respaldando el comportamiento menos agresivo de este tipo de meningioma en felinos y planteando la sugerencia de que actualmente no hay un sistema de clasificación aplicable a los meningiomas felinos (Mandara et al., 2010).

Las metástasis son extremadamente infrecuentes y se presentan como eventos anecdóticos en los meningiomas de animales domésticos. En caninos, se han informado esporádicamente casos de metástasis en los pulmones y/o el corazón derivados de meningiomas intracraneales en animales domésticos. (Geib, 1966; Schulman et al., 1992; Dugan et al., 1993; Pérez et al., 2005). Dado que la mayoría de los meningiomas tienen características histológicamente benignas, las células escasas que pueden liberarse en la circulación carecen de la capacidad de establecerse y originar metástasis a distancia (Kepes, 1986).

Aunque la mayoría de los animales afectados por tumores cerebrales muestran una variedad de síntomas neurológicos leves o poco definidos, los signos clínicos más frecuentes en perros y gatos con meningioma incluyen alteraciones en la conciencia, crisis epilépticas y disfunción vestibular. (Gordon et al., 1994; Greco et al., 2006; Miller, Miller y Rossmesl, 2019; Negrín et al., 2010; Tomek et al., 2006; Troxel et al., 2003). Además, el edema peritumoral se encuentra

en más del 90% de los casos de meningiomas en perros, y generalmente se extiende de manera extensa y difusa. (Dickinson, Higgins y Wisner, 2011; Rodenas et al., 2011; Sturges et al., 2008) La mayoría de los meningiomas se desarrollan como masas granulares sólidas, con contornos bien delimitados, ocasionalmente lobuladas, y presentan una base ancha o pedunculada que se une a las meninges superiores. (Summer et al., 1995). Y a pesar de que la gran mayoría de los meningiomas se presentan como masas únicas, es posible observar la presencia de múltiples tumores. (Mcdonnell et al., 2007)

En caninos, se han reportado tasas de sensibilidad en un rango del 60 al 100% en RM para la detección y correcta identificación de meningiomas intracraneales. (Miller, Miller y Rossmeisl, 2019). Sin embargo, el examen histopatológico de las muestras de biopsia sigue siendo la mejor manera de lograr un diagnóstico definitivo. En el examen histológico, los meningiomas se caracterizan por una mezcla de láminas de células epitelioides que muestran un citoplasma abundante y homogéneo sin bordes definidos (Koestner y Higgins, 2002).

Dependiendo de su posición, constituyen uno de los escasos tumores cerebrales primarios que pueden ser tratados mediante cirugía.

5.4.2 Glioma

Los gliomas son neoplasias que se originan en las células gliales del SNC y constituyen el segundo tipo de tumor intracraneal primario más frecuentemente registrado en caninos. (Song et al., 2013), con una prevalencia entre el 36% y el 70% de las neoplasias cerebrales primarias en caninos. (McGrath, 1962; Miller, Miller y Rossmeisl, 2019)

La información epidemiológica acerca de los gliomas en perros señala una mayor frecuencia en caninos de edad avanzada, con una edad media de diagnóstico de 8 años, con una inclinación por los machos, y una ubicación predominante de las lesiones en los lóbulos fronto-olfativos, temporales y parietales del cerebro. Más del 50% de todos los gliomas en perros se presentan en ciertas razas braquicéfalas, y los perros de las razas Boston Terrier, Bulldog y Boxer muestran una mayor prevalencia de oligodendroglioma. (Koehler et al., 2018; Merickel et al., 2021; Miller, Miller y Rossmeisl, 2019; Song et al., 2013; Truvé et al., 2016)

Hasta el momento, la evaluación histopatológica y las previsiones de los gliomas en perros se clasificaban de acuerdo con los criterios originales establecidos OMS, originalmente concebidos para gliomas en humanos. (Koehler et al., 2018; Koestner et al., 1999; Louis et al., 2016). El reciente protocolo propuesto por el Consorcio Comparativo de Tumores Cerebrales (CBTC) facilita la identificación de gliomas, categorizándolos según la morfología celular en oligodendroglioma, astrocitoma o glioma no definido. Además, posibilita su clasificación en bajo o alto grado en función de las características histopatológicas observadas en los tumores.

(Merickel et al., 2021). Dicho esto, de entre todos los gliomas, aproximadamente el 70% corresponden a oligodendrogliomas, alrededor del 20% son astrocitomas, y el restante 10% son gliomas no definidos. (Miller, Miller y Rossmesl, 2019)

A nivel macroscópico, los oligodendrogliomas presentan una variabilidad que va desde masas bien delimitadas de tono blanco a beige, con una textura carnosa y suave, hasta aquellas que exhiben una mayor infiltración en el neuroparénquima. Estas últimas suelen tener una consistencia gelatinosa debido a una alta producción de mucina. Los oligodendrogliomas pueden localizarse intraventricularmente, de manera multifocal en el SNC, o difusamente en las leptomeninges, ya sea como una masa primaria o con diseminación metastásica (Nakamoto et al., 2018; Rissi et al., 2015).

En contraste, los astrocitomas tienden a mostrar un color similar al del neuroparénquima circundante y, con frecuencia, se integran con el tejido parenquimatoso adyacente sin una formación evidente de masa. Los gliomas no definidos presentan una población de diferenciación que incluye características astrocíticas y oligodendrogliales en proporciones aproximadamente equivalentes. Por lo tanto, las características macroscópicas de estos gliomas pueden abarcar cualquiera de las mencionadas anteriormente. (Koehler et al., 2018)

En un estudio llevado a cabo por José-Lopez et al. en el 2020 concluyó que los síntomas neurológicos más frecuentes en pacientes con gliomas abarcan déficits propioceptivos, alteraciones en el comportamiento y episodios convulsivos. Un diagnóstico posterior a una convulsión inicial se registró en más del 60% de los casos.

Por último, comentar que la información sobre tratamientos y supervivencia en perros con glioma confirmado mediante análisis histopatológico es limitada. (José-Lopez et al., 2020)

5.4.3 Tumores del plexo coroideo

Los tumores del plexo coroideo son los más frecuentes en ubicaciones intraventriculares, principalmente en los ventrículos laterales y el cuarto ventrículo, siendo menos comunes en el resto del sistema ventricular. Otros tumores intraventriculares, aunque raramente observados, incluyen endimomas, oligodendrogliomas, tumores neuroectodérmicos primitivos y neurocitoma central (Bentley, 2015; Miller, Miller y Rossmesl, 2019; Wisner et al., 2011).

Desde una perspectiva macroscópica, estos tumores presentan una consistencia carnosa y exhiben una apariencia característica finamente empedrada, con tonalidades que van de gris a marrón en la sección, a veces invadiendo el parénquima adyacente. Es importante señalar que, en una biopsia, pueden ser erróneamente confundidos con carcinomas metastásicos. La

presencia de hidrocefalia secundaria es una característica común, consecuencia de la obstrucción del sistema ventricular.

En la actualidad, no existe un esquema de clasificación canino ampliamente aceptado para estos tumores, por lo que suelen clasificarse utilizando los criterios de la OMS para tumores del plexo coroideo humano. En este sentido, se dividen en papiloma, papiloma atípico y carcinoma. Sin embargo, la distinción entre estas categorías puede resultar desafiante según la sección examinada (Miller, Miller y Rossmeisl, 2019)

5.4.4 Tratamiento de neoplasias intracraneales

En términos generales, el abordaje convencional para tumores cerebrales, tanto en humanos como en animales, incluye seis formas de tratamiento o combinaciones de tratamiento: intervención quirúrgica, radioterapia, quimioterapia, gestión sintomática (como corticosteroides, medicamentos anticonvulsivos o ambos), intervención quirúrgica seguida de radioterapia e intervención quirúrgica seguida de quimioterapia (Hu et al., 2015). Sin embargo, en casos de meningiomas en caninos y felinos, la intervención quirúrgica y/o la radioterapia pueden no ser viables, por lo que se recurre al tratamiento médico para aliviar los signos clínicos asociados con las neoplasias cerebrales. El objetivo es proporcionar a los perros y gatos una buena calidad de vida y extender su tiempo de supervivencia. Las estrategias médicas más comunes involucran la administración combinada de corticosteroides, medicamentos antiepilépticos y/o diversos agentes quimioterapéuticos. (Papadopoulos et al., 2004).

Tratamiento sintomático

Los fármacos corticosteroides dirigidos al edema alrededor del tumor, junto con medicamentos antiepilépticos para manejar las convulsiones (uno de los síntomas más frecuentes de los tumores intracraneales) (Bagley et al., 1999; Miller, Miller y Rossmeisl, 2019; Schwartz et al., 2011), forman la base de los cuidados paliativos para la neoplasia intracraneal. La duración de la supervivencia media varía entre aproximadamente 1 y 10 semanas (Foster et al., 1988; Van Meerven et al., 2012). La meta principal al emplear medicamentos antiepilépticos en animales con convulsiones vinculadas a tumores es disminuir la frecuencia y la intensidad de los episodios convulsivos. (Mandara, Motta y Skerritt, 2012).

Cirugía

Más que la mayoría de las otras formas de tratamiento, el éxito de reducción quirúrgica de los tumores intracraneales depende en gran medida del cirujano y del equipo utilizado (Dickinson, 2014)

En caninos con meningiomas confirmados, la citorreducción quirúrgica estándar generalmente se ha descrito como resultante en tiempos de supervivencia promedio de alrededor de 4.5–7 meses, (Axlund et al., 2002; Kostolich et al., 1987; Rossmeis, 2003) con un aumento en la supervivencia promedio a 16.5-30 meses con radioterapia adyuvante. (Axlund et al., 2002; Theon et al., 2000). La duración promedio de supervivencia para gatos que han sido sometidos a citorreducción quirúrgica de meningiomas se reporta estar en el rango de 23 a 28 meses. (Gallagher et al., 1993; Gordon et al., 1994; Troxel et al., 2003). Los meningiomas en gatos tienden a tener un comportamiento biológico menos agresivo y una menor invasión local en comparación con los meningiomas en perros, lo que aumenta la probabilidad de una resección completa. La información disponible sobre otras formas de tratamiento es principalmente anecdótica, tanto para meningiomas como para otros tipos de tumores ocasionales en gatos. (Dickinson, 2014)

Quimioterapia

Existe escasa información relevante acerca de la eficacia de los agentes quimioterapéuticos para la neoplasia intracraneal en perros. La mayoría de los datos se centran en el uso de agentes alquilantes basados en nitrosurea, como lomustina y carmustina, así como en el inhibidor de la ribonucleótido reductasa, hidroxiurea. (Dickinson, 2014)

Radioterapia

La terapia de radiación se ha establecido como un componente fundamental del tratamiento para la neoplasia intracraneal, ya sea utilizada como tratamiento principal o de apoyo (Dickinson, 2014). Además, la radioterapia ha demostrado ser particularmente beneficiosa en comparación con la sola resección quirúrgica en el tratamiento de meningiomas. (Axlund et al., 2002). Por lo que, en la mayoría de las investigaciones, se indica que la combinación de cirugía y radioterapia mejora los resultados en comparación con la aplicación exclusiva de radioterapia. (Axlund et al., 2002; Brearley et al., 1999)

En términos generales, se ha comunicado que los períodos de supervivencia media para el tratamiento exclusivo de radiación de todas las masas, masas intraaxiales y masas extraaxiales son aproximadamente de 33 a 99 semanas, alrededor de 40 semanas y aproximadamente de 40

a 49 semanas, respectivamente. (Axlund et al., 2002; Bley et al., 2005; Brearley et al., 1999; Heidner et al., 1991; Niebauer et al., 1991; Norman et al., 1997; Turrel et al., 1984)

6. CONCLUSIONES

1. La epilepsia estructural constituye el 50% de los casos de epilepsia en la especie canina. Por lo tanto, es esencial poseer un conocimiento profundo de las lesiones intracraneales que pueden dar lugar a este tipo de epilepsia.

2. Las lesiones intracraneales que con más frecuencia pueden dar lugar a la presentación de crisis epilépticas son las causas inflamatorias (infecciosas y de origen desconocido), la hidrocefalia, los traumatismos craneoencefálicos y las neoplasias.

3. El diagnóstico de ataques epilépticos en perros requiere una evaluación cuidadosa que abarca la determinación de la causa subyacente y la diferenciación de trastornos paroxísticos episódicos. La combinación de una historia clínica detallada, un examen físico y neurológico exhaustivo, junto con pruebas complementarias como la RM, es esencial para lograr un diagnóstico preciso y un tratamiento efectivo.

4. Destacamos la importancia práctica del uso de la regla nemotécnica VITAMIND para el diagnóstico diferencial de la epilepsia en perros, como guía para la valoración de causas vasculares, inflamatorias, traumáticas, metabólicas, inmunomediadas, neoplásicas y degenerativas. Se resalta la necesidad de considerar la edad del animal al evaluar posibles causas.

5. Las convulsiones epilépticas en perros pueden ser indicativas de tumores cerebrales, aunque no todos los casos presentan este síntoma, lo que sugiere la existencia de factores desencadenantes aún no comprendidos. Aunque las irregularidades moleculares en neoplasias cerebrales caninas están en una fase inicial de investigación, se han identificado similitudes con las rutas moleculares en humanos.

6. Los tumores intracraneales en perros, con una prevalencia del 2 al 5%, representan una importante causa de morbilidad y mortalidad, siendo el meningioma el más común en razas dolicocefalas y en felinos y los gliomas en razas braquicefalas. Avances en técnicas de diagnóstico como la RM han mejorado la precisión en la identificación de estos tumores.

CONCLUSIONS

1. Structural epilepsy accounts for 50% of epilepsy cases in the canine species. Therefore, it is essential to have a deep understanding of intracranial lesions that can lead to this type of epilepsy.

2. Intracranial lesions that most frequently can lead to the presentation of epileptic seizures include inflammatory causes (infectious and of unknown origin), hydrocephalus, cranioencephalic traumas, and neoplasms.

3. Diagnosing epileptic seizures in dogs requires a careful evaluation that encompasses determining the underlying cause and differentiating episodic paroxysmal disorders. The combination of a detailed medical history, thorough physical and neurological examinations, along with complementary tests such as magnetic resonance imaging, is essential for achieving an accurate diagnosis and effective treatment.

4. We emphasize the practical importance of using the mnemonic rule VITAMIND for the differential diagnosis of epilepsy in dogs, serving as a guide for assessing vascular, inflammatory, traumatic, metabolic, immunomediated, neoplastic, and degenerative causes. The need to consider the age of the animal when evaluating possible causes is highlighted.

5. Epileptic seizures in dogs may indicate brain tumors, although not all cases present this symptom, suggesting the existence of still not fully understood triggering factors. Although molecular irregularities in canine brain neoplasms are in an early stage of research, similarities with molecular pathways in humans have been identified.

6. Intracranial tumors in dogs, with a prevalence of 2 to 5%, represent a significant cause of morbidity and mortality, with meningiomas being the most common in dolichocephalic breeds and in felines, and gliomas in brachycephalic breeds. Advances in diagnostic techniques such as magnetic resonance imaging have improved the precision in identifying these tumors.

7. VALORACIÓN PERSONAL

Llevar a cabo esta revisión bibliográfica representó un desafío para mí, sin embargo, se convirtió en una experiencia extremadamente gratificante y autodidacta. Esta tarea me brindó la oportunidad de perfeccionar mis habilidades en la búsqueda de fuentes de información sólidas y confiables, ya sea a través de bases de datos, libros o revistas científicas. Además, he adquirido conocimientos sobre cómo citar de manera adecuada una bibliografía detallada.

Asimismo, he explorado a fondo la patología de la epilepsia, centrándome especialmente en la epilepsia estructural y profundizando en las causas subyacentes, con un enfoque específico en

las neoplasias intracraneales. Esta enfermedad despierta mi particular interés, ya que aún existen numerosos factores desconocidos asociados a ella.

Finalmente, me gustaría expresar mi agradecimiento a mi tutora, Sylvia García Belenguer, por su invaluable ayuda, respaldo, dedicación y el tiempo que dedicó a este proyecto. Agradezco su excelencia tanto como profesional como persona.

8. BIBLIOGRAFÍA

Axlund, T.W. McGlasson, M.L. Smith, A.N. (2002). "Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989–2002)". *JAVMA*, 221 (11). DOI: 10.2460/javma.2002.221.1597

Bagley RS, Gavin PR, Moore MP, et al. (1999) "Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases" (1992–1997). *J Am Vet Med Assoc* 215: pp. 818–819.

Bentley, R.T. (2015). "Magnetic resonance imaging diagnosis of brain tumors in dogs". *The veterinary journal* (1997), 205(2), pp. 204-216 DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.01.025.

Berendt, M., Farquhar, R.G., Mandigers, P.J.J., Pakozdy, A., Bhatti, S.F.M., De Risio, L., Fischer, A., Long, S., Matiasek, K., Muñana, K., Patterson, E.E., Penderis, J., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Pumarola, M.B., Rusbridge, C., Stein, V.M., Tipold, A. y Volk, H.A. (2015) *International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals*. Springer Science and Business Media LLC.

Bhatti, S.F.M., De Risio, L., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V.M., Tipold, A., Berendt, M., Farquhar, R.G., Fischer, A., Long, S., Löscher, W., Mandigers, P.J.J., Matiasek, K., Pakozdy, A., Patterson, E.E., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Rusbridge, C. y Volk, H.A. (2015) *International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe*. Springer Science and Business Media LLC.

Bley, C.R., Sumova, A., Roos, M. y Kaser-Hotz, B. (2005). "Irradiation of brain tumors in dogs with neurologic disease". *Journal of veterinary internal medicine*, 19(6), pp. 849-854 DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02776.x.

Brearley, M.J., Jeffery, N.D., Phillips, S.M. y Dennis, R. (1999). "Hypofractionated Radiation Therapy of Brain Masses in Dogs: A Retrospective Analysis of Survival of 83 Cases (1991-1996)". *Journal of veterinary internal medicine*, 13(5), pp. 408-412 DOI: 10.1111/j.1939-1676.1999.tb01454.x.

Brian Alan Summers, John F. Cummings, Alexander DeLahunta (1995). *Veterinary neuropathology*. Mosby, St. Louis, Mo.,.

Chrisman, C.L. (1986). *Problemas Neurológicos en Pequeñas Especies*. México: Compañía Editorial Continental.

Coates J.R., Axlund T. W., Dewey C.W. & Smith J. (2006) "Hydrocephalus in dogs and cats". *Compend Contin Educ Pract Vet* 28, 136-146.

De Risio, L., Bhatti, S., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V., Tipold, A., Berendt, M., Farquhar, R., Fischer, A., Long, S., Mandigers, P.J., Matiasek, K., Packer, R.M., Pakozdy, A., Patterson, N., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Batlle, M.P., Rusbridge, C. y Volk, H.A. (2015) *International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs*. Springer Science and Business Media LLC.

De Risio, L., Patterson, E.E., Knebel, A. y Loncarica, T. "Open access edited by". DOI: 10.3389/978-2-8325-2252-3.

Delgado, P.T. Raurell, X. (2012) "Neurología formación continuada 2007-2012". AVEPA. Disponible en: https://www.avepa.org/pdf/proceedings/Neurologia_Actualizacion.pdf [Consultado 16-10-2023]

Dickinson, P.J. (2014). "Advances in Diagnostic and Treatment Modalities for Intracranial Tumors". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(4), pp. 1165-1185 DOI: 10.1111/jvim.12370.

Foster, E.S., Carrillo, J.M. y Patnaik, A.K. (1988). "Clinical Signs of Tumors Affecting the Rostral Cerebrum in 43 Dogs". *Journal of veterinary internal medicine*, 2(2), pp. 71-74 DOI: 10.1111/j.1939-1676.1988.tb02796.x.

Gallagher JG, Berg J, Knowles KE, et al. "Prognosis after surgical excision of cerebral meningiomas in cats: 17 cases" (1986–1992). *J Am Vet Med Assoc* 1993;203: pp.1437–1440.

Geiu, L.W. (2015) *Ossifying Meningioma with Extracranial Metastasis in a Dog*.

Gelabert-González M. (2004) "Quistes aracnoideos intracraneales". *Rev Neurol* 39, pp. 1161-1166

Gonçalves, R., Anderson, T.J., Innocent, G. y Penderis, J. (2010). "Effect of seizures on cerebrospinal fluid analysis in dogs with idiopathic epilepsy". *Veterinary record*, 166(16), pp. 497-498 DOI: 10.1136/vr.b4812.

Gordon, L.E., Thacher, C., Matthiesen, D.T. y Joseph, R.J. (1994). "Results of craniotomy for the treatment of cerebral meningioma in 42 cats". *Veterinary surgery*, 23(2), pp. 94-100 DOI: 10.1111/j.1532-950X.1994.tb00452.x.

Greco, J.J. Aiken, S.A. Berg, J.M. Monette, S. Bergman, P.J. (2004) "Evaluation of intracranial meningioma resection with a surgical aspirator in dogs: 17 cases (1996–2004)". *JAVMA*, 229(3). DOI: 10.2460/javma.229.3.394

Gunn-Moore, D. (2005). "Infectious diseases of the central nervous system". *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 35(1), pp. 103-128 DOI: 10.1016/j.cvsm.2004.09.003.

Heidner, G.L., Kornegay, J.N., Page, R.L., Dodge, R.K. y Thrall, D.E. (1991). "Analysis of Survival in a Retrospective Study of 86 Dogs with Brain Tumors". *Journal of veterinary internal medicine*, 5(4), pp. 219-226 DOI: 10.1111/j.1939-1676.1991.tb00952.x.

Hillock S.M., Dewey C.W., Stefanacci J.D. & Fondacaro J.V. (2006) "Vascular encephalopathies in dogs: incidence, risk factors, pathophysiology, and clinical signs". *Compend Contin Educ Pract Vet* 28, pp. 196-207.

Hu, H., Barker, A., Harcourt-Brown, T. y Jeffery, N. (2015). "Systematic Review of Brain Tumor Treatment in Dogs". *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(6), pp. 1456-1463 DOI: 10.1111/jvim.13617.

Hülsmeier, V., Fischer, A., Mandigers, P.J.J., Derisio, L., Berendt, M., Rusbridge, C., Bhatti, S.F.M., Pakozdy, A., Patterson, E.E., Platt, S., Packer, R.M.A. y Volk, H.A. (2015) *International Veterinary Epilepsy Task Force's current understanding of idiopathic epilepsy of genetic or suspected genetic origin in purebred dogs*. Springer Science and Business Media LLC.

José-lópez, R., Gutierrez-quintana, R., De La Fuente, C., Manzanilla, E.G., Suñol, A., Pi Castro, D., Añor, S., Sánchez-masian, D., Fernández-flores, F., Ricci, E., Marioni-henry, K., Mascort, J., Matiasek, L.A., Matiasek, K., Brennan, P.M. y Pumarola, M. (2021) *Clinical features, diagnosis, and survival analysis of dogs with glioma*. Wiley.

Kepes, J.J., (1986). Presidential address: "The histopathology of meningiomas. A reflection of origins and expected behavior?" *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 45, pp. 95–107.

Kishimoto, T.E., Uchida, K., Chambers, J.K., Kok, M.K., Son, N.V., Shiga, T., Hirabayashi, M., Ushio, N. y Nakayama, H. (2020). "A retrospective survey on canine intracranial tumors between 2007 and 2017". *Journal of Veterinary Medical Science*, 82(1), pp. 77-83 DOI: 10.1292/jvms.19-0486.

Koehler, J.W., Miller, A.D., Miller, C.R., Porter, B., Aldape, K., Beck, J., Brat, D., Cornax, I., Corps, K., Frank, C., Giannini, C., Horbinski, C., Huse, J.T., O'sullivan, M.G., Rissi, D.R., Mark Simpson, R., Woolard, K., Shih, J.H., Mazcko, C., Gilbert, M.R. y Leblanc, A.K. (2018) *A Revised Diagnostic Classification of Canine Glioma: Towards Validation of the Canine Glioma Patient as a Naturally Occurring Preclinical Model for Human Glioma*. Oxford University Press (OUP).

Koestner, A. (1999). *Histological classification of tumors of the nervous system of domestic animals*. Washington, D.C: Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and the World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology.

Koestner, A., Higgins, R.J (2002). *Tumors in Domestic Animals*. Iowa State Press.

Kornegay, J.N. (1986). *Neurologic disorders*. New York: Advisory Board. pp. 41-131

Kostolich, M. y Dulisch, M.L. (1987). "A surgical approach to the canine olfactory bulb for meningioma removal". *Veterinary surgery*, 16(4), pp. 273-277 DOI: 10.1111/j.1532-950X.1987.tb00952.x.

Lee, K., Lim, C., Kang, B. y Park, H. (2011). "Clinical and MRI Findings of Lissencephaly in a Mixed Breed Dog". *Journal of Veterinary Medical Science*, 73(10), pp. 1385-1388 DOI: 10.1292/jvms.11-0117.

Lecouteur, R.A. (2011) "Seizures". Disponible en: <https://www.delawarevalleyacademyvm.org/pdfs/jun12/seizures.pdf> [Consultado 12-10-2023]

Lloyd, D.H. y Garthwaite, G. (1982) *Epidermal structure and surface topography of canine skin*. Elsevier BV.

Löscher, W. (2022). "Dogs as a Natural Animal Model of Epilepsy". *Frontiers in veterinary science*, 9, pp. 928009 DOI: 10.3389/fvets.2022.928009.

Louis, D.N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W.K., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., Kleihues, P. y Ellison, D.W. (2016). "The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary". *Acta Neuropathologica*, 131(6), pp. 803-820 DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.

Mandara, M.T., Pavone, S., Brunetti, B., Mandrioli, L., (2010). A comparative study of canine and feline meningioma classification based on the WHO histological classification system in humans. In: Proceedings of the 22nd Symposium ESVN ECVN, Bologna, 24–26 September 2009. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, pp. 238

Maxie, M.G., Youssef S. (2007). *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals*. Elsevier. pp 281-458

McDonnell, J.J., Kalbko, K., Keating, J.H., Sato, A.F. y Faissler, D. (2007). "Multiple Meningiomas in Three Dogs". *The Journal of the American Animal Hospital Association*, 43(4), pp. 201-208 DOI: 10.5326/0430201.

McGrath JT. "Intracranial pathology in the dog". *Acta Neuropathol.* (1962);1 (Suppl I): pp. 3-4.

Merickel, J.L., Pluhar, G.E., Rendahl, A. y O'Sullivan, M.G. (2021). "Prognostic histopathologic features of canine glial tumors". *Veterinary pathology*, 58(5), pp. 945-951 DOI: 10.1177/03009858211025795.

Mellema L.M., Koblik P.D., Kortz G.D., LeCouteur R.A, Chechowicz M. A.& Dickinson PJ. (1999) Reversible imaging abnormalities in dogs following seizures. *Vet Radiol Ultrasound* 40, pp. 588-595.

Miller, A.D., Miller, C.R. y Rossmeisl, J.H. (2019a). "Canine Primary Intracranial Cancer: A Clinicopathologic and Comparative Review of Glioma, Meningioma, and Choroid Plexus Tumors". *Frontiers in oncology*, 9, pp. 1151 DOI: 10.3389/fonc.2019.01151.

Morales, C. y Montoliu, P. (2012). *Neurología canina y felina*. Barcelona, España: Gráfica IN-Multimédica S.A.

Motta, L., Mandara, M.T. y Skerritt, G.C. (2012). "Canine and feline intracranial meningiomas: An updated review". *The veterinary journal* (1997), 192(2), pp. 153-165 DOI: 10.1016/j.tvjl.2011.10.008.

Nakamoto, Y. Fukunaga, D. Uchida, K. Mori, T. Kishimoto, T. Ozawa, T. (2018). "Anaplastic oligodendroglioma with leptomeningeal dissemination in a french bulldog". DOI: 10.1292/jvms.17-0652

Negrin, A., Cherubini, G.B., Lamb, C., Benigni, L., Adams, V. y Platt, S. (2010). "Clinical signs, magnetic resonance imaging findings and outcome in 77 cats with vestibular disease: a retrospective study". *Journal of feline medicine and surgery*, 12(4), pp. 291-299 DOI: 10.1016/j.jfms.2009.10.001.

Niebauer GW, Dayrell-Hart BL, Speciale J.(1991) "Evaluation of craniotomy in dogs and cats." *J Am Vet Med Assoc*;198: pp. 89–95

Norman, A., Ingram, M., Skillen, R.G., Freshwater, D.B., Iwamoto, K.S. y Solberg, T. (1997) *X-ray phototherapy for canine brain masses*. Wiley.

Papadopoulos, M.C., Saadoun, S., Binder, D.K., Manley, G.T., Krishna, S. y Verkman, A.S. (2004). "Molecular mechanisms of brain tumor edema". *Neuroscience*, 129(4), pp. 1009-1018 DOI: 10.1016/j.neuroscience.2004.05.044.

Pellegrino, F., Suraniti, A. y Garibaldi, L. (2001). *Síndromes neurológicas en perros y gatos*. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica S.A.I.C.I.

Pérez, V., Vidal, E., González, N., Benavides, J., Ferreras, M.C., Villagrasa, M. y Pumarola, M. (2005). "Orbital Meningioma with a Granular Cell Component in a Dog, with Extracranial Metastasis". *Journal of comparative pathology*, 133(2), pp. 212-217 DOI: 10.1016/j.jcpa.2005.02.003.

Platt, S.R. y Olby, N.J. (2008). *Manual de Neurología en pequeños animales*. Barcelona, España: British Small Animal Association.

Regan, D.P. Kent, M. Mathes, R. Almy, F.S. Moore, P.A. Howerth, E.W. (2011). "Clinicopathologic findings in a dog with a retrobulbar meningioma". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(4) pp. 857–862 DOI:10.1177/1040638711408280

Rissi, D.R. Levine, J.M. Eden, K.B. Watson, V.E. Griffin IV, J.F. Edwards, J.F. Porter, B.F. (2015) "Cerebral oligodendroglioma mimicking intraventricular neoplasia in three dogs". *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 1-5. DOI: 10.1177/1040638715584619

Ródenas, S., Pumarola, M., Gaitero, L., Zamora, À y Añor, S. (2011). "Magnetic resonance imaging findings in 40 dogs with histologically confirmed intracranial tumours". *The veterinary journal* (1997), 187(1), pp. 85-91 DOI: 10.1016/j.tvjl.2009.10.011.

Rossmeis J. (2003) "Craniectomy for the treatment of canine meningiomas" In: *Proceedings of the American College of Veterinary Surgery Symposium*, Washington, DC

Rylander H. (2009) Capítulo 52: Neurologic manifestations of systemic disease. En Et-tinger S.J., Feldman E.C. 7th Eds Textbook of Veterinary Internal Medicine. Elsevier Inc pp. 764-775.

Schulman, F.Y. (Angell Memorial Animal Hospital, Boston, MA), Ribas, J.L., Carpenter, J.L., Sisson, A.F. y LeCouteur, R.A. (1992). "Intracranial meningioma with pulmonary metastasis in three dogs". *Veterinary pathology*, 29(3), pp. 196-202 DOI: 10.1177/030098589202900302.

Schwartz, M., Lamb, C.R., Brodbelt, D.C. y Volk, H.A. (2011). "Canine intracranial neoplasia: clinical risk factors for development of epileptic seizures". *Journal of small animal practice*, 52(12), pp. 632-637 DOI: 10.1111/j.1748-5827.2011.01131.x.

Song, R.B., Vite, C.H., Bradley, C.W. y Cross, J.R. (2013). "Postmortem Evaluation of 435 Cases of Intracranial Neoplasia in Dogs and Relationship of Neoplasm with Breed, Age, and Body Weight". *Journal of veterinary internal medicine*, 27(5), pp. 1143-1152 DOI: 10.1111/jvim.12136.

Sturges, B.K., Dickinson, P.J., Bollen, A.W., Koblik, P.D., Kass, P.H., Kortz, G.D., Vernau, K.M., Knipe, M.F., LeCouteur, R.A. y Higgins, R.J. (2008). "Magnetic Resonance Imaging and Histological Classification of Intracranial Meningiomas in 112 Dogs". *Journal of veterinary internal medicine*, 22(3), pp. 586-595 DOI: 10.1111/j.1939-1676.2008.00042.x.

Summers B.A., Cummings J.E. & de Lahunta A. (1995) *Malformations of the central nervous system. Veterinary Neuropathology*. Louis Missouri. Mosby-Year Book, Inc. St. pp. 68-94.

Taylor, S.M. y Nelson RW, C.C. (2009). *Small animal internal medicine*. 4. Mosby Elsevier.

Thomas, W.B. (2010). "Hydrocephalus in Dogs and Cats". *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 40(1), pp. 143-159 DOI: 10.1016/j.cvsm.2009.09.008.

Tomek, A., Cizinauskas, S., Doherr, M., Gandini, G. y Jaggy, A. (2006) *Intracranial neoplasia in 61 cats: Localisation, tumour types and seizure patterns*. SAGE Publications.

Troxel, M.T., Vite, C.H., Van Winkle, T.J., Newton, A.L., Tiches, D., Dayrell-Hart, B., Kapatkin, A.S., Shofer, F.S. y Steinberg, S.A. (2003). "Feline Intracranial Neoplasia: Retrospective Review of 160

Cases (1985–2001)". *Journal of veterinary internal medicine*, 17(6), pp. 850-859 DOI: 10.1111/j.1939-1676.2003.tb02525.x.

Truvé, K., Dickinson, P., Xiong, A., York, D., Jayashankar, K., Pielberg, G., Koltookian, M., Murén, E., Fuxelius, H., Weishaupt, H., Swartling, F.J., Andersson, G., Hedhammar, Å, Bongcam-Rudloff, E., Forsberg-Nilsson, K., Bannasch, D. y Lindblad-Toh, K. (2016) *Utilizing the Dog Genome in the Search for Novel Candidate Genes Involved in Glioma Development—Genome Wide Association Mapping followed by Targeted Massive Parallel Sequencing Identifies a Strongly Associated Locus*. Public Library of Science (PLOS).

Turrel JM, Fike JR, LeCouteur RA, et al. (1984) "Radiotherapy of brain tumors in dogs." *J Am Vet Med Assoc* 184: pp.82–86

Van Meervenne, S., Verhoeven, P.S., de Vos, J., Gielen, I.M.V.L., Polis, I. y Van Ham, L.M.L. (2014). "Comparison between symptomatic treatment and lomustine supplementation in 71 dogs with intracranial, space-occupying lesions". *Veterinary & comparative oncology*, 12(1), pp. 67-77 DOI: 10.1111/j.1476-5829.2012.00336.x.

Wheeler, S.J. (1992). *Manual of small animal neurology*. Shurdington: British Small Animal Association.

Wisner, E.R., Dickinson, P.J. Higgins, R.J. (2011). "Magnetic resonance imaging features of canine intracranial neoplasia". *Veterinary radiology & ultrasound*, 52(s1), pp. S52-S61 DOI: 10.1111/j.1740-8261.2010.01785.x.