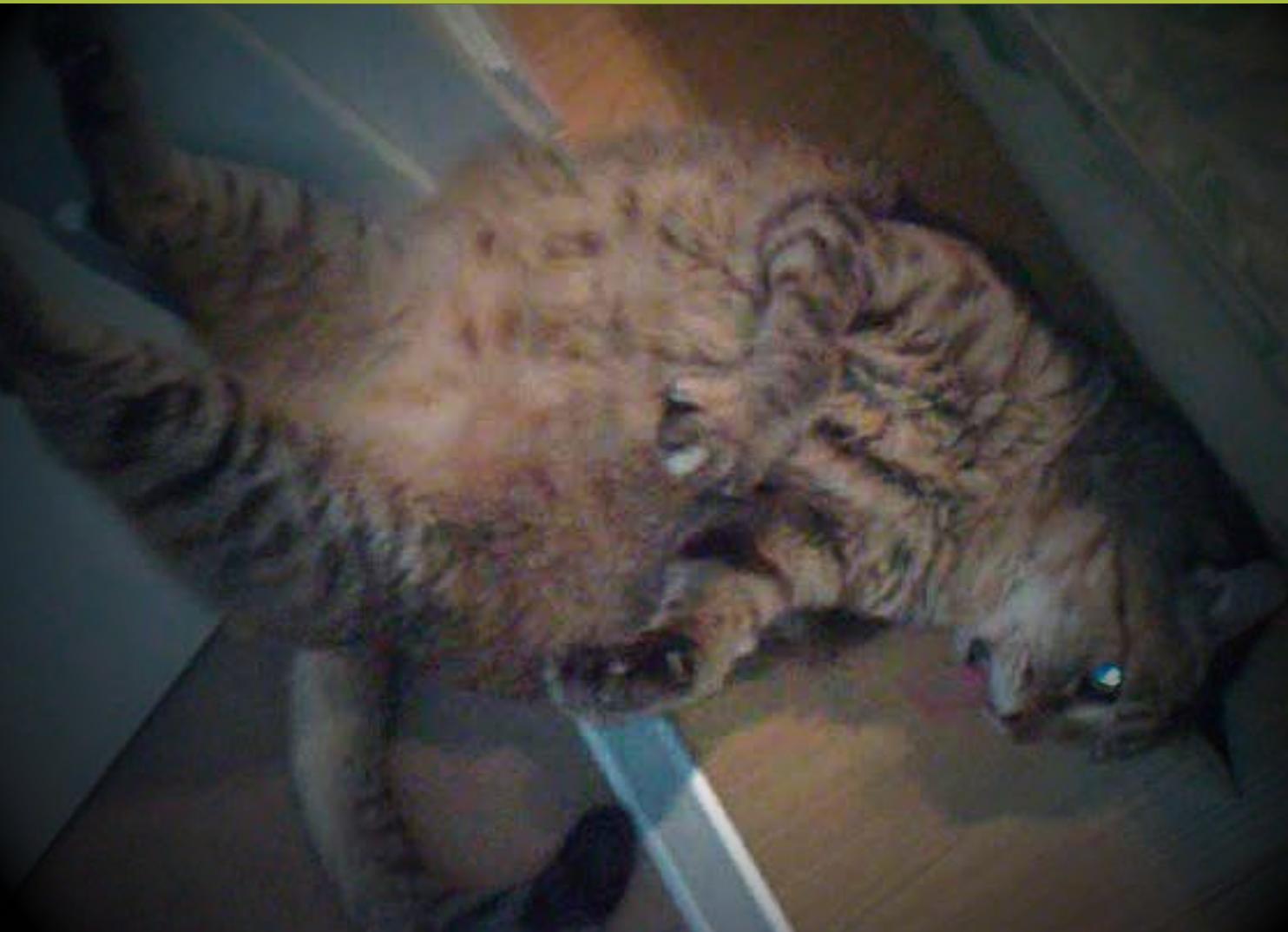


neuro
vet
ASOCIACIÓN ARGENTINA DE
NEUROLOGÍA
VETERINARIA

Revista Argentina de **NEUROLOGÍA VETERINARIA**

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

Volumen 6 | Nº 6 | 2018



Nota del editor

Los objetivos de la Asociación Argentina de Neurología Veterinaria incluyen, entre otros, promover la difusión y actualización de los conocimientos de este campo del conocimiento; establecer un nexo de comunicación fluida y permanente para el intercambio de informaciones, conocimientos y experiencias entre los integrantes de la asociación; y asistir a los socios en su función educativa e intelectual.

Dentro de esta idea marco de conocimiento y transferencia, la Revista Argentina de Neurología Veterinaria es una herramienta que permite cumplir estos objetivos en todos los aspectos, y que no solamente nos abre la puerta para llegar a todos nuestros asociados del país, sino que también actúa como una llave para interactuar con toda la comunidad científica y profesional, nacional e internacional. Para poder proyectarnos hacia un crecimiento continuo hemos incluido entre nuestros destinatarios a todos los



colegas interesados en la Neurología Veterinaria, a través del acceso libre y gratuito a nuestra publicación. Además, nos hemos propuesto mantener una presencia permanente mediante la incorporación de nuevos artículos de interés de forma mensual o bimensual.

El esfuerzo es enorme, pero también son enormes la ilusión y las expectativas que nos genera este proyecto. Aspiramos a que la Revista Argentina de Neurolo-

gía Veterinaria se transforme en el futuro en una publicación de referencia en este campo del conocimiento. Para lograr este objetivo necesitamos la colaboración de todos nuestros lectores. Esperamos que todo aquel que tenga alguna información o experiencia para compartir, lo haga a través de nuestra revista. Debemos dejar de ser meros espectadores para comenzar a producir conocimientos; en nuestro medio contamos con profesionales y científicos con idoneidad y sapiencia como para realizar esta tarea.

Una vez más los invitamos a participar activamente en la tarea de crear y compartir información. Creemos que éste es el camino apropiado de la ciencia, que debe marcar el horizonte de nuestra asociación y de todas las asociaciones con las que nos vinculamos

.Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino

Editor Responsable

Vol. 6, Nº 6, 2018
Buenos Aires, Argentina
ISSN: 1853-1512

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

Editor Responsable
Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino

Comité Editorial
Méd. Vet. Daniel Farfallini

Méd. Vet. Elizabeth Liliana Pacheco
Méd. Vet. María Laura Vazzoler
Méd. Vet. Adriana Rosso

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

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

Armado y diagramación
© 2018 – by Editorial Inter-Médica S.A.I.C.I.
Junín 917 – Piso 1º "A" – C1113AAC
Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina
Tels.: (54-11) 4961-7249 / 4961-9234 / 4962-3145
FAX: (54-11) 4961-5572
E-mail: info@inter-medica.com.ar
E-mail: ventas@inter-medica.com.ar
<http://www.inter-medica.com.ar>
Los artículos de la revista no pueden ser reproducidos total o parcialmente sin la autorización expresa del Comité Editorial. La dirección no se responsabiliza por los conceptos vertidos en los artículos publicados, los que tienen sus respectivos autores responsables.

Epilepsia en gatos

Pellegrino, Fernando C*

* MV, PhD, Profesor Titular Facultad de Ciencias Veterinarias- UBA

Las convulsiones son uno de los problemas neurológicos más comunes en los gatos, afectando al 1-2% de la población felina (Schriefel et al. 2008); la prevalencia estimada de las convulsiones epilépticas en una población de hospitales de referencia es de 0,5-3,5% (Schwartz-Porsche 1986; Pakozdy et al. 2010). Las causas son similares a las que afectan a los perros, aunque la incidencia varía entre ambas especies, al igual que las manifestaciones clínicas de la actividad ictal (Moore 2014).

Clasificación de la epilepsia

La epilepsia no es una enfermedad única, sino que incluye un conjunto de trastornos que históricamente han sido dividido en idiopáticos (o primarios) y sintomáticos (o secundarios) (Thomas 2010). La epilepsia sintomática puede resultar de un extenso conjunto de causas incluyendo anomalías metabólicas, neoplasias, infecciones o traumatismos, entre otras. Los síndromes convulsivos crónicos, recurrentes, que no presentan ninguna anomalía detectable subyacente ni patologías previas se denominan idiopáticos.

En base a los avances en biología molecular la Liga Internacional contra la Epilepsia (de su sigla en inglés, ILAE) actualizó en el año 2010 su terminología

en relación a la etiología de las epilepsias que afectan a los seres humanos, agrupándolas en 3 categorías: (1) **genética**, indicando que el signo clínico primario son las convulsiones, ocasionadas directamente por un defecto genético; (2) **estructural/metabólica**, indicando que otra condición distinta, como un proceso inflamatorio o un traumatismo, puede incrementar el riesgo de desarrollar epilepsia; y (3) **de causa desconocida**, indicando que el mecanismo subyacente es aún desconocido y podría resultar de un trastorno genético o de otro trastorno no descrito todavía (Berg et al. 2010; Berg y Scheffer 2011). Además de las consideraciones etiológicas, la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE (Berg et al. 2010, Berg y Scheffer 2011) creó un nuevo criterio taxonómico para organizar las epilepsias, según su grado de especificidad. De acuerdo a este criterio, el grupo más específico lo constituyen los *Síndromes Electroclínicos*, que son trastornos específicos, identificables en base a la edad de inicio, las alteraciones electroencefalográficas (EEG), el tipo de crisis y otras características que permiten un diagnóstico específico. La mayoría de estos síndromes tiene un componente genético determinante. Las *Constelaciones Distintivas* son trastornos que reúnen características clínicas suficientes como para permitir un diagnóstico relativamente específico. Suelen asociarse a lesiones

específicas que los hacen fácilmente reconocibles. Un ejemplo paradigmático de este grupo sería la epilepsia temporal mesial con esclerosis del hipocampo de los humanos. Las *Epilepsias de Causa Estructural-Metabólica* son secundarias a una lesión estructural o metabólica pero carecen de un patrón electroclínico característico. Finalmente, el grupo de las *Epilepsias de Causa Desconocida*, antiguamente denominadas criptogénicas, sería el de menor especificidad sindrómica, y la comisión estima que en él estarían incluidas una tercera parte o más de todas las epilepsias de los humanos (Berg et al. 2010).

En lo que concierne a la Medicina Felina en particular, la comprobación de la Epilepsia Genética (EG) en los gatos no se ha realizado aún, y hasta ahora existe una sola comunicación sobre la presunción de la enfermedad, realizada en base a estudios familiares en una colonia de cría experimental, que ha sido denominada Epilepsia Espontánea Familiar Felina (EEFF). En función de los análisis de pedigrí se comunicó que el trastorno se hereda de forma autosómica recesiva (Kuwabara et al. 2010). Desde el punto de vista clínico, EEFF presenta 2 tipos de manifestaciones ictales: crisis focales límbicas espontáneas con o sin generalización secundaria; y crisis generalizadas inducidas por estimulación vestibular. Las primeras, denominadas crisis parciales

complejas felinas con compromiso orofacial (CPCFCO), son el tipo de crisis más frecuentes en gatos epilépticos; las segundas se desencadenan balanceando o rotando al individuo hacia uno de sus lados (Kuwabara et al. 2010), de forma semejante al ratón símil epilepsia, que es uno de los modelos genéticos de epilepsia de lóbulo temporal (King Jr y LaMotte 1989). Las características electroencefalográficas mostraron descargas en la región temporal originadas unilateralmente en la amígdala, el hipocampo o ambas estructuras, que sugirieron epilepsia límbica (Hasegawa et al. 2014). Además, las Imágenes por Resonancia Magnética (IRM) mostraron atrofia unilateral del hipocampo sin alteraciones en la intensidad de la señal (Mizoguchi et al. 2014). Se considera que EEFF es un verdadero modelo genético natural de la Epilepsia de Lóbulo Temporal, especialmente de la Epilepsia Familiar Mesial de Lóbulo Temporal (EFMLT). Si bien el gen causante no ha sido identificado, se supone que alguna mutación en la familia de genes *LGI* y *ADAM* podrían estar asociadas a su fisiopatología, tal como sucede en humanos y perros (Pakozdy et al. 2015).

En otro estudio (Pakozdy et al. 2010) se comunicó que la raza Europea de pelo corto estaba ligeramente sobrerrepresentada entre los gatos con epilepsia idiopática (EI), pero este hallazgo no puede ser considerado como una prueba del origen genético de la epilepsia.

La debilidad inherente al diagnóstico de la EG va a continuar hasta que se encuentren disponibles las pruebas moleculares específicas (Pakozdy et al. 2014a). Por estos motivos, y de acuerdo a la clasificación ILAE 2010 (Berg et al. 2010; Berg y Scheffer 2011) las EG y las Epilepsias de Causa Desconocida (ECD) incluirían a la gran mayoría de las EI clásicas de los gatos (Ekenstedt et al. 2012; Pakozdy et al. 2014a; Podell 2013; Rentmeister 2013; Wahle et al. 2014). En relación a la especificidad de los síndromes epilépticos, la necrosis del hipocampo y del lóbulo piriforme felina (Adagra y Piripi 2014; Alagarda et al. 2009; Brini et al. 2004; Fatzer et al. 2000; Marionni-Henry et al. 2012; Pakozdy et al. 2011; Schmied et al. 2008; Schriefl et al. 2008; Vanhaesebrouck et al. 2012) es un claro ejemplo de constelación distintiva.

Con relación a las comunicaciones de Epilepsia Veterinaria, aunque se había sugerido adoptar la terminología ILAE 2010 (Podell 2013), hasta el año 2014 no existía una clasificación universalmente aceptada (Pakozdy et al. 2014a). Por eso, el término *idiopático* se utilizaba frecuentemente como sinónimo de *primario* o *genético*, implicando una presunta base genética que determina la actividad epiléptica (Mariani 2013; Moore 2013, 2014).

En 2014, un grupo de veterinarios especialistas y no especialistas en neurología fundaron el Grupo de Trabajo Internacional de Epilepsia Veterinaria (IVETF, de su sigla en inglés) (Volk et al. 2015). Fue la primera vez que varios clínicos y científicos se reunieron y se pusieron formalmente de acuerdo en los aspectos claves de la epilepsia en los animales de compañía. De acuerdo a IVETF, en base a su etiología, la epilepsia se divide en idiopática y estructural (Berendt et al. 2015). La epilepsia idiopática (definiendo idiopática como una enfermedad con entidad propia, *per se*), debe ser considerada como un término general y transicional, que puede ser subclasificada a su vez en 3 subgrupos que reflejan los avances en el área del conocimiento: (a) *Epilepsia (idiopática) genética*: cuando se ha identificado un gen causativo para epilepsia o se han confirmado los antecedentes genéticos con estudios familiares apropiadamente diseñados; (b) *Epilepsia (idiopática) genética sospechada*: cuando existe evidencia de una influencia genética apoyada por una alta prevalencia racial (más del 2%), análisis genealógicos y/o acumulación de individuos epilépticos familiares; (c) *Epilepsia (idiopática) de causa desconocida*: la epilepsia en la que la naturaleza de la causa subyacente permanece desconocida y no existe evidencia de epilepsia estructural.

La epilepsia estructural está caracterizada por la ocurrencia de crisis epilépticas provocadas por patologías cerebrales intracraneanas que incluyen trastornos vasculares, inflamatorios/infecciosos, traumáticos, anomalías de desarrollo, neoplásicos y degenerativos confirmados mediante diagnóstico por imágenes, análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), pruebas de ADN o hallazgos *pos mortem* (Berendt et al. 2015).

Prevalencia

Durante muchísimo tiempo se sostuvo que la EI es una enfermedad muy rara en los gatos (Barnes et al. 2004; Quesnel et al. 1997a) y, en consecuencia, se pensaba que la presencia de crisis cerebrales en esta especie era siempre el resultado de una enfermedad estructural (Quesnel et al. 1997a,b). Sin embargo, existe una proporción considerable de gatos con crisis recurrentes en los que no se detecta ningún tipo de alteración (Bailey y Dewey 2009; Cizinauskas et al. 2003; Pakozdy et al. 2010; Rusbridge 2005; Schriefl et al. 2008; Schwartz-Porsche y Kaiser 1989). En varios estudios retrospectivos que evaluaron gatos epilépticos se comunicó un porcentaje de animales incluidos en el grupo de EI del 25% (Schriefl et al. 2008), 38% (Pakozdy et al. 2010), 41% (Barnes et al. 2004), 54% (Rusbridge 2005) y 66% (Schwartz-Porsche y Kaiser 1989).

De acuerdo a la terminología IVETF 2014 (Volk et al. 2015), los animales considerados tradicionalmente como EI se deberían incluir en el grupo de epilépticos idiopáticos de causa desconocida (EICD), o simplemente epilépticos de causa desconocida (ECD) (Pakozdy et al. 2014a; Wahle et al. 2014). Muchos autores (Barnes et al. 2004; Pakozdy et al. 2010; Schriefl et al. 2008; Wahle et al. 2014), sostienen que la ECD ha sido históricamente sobreestimada a causa de la falta de rigurosidad en el diagnóstico, por la aplicación inconsistente de IRM y la carencia de examinación *pos mortem*. De acuerdo a un estudio reciente con estrictos criterios de inclusión (Wahle et al. 2014) el 22% de los gatos (18/88) con crisis cerebrales recurrentes fueron incluidos en el grupo de ECD. Este porcentaje es inferior a otros previamente comunicados por otros autores (Barnes et al. 2004; Pakozdy et al. 2010; Rusbridge 2005; Schriefl et al. 2008; Schwartz-Porsche y Kaiser 1989).

Manifestaciones clínicas

En un trabajo con estrictos criterios de inclusión se comunicó que las características clínicas de la ECD incluyen una edad de inicio promedio de la enfermedad de 3,8 a 4,5 años, con un rango de 0,4 a 14,4 años (Wahle et al. 2014).

Los signos clínicos son típicos en esta especie y, aunque los gatos pueden presentar convulsiones TCG, son mucho más frecuentes las crisis focales o de inicio focalizado en comparación a los perros (Moore 2014; Pakozdy et al. 2013a). En un trabajo se comunicó que el 50% de los gatos presentaron crisis focales o de inicio focalizado, mientras que la mitad restante presentó crisis generalizadas. Los gatos con crisis focales manifestaron salivación, signos motores orofaciales, vocalización, micción o defecación, pupilas midriáticas, con generalización secundaria evidente en el 67% de los animales. Ninguno de los animales con ECD desarrolló estatus epiléptico después de la primera crisis, aunque 4 de ellos lo hicieron durante el curso de la enfermedad (Wahle et al. 2014).

Otros autores (Quesnel et al. 1997a,b) han señalado que el 33% de los gatos con EI presentan crisis focales con signos discognitivos, con o sin generalización secundaria, con episodios que incluyen sacudidas faciales unilaterales, actividad motora involuntaria espasmódica de la cabeza y/o los miembros, actividades conductuales que sugieren ciertas formas de alucinación (soplidos injustificados, gruñidos, piloerección, ataque a objetos imaginarios o reales, carreras descontroladas por pánico con choques violentos contra paredes o muebles), y actividades compulsivas (marcha en círculos, automutilación). Los mismos autores señalan que el 20% de los gatos presentan combinaciones de crisis focales complejas y crisis generalizadas, y el 47 % restante de los animales presentan convulsiones generalizadas.

En una serie de 26 gatos con síndrome epiléptico, todos ellos confirmados por medio de EEG (Pellegrino 2002), el 80% presentó crisis focales simples o complejas con diversas combinaciones de signos clínicos. Solamente 5 gatos (19%) presentaron crisis TCG; en 3 de ellos las crisis TCG fueron la única manifestación clínica de su enfermedad. El signo clínico de mayor frecuencia de presentación fue la agresividad abierta paroxística, impredecible e inmotivada, sin signos discognitivos aparentes (23% de los casos). Otros signos clínicos que se presentaron con frecuencia fueron el sobresalto, miedo y huida (15% de los

casos), la hiperestesia con o sin automutilación (12% de los casos) y la marcha en círculos (12% de los casos), en todos los casos sin signos discognitivos aparentes. Todos estos signos clínicos pueden ser fácilmente confundidos con alteraciones de la conducta. En estos casos, el EEG fue el elemento diagnóstico fundamental para determinar el origen epiléptico de las manifestaciones clínicas.

Las crisis epilépticas son mucho más frecuentes durante condiciones de reposo (Pakozdy et al. 2010). El sueño no REM puede activar las descargas epilépticas y algunos tipos de crisis en particular debido a un aumento de la sincronización neuronal cortical que desciende el umbral convulsivo (Steriade et al. 1993; Tanaka et al. 1975). Al contrario, la actividad convulsiva es mucho menos probable durante las situaciones de alerta y el sueño REM (Shouse et al. 2001, 2004). Este efecto es mucho menos manifiesto cuando hay un trastorno estructural o metabólico subyacente, que produce un efecto mucho más fuerte en la reducción del umbral convulsivo que los cambios diurnos o el ciclo sueño-vigilia (Pakozdy et al. 2014a).

Diagnóstico

En la actualidad no existe ninguna prueba complementaria para confirmar la EI, por lo que el diagnóstico es presuntivo y solamente se puede establecer una firme sospecha en base a la eliminación de todo el resto de los posibles factores etiológicos. Este conjunto de trastornos pueden ser clasificados de acuerdo al acrónimo VITAMIN D, y confirmados mediante los métodos complementarios más adecuados para cada caso (Pakozdy et al. 2014a).

El criterio clínico para el diagnóstico de EI incluye el inicio de los signos entre el año y los 7 años de edad, un examen neurológico normal en el período interictal y la ausencia de hallazgos anormales en la IRM y en el análisis de LCR (Moore 2014, Pakozdy et al. 2013a, 2014; Wahle et al. 2014).

De acuerdo a la propuesta de consenso de IVETF (2015), los criterios para el diagnóstico de la EI se apoyan en un sistema de 3 niveles, sustentados en un

protocolo que les otorga un grado de confianza determinado (De Risio et al. 2015). El **grado de confianza del nivel I** para el diagnóstico de EI se basa en una historia de 2 o más crisis epilépticas no provocadas que ocurren al menos con 24 horas de diferencia, con una edad de inicio entre los 6 meses y los 6 años, con un examen físico y neurológico interictal normal y sin hallazgos significativos en los análisis de sangre y orina. La base de datos mínima (BDM) de análisis de sangre incluye hemograma completo, perfil bioquímico sérico (sodio, potasio, cloruro, calcio, fosfato, alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina sérica (FAS), bilirrubina total, urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, glucosa, colesterol, triglicéridos y ácidos biliares en ayuno y/o amoníaco). Se recomienda que las pruebas de tiroides se realicen antes del tratamiento a largo plazo con fármacos antiepilépticos (FAEs) debido a las posibles interacciones entre tales fármacos y las hormonas tiroideas. Dependiendo del índice de sospecha de enfermedad, deben solicitarse parámetros de laboratorio adicionales, que se seleccionarán de acuerdo al trastorno más probable. El análisis de orina incluye densidad urinaria específica, proteínas, glucosa, pH, y citología del sedimentos (De Risio 2014; De Risio et al. 2015).

El **grado de confianza del nivel II** para el diagnóstico de EI se basa en los factores enumerados para el nivel I más la ausencia de alteraciones en la medición de ácidos biliares en ayuno y pos prandiales, en los hallazgos de IRM y en el análisis del LCR (Rusbridge 2005; De Risio et al. 2015).

Se ha comunicado que en los perros, la actividad convulsiva epiléptica puede causar alteraciones transitorias en el LCR y cambios en la señal intraparenquimatosa cerebral en la IRM (Mellema et al. 1999; Gonçalves et al. 2010). En el LCR puede encontrarse una leve pleocitosis pos ictal y a veces también aumento de la concentración de proteínas, particularmente cuando se realiza el muestreo de LCR dentro de las 12 horas de la última crisis; las alteraciones desaparecen dentro de las 2 semanas de la última crisis (Gonçalves et al. 2010). Los cambios en la señal de la IRM se caracterizan por grados variables de

hiperintensidad en las secuencias ponderadas en T2, FLAIR e imágenes ponderadas por difusión, hipointensidad en secuencias ponderadas en T1, y ocasionalmente realce del contraste luego de la aplicación de gadolinio; se localizan unilateral o bilateralmente, de modo predominante en el lóbulo piriforme y en la corteza temporal, y veces también en el bulbo olfatorio, en la circunvolución del cíngulo y en la corteza frontal. Estas señales se resuelven parcial o completamente 10 o 16 semanas más tarde, lo que indica que estos cambios muy probablemente representan edema citotóxico o vasogénico inducido por las crisis epilépticas (Mellema et al. 1999).

El **grado de confianza del nivel III** para el diagnóstico de EI se basa en los factores enumerados en los niveles I y II, y en la identificación de alteraciones EEG características de los trastornos convulsivos (De Risio et al. 2015).

Se recomienda la realización de IRM del cerebro y análisis rutinario del LCR, luego de la exclusión de crisis reactivas, en aquellos gatos en que las crisis epilépticas se inician en una edad menor a 6 meses o mayor a 6 años, con anormalidades neurológicas interictales consistentes con la presencia de una lesión de neurolocalización intracranéana, o también si ha ocurrido estado epiléptico, crisis seriadas en el inicio del cuadro convulsivo, o en pacientes con diagnóstico presuntivo previo de EI pero con resistencia a un solo fármaco antiepiléptico en la dosis más alta tolerable (Rusbridge 2005; De Risio et al. 2015).

En relación a las **Epilepsias de Causas Estructurales/Metabólicas**, en el diagnóstico diferencial deben considerarse todos los trastornos convulsivos posibles en base al acrónimo VITAMIN D (Pakozdy et al. 2014a). Entre las *causas vasculares* los gatos pueden presentar encefalopatía hipertensiva, enfermedades tromboembólicas de diversa índole, policitemia vera o coagulopatías. Los *trastornos inflamatorios* incluyen encefalitis límbica asociada a anticuerpos contra canales de potasio dependientes de voltaje, meningoencefalitis de origen desconocido, cuterebriasis, dirofilariasis, rabia, seudorrabia, Virus de Inmunodeficiencia Felina, Virus de Peri-

tonitis Infecciosa Felina, blastomicosis, cryptococcosis y toxoplasmosis. Los *traumatismos craneoencefálicos* son relativamente frecuentes en los gatos. Las *anomalías de desarrollo* incluyen la hidrocefalia, lisencefalia y quistes aracnoideos. Entre los *trastornos neoplásicos*, los tumores más frecuentes son los linfosarcomas y los meningiomas, pero también se observan gliomas, neoplasias hipofisarias y metastásicas. Las *causas degenerativas* incluyen las enfermedades de almacenamiento y el síndrome de Necrosis Hipocampal Felina (que puede obedecer a probables etiologías heterogéneas). Las *alteraciones metabólicas* comprenden hipertiroidismo, encefalopatía renal, deficiencia de tiamina, encefalopatía hepática, hipoglucemia, hipocalcemia o desbalances hidroelectrolíticos. Los *trastornos tóxicos* incluyen los organofosforados, piretroides y etilenglicol. La epilepsia postraumática, la encefalopatía pos hipóxica y las convulsiones pos encefalitis se consideran otras causas de probable epilepsia sintomática (Pakozdy et al. 2014a).

Teniendo en cuenta todo el listado de trastornos que se deben incluir en el diagnóstico diferencial, se deben elegir los métodos complementarios más adecuados en cada caso, para no realizar un diagnóstico apresurado de ECD simplemente por no haber realizado un riguroso proceso de exclusión (Wahle et al. 2014). La serología para enfermedades infecciosas es frecuentemente realizada, aunque hay poca evidencia de su utilidad. En ausencia de compromiso sistémico es poco probable que este tipo de trastornos sea la causa primaria del problema cerebral (Parent y Quesnel 1996), aunque podría haber diferencias geográficas en relación a estas variables (Pakozdy et al. 2010).

En un trabajo se comunicó el uso de modelos estadísticos para identificar combinaciones de parámetros discretos obtenidos de la reseña, la anamnesis y los hallazgos del examen neurológico para identificar la asociación entre factores de riesgo clínicos y el diagnóstico de EI o epilepsia estructural (EE). Sobre un total de 110 gatos que cumplieron los criterios de inclusión, la etiología de las crisis fue clasificada como EI en el 57%

y EE en 43% de los animales. El análisis de regresión logística binomial demostró que el pedigrí, la edad al inicio de las crisis (particularmente >7 años), el examen neurológico interictal anormal y la vocalización ictal se asociaron con un diagnóstico de EE, y la salivación ictal fue más frecuentemente asociada con la EI (Stanciu et al. 2017).

Trastornos no epilépticos que pueden simular epilepsia

Los gatos pueden presentar una gran cantidad de alteraciones paroxísticas que pueden simular crisis epilépticas. El diagnóstico diferencial incluye alteraciones de comportamiento, trastornos obsesivo-compulsivos, desórdenes del movimiento, síndrome de narcolepsia-cataplexia, trastornos del sueño, conductas asociadas a patologías dolorosas, síndromes tremorgénicos, síncope, síndrome de hiperestesia felina, síndrome de dolor orofacial felino, trastornos vestibulares o neuromusculares y otras encefalopatías (Platt y Garosi 2012; Penning et al. 2009; Rusbridge et al. 2010; Thomas y Dewey 2008).

Por lo general los trastornos no epilépticos carecen de eventos iniciales que puedan preceder a la crisis motora (lo que habitualmente se denomina aura, que en realidad es una crisis focal); tampoco es habitual la presencia de signos autonómicos como salivación o micción, y mucho menos el compromiso de la conciencia; los signos discognitivos van estrechamente aparejados a las crisis cerebrales (Volk 2014).

Tratamiento

Los FAEs que se utilizan en gatos son las mismas que las que se emplean en perros con EI. Sin embargo, el tratamiento en pacientes caninos y felinos es bastante diferente debido a las diferencias en el perfil de seguridad de ambas especies (Bailey y Dewey 2009; Pakozdy et al. 2014a).

Los FAEs utilizados son el fenobarbital (1,5 a 2,5 mg/kg cada 12 hs, con un tiempo de acumulación de 2 semanas); zonisamida (5-10 mg/kg cada 24 hs,

con un tiempo de acumulación de de 7 días); levetiracetam (20 mg/kg cada 8 hs, con un tiempo de acumulación de 1 día); gabapentin (5 a 10 mg/kg cada 8 a 12 hs, con un tiempo de acumulación desconocido); pregabalina (1 a 2 mg/kg cada 12 hs, con un tiempo de acumulación desconocido) (Hodshon y Davenport 2017); e imepitoína (30 mg/kg cada 12 hs, con un tiempo de acumulación de 5 días) (Engel et al. 2017). El diazepam no se recomienda para su uso oral por su potencial hepatotoxicidad fatal (Pankratz et al. 2017); tampoco se recomienda el uso de bromuro de potasio por su potencial neumonitis fatal (Lorenz et al. 2013).

Existe una preocupante falta de información acerca del tratamiento de la epilepsia felina, a pesar de su frecuencia de presentación. Un estudio reciente elaboró una revisión sistemática para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de los FAEs en los gatos; incluyó el análisis de 40 trabajos que describían los resultados clínicos del uso de fenobarbital, bromuro de potasio, levetiracetam, imepitoína, diazepam, primidona, fenitoína, pregabalina, ácido valproico y zonisamida. Solamente 2 de ellos fueron clasificados como “ensayos aleatorizados controlados a doble ciego”. La mayoría de los estudios demostraban un alto riesgo general de sesgo, y describían los resultados en pequeñas poblaciones de gatos diagnosticados con criterios inciertos, y cortos períodos de seguimiento. La evaluación del perfil de eficacia y seguridad de FAEs individuales demuestra que el fenobarbital puede considerarse en la actualidad como la droga de primera elección, seguida por el levetiracetam y la imepitoína. Solamente el perfil de seguridad de la imepitoína fue sostenida por un fuerte nivel de evidencia; su eficacia, al igual que el perfil de seguridad y de eficacia de todo el resto de los FAEs, fue sustentada por un bajo nivel de evidencia (Charalambous et al. 2018).

Pronóstico

El pronóstico depende de la causa de las convulsiones, pero el resultado del tratamiento es favorable en la mayoría de los casos (Quesnel et al. 1997b),

especialmente si el único signo clínico son las crisis cerebrales (Barnes et al. 2004). Se ha comunicado que el 40% de los gatos con El tratados con diazepam o fenobarbital se vuelven libres de crisis, el 50% presenta una reducción de la frecuencia de crisis mayor al 50%, y el 20% son refractarios al tratamiento (Schwartz-Porsche y Kaiser 1989). En un estudio se comunicó que el 50% de los gatos permaneció libre de crisis durante años, aunque la supresión del tratamiento llevó a la recurrencia de las crisis en el 75% de los individuos (Pakozdy et al. 2013a). Otro estudio comunicó resultados similares, con 50% de gatos libres de crisis (Szelecsenyi et al. 2013).

Un estudio reciente retrospectivo se centralizó en el estudio de la supervivencia en una población de 76 gatos con ECD a lo largo de 15 años (1997-2012). En 62 de los animales se había iniciado la terapia antiepiléptica. La tasa de remisión completa fue del 42%, y la mediana del tiempo de supervivencia fue de 3.3 años (rango de 1 a 11 años), con o sin medicación antiepiléptica. Al momento de finalizar el estudio el 92% de los gatos se encontraban vivos. Ni los hallazgos semiológicos ni el tipo de crisis fueron capaces de predecir la supervivencia ni la respuesta al tratamiento en gatos con ECD. Un estado libre de crisis de más de 12 meses fue observado en el 79% de los gatos sin medicación antiepiléptica (Szelecsenyi et al. 2017).

Síndromes particulares

Crisis reflejas audiogénicas felinas

En un estudio reciente que reunió información sobre crisis desencadenadas por diversos sonidos agudos en gatos ancianos, se identificó un nuevo síndrome epiléptico denominado **Crisis reflejas audiogénicas felinas** (de su sigla en inglés, FARS) (Lowrie et al. 2016). Curiosamente, los medios audiovisuales de comunicación masiva ya habían observada en forma empírica este desorden, que le valió la denominación de *síndrome de Tom y Jerry*; en el dibujo animado, el gato Tom a menudo sufría sacudones cuando el ratón Jerry lo sorprendía con sonidos fuerte.

El estudio científico publicado en 2016 (Lowrie et al. 2016) incluyó información clínica de 96 gatos. El 94% de los animales presentó sacudidas mioclónicas, seguidas por crisis TCG en el 88% de los casos; el 6% de los gatos presentó crisis de ausencias, que siempre precedieron a las sacudidas mioclónicas; el mismo porcentaje mostró una tríada de crisis de ausencias, sacudidas mioclónicas y crisis TCG y también el 6% tuvo solamente crisis TCG. Los animales afectados fueron todos adultos o gerontes (10-19 años, con una mediana de 15 años de edad). La mayoría de las crisis se desencadenaban por sonidos de alta frecuencia, como por ejemplo, el estrujado de papel de aluminio o bolsas de papel o plástico, el golpe de una cuchara sobre un plato, el ruido del teclado de computadoras o el tintineo de llaves, entre otros. Un 20% de las crisis ocurrió en forma espontánea. De acuerdo a la comunicación de los propietarios, la mitad de la población era sorda o padecía trastornos auditivos, aunque esta característica no fue confirmada clínicamente. El 36% de los gatos tenían enfermedades concurrentes tales como enfermedad renal crónica, hipertiroidismo, cardiomiopatía hipertrófica, hipertensión y diabetes mellitus. Los gatos Birmanos estuvieron fuertemente representados (31%). El curso de la enfermedad fue no progresivo en el 71% de los casos. Se comunicó una buena respuesta a la terapia con levetiracetam con una reducción de las crisis $\geq 50\%$ en todos los gatos tratados en comparación con el fenobarbital, con el que se obtuvo una reducción $\geq 50\%$ en el 3% de los pacientes tratados (Lowrie et al. 2015).

Lesiones hipocampales en gatos con crisis epilépticas

La necrosis del hipocampo y del lóbulo piriforme felina (de aquí en más NHF) ha sido descrita en Reino Unido, Suiza, Italia, Estados Unidos, Austria, España, Australia y Finlandia (Adagra y Piripi 2014; Alagarda et al. 2009; Brini et al. 2004; Fatzer et al. 2000; Fors et

al. 2015; Gelberg 2013; Marioni-Henry et al. 2012; Pakozdy et al. 2010; Schiefl et al. 2008; Schmied et al. 2008; Vanhaesebrouck et al. 2012; Yanai et al. 2013). Los gatos con NHF presentan un conjunto de signos que consisten en crisis focales complejas e incluyen salivación, cambios de comportamiento, espasmos faciales, relamida de los labios, movimientos masticatorios, arcadas, vómitos, diarreas, marcha circular, deglución excesiva y deficiencias posturales o debilidad. Los datos disponibles acerca de las características de la IRM indican hipointensidad hipocampal bilateral en secuencia T1, e hiperintensidad en T2 y FLAIR (Pakozdy et al. 2011; Schmied et al. 2008).

Los factores etiológicos que pueden contribuir a NHF son diversos (Pakozdy et al. 2014a). Se han comunicado *causas inflamatorias* asociadas a complejos de anticuerpos dirigidos contra canales de potasio inducidos por voltaje (del inglés, VGKC) (Pakozdy et al. 2013b); *causas neoplásicas* que provocan epilepsia sintomática (Vanhaesebrouck et al. 2012); *causas vasculares*, secundarias a accidente cerebrovascular, hipoxia o isquemia (Schmidt-Kastner et al. 1990; Altay et al. 2011) o vinculadas a procedimientos anestésicos (Jurk et al. 2001); *causas tóxicas* por derivados de la jodoxiquinolona (Schriebl et al. 2008) o ácido kaínico (Tanaka et al. 1982), *causas desconocidas* (Adagra y Piripi 2014; Alagarda et al. 2009; Brini et al. 2004; Fatzer et al. 2000; Gelberg 2013; Marioni-Henry et al. 2012; Pakozdy et al. 2011; Schmied et al. 2008), e inclusive se ha sugerido que las mismas crisis pueden provocar necrosis en forma secundaria a neurotoxicidad inducida por glutamato y a disfunción mitocondrial (Fors et al. 2010; Vandeveldt et al. 1987).

En muchos gatos se observan episodios agudos de crisis seriadas que se asemejan mucho a la Encefalitis Límbica (EL) de los humanos (Pakozdy et al. 2013b, 2014b). Recientemente se ha demostrado una asociación entre CP-CFCO y anticuerpos contra el complejo VGKC-LGI1. En un estudio prospectivo se hallaron niveles incrementados de anticuerpos contra VGK y LGI1 en el 36% de los gatos en el estado agudo de

la enfermedad. El estudio sugirió que la EL puede ser frecuente en los gatos, y el blanco de la reacción inmunomediada sería el complejo VGKC asociado con LGI1. Solamente en uno de los gatos afectados con elevadas concentraciones séricas de anticuerpos se realizó IRM, que mostró alteraciones inflamatorias bilaterales en la región hipocampal (Pakozdy et al. 2014b).

Una condición similar a la NHF, aunque no idéntica, ha sido descrita en los humanos con Epilepsia Mesial de Lóbulo Temporal (EMLT), basada en el examen *pos mortem*. Debido a las lesiones histopatológicas se denominó a esta condición EMLT con Esclerosis Hipocampal (EH) y, al igual que sucede en la NHF, no se sabe aún si las lesiones son la causa o la consecuencia del trastorno epiléptico (Wieser 2004). En 2004, el reporte de la Comisión de expertos de la ILAE propuso una serie de criterios para establecer la EH: el criterio mínimo es la pérdida neuronal y presencia de gliosis en CA1 y en la lámina terminal, con preservación relativa de las células de la corteza transicional. Mediante cuantificación celular todas las regiones hipocampales pueden mostrar pérdida neuronal y gliosis en grado variable. También se observan cambios funcionales y estructurales en la glía. A menudo se observa reorganización sináptica que no se limita a las fibras musgosas y a la capa supragranular del giro dentado, aunque la observación de estos cambios requiere la disponibilidad de métodos especiales. La dispersión de las células granulosas se encuentra en la mitad de los casos. Puede haber patología extrahipocampal en la amígdala o en la sustancia blanca del lóbulo temporal (Wieser 2004). La pérdida neuronal de los gatos epilépticos que desarrollan signos característicos de NH es más severa en el segmento CA1 (Pakozdy et al. 2011).

El pronóstico de la NHF es reservado a grave con altos porcentajes de muerte o eutanasia (Brini et al. 2004; Fatzer et al. 2000; Pakozdy et al. 2011; Schmied et al. 2008; Schriebl et al. 2008; Vanhaesebrouck et al. 2012), aunque se han comunicado una buena respuesta en el tratamiento realizado en 4 gatos (Pakozdy et al. 2011); en base a estos

resultados, y como la causa permanece desconocida, vale la pena intentar una terapia con anticonvulsivantes y cuidados de soporte antes de tomar la decisión de la eutanasia.

Referencias bibliográficas

1. Adagra C, Piripi SA. Hippocampal Necrosis in a Cat from Australia. Case Reports in Veterinary Medicine, Article ID 306789, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/306789>. 2014.
2. Alagarda C, Negrin A, de la Fuente C, Añor S. Necrosis del Hipocampo y del Lóbulo Piriforme Felina: Hallazgos clínicos, RMN y neuropatología en el primer caso descrito en España. Comunicaciones y Casos clínicos. 44° Congreso Nacional de AVEPA. Barcelona, España. Octubre 1-4. 2009:270 (abstract)
3. Altay UM, Skerritt GC, Hilbe M, et al. Feline cerebrovascular disease: Clinical and histopathologic findings in 16 cats. J Am Anim Hosp Assoc 2011;47:89-97.
4. Bailey KS, Dewey CW. The seizing cat. J Feline Med Surg 2009;11:385-394.
5. Barnes HL, Chrisman CL, Mariani CL, et al. Clinical signs, underlying cause, and outcome in cats with seizures: 17 cases (1997–2002). J Am Vet Med Assoc 2004;225:1723-1726.
6. Berendt M., Farquhar, R.G., Mandigers, P.J.J. et al. 2015. International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. BMC Veterinary Research; 11:182; DOI 10.1186/s12917-015-0461-2
7. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia; 2010;51:676-685.
8. Berg AT, Scheffer IE. New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century. Epilepsia 2011;52:1058-1062.
9. Brini E, Gandini G, Crescio I, et al. Necrosis of hippocampus and piri-

- form lobe: Clinical and neuropathological findings in two Italian cats. *J Feline Med Surg* 2004;6:377-381.
10. Charalambous M, Pakozdy A, Bhatti SFM, Volk HA. Systematic review of antiepileptic drugs' safety and effectiveness in feline epilepsy. *BMC Veterinary Research* 2018;14:64
 11. Cizinauskas S, Fatzner R, Schenkel M, et al. Can idiopathic epilepsy be confirmed in cats? *J Vet Intern Med* 2003;17:246 (abstract)
 12. De Risio L. Clinical and diagnostic investigation of the seizure patient. 2014. In: De Risio L, Platt S, editors. *Canine and feline epilepsy: diagnosis and management*. Wallingford: CABI; p. 274-324.
 13. De Risio LD, Bhatti S, Muñana K et al. 2015. International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Veterinary Research*; 11:148; DOI 10.1186/s12917-015-0462-1
 14. Ekenstedt KJ, Patterson EE, Mickelson JR. Canine epilepsy genetics. *Mamm Genome* 2012;23 (1-2):28-39
 15. Engel O, von Klopmann T, Maiolino A, Freundt-Revilla J, Tipold A. Imepitoin is well tolerated in healthy and epileptic cats. *BMC Veterinary Research* 2017;13:172
 16. Fatzner R, Gandini G, Jaggy A, et al. Necrosis of hippocampus and piriform lobe in 38 domestic cats with seizures. A retrospective study on clinical and pathologic findings. *J Vet Intern Med* 2000;14:100-104.
 17. Fors S, Jeserevics J, Cizinauskas S. Idiopathic epilepsy resulting in hippocampal and piriform lobe necrosis in three cats. *ECVN/ESCVN 23rd annual symposium*. Cambridge. Sept 16-18. 2010;69 (abstract).
 18. Fors S, Van Meerven S, Jeserevics J, Rakauskas M, Cizinauskas S. Feline hippocampal and piriform lobe necrosis as a consequence of severe cluster seizures in two cats in Finland. *Acta Veterinaria Scandinavica*; 2015;57:41
 19. Gelberg HB. Diagnostic exercise: Sudden behavior change in a cat. *Vet Path* 2013;50:1156-1157.
 20. Gonçalves R, Anderson TJ, Innocent G, Penderis J. Effect of seizures on cerebrospinal fluid analysis in dogs with idiopathic epilepsy. *Vet Rec* 2010;166:497-8.
 21. Hasegawa D, Mizoguchi S, Kuwabara T, et al. Electroencephalographic features of familial spontaneous epileptic cats. *Epilepsy Res* 2014;108:1018-1025.
 22. Hodshon A, Davenport S. Antiseizure medications for cats. 2017. <https://www.cliniciansbrief.com/article/antiseizure-medications-cats>
 23. Jurk IR, Thibodeau MS, Whitney K, et al. Acute vision loss after general anesthesia in a cat. *Vet Ophthalmol* 2001;4:155-158.
 24. King JT Jr, LaMotte CC. El mouse as a model of focal epilepsy: A review. *Epilepsia* 1989;30:257-265.
 25. Kuwabara T, Hasegawa D, Ogawa F, et al. A familial spontaneous epileptic feline strain: A novel model of idiopathic/genetic epilepsy. *Epilepsy Res* 2010;92:85-88.
 26. Lorenz ND, Comerford EJ, Iff I. Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. *J Feline Med Surg*. 2013;15(6):507-512.
 27. Lowrie M, Thomson S, Bessant C, Sparkes A, Harvey RJ, Garosi L. Levetiracetam in the management of feline audiogenic reflex seizures: a randomised, controlled, open-label study. *J Fel Med Surg*. 2015;19(2):200-206
 28. Lowrie M, Bessant C, Harvey RJ, Sparkes A, Garosi L. Audiogenic reflex seizures in cats. *J Fel Med Surg*. 2016;18(4):328-336.
 29. Mariani CL. Terminology and classification of seizures and epilepsy in veterinary patients. *Top Companion Anim Med*. 2013;28(2):34-41.
 30. Marioni-Henry K, Monteiro R, Behr S. Complex partial orofacial seizures in English cats. *Vet Rec* 2012;170:471.
 31. Mellema LM, Koblik PD, Kortz GD, LeCouter R, Chechowitz MA, Dickinson PJ. Reversible magnetic resonance imaging abnormalities in dogs following seizures. *Vet Radiol Ultrasound* 1999;40:588-95.
 32. Mizoguchi S, Hasegawa D, Kuwabara T, et al. Magnetic resonance volumetry of the hippocampus in familial spontaneous epileptic cats. *Epilepsy Res* 2014;108:1940-1944.
 33. Moore SA. A clinical and diagnostic approach to the patient with seizures. *Top Companion Anim Med*. 2013;28(2):46-50.
 34. Moore SA. 2014. *Veterinary Medicine: Research and Reports*;5:1-7
 35. Pakozdy A, Leschnik M, Sarchahi AA, Tichy AG, Thalhammer JG. Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats. *J Feline Med Surg* 2010;12(12):910-6.
 36. Pakozdy A, Sarchahi Ali A, Leschnik M, et al. Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats. *J Feline Med Surg* 2010;12:910-916.
 37. Pakozdy A, Gruber A, Kneissl S, et al. Complex partial cluster seizures in cats with orofacial involvement. *J Feline Med Surg* 2011;13:687-693.
 38. Pakozdy A, Sarchahi AA, Leschnik M, et al. Treatment and long-term follow-up of cats with suspected primary epilepsy. *J Feline Med Surg* 2013a;15:267-273.
 39. Pakozdy A, Halasz P, Klang A, et al. Suspected limbic encephalitis and seizure in cats associated with voltage-gated potassium channel (vgkc) complex antibody. *J Vet Intern Med* 2013b;27:212-214.
 40. Pakozdy A, Halasz P, Klang A. *Epilepsy in Cats: Theory and Practice*. *J Vet Intern Med* 2014a;28:255-26
 41. Pakozdy A, Glantschnigg U, Leschnik M, et al. EEG-confirmed epileptic activity in a cat with VGKC-complex/LGI1 antibody-associated limbic encephalitis. *Epileptic Disord* 2014b;16:116-120.
 42. Pakozdy A, Patzl M, Zimmermann M, Jokinen TS, Glantschnigg U, Kelemen A, Hasegawa D. *LGI Proteins and Epilepsy in Human and Animals*. *J Vet Intern Med* 2015;29:997-1005
 43. Pankratz KE, Ferris KK, Griffith EH, Sherman BL. Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined community cats: a double-blind, placebo-controlled field

- trial. *J Feline Med Surg.* 2017; doi: 10.1177/1098612X17719399
44. Parent JM, Quesnel AD. Seizures in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1996;26:811–825.
 45. Pellegrino F. Aspectos clínicos de los síndromes epilépticos felinos. *Selecciones Veterinarias, Volumen 10, 2002, N° 2, 138–141.*
 46. Penning VA, Connolly DJ, Gajanyaake I, et al. Seizurelike episodes in 3 cats with intermittent high-grade atrioventricular dysfunction. *J Vet Intern Med* 2009;23:200–205.
 47. Platt S, Garosi L. Seizures. In: Platt S, Garosi L, eds. *Small Animal Neurological Emergencies.* London: Manson Publishing; 2012:155–172.
 48. Podell M. 2013. Seizures. En: *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology, 4th ed.* pp 117–135. Eds.: Platt S, Olby N. Gloucester: John Wiley & Sons.
 49. Quesnel AD, Parent JM, McDonell W, et al. Diagnostic evaluation of cats with seizure disorders: 30 cases (1991–1993). *J Am Vet Med Assoc* 1997a;210:65–71.
 50. Quesnel AD, Parent JM, McDonell W. Clinical management and outcome of cats with seizure disorders: 30 cases (1991–1993). *J Am Vet Med Assoc* 1997b;210:72–77.
 51. Rentmeister K. 2013. Klinische Symptomatik. En: *Die idiopatische Epilepsie des hundes.* pp 28–33. Eds.: Fischer A, Jurina K, Potschka H, et al. Stuttgart Enke Verlag.
 52. Rusbridge C. Diagnosis and control of epilepsy in the cat. In *Practice* 2005;27:208–214.
 53. Rusbridge C, Heath S, Gunn-Moore DA, et al. Feline orofacial pain syndrome (FOPS): A retrospective study of 113 cases. *J Feline Med Surg* 2010;12:498–508.
 54. Schmidt-Kastner R, Grosse Ophoff B, Hossmann KA. Patterns of neuronal vulnerability in the cat hippocampus after one hour of global cerebral ischemia. *Acta Neuropathol* 1990;79:444–455.
 55. Schmied O, Scharf G, Hilbe M, et al. Magnetic resonance imaging of feline hippocampal necrosis. *Vet Radiol Ultrasound* 2008;49:343–349.
 56. Schriefel S, Steinberg TA, Matiassek K, et al. Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000–2004). *J Am Vet Med Assoc* 2008;233:1591–1597.
 57. Schwartz-Porsche D. Epidemiological, clinical and pharmacokinetic studies in spontaneously epileptic dogs and cats. In: *The 4th Annual American College of Veterinary Internal Medicine Forum: 1986.* Washington, DC: JVIM;1986. p. 61–3.
 58. Schwartz-Porsche D, Kaiser E. Epilepsy in cats. In: Inderi RJ, ed. *Problems in Veterinary Medicine, Vol 1.* Philadelphia, PA: Lippincott; 1989:628–649.
 59. Schwartz-Porsche D, Kaiser E. Feline epilepsy. *Probl Vet Med* 1989;1:628–649.
 60. Shouse MN, Staba MN, Saquib RJ, et al. Long-lasting effects of feline amygdala kindling on monoamines, seizures and sleep. *Brain Res* 2001;892:147–165.
 61. Shouse MN, Scordato JC, Farber PR. Sleep and arousal mechanisms in experimental epilepsy: Epileptic components of NREM and antiepileptic components of REM sleep. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2004;10:117–121.
 62. Stanciu G-D, Packer RMA, Pakozdy A, Solcan G, Volk HA. Clinical reasoning in feline epilepsy: which combination information is useful? *Vet J* 2017;225:9–12.
 63. Steriade M, McCormick DA, Sejnowski TJ. Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science* 1993;262:679–685.
 64. Szelecsenyi A, Steffen F, Golini L. Idiopathic epilepsy in 66 cats: survival time and owner perception of quality of life. *J Vet Int Med Proc. 25th ECVN/ESVN Congress, Ghent, Belgium. Sept 14–15. 2013:405 (abstract)*
 65. Szelecsenyi A, Giger U, Golini L, Mothersill I, Torgerson PR, Steffen F. Survival in 76 cats epilepsy of unknown cause: a retrospective study. *Vet Rec* 2017;181(18):479
 66. Tanaka T, Naquet R. Kindling effect and sleep organization in cats. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975;39:449–454.
 67. Tanaka T, Kaijima M, Daita G, et al. Electroclinical features of kainic acid-induced status epilepticus in freely moving cats. Microinjection into the dorsal hippocampus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982;54:288–300.
 68. Thomas WB, Dewey CW. Seizure and narcolepsy. In: Dewey CW, ed. *A Practical Guide to Feline and Canine Neurology, 2nd ed.* Ames, IA: Wiley-Blackwell; 2008:237–259.
 69. Thomas WB. Idiopathic epilepsy in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim* 2010;40:161–179.
 70. Vandevelde M, Fankhauser R. Einführung in die veterinärmedizinische Neurologie. *Pareys Studientexte 57.* Berlin: Verlag Paul Parey; 1987:251.
 71. Vanhaesebrouck AE, Posch B, Baker S, et al. Temporal lobe epilepsy in a cat with pyriform lobe oligodendroglioma and hippocampal necrosis. *J Feline Med Surg* 2012;14:932–937.
 72. Volk HA. Diagnostic evaluation of the patient with seizures <http://in-practice.bmj.com/on November 28, 2014> - Published by group.bmj.com
 73. Volk, H.A. 2015. International Veterinary Epilepsy Task Force consensus reports on epilepsy definition, classification and terminology, affected dog breeds, diagnosis, treatment, outcome measures of therapeutic trials, neuroimaging and neuropathology in companion animals. *BMC Veterinary Research*; 11:174; DOI 10.1186/s12917-015-0460-3
 74. Wahle AM, Brühshwein A, Matiassek K, Putschbach K, Wagner E, Mueller RS, Fischer A. 2014. Clinical Characterization of Epilepsy of Unknown Cause in Cats. *J Vet Intern Med*;28:182–188
 75. Wieser HG. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004;45:695–714.
 76. Yanai H, Palus V, Caine A, Summers B, Cherubin GB. Feline Idiopathic Hippocampal Necrosis: findings in a UK case. 2013. *Vet Times*;11:19.20

INSTRUCCIONES PARA AUTORES/AS

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

Envío y aceptación de publicación de los manuscritos

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

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

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

Requisitos de los manuscritos

Idioma y longitud

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

Formato

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

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

Unidades, nomenclatura y abreviaturas

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

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

Tablas y figuras

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

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

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

Citas bibliográficas

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

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

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

Ejemplos:

a. Artículos en revistas:

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

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

b. Artículos de contribución en libros:

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

c. Libros, tesis y otras publicaciones periódicas:

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

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

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

Empleo de animales de experimentación y otros estudios in vivo

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

Pruebas de imprenta

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

Declaración de privacidad

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