

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 7 | Nº 2 | 2019



Nota del editor

Comenzamos el año 2019 con todo el entusiasmo por seguir llevando adelante este proyecto tan difícil: continuar sosteniendo una revista científica en español, de acceso libre y gratuito, que aborde un tema tan específico y complejo como es la Neurología Veterinaria. La realidad es que resulta complicado, por la dificultad en lograr la incorporación de voluntades. Llama la atención la cantidad de casos interesantes que atienden colegas argentinos y latinoamericanos, muchas veces con diagnósticos brillantes a pesar de las limitaciones, y resoluciones imaginativas, tanto médicas como quirúrgicas. Sin embargo, no trascienden del ámbito de lo anecdótico; la comunidad veterinaria las desconoce porque no se comparten a través de los medios adecuados para ello: las publicaciones y las reuniones científicas. A riesgo de ser reiterativo, quiero poner énfasis en la responsabilidad de los colegas que están en la punta de la pirámide del conocimiento en un área determinada, de extender su sabiduría y experiencia al resto de la comunidad profesional.

Este año dedicaremos una buena parte de nuestro esfuerzo a los trastornos del movimiento, un tema apasionante que está tomando cada vez más fuerza en la Neurología Veterinaria. Los veterinarios especializados en neurología los diagnostican cada vez con más frecuencia, y en los últimos 4 o 5 años se han publicado varias revisiones y propuestas de clasificación que contribuyen a mejorar la comprensión de estos eventos paroxísticos tan difíciles de reconocer e identificar. De hecho, el VII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria a realizarse en Argentina, en la ciudad de Mendoza del 17 al 19 de setiembre de este año, va a plantear los trastornos de movimiento como eje temático central.



La prevalencia de este tipo de trastornos en los perros es desconocida. Se afirma que son raros y su presentación es esporádica; sin embargo, cada vez existe un mayor número de publicaciones describiendo nuevos síndromes o actualizando información sobre los que ya están descritos. La pregunta que surge es si realmente son tan raros o simplemente se trata de un subdiagnóstico por la falta de conocimiento por parte del clínico o, inclusive, de los especialistas. Y en este punto volvemos al primer párrafo: el problema del flujo de la información científica.

Entiendo que en la comunidad profesional hay roles definidos. Uno de ellos es la producción de conocimientos, a cargo de los colegas que, por diferentes motivos, tienen más y/o mejor acceso al desarrollo de tecnologías, a la actualización bibliográfica y a la investigación científica y clínica. Este grupo de profesionales tiene la obligación de difundir sus descubrimientos y observaciones a través de los canales adecuados, que son las reuniones

científicas, las publicaciones periódicas y los cursos de especialización y de educación continuada.

Otro de los grupos que interviene en esta cadena interactiva es el usuario final de esos conocimientos. Se trata del veterinario clínico, que se enriquece con esa información y la transfiere en forma directa a sus pacientes, para mejorar su salud y su bienestar. Este grupo tiene el derecho inalienable de tener acceso a todos esos datos; de hecho, cada vez hay mayor cantidad de publicaciones periódicas con libre acceso, lo que revela que la comunidad científica está tomando conciencia que el conocimiento es universal y no debe restringirse a pequeños sectores. Pero este grupo no solamente tiene el derecho de acceder al conocimiento, sino que tiene la obligación de hacerlo, actualizándose en forma permanente para mejorar su rendimiento profesional. Ese es el objetivo de las publicaciones con libre acceso: permitir a toda la comunidad el acceso a información relevante y aplicable.

Este flujo de información bidireccional es la única manera de posicionar adecuadamente la medicina veterinaria en la sociedad. Con los especialistas estableciendo líneas de trabajo y arbitrando los medios para que alcancen a toda la comunidad profesional, y los no especialistas entrenándose en forma permanente, a través de los medios que dispongan, para actualizar sus conocimientos o incorporar nueva información y utilizarla sobre el destinatario final de nuestros esfuerzos: la mascota y su entorno.

*.Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino
Editor Responsable*

Vol. 7, Nº 2, 2019
Buenos Aires, Argentina
ISSN: 1853-1512

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

Editor Responsable
Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino

Comité Editorial
Méd. Vet. Daniel Farfallini

Méd. Vet. Elizabeth L. Pacheco
Méd. Vet. María Laura Vazzoler
Méd. Vet. Adriana Paula 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

© 2019 – 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.

Trastornos del movimiento IV.

Movimientos involuntarios originados en el Sistema Nervioso Central

Pellegrino, Fernando C*

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

Definición

Los trastornos de movimiento con origen en el Sistema Nervioso Central (SNC) incluyen un vasto conjunto de enfermedades en las que predominan las alteraciones en la forma y en la velocidad del movimiento. Pueden constituir la única manifestación clínica de una enfermedad, o formar parte de las manifestaciones neurológicas de enfermedades mucho más complejas. En medicina humana, el término trastorno de movimiento suele utilizarse como equivalente de enfermedades extrapiramidales o de los núcleos de la base; sin embargo, en algunas enfermedades no hay participación de ellos (Jiménez-Jiménez et al. 2015a).

En general, pueden distinguirse 2 categorías principales de movimientos involuntarios (MI) originados en el SNC; los síndromes rígido-acinéticos, y las hipercinesias (Abdo et al. 2010; Jiménez-Jiménez et al. 2015a).

Los *síndromes rígido-acinéticos* se caracterizan por movimientos insuficientes, lentos o pobres, y suelen acompañarse de rigidez. En medicina humana, la asociación de temblor, rigidez, acinesia-bradicinesia y pérdida de reflejos posturales se denomina síndrome parkinsoniano o parkinsonismo, cuyo modelo principal y más frecuente es la enfermedad de Parkinson idiopática (Jiménez-Jiménez et al. 2015a). En medicina veterinaria solamente se ha comunicado un trastorno similar-Parkinson en 7 machos de raza Labrador relacionados con rigidez, flexión del tronco hacia adelante, marcha festinante y bradicinesia (Vanhaesebrouck et al. 2011).

Las *hipercinesias* (también llamadas *discinesias* en medicina humana) se manifiestan por la presencia de MI excesivos. Los movimientos hipercinéticos se observan en múltiples trastornos de los perros (Bhatti et al. 2011; Bagley y Platt 2014; de Lahunta et al.

2015; Sanders 2016). Clínicamente pueden ser focales o generalizados y pueden durar segundos, minutos o varias horas. Pueden ser intermitentes, sostenidos, episódicos o relacionados a enfermedades sistémicas. La reseña y la anamnesis (edad de inicio, características de los MI, factores precipitantes o aliviantes y signos asociados) son esenciales para establecer el diagnóstico diferencial (Prikyr et al. 2018). En medicina humana, el grupo de las hipercinesias es usualmente percibido como el que más dificultad presenta para su correcto diagnóstico. Una aproximación útil es separar este grupo en 2 grandes subdivisiones, una de las cuales incluye los movimientos que tienen un carácter espasmódico, como por ejemplo las mioclonías y la corea. La otra subdivisión incluye a los MI no espasmódicos, como por ejemplo la distonía o los temores. Algunos trastornos pueden combinar ambas ca-

tegorías de movimientos, como por ejemplo, las discinesias paroxísticas (Abdo et al. 2010; Jiménez-Jiménez et al. 2015a; Prikryl et al. 2018).

Etiología

Las posibles causas de los MI con origen en el SNC son múltiples y variadas. Pueden ser divididos inicialmente en primarios, y secundarios o adquiridos, y ambas categorías pueden presentar una manifestación focal, cuando se afecta solamente un grupo de músculos en los miembros, el tronco o la cara; o generalizada, cuando todo el cuerpo se encuentra afectado (Prikryl et al. 2018). La clasificación propuesta para los MI de origen central se presenta en la **tabla 1**.

Tipos de movimientos involuntarios y trastornos asociados

Mioclonías

Las mioclonías son espasmos musculares rápidos, muy breves y de amplitud variable, causados por contracciones y relajaciones súbitas de grupos musculares (mioclonías positivas), o por inhibiciones del tono muscular (mioclonías negativas o asterixis) (Lowrie y Garosi 2016b; Platt 2016). Pueden aparecer en forma aislada o en secuencia repetitiva, afectando una o más zonas corporales. Pueden ocurrir en forma espontánea (en reposo), pero también suelen presentarse, y con frecuencia empeorar, durante el movimiento (mioclonías de acción). Pueden disminuir en intensidad durante el sueño, pero no desaparecen (Abdo et al. 2010). En muchos casos las mioclonías se producen en respuesta a estímulos luminosos, somestésicos o auditivos, denominándose mioclonías reflejas

(Abdo et al. 2010; Alonso-Navarro et al. 2015; Lowrie y Garosi 2016b).

Las mioclonías son semejantes a las contracciones musculares que se obtienen aplicando estímulos eléctricos a un nervio. Por lo tanto, las palabras que mejor definen una mioclonía son “movimientos abruptos semejantes a sacudidas o espasmos” (Lowrie y Garosi 2016). Cuando ocurren en serie, los espasmos resultantes pueden ser sincrónicos o moderadamente sincrónicos.

Cuando la mioclonía se produce en forma repetitiva y sincrónica y se relaciona a la acción, puede confundirse con un temblor. De hecho, algunos autores denominan temblor a esta forma de mioclonía (de Lahunta et al. 2006, 2015; Lorenz 2011; Sanders 2016). En este artículo, mioclonías y temblores se consideran como movimientos anormales diferentes. El rasgo distintivo del temblor es su característico movimiento sinusoidal, mientras que la mioclonía rítmica es semejante a una onda cuadrada con un intervalo entre cada movimiento; por otra parte, el temblor carece del carácter súbito y abrupto que caracteriza a la mioclonía, y desaparece durante el sueño (Abdo et al. 2010; Lowrie y Garosi 2016b).

En medicina humana, las mioclonías pueden clasificarse de acuerdo con las siguientes características: a) distribución (focales, segmentarias, multifocales o generalizadas); b) regularidad (arítmicas, rítmicas, oscilatorias); c) sincronización (sincrónicas, asincrónicas); d) relación con la actividad motora (de reposo, de acción o intención, reflejas); e) lugar de origen (corticales, subcorticales, espinales –segmentarias o propioespinales–, y periféricas); y e) etiología (fisiológicas –hípnicas–, esenciales –idiopáticas o hereditarias–, epilépticas, sintomáticas)

(Marsden et al. 1985; Abdo et al. 2010; Kojovic et al. 2011; Alonso-Navarro et al. 2015; Jiménez-Jiménez et al. 2015d).

Existe cierta controversia con respecto a si ciertos tipos de MI (por ejemplo, tics, sobresalto o hiperekplexia, espasmo hemifacial) deben considerarse o no como mioclonías (Abdo et al. 2010). Aunque, estrictamente hablando, dichos movimientos son mioclónicos en naturaleza y algunos autores los incluyen bajo esa denominación global (Marsden et al. 1985), este tipo de categorización contribuye a confundir, más que a clarificar, los esquemas diagnósticos (Lowrie y Garosi 2016b).

La *hiperekplexia* (“sorpresa exagerada”) se caracteriza por la aparición de una respuesta de sobresalto anormal en relación a estímulos bruscos auditivos, somestésicos o visuales (Jiménez-Roldán e Hípola 1994). Algunos autores la incluyen en el grupo de las mioclonías, con un origen subcortical (Abdo et al. 2010; Lowrie y Garosi 2016b). Los ataques de sobresalto son facilitados por la tensión emocional y la fatiga. Algunas formas de hiperekplexia ocurren por mutaciones en genes envueltos en la transmisión glicinérgica (Eulenburg et al. 2006; Rees et al. 2006).

El *espasmo hemifacial* es un trastorno crónico caracterizado por espasmos espontáneos, irregulares y unilaterales de la cara, en ausencia de alteraciones del nervio facial (Lowrie y Garosi 2016b). Su frecuencia asincrónica lo distingue de un temblor, y su carácter espasmódico determina que algunos autores lo consideren como una mioclonía de origen periférico, aunque las causas que pueden producirlo son variadas e incluyen trastornos en el SNC. (Kojovic et al. 2011).

Tabla 1. Clasificación de los trastornos de movimiento de origen central en base a: a) su relación con otras enfermedades; b) extensión de los signos clínicos; c) categorías de enfermedades*

Primarios

Generalizados

Genéticos

a. Discinesias paroxísticas (DPs)

Hipertonidad episódica (síndrome de caída episódica) en Cavalier King Charles Spaniel (mutación en *BCAN*)

DP en Terrier Irlandés de pelo suave (mutación en *PICN*)

b. Epilepsia Mioclónica Generalizada fotosensible (Epilepsia Mioclónica Juvenil) en Rodesiano (mutación en *DIRAS1*)

c. Epilepsias Mioclónicas Progresivas

Enfermedad de Lafora en Dachshund miniatura pelo de alambre (mutación en *EPMB2*)

Lipofuscinosis ceroides neuronales (mutaciones en *PPT1, CLN2, CLN5, CLN6, CLN8, CTSD, ATP13A2, ARSG*)

d. Enfermedad de sobresalto en Lobero Irlandés y Galgo Español (mutación en *SLC6A5*)

e. Enfermedades congénitas de la mielina

Hipomielinización en Springer spaniel (mutación en *PLP*)

f. Enfermedades de almacenamiento

Atrofia cerebelosa cortical por Lipofuscinosis ceroida neuronal en terrier de Staffordshire y razas tipo Pitbull (mutación en gen *arilsulfatasa G*)

Genéticos sospechados

a. Discinesias paroxísticas (DPs)

PD in Chinook

Calambres del Terrier escocés

DP en Labrador y Terrier de Jack Russel

DP en Pointer Alemán de pelo corto

b. Mioclonía Refleja Familiar en Labrador

c. Enfermedades congénitas de la mielina

Hipomielinización en Samoyedo, Dálmata, Retriever dorado, Weimaraner, mestizos Chow Chow, Catahoula, Terrier del límite, Malinois, Boyero de Berna, Lurcher

d. Rigidez muscular generalizada en Labrador ligada al cromosoma X

e. Enfermedades degenerativas que causan temores

Enfermedades de almacenamiento

Degeneración cortical cerebelosa primaria

Degeneración neuronal múltiple

Distrofia neuroaxonal

Axonopatías centrales

f. Síndromes cerebelosos neonatales que causan temores

Agenesia cerebelosa

Hipoplasia cerebelosa

Focales

Idiopáticos

a. Síndrome de temer idiopático de la cabeza

b. Temores ortostáticos (Gran Danés, Lebel Escocés)

La tabla continúa en la página siguiente.

Tabla 1. Clasificación de los trastornos de movimiento de origen central en base a: a) su relación con otras enfermedades; b) extensión de los signos clínicos; c) categorías de enfermedades* (*cont.*)

Secundarios o adquiridos

Generalizados (tremores de origen vestibulocerebeloso u otros MI de origen difuso en SNC)

Dietéticos

DP sensible al gluten en Terrier del límite (síndrome de calambres epileptoides canino)

Tóxicos

Exposición a drogas (DP en Chow Chow inducida por fenobarbital; en Labrador por administración de propofol) o sustancias tóxicas (mioclonías por intoxicación por plomo; tremores generalizados por metaldehído, piretrinas, plomo, hexaclorofeno, organofosforados, micotoxinas, hidrocarburos clorados, ingestión de nueces de macadamia en perros)

Enfermedades neurodegenerativas

Epilepsias Mioclónicas de Origen Desconocido (Crisis audiogénicas reflejas felinas)
Tremores de intención por compromiso cerebeloso difuso

Enfermedades infecciosas/inflamatorias

Síndrome de tremor idiopático generalizado (cerebelitis idiopática)
Mioclonías generalizadas asociadas a Virus de Moquillo Canino
Tétanos (toxoides tetánico producido por *Clostridium tetani*)
DP asociada a Meningoencefalitis de Origen Desconocido
Tremores de intención por compromiso cerebeloso difuso
Hipoplasia cerebelosa inducida por virus que causa tremores

Enfermedades metabólicas

Hipomielinogénesis secundaria a hipotiroidismo en Rat terrier con bocio congénito, debido a mutaciones en el gen que codifica la peroxidasa tiroidea (*TPO*)

Condiciones fisiológicas

Tremor canino esencial/senil
Mioclonías fisiológicas durante el sueño (espasmos hípnicos) o el despertar

Focales

Enfermedades degenerativas

Tremores en los miembros por enfermedad discal (por ej. estenosis lumbosacra degenerativa)

Enfermedades vasculares

Tremores por trombosis parcial de la arteria femoral

Enfermedades neoplásicas

Espasmo hemifacial secundario a neoplasias cerebrales
Tremores en los miembros por debilidad a causa de neoplasias espinales/medulares

Idiopáticos

Tremor postural benigno idiopático
Espasmo hemifacial

La tabla continúa en la página siguiente.

Tabla 1. Clasificación de los trastornos de movimiento de origen central en base a: a) su relación con otras enfermedades; b) extensión de los signos clínicos; c) categorías de enfermedades* (cont.)

De origen metabólico
Tremores cefálicos subsecuentes a diálisis peritoneal; hipoparatiroidismo iatrogénico
De origen sistémico
Tremores cefálicos en perros con síncope por bloqueos de tercer grado
Enfermedades inflamatorias/infecciosas
Mioclónias focales asociadas a Virus de Moquillo Canino Espasmo hemifacial secundario a Meningoencefalitis inmunomediadas Tremores en los miembros a causa de discospondilitis
Exposición a drogas
Tremores cefálicos secundarios a aplicación de doxorrubicina o metoclopramida
*Adaptado de Urkasemsin y Olby 2014; Lowrie y Garosi 2016b, 2017a,b; Platt 2016.

Los *tícs* son, estrictamente hablando, mioclónicos en naturaleza. Se definen como movimientos (tics motores) o sonidos (tics vocales) repetitivos, irregulares y estereotipados carentes de objetivo, que pueden afectar a diversos grupos musculares. Los pacientes humanos suelen presentar una sensación urgente de necesidad de moverse antes del tic, y la realización del movimiento suele aliviar la tensión previa. Aumentan en situaciones de ansiedad y fatiga, y disminuyen al leer, tocar un instrumento musical o realizar otros actos que requieran cierta concentración. Además, pueden ser suprimidos voluntariamente por el paciente durante algún tiempo, reapareciendo al distraer la atención, y exacerbándose tras la supresión (The Tourette Syndrome Classification Study Group 1993; Jiménez-Jiménez et al. 2015d). Son muy difíciles de reconocer y diagnosticar en el paciente veterinario (Lowrie y Garosi 2016b).

Las mioclónias pueden ocurrir como parte de un síndrome epilép-

tico (Wheless y Sankar 2003), pero también pueden tener un origen no epiléptico, y la ocurrencia de mioclónias con convulsiones no implica que ambas compartan la misma etiología (Marsden et al. 1985). Las formas esporádicas de mioclónias pueden ser benignas, o pueden representar una crisis focal. En este último caso, debe hacerse una investigación exhaustiva acerca de su origen (Prikryl et al. 2018)

En medicina veterinaria se ha propuesto un sistema de clasificación de las mioclónias, de acuerdo a la ocurrencia o no de convulsiones tónico clónico generalizadas (CTCG), considerando de este modo 2 categorías: mioclónias “epilépticas” o “no epilépticas” (tabla 2) (Lowrie y Garosi 2016b).

La **Epilepsia Mioclónica generalizada fotosensible** (o Epilepsia Mioclónica Juvenil del Rodesiano) fue descrita en perros de raza Rodesiano, con una edad promedio de inicio a los 6 meses (rango 6 semanas a 18

meses). Es muy semejante a la Epilepsia Mioclónica Juvenil de los humanos (Wielander 2018). Los signos clínicos consisten en espasmos mioclónicos localizados predominantemente en el tronco, la musculatura de los miembros (especialmente los torácicos), la musculatura cervical (produciendo movimientos de balanceo de la cabeza) y la cara (movimientos masticatorios, de los párpados y orejas). Las crisis mioclónicas ocurren principalmente en relación al sueño o al estado de somnolencia. Los perros afectados también pueden presentar crisis de ausencias, lo que refuerza su paralelismo con la Epilepsia Mioclónica Juvenil de los humanos. El levetiracetam parece ser más eficaz que la imepitoína en el control de las crisis (Wielander 2018). Las características electroencefalográficas ictales consisten fundamentalmente en complejos punta-onda lenta a 4-5 Hz, o complejos polipunta-onda lenta. Los análisis genéticos revelan defectos en la proteína DIRAS, de la familia

Tabla 1. Clasificación de las mioclonías*
Mioclonías epilépticas

- Epilepsia mioclónica generalizada fotosensible (Rodesiano)
- Epilepsias mioclónicas progresivas
 - Enfermedad de Lafora
 - Lipofuscinosis ceroides neuronales
- Epilepsias mioclónicas de origen desconocido

Mioclonías no epilépticas

- Virus de Moquillo
- Intoxicación por plomo
- Enfermedad de sobresalto
- Espasmo hemifacial

*Adaptado de Lowrie y Garosi 2016b

GTPasa 1, codificada por el gen *DI-RAS1*. Este gen se expresa fuertemente en el cerebro; se ha sugerido que participa en la transmisión colinérgica, regulando la liberación de acetilcolina y desempeñando un papel en el neurodesarrollo (Wielaender et al. 2017; Wielaender 2018).

Las **Epilepsias Mioclónicas Progresivas** (EMPs) se diferencian de las epilepsias idiopáticas por el deterioro progresivo del estado neurológico de los perros afectados, que frecuentemente presentan trastornos de consciencia en los períodos interictales; el proceso de enfermedad es progresivo y de naturaleza degenerativa. Además, las EMPs también presentan alteraciones metabólicas e histopatológicas que pueden ser observadas *pos mortem*. Las investigaciones en varias razas de perros con EMPs hereditarias han tenido un gran éxito, y han podido establecer el origen de las mutaciones en los genes ortólogos que producen trastornos similares en los humanos (Ekenstedt et al. 2011). En el año 2005 fue publicada la mutación causante

de la EMP autosómica recesiva conocida como **enfermedad de Lafora** (EMP2) en Dachshund miniatura pelo de alambre (Lohi et al. 2005). Dicha enfermedad resulta de una expansión bialélica de una repetición dodecamérica en el gen *EPM2B*. Los cambios histopatológicos que presentan los perros afectados consisten en la presencia de los característicos cuerpos de Lafora intracelulares en múltiples tejidos que incluyen el cerebro, músculo, hígado y corazón (Harriman et al. 1955; Serratosa et al. 1995). La enfermedad de Lafora también ocurre en los humanos, y las mutaciones han sido encontradas en el gen laforina (*EPM2A*) (Minassian et al. 1998) y en el gen malina (*NHLRC1*, también llamado *EPM2B*) (Chan et al. 2003; Gomez-Abad et al. 2005). Las crisis mioclónicas ocurren en respuesta a estímulos auditivos, y pueden progresar a CTG. La enfermedad de Lafora también se ha comunicado en Basset Hound (Holland et al. 1970; Jian et al. 1990; Kaiser et al. 1991), Beagle (Tomchick 1973; Hegreberg y Padgett 1976; Gredal et al. 2003),

Bulldog francés (Von Klopmann et al. 2017; Niera-Ruiz et al. 2018), y en un Corgi (Davis et al. 1990), un Pointer (Whitenack 1978), un Caniche miniatura (Holland et al. 1970) y un Caniche estándar (Cusick et al. 1976).

Las *Lipofuscinosis Ceroides Neuronales* (LCNs) son un grupo de EMPs hereditarias producidas por enfermedades de almacenamiento lisosomal. Causan convulsiones mioclónicas, además de otros signos neurológicos, y se caracterizan por la acumulación de cuerpos autofluorescentes de almacenamiento lisosomal en los cuerpos celulares neuronales. A la fecha, 9 genes diferentes han sido comunicados en casos humanos de LCN (Jalanko y Braulke 2009; Bras et al. 2012), 7 de los cuales también se describieron en perros: *PPT1* (Sanders et al. 2010), *TPP1* o *CLN2* (Awano et al. 2006a), *CLN5* (Melville et al. 2005; Kolichski et al. 2016), *CLN6* (Katz et al. 2011), *CLN8* (Katz et al. 2005), *CTSD* (Awano et al. 2006b) y *ATP13A2* (Farias et al. 2011). Uno de los genes caninos de LCN (*ARSG*) ha sido establecido como excelente

candidato para LCNs humanas sin resolver (Abitbol et al. 2010).

Las **Epilepsias mioclónicas de origen desconocido** se pueden observar en perros y gatos añosos. En los estadios iniciales, los animales afectados son normales en los períodos interictales, pero lenta y progresivamente van desarrollando signos discognitivos y neurológicos, lo que sugiere un proceso neurodegenerativo. Algunas de las condiciones genéticas que caracterizan las LCN son fuertes candidatos para este tipo de presentación geriátrica en perros (Lowrie y Garosi 2016b). En gatos adultos o gerontes se ha descrito un síndrome denominado *Crisis reflejas audiogénicas felinas* (de su sigla en inglés, FAERS), caracterizado por mioclonías y CTEG en la mayoría de los individuos afectados; la mayoría de las crisis se desencadenan por sonidos de alta frecuencia, como 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. El curso de la enfermedad es no progresivo en el 71% de los casos (Lowrie et al. 2016a). El autor ha observado estos signos clínicos en perros viejos, frecuentemente asociado a encefalopatías isquémicas (datos no publicados). También lo ha visto en un perro con una lesión isquémica confirmada por IRM en núcleo caudado (**video 1**) (datos no publicados).

El **Virus de Moquillo canino** (VMC) puede provocar mioclonías repetitivas constantes en ausencia de convulsiones (**video 2**). El tipo de manifestaciones neurológicas depende de la distribución del VMC en el SNC y de la localización de las lesiones, aunque con frecuencia no existe correlación clinicopatológica (Amude

2008; Higgins et al. 1982; Koutinas et al. 2002; Vandeveldel et al. 1982; Vandeveldel y Cachin 1993). La enfermedad por VMC se presenta frecuentemente con signos multifocales, de comienzo insidioso y curso rápidamente progresivo; los signos clínicos reflejan la extensión de las lesiones en el SNC (Koutinas et al. 2002; Shell 1990). Las mioclonías localizadas o generalizadas se consideran como un signo característico del moquillo en los perros con encefalomiелitis (Frisk et al. 1999; Gebara et al. 2004; Headley y Graça 2000; Headley et al. 2012; Koutinas et al. 2002; Moritz et al. 2000; Saito et al. 2006; Silva et al. 2007; Tudury et al. 1997), aunque pueden faltar en más de la mitad de los perros enfermos (Tipold et al. 1992). Se caracterizan por sacudidas rítmicas de un músculo o de un grupo de ellos, constantes y presentes aun durante el sueño. El mecanismo fisiopatológico de la mioclonía no se comprende muy bien (Amude et al. 2010). Se ha especulado que el sitio de la lesión es la motoneurona inferior de la médula espinal o de los núcleos de los nervios craneanos, aunque no se han encontrado lesiones en la sustancia gris medular de perros con mioclonías por VMC (Koutinas et al. 2002). También es posible que una lesión en los núcleos de la base pueda establecer un marcapaso en la médula o en el tronco encefálico (de Lahunta 1983).

La **enfermedad de sobresalto** (hiperekplexia) en los humanos se debe a un gen anormal para el receptor de glicina sensible a la estriquina (*GLRB*) (Rees et al. 2002), o para el transportador presináptico de glicina GlyT2 (*SLC6A5*) (Eulenburg et al. 2006; Rees et al. 2006). La característica distintiva de esta enfermedad en los niños es una tríada de signos

clínicos que incluyen rigidez generalizada, mioclonías nocturnas y una respuesta de sobresalto exagerada. En los adultos puede persistir una respuesta de sobresalto patológica a estímulos visuales, auditivos o táctiles sin importancia (Giménez-Roldán e Hípola 1994). En medicina veterinaria se ha comunicado una condición similar en Lobero irlandés (Gill et al. 2011), Galgo español (Murphy et al. 2019) y Labrador (también denominada mioclonía refleja familiar) (Fox et al. 1984). Los cachorros afectados desarrollan una rigidez extensora que puede ser tan severa como para causar apnea. Los signos clínicos se manifiestan entre los 5 a 7 días de nacidos en Lobero irlandés y Labrador, y a los 2 meses de edad en Galgo español; son desencadenados por estímulos táctiles o auditivos, o por la manipulación. A veces se observa distrés respiratorio y cianosis durante la alimentación; los individuos afectados son normales durante el sueño o cuando están relajados. En los casos comunicados en Lobero irlandés y Labrador se realizó eutanasia debido a la progresión de los signos clínicos y a la incapacidad para pararse y alimentarse; en los 2 casos comunicados en Galgo español, uno murió a causa de un paro respiratorio, y el otro permaneció vivo 18 meses después del diagnóstico. En Lobero irlandés (Gill et al. 2011) y Galgo español (Murphy et al. 2019) se encontraron microdeleciones y deleciones en el gen *SLC6A5* con una probable herencia autosómica recesiva, que provocan desplazamiento del marco de lectura. Esta alteración resulta en un codón de parada prematuro que trunca gran parte de la proteína. En Labrador no se ha podido identificar la mutación causativa.

El **espasmo hemifacial** es un trastorno crónico, que en los humanos se

caracteriza por movimientos repetitivos involuntarios clónicos o por sacudidas limitadas a un lado de la cara. Suele afectar a los párpados (en los que casi siempre se inicia), regiones perinasal y perioral, músculos cigomáticos, platisma y otros músculos del mismo lado de la cara, y podría considerarse como una mioclonía segmentaria relacionada con la lesión irritativa del nervio facial. Empeora en situaciones de tensión emocional y persiste durante el sueño. Usualmente la afección permanece por períodos de tiempo relativamente cortos y recurre frecuentemente a lo largo del día (Weiner y Lang 1989; Tan et al. 2002; Jiménez-Jiménez et al. 2015d).

La mayor diferencia de este trastorno entre los humanos y los perros es que, en los últimos, el estado de contracción es permanente. En esta especie se ha observado un cuadro de características similares en trastornos de denervación, resultante de la parálisis crónica del nervio facial, con deficiencias en los reflejos correspondientes; sin embargo estos casos son distintos porque puede haber deficiencias en la exploración clínica del nervio (Van Meervenue et al. 2008). El espasmo hemifacial es frecuentemente idiopático (Roberts y Vainisi 1967; Parker et al. 1973; Motta y de Lahunta 2015), pero puede ocurrir en forma secundaria a lesiones intracraneanas (Van Meervenue et al. 2008; Holland et al. 2010). El autor ha observado espasmo hemifacial de naturaleza idiopática en perros y gatos, en perros como secuelas de parálisis del nervio facial o asociado a otitis media/interna y, también en perros, secundarios a lesiones intracraneanas contralaterales, como neoplasias cerebrales (**video 3**) o meningoencefalitis inmunomediadas (datos no publicados).

Tremores

El tremor se define como un movimiento rítmico y oscilatorio de una zona corporal, que se debe a contracciones de un músculo agonista y otro antagonista, que pueden ser simultáneas o alternantes (Alonso-Navarro 2015; Lowrie y Garosi 2016b). En medicina veterinaria se ha debatido acerca del uso de los términos tremores y mioclonías, y hay quienes sostienen que debe utilizarse la denominación de mioclonía en vez de tremor (de Lahunta et al. 2006, 2015; Lorenz 2011; Sanders 2016). Este debate también se dio en medicina humana, pero una declaración de consenso estableció que cuando la característica dominante del orden de movimiento es la ritmicidad, debe ser considerado como tremor (Deuschl et al. 1998). En medicina veterinaria, las clasificaciones más actuales siguen el mismo criterio (Lowrie y Garosi 2016b; Platt 2016).

Aunque la identificación del tremor puede ser difícil en ciertos casos, la característica que lo distingue es la ocurrencia de oscilaciones a una frecuencia regular. Si bien algunos tremores (por ejemplo, los de intención) pueden tener amplitudes variables, la frecuencia permanece invariable (Deuschl et al. 1998).

Los tremores se han clasificado según las circunstancias de aparición o su relación con la actividad. De acuerdo a esto, pueden ser de reposo o de acción, y estos últimos pueden ser subdivididos en posturales y cinéticos. La característica de los tremores de reposo es su aparición cuando la parte corporal afectada se encuentra completamente sostenida contra la acción de la gravedad, sin contracción muscular voluntaria. Los tremores de acción incluyen todas aquellas formas que suceden en par-

tes corporales que no se encuentran en reposo, y comprenden los tremores posturales (que aparecen mientras se mantiene una postura activa contra la acción de la gravedad), y los tremores cinéticos, que ocurren durante los movimientos activos. Estos últimos incluyen los que se relacionan con una tarea específica y los que se producen en relación a movimientos voluntarios dirigidos hacia un objetivo (tremores de intención) (Deuschl et al. 1998; Jiménez-Jiménez et al. 2015d).

El patrón de referencia para la investigación de los tremores continúa siendo la clasificación de acuerdo a los hallazgos clínicos (Abdo et al. 2010). En medicina veterinaria se ha propuesto un sistema de clasificación similar al sistema humano, que se basa en las circunstancias de aparición de los tremores (Lowrie y Garosi 2016b) (**tabla 3**).

Los **tremores de reposo** son característicos de los síndromes parkinsonianos humanos, y raramente vistos en otras condiciones (Abdo et al. 2010; Alonso-Navarro et al. 2015; Jiménez-Jiménez et al. 2015a). En los humanos, la asociación de tremor, rigidez, acinesia-bradicinesia y pérdida de reflejos posturales se denomina *síndrome parkinsoniano* o *parkinsonismo*. El modelo principal y más frecuente de síndrome rígido-acinético o parkinsoniano es la enfermedad de Parkinson idiopática (EPI), pero existen otras muchas causas de parkinsonismo, como por ejemplo otras enfermedades del sistema extrapiramidal, denominadas *síndromes Parkinson-plus*, como la parálisis progresiva supranuclear, la atrofia multisistémica y la degeneración ganglionar corticobasal (Ahlskog 2007). El diagnóstico de síndrome parkinsoniano suele hacerse cuando están presentes al menos 2 de los 3

Tabla 3. Clasificación de los temblores según las circunstancias de aparición; debajo de cada subclasificación se ejemplifican algunos trastornos asociados característicos*

- Tremores de reposo
- Tremores de acción
 - Cinéticos
 - Tremor de intención
 - Trastornos cerebelosos difusos
 - Tremor generalizado
 - Idiopático (Cerebelitis idiopática)
 - Mielinopatías centrales
 - Enfermedades de almacenamiento
 - Tóxicos
 - Posturales
 - Tremor ortostático
 - Síndrome de temblor idiopático de la cabeza
 - Tremor postural rápido, benigno, idiopático

*Adaptado de Lowrie y Garosi 2016b

síntomas cardinales (temblor, rigidez y/o bradicinesia) (Jiménez-Jiménez et al. 2015a). El dato neuroquímico fundamental de la EP es la depleción del 75-80% de dopamina en el sistema nigroestriado (mínimo requerido para la aparición de los síntomas parkinsonianos) (Benito-León et al. 2008). También hay, en menor grado, depleción de dopamina en otras áreas cerebrales como el hipotálamo y el sistema mesolímbico-mesocortical. Existe, asimismo, una alteración en el sistema colinérgico prosencefálico, especialmente cuando hay deterioro cognitivo. Finalmente, se ha descrito una disminución de GABA y serotonina en el estriado, alteraciones en el sistema noradrenérgico y disminución de algunos neuropéptidos (por ejemplo, metencefalina y leuencefalina, sustancia P, colecistocinina) en algunas áreas cerebrales (Jiménez-Jiménez et al. 2015a).

Aunque en medicina veterinaria no se han comunicado casos de temblores de reposo, se ha descrito un

trastorno comparable al parkinsonismo de los humanos en 7 machos jóvenes de raza Labrador relacionados (*Rigidez muscular generalizada en Labrador ligada al cromosoma X*), que presentaron rigidez, flexión del tronco hacia adelante (causada por desplazamiento craneal del centro de gravedad), marcha festinante (marcha apresurada que progresa a galope para prevenir la caída) y bradicinesia. En los perros afectados los signos desarrollaron entre los 2 y los 16 meses, estabilizándose en la adultez. En 2 de los perros se realizó necropsia y se observó astrocitosis evidente en la sustancia gris medular, la formación reticular y el núcleo caudado. Se verificó una pérdida de neuronas localizada selectivamente en la lámina VII de Rexed de la sustancia gris medular. Los análisis de pedigrí sugirieron una posible herencia ligada al cromosoma X, aunque no pudo ser confirmada. La fisiopatología propuesta para la rigidez es una eferencia alterada desde los núcleos

basales y la formación reticular, junto a una desinhibición de la motoneurona causada por la disminución del número de interneuronas medulares (Vanhaesebrouck et al. 2011). Otros autores comunicaron un cuadro de degeneración multisistémica, con acinesia y marcha festinante en perro Crestado Chino (O'Brien et al. 2005) y Kerry Blue terrier (de Lahunta y Averill 1976), sin temblores y con compromiso adicional cerebeloso (de Lahunta y Averill 1976).

El **tremor de intención** es un tipo de temblor cinético relacionado a la acción. Aparece, o se agrava, cuando el individuo se encuentra desarrollando una acción voluntaria dirigida hacia un objeto (de Lahunta y Glass 2009; Alonso-Navarro et al. 2015; Lowrie y Garosi 2016b). Son generalmente lentos (4 a 6 Hz) y groseros y desaparecen durante el reposo. Aunque su etiología es diversa, la neurolocalización corresponde siempre al núcleo dentado del cerebelo y sus conexiones (Alonso-Navarro et al. 2015). Son particularmente notorios en enfermedades difusas como, por ejemplo, los procesos inflamatorios o degenerativos del cerebelo (**video 4**) (de Lahunta y Averill 1976; Parker 1991). Cuando el temblor de intención está presente siempre deben investigarse todas las posibles causas de enfermedad cerebelosa (ver **tabla 1**) (Lowrie y Garosi 2016b).

El **síndrome de temblor idiopático generalizado** (temblores esporádicos adquiridos de perros adultos, cerebelitis idiopática) es una condición en la que los perros desarrollan un temblor de intención generalizado de aparición súbita, que empeora con el ejercicio, el estrés y la excitación, y desaparece durante el sueño (Parker 1991). Se diferencia de otros temblores de intención típicos en que también

puede ser observado durante el reposo, lo que dificulta su clasificación (Lowrie y Garosi 2016b). Debido a la alta prevalencia en animales jóvenes (5 meses a 3 años) de razas de color blanco, particularmente Maltés y terrier de West Highland, se lo denominó inicialmente “síndrome del temblador blanco”. Sin embargo, a partir de las primeras descripciones de este trastorno, se ha comunicado en perros de cualquier raza y color (**video 5**) (Parker 1991; Yamaya et al. 2004). Además del tremor pueden observarse signos vestibulocerebelosos (nistagmo, ausencia de respuesta de amenaza, rotación cefálica, ataxia), que se agravan al vendar los ojos, y opsoclonos (tremores oculares) (**video 6**); por lo demás, el resto del examen neurológico es normal. Los signos progresan rápidamente en 1 a 3 días, y luego se estabilizan; hay casos de remisión espontánea varios meses después de iniciados los signos clínicos (Parker 1991). El diagnóstico se basa en la reseña, la anamnesis y la presencia de temores en ausencia de lesión cerebral estructural; puede haber una pleocitosis linfocítica moderada en el LCR (Bagley et al. 1993). Se observa una excelente respuesta a los corticosteroides en dosis inmunosupresoras, que se van reduciendo paulatinamente (50% cada 2 a 4 semanas) hasta alcanzar la dosis mínima efectiva. El tratamiento dura de 6 semanas a varios meses, pero en la mayoría de los casos hay remisión completa una vez suspendida la medicación (Parker 1991). Han sido comunicadas recidivas al reducir rápidamente la dosis de corticosteroides, y algunos perros requieren una dosis baja de por vida. Se ha especulado que este síndrome podría ser causado por una reacción autoinmune dirigida contra las células

productoras de tirosina (dopaminérgicas, neuronas adrenérgicas, melanocitos), que presentan alteraciones en la síntesis de neurotransmisores, aunque esta teoría no ha podido ser confirmada.

Las **mielinopatías centrales** son trastornos degenerativos primarios multifocales de la mielina; pueden resultar en hipomielinización, desmielinización (leucodistrofia) o mielinolisis (Duncan 1987; Summers et al. 1995). En la **hipomielinización**, los oligodendrocitos se encuentran reducidos en número, o son incapaces de producir mielina normal; los signos clínicos se observan en animales recién nacidos, pero son notorios cuando comienzan a caminar (Prikrýl et al. 2018). En la **leucodistrofia**, la síntesis o la funcionalidad de la mielina son defectuosas. La **mielinolisis** se observa en trastornos que provocan la desintegración de una mielina que inicialmente es normal. Los signos clínicos se observan unas pocas semanas o meses después del nacimiento; hasta ese momento, el animal suele ser absolutamente normal (Prikrýl et al. 2018). El término **leucoencefalomielopatía** se utiliza cuando el tipo de degeneración de la mielina no puede ser determinado. Degeneración espongiiforme es otro término inespecífico que se utiliza para indicar que el tejido afectado se encuentra vacuolado; la vacuolización que involucra a las vainas de mielina se denomina **leucoencefalomielopatía espongiiforme**. Algunas **enfermedades de almacenamiento**, como por ejemplo la leucodistrofia de células globosas, causan desmielinización por acumulación de metabolitos tóxicos de las células formadoras de mielina; otras enfermedades (mannosidosis, gangliosidosis, glucocerebrosidosis, esfingomielosis) producen de forma ca-

racterística alteraciones cerebelosas tempranas progresivas, seguidas de signos supratentoriales y troncales. Se presentan en animales jóvenes, de menos de 1 año, relacionados a razas específicas (Lorenz 2011).

La **hipomielinización** es una anomalía de desarrollo en la que se produce una reducción de la producción de mielina normal. Se ha comunicado en muchas razas de perros y en gato Siamés (Duncan 1987). Los animales afectados presentan los signos clínicos entre las 2 y las 8 semanas de vida; la severidad varía entre las razas, pero el rasgo común a todas ellas es un tremor corporal generalizado que disminuye o desaparece durante el sueño (**video 7**). Los cachorros pueden presentar aumento de la base de sustentación y ataxia debido a la hipomielinización de las fibras sensitivas, y exhiben deficiencias en las reacciones posturales durante el examen neurológico (Griffiths et al. 1981; Mayhew et al. 1984; Cummings et al. 1986). En muchas razas los signos muestran una mejoría paulatina y desaparecen entre los 4 meses y el año de edad, por el restablecimiento de la normal producción de mielina (Millán et al. 2010). La deficiencia de mielina es muy marcada y generalizada en Springer spaniel y Samoyedo, y se correlaciona con la mayor severidad que tienen los signos clínicos en estas razas (Cummings et al. 1986). La etiología de la hipomielinización en los perros es desconocida, a excepción de una causa genética, con herencia recesiva ligada al cromosoma X, descrita en Springer spaniel (Griffiths et al. 1981; Nadon et al. 1990). En esta raza los machos que portan la mutación del gen *PLP*, que codifica la proteína proteolípida (PLP) de la mielina, presentan signos severos y progresivos,

y son mucho más pequeños que sus hermanos sanos (Griffiths et al. 1981). PLP es la proteína primaria de la mielina compacta del SNC y desempeña un rol fundamental en el desarrollo y la maduración de los oligodendrocitos (Ligon et al. 2006). En otras razas (Chow Chow, Weimaraner, Boyero de Berna, Lurcher, Dálmata) los componentes genéticos no están claramente definidos, aunque no se excluye la posibilidad que una exposición *in útero* de tipo tóxica o una exposición viral podrían desempeñar algún papel en el desarrollo de la enfermedad (Mayhew et al. 1984; Cummings et al. 1986). Se ha descrito una hipomielinogénesis por hipotiroidismo en perros Rat terrier con bocio congénito, debido a mutaciones en el gen que codifica la peroxidasa tiroidea (*TPO*) (Pettigrew et al. 2007). El diagnóstico presuntivo de hipomielinización se establece en base a la edad de inicio de los signos clínicos, y la mejoría gradual espontánea que presentan algunas razas; el diagnóstico definitivo solamente se alcanza por medio del examen histopatológico del cerebro y la médula espinal. No existe tratamiento para esta condición, y el pronóstico para una recuperación completa es a menudo favorable, excepto para el Springer spaniel y el Samoyedo (Griffiths et al. 1981).

El **tremor ortostático** es un tremor cinético postural, de una alta frecuencia patognomónica (13-18 Hz), que afecta predominantemente los miembros y se desencadena al ponerse el animal de pie, mientras come o bebe o durante la micción o la defecación (Prikryl et al. 2018). Típicamente desaparece cuando el/los miembro/s afectado/s se elevan, y también cuando el animal camina, se sienta o se acuesta. Se ha descrito en Gran Danés (Garosi et al. 2005)

y Lebel Escocés (Platt et al. 2006), con un inicio en los primeros 2 años de vida. Es mínimamente progresivo y parece tener una base hereditaria. Los perros afectados parecen responder a la terapia con fenobarbital o gabapentin (Garosi et al. 2005). En los humanos se ha comunicado la presencia de otros desórdenes del movimiento acompañando al tremor ortostático (Mestre et al. 2012); se propuso denominar estos casos con signos neurológicos adicionales con el término *tremor ortostático plus*, en oposición a los temores ortostáticos primarios. Se ha comunicado un caso anecdótico en un Gran Danés con tremor ortostático, que además tenía una discinesia paroxística que se manifestaba durante los movimientos; en este caso, la denominación de *tremor ortostático plus* definió mucho mejor las características del cuadro clínico (Lowrie y Garosi 2016b).

El **síndrome de tremor idiopático de la cabeza** canino (STIC) es una condición benigna que se manifiesta como episodios incontrolados de temores cefálicos que empiezan y terminan en forma espontánea (Wolf et al. 2011; Guevar et al. 2014; Shell et al. 2015). Ha sido comunicado en Bulldog inglés y Dobermann, razas en la que se presume una base hereditaria (Wolf et al. 2011; Guevar et al. 2014). Sin embargo, STIC no parece ser específica de raza y cualquier perro puede afectarse. En un estudio, las razas que se afectaron con mayor frecuencia fueron el Bulldog inglés (37%), los mestizos (16%), Bóxer (13%), Labrador (11%), Dobermann (8%) y Terrier de Staffordshire (3%) (Shell et al. 2015). El autor ha observado una sobrerrepresentación de este trastorno en Bulldog francés (**video 8**). Los signos se manifiestan en un rango de edad de 3 meses a 12 años

(mediana 3 meses a 3 años). Los episodios pueden durar segundos, minutos u horas, con una frecuencia de 5 a 8 Hz, y pueden ser de arriba hacia abajo (como “diciendo que sí”), o de un lado al otro (como “diciendo que no”). En Bulldog inglés los temores ocurren predominantemente cuando el animal se encuentra menos activo o en reposo, lo que ha sugerido que STIC sea un cuadro de tremor postural. En Dobermann se ha comunicado que el estrés, la fatiga, la excitación o las enfermedades pueden actuar como disparadores (Urkasemsin y Olby 2014). Durante los episodios los perros están conscientes, caminan y responden a las órdenes. En oposición a los temores de intención, el episodio termina cuando el animal se focaliza en un movimiento orientado hacia un objetivo específico (Lowrie y Garosi 2016b). Numerosos videos de estos eventos pueden hallarse en los buscadores de internet, utilizando el término “head bobbing”. Su etiología se desconoce, pero se ha postulado que STIC podría ser causado por una alteración potencialmente heredable de los mecanismos de estiramiento de los músculos cervicales. Los temores tienden a disminuir si se sostiene la cabeza, aliviando la fuerza que deben ejercer los músculos del cuello (de Lahunta y Glass 2009). Un trabajo ha revelado actividad epileptiforme en registros electroencefalográficos de 4 perros con STIC (James et al. 2015). Sin embargo, las características del tremor cefálico no se asemejan a una crisis epiléptica (Lowrie y Garosi 2016b) y, en los humanos, las anomalías electroencefalográficas no necesariamente implican la confirmación de epilepsia, observándose en la población normal en 0,4-0,5% de los adultos y 1,5-3,5% de los chicos (Quigg 2014); por este motivo,

parece poco probable que STIC represente un desorden epiléptico. El diagnóstico se basa en la reseña, la anamnesis y las características del tremor, que está restringido a la cabeza, sin manifestación de alteraciones cognitivas. Ninguna medicación ha resultado efectiva, pero la evolución natural es benigna, con resolución completa en aproximadamente 2/3 de perros afectados (Guevar et al. 2014; Shell et al. 2015).

El **tremor postural rápido, benigno, idiopático** se observa en los perros añosos, y se manifiesta como un tremor de alta frecuencia en los miembros pelvianos solamente cuando los perros están en estación (**video 9**). Se pueden reproducir aplicando presión a la superficie plantar/palmar de los miembros (de Lahunta et al. 2006; 2015). Como el inicio de un movimiento anula el tremor se ha sugerido, al igual que en STIC, que los mecanismos de estiramiento muscular pueden desempeñar algún papel en la fisiopatología (Lowrie y Garosi 2016b). Este tipo de temblores cumple mucha de las características del tremor esencial en los humanos. Es un trastorno no progresivo, y el concepto general es que son benignos y que no requieren ningún tipo de tratamiento (de Lahunta et al. 2006; 2015).

Otros movimientos involuntarios hiperkinéticos/discinéticos

El término discinesia incluye un amplio rango de MI y anormales asociados con muchos trastornos neurológicos. En neurología humana se usa principalmente para denominar a las Discinesias Paroxísticas (DPs) y a las discinesias inducidas por drogas (Abdo et al. 2010; Richter et al. 2017). Incluyen un grupo de desórdenes

del movimiento de tipo hiperkinético caracterizados por episodios circunscritos y autolimitantes de movimientos alterados en individuos conscientes, en un contexto de base en el que tales anomalías no se presentan (Richter et al. 2017; Lowrie y Garosi 2016b).

Los signos de hiperkinesia comunes a la fenomenología clínica de las DPs son la corea, la atetosis, la coreoatetosis, el balismo, la distonía o una combinación de ellos (Urkasemsin y Olby 2014; Richter et al. 2017; Lowrie y Garosi 2016b).

El término **corea** deriva de una palabra griega que significa danza, y se utiliza para designar movimientos rápidos e irregulares, no predecibles y de duración breve, que cambian de una zona corporal a otra sin una secuencia definida (**video 10**). La **atetosis** es un término que indica una contracción sostenida de los músculos del tronco provocando un flujo continuo de MI lentos, fluidos y de contorsión. Frecuentemente acompaña a la corea, denominándose **coreoatetosis**. El **balismo** es una variedad de corea en la que predominan los movimientos proximales de sacudida de los miembros de gran amplitud. La **hemicorea/hemibalismo** se caracteriza por movimientos aleatorios de los miembros de un lado del cuerpo, con compromiso predominante de la musculatura proximal (Bhatia 2011; Urkasemsin y Olby 2014; Alonso-Navarro et al. 2015; Richter et al. 2017; Lowrie y Garosi 2016b). La **distonía** se caracteriza por contracciones musculares intermitentes y breves (movimientos distónicos) o sostenidas (postura distónica) que causan movimientos y/o posturas anormales, frecuentemente repetitivas (**video 11**). Pueden ser iniciados o empeorados por acciones voluntarias (distonía de acción). La distonía puede ser la

característica dominante en las DPs (distonía paroxística). Muchos autores utilizan los términos DP y distonía paroxística como sinónimos (Monteiro et al. 2017), pero debe enfatizarse en el carácter sindrómico de la DP, y en el hecho que la distonía es un signo clínico (Demirkiran y Jankovic 1995; Richter et al. 2017). Sin embargo, en un sistema de nomenclatura propuesto para las formas genéticas de desórdenes del movimiento en los humanos, a las distonías combinadas paroxísticas se las designó indistintamente como distonía/discinesia (Marras et al. 2012; Marras et al. 2016; Monteiro et al. 2017). Un sello distintivo de las contracciones distónicas es su consistente direccionalidad. Los movimientos distónicos siguen un patrón determinado e involucran repetidamente los mismos grupos musculares. Durante estos movimientos, músculos agonistas y antagonistas se contraen simultáneamente, causando torsión de determinadas partes corporales. Suelen relacionarse con lesiones o alteraciones funcionales del cuerpo estriado (Albanese et al. 2013; Jiménez-Jiménez et al. 2015c; Richter et al. 2017).

Discinesias paroxísticas

Las discinesias paroxísticas (DPs) son desórdenes del movimiento de tipo hiperkinético, originados en el SNC cuyas manifestaciones clínicas incluyen corea, distonía, atetosis y balismo, aislados o en combinación, que aparecen y desaparecen en forma paroxística, con ausencia de signos clínicos entre los episodios. En los humanos pueden ser inducidos o no por movimientos denominándose, respectivamente, cinesigénicos (con duración de segundos a minutos) o no cinesigénicos (minutos a horas) (Sanger y Mink 2012).

Las DPs se describieron por primera vez en el siglo XIX (Gowers 1964). Sin embargo, durante mucho tiempo existió confusión acerca de su diferenciación con algunas formas de epilepsia por su carácter recurrente, la posible precipitación por hiperventilación, y la eventual respuesta a fármacos antiepilépticos (Cerquera Cleves 2017). En 1940 se introdujo la denominación de coreoatetosis distónica paroxística (Mount y Reback 1940), y en las últimas décadas los términos distonía paroxística, coreoatetosis paroxística, coreoatetosis distónica paroxística y discinesia paroxística han sido utilizados indistintamente para referirse a las mismas patologías (Demirkiran y Jankovic 1995; Dressler y Benecke 2005). Existen varias revisiones de neurología humana que permiten mejorar la comprensión de las DPs (Perona-Moratalla et al. 2009; Sanger y Mink 2012; Jiménez-Jiménez et al. 2015a,b,c,d; Termsarasab et al. 2015; McGuire et al. 2018).

La clasificación usada en medicina humana se basa en el fenotipo clínico, los factores precipitantes, la duración (Demirkiran y Jankovic 1995), la etiología y la respuesta al tratamiento (Bruno et al. 2007; Unterberger y Trinka 2008) (**tabla 4**). De acuerdo a las características clínicas, las DPs se dividen en 4 categorías: *DP cinésigenicas* (DPC), *DP no cinésigenicas* (DPNC), *DP inducidas por ejercicio* (DPIE), y *DP hipnogenica* (DPH). Esta última, originalmente incluida dentro de las DPs, se considera en la actualidad como una forma de epilepsia, y se denomina Epilepsia Nocturna del Lóbulo Frontal Autosómica Dominante (de su sigla en inglés, ADNFLE). En base a su etiología, las DPs pueden ser idiopáticas (familiares o esporádicas) o secundarias (vinculadas a otras condiciones médicas

subyacentes) (Demirkiran y Jankovic 1995; Bruno et al. 2007; Unterberger y Trinka 2008).

Otro esquema de clasificación de los síndromes distónicos (que incluyen a las DPs) fue creado por el Comité de Nomenclatura Genética de la Organización del Genoma Humano, y se basó en el sistema de codificación DYTn, en el que “n” (1 a 27) designaba los loci genéticos que se podían vincular con un fenotipo específico y un marcador genético determinado, aunque algunos de ellos no habían sido confirmados (Camargo et al. 2014). Un número creciente de inconsistencias en la denominación DYT (Klein 2014; Jochim et al. 2016; Monteiro et al. 2017; McGuire et al. 2018) llevó a la propuesta de un nuevo sistema de nomenclatura, propuesto por la Sociedad Internacional de Parkinson y Movimientos Anormales por medio de su grupo de trabajo para la nomenclatura de los movimientos anormales de origen genético (Marras et al. 2016). En este sistema, las DPs se incluyeron entre las distonías combinadas paroxísticas y se les asignó el prefijo PxMD (de su sigla en inglés desorden de movimiento paroxístico), seguido del gen causante de la alteración. De esta forma, para el caso específico de las DPs, queda en desuso el prefijo DYT, que solamente debe ser utilizado para denominar otros tipos de distonías de origen genético (Marras et al. 2016; Monteiro et al. 2017). De acuerdo a este sistema, la DPC se denomina PxMD-*PRRT2* (antiguamente, DYT10); la DPNC se denomina PxMD-*PNKD* (antiguamente, DYT8), y la DPIE se denomina PxMD-*SLC2A1* (antiguamente, DYT18) (Marras et al. 2016; Cerquera Cleves 2017; Monteiro et al. 2017).

La etiología y patogénesis de estos trastornos se halla bajo investigación

y no está totalmente comprendida. Se piensa que la mayoría de los casos son idiopáticos; sin embargo, debido a la naturaleza familiar de este tipo de trastornos, el papel de la genética está bajo intensa investigación en la actualidad (McGuire et al. 2018). En humanos, se ha comunicado que el 40-70% de los casos de las DPs son familiares, con una gran cantidad de genes descritos asociados a ellas (Cerquera Cleves 2017; Monteiro et al. 2017; McGuire et al. 2018).

Cerca del 75% de los las DPC pertenecen a casos familiares relacionados con mutaciones del gen que codifica la proteína transmembrana rica en prolina 2 (*PRRT2*). Se han comunicado alrededor de 70 mutaciones diferentes y, en la mayoría, el mecanismo es la pérdida de función. Se cree que las mutaciones en este gen afectan la sinapsis, alterando la capacidad de la proteína *PRRT2* de interactuar con otras proteínas sinápticas, como la *SNAP25*, para producir la liberación de neurotransmisores. La herencia es autosómica dominante con una penetrancia del 60-90%. Alrededor del 10% de los casos de DPC son esporádicos, y el 15% de los pacientes estudiados no presenta ninguna mutación (Ebrahimi-Fakhari et al. 2015).

Los casos familiares de DPNC han sido relacionados con el gen *PNKD*, previamente denominado gen regulador de la miofibrillogénesis 1 (*MR-1*). Este gen codifica para la proteína transmembrana rica en prolina, que también podría interactuar con proteínas sinápticas de membrana como *t-SNARE* y *SNAP25*, además de participar en la detoxificación metabólica del metilgioxal, un subproducto del estrés oxidativo que también ha sido encontrado en el café y el alcohol (Waln y Jankovic 2015).

Tabla 4. Clasificación y características de las DPs idiopáticas en los humanos*

	DP Cinesigénicas (DPC)	DP no cinesigénicas (DPNC)	DP inducidas por ejercicio (DPIE)
Fenomenología	Distonía pura +++ Distonía/corea ++	Distonía/corea +++ Distonía pura ++	Distonía++, hemidistonía++, Distonía/corea+
Edad de inicio	<20 años	<20 años	2-30 años
Factores precipitantes	Movimientos súbitos	Alcohol, café, estrés, Emociones fuertes, fatiga	Ejercicio sostenido
Duración	<1 min – 5 min	2 min – 4 hs	2 min – 2 hs
Frecuencia	100/día – 1/mes	1/sem – 2/año	1/día – 1/mes
Genes relacionados	<i>PRRT2</i>	<i>PNKD, KCNMA1, SLC2A1</i>	<i>SLC2A1</i>
Tratamiento	Carbamazepina, fenitoína	Benzodiazepinas, evitar desencadenantes	Dieta cetogénica, evitar desencadenantes, toxina botulínica

*Adaptado de Cerquera Cleves 2017; McGuire et al. 2018

La penetrancia es alta pero incompleta, estimándose en 80-95% (Bhatia 2011, Erro et al. 2014). Algunos casos atípicos y menos frecuentes han sido relacionados a mutaciones en el gen transportador de glucosa tipo I (*SLC2A1* o *GLUT1*), que codifica la proteína transportadora de glucosa 1 (GLUT1), el principal vehículo que facilita la entrada de glucosa al SNC y a los astrocitos (Cerquera Cleves 2017). También se comunicó una mutación en el gen que codifica el canal de potasio activado por calcio subfamilia M alfa 1 (*KCNMA1*) en una familia con 16 miembros afectados, de los cuales 7 presentaban DP, 4 epilepsia y 5 ambos trastornos (Erro et al. 2014).

Los pocos casos de DPIE han sido relacionados la mayoría de las veces con mutaciones en el gen *SLC2A1* (Cerquera Cleves 2017; McGuire et al. 2018). Una gran parte de los pacientes presentan una mutación heterocigota *de novo*; la herencia es autosómica y aproximadamente el 10% de los indi-

viduos tiene al menos un familiar clínicamente afectado (Erro et al. 2014).

También se han comunicado muchas causas secundarias que pueden producir DPs (Blakeley y Jankovic 2002), que incluyen infecciones del SNC, trastornos metabólicos, traumatismos, problemas vasculares, neoplasias, malformaciones estructurales, kernicterus fetal, esclerosis múltiple, encefalitis por citomegalovirus, sífilis neurovascular, determinadas drogas y neuroacantosis (Cerquera Cleves 2017; McGuire et al. 2018). Representan cerca del 20% de los pacientes con DPs (Cerquera Cleves 2017).

Discinesias Paroxísticas en Medicina Veterinaria

En medicina veterinaria, la primera comunicación acerca de una DP se remonta al año 1942, referida a los calambres del Scottish (Klarenbeek 1942). En los últimos años se han publicado numerosos artículos abordando este tema (Urkasemsin y Olby

2014; Platt 2016; Lowrie y Garosi 2017a; Posporis et al. 2018; Prikryl et al. 2018); a pesar de esto, las DPs siguen siendo poco comprendidas y frecuentemente subdiagnosticadas en pacientes veterinarios (Posporis et al. 2018; Prikryl et al. 2018).

Aunque puede ser útil tomar conocimiento de las principales características de los distintos sistemas de clasificación en humanos, la mayoría de los casos comunicados en pacientes veterinarios son consistentes con DPNC (Urkasemsin y Olby 2014; Lowrie y Garosi 2017a; Posporis et al. 2018). En consecuencia, la importancia clínica de la clasificación humana es dudosa. Para los pacientes veterinarios se ha propuesto un sistema de subclasificación en base a la etiología de las DPs, que tiene una aplicación clínica relevante (Lowrie y Garosi 2017a):

a) DPs de causas genéticas: Incluyen el síndrome de caída episódica en Cavalier King Charles Spaniel, y la

DP del Terrier Irlandés de pelo suave (Soft-coated Wheaten terrier).

El *síndrome de caída episódica en Cavalier King Charles Spaniel* se conoce en la raza desde la década del '60, pero la primera comunicación data de 1983 (Herrtage y Palmer 1983). Se trata de una DP familiar, que se asocia a una mutación del gen brevican (*BCAM*) (Forman et al. 2012; Gill et al. 2012). *BCAM* codifica un componente del complejo proteoglicano de la matriz extracelular, perteneciente a la familia aggrecan. Se expresa en elevados niveles en el SNC como parte de la red perineuronal. Está involucrado en la homeostasis del microambiente neuronal en relación a la concentración iónica; sus mutaciones resultan en interrupción de la conducción axonal y alteraciones de la estabilidad sináptica (Forman et al. 2012; Gill et al. 2012). Existe cierta controversia en cuanto a si esta condición es una DPNC o una DPE, porque los episodios pueden ser desencadenados por ejercicio, estrés o excitación (Forman et al. 2012; Urkasemsin y Olby 2014; Lowrie y Garosi 2017a). Se sospecha que el patrón de herencia es autosómico recesivo (Forman et al. 2012; Gill et al. 2012). Las manifestaciones clínicas consisten en episodios caracterizados por ataxia de los miembros pelvianos, abducción de los 4 miembros, hipertonicidad muscular progresiva, distonías con arqueamiento de la columna que resultan en posturas de "acechar ciervos" o de "plegaria" (cabeza hacia abajo, cola en alto), "marcha de conejo" y colapso (Herrtage y Palmer 1983; Forman et al. 2012; Gill et al. 2012). Pueden durar desde unos pocos segundos a varios minutos (Herrtage y Palmer 1983; Wright et al. 1986), y se auto-limitan o pueden ser interrumpidos

por la interacción con el propietario (Herrtage y Palmer 1983). Las manifestaciones clínicas se producen entre las 14 semanas de vida y los 4 años de edad (Herrtage y Palmer 1983). En la actualidad se encuentra disponible una prueba de ADN con fines diagnósticos, que también es útil para programas de crianza. Se estima una prevalencia de portadores de la mutación genética causativa del 13%. La variabilidad fenotípica es elevada, y se han identificado perros asintomáticos que son homocigotas para el gen mutante. Se ha especulado con que estos animales simplemente no hicieron el esfuerzo físico suficiente como para producir signos clínicos (Forman et al. 2012; Gill et al. 2012). Por otra parte, puede ocurrir que se desarrollen vías compensatorias produciendo la sobre-regulación de otros proteoglicanos, que explicaría la ausencia de signos clínicos en perros homocigotas para el gen mutante (Forman et al. 2012). El clonazepam puede mejorar los signos clínicos, aunque desarrolla tolerancia en el tiempo. La acetazolamida representa una opción terapéutica alternativa (Garosi et al. 2002; Forman et al. 2012; Gill et al. 2012).

La *DP en Terrier Irlandés de pelo suave* (Soft-coated Wheaten terrier) está relacionada a una mutación en *PIGN*. Este gen codifica anclajes de proteína fosfatidilinositol, que adhieren diversas proteínas a la superficie celular. En humanos, la misma mutación causa un fenotipo clínico diferente, conocido como síndrome de anomalías congénitas múltiples-hipotonía-convulsiones 1 (de su sigla en inglés, MCASH1) (Kolichski et al. 2017). En los perros afectados, los episodios se caracterizan por flexión y extensión de los miembros pelvianos, con distonía troncal y compromiso progresivo de los miembros torácicos

en los casos más severos (Kolichski et al. 2017). La edad de inicio es entre los 8 meses y los 3 años (O'Brien et al. 2015; Kolichski et al. 2017). Se sospecha un modo de herencia autosómico recesivo. Existe una prueba de ADN con fines diagnósticos. Los signos pueden ser progresivos a lo largo del tiempo (Shelton 2004; O'Brien et al. 2015; Kolichski et al. 2017), pero el tratamiento con acetazolamida ha demostrado ser muy efectivo, con resolución completa en algunos perros (O'Brien et al. 2015).

b) DP de causas dietéticas: En el Terrier del límite se ha caracterizado una *DP sensible al gluten* (DPSG), previamente conocida como calambres epileptoides del Terrier del límite (Black et al. 2014; Lowrie et al. 2018). La edad de inicio de los signos clínicos es entre las 6 semanas y los 9 años de edad (Black et al. 2014; Stassen et al. 2017; Lowrie et al. 2018). Los animales afectados presentan comúnmente distonía de los miembros, la cabeza y el cuello, temores, ataxia, dificultad para caminar, imposibilidad de mantener la estación y, frecuentemente, borborigmos (Black et al. 2014; Urkasemsin y Olby 2014; Lowrie et al. 2015, 2018; Lowrie y Garosi 2017a). Los signos clínicos que preceden los episodios incluyen búsqueda de atención, comer pasto y vómitos (Black et al. 2014). Pueden presentarse en forma concurrente enfermedades dermatológicas y gastrointestinales, tal como sucede en los humanos (Hadjivassiliou et al. 2003). No ha podido encontrarse ninguna mutación genética, lo que indica un complejo modo de herencia (Stassen et al. 2017). Existe una prueba serológica para anticuerpos anti-transglutaminasa 2 y antigliadina, pero no es específica para DPSG (Lowrie et al. 2018). Una dieta absolutamente

libre de gluten puede servir como herramienta diagnóstica y terapéutica (Lowrie et al. 2015; 2016b). En Terrier de Yorkshire también se ha comunicado una posible DP similar a DPSG (Park et al. 2014).

c) DPS de causas secundarias:

Se han comunicado una DPNC en un Chow-Chow epiléptico inducida por la administración de fenobarbital (Kube et al. 2006), y también una DPNC en un Retriever dorado luego del uso de propofol (Mitek et al. 2013). También se han comunicado DPs secundarias a enfermedades intracraneanas en un perro con meningoencefalitis de origen desconocido y en un gato (Lowrie y Garosi 2017a).

d) DPs de causa presumiblemente genética o no identificada:

En muchas DPs relacionadas a razas específicas se ha sospechado un modo de herencia autosómico recesivo, aunque no se han podido identificar las causas genéticas subyacentes (Posporus et al. 2018). En esta categoría se incluyen los calambres del Scottish (Meyers et al. 1969), la DPNC del Chinook (Packer et al. 2010), y la DPNC en Labrador y Terrier de Jack Russel (Lowrie y Garosi 2016a).

La *DP del Terrier escocés* (calambres del Scottish) es un síndrome hipercinético comunicado por primera vez en 1969 (Meyers et al. 1969), y actualmente clasificado como DPNC (Urkasemsin y Olby 2015; Lowrie y Garosi 2017a). Los signos clínicos se manifiestan entre el mes y los 7 años de edad, pero en la mayoría de los casos aparecen aproximadamente a los 6 meses. Consisten en hipertonicidad, arqueado de la columna lumbar, marcha rígida, flexión de los miembros pelvianos, abducción de los miembros torácicos, posturas distónicas, marcha en saltos, difi-

cultad/incapacidad para caminar y caída. Con frecuencia, los animales afectados quedan en posición semejante a un bucle, flexionando la cola y los miembros pelvianos contra el cuerpo. La respiración puede interrumpirse momentáneamente, y pueden contraerse los músculos faciales. Los episodios remiten usualmente en unos 10 minutos en los cuadros más leves, y pueden durar más de 20 minutos hasta horas en los casos más severos (Meyers et al. 1970; Urkasemsin y Olby 2015). Los signos clínicos pueden desencadenarse por estrés o excitación. Las hembras parecen estar sobrerrepresentadas (75%) (Urkasemsin y Olby 2015). El trastorno no es progresivo y la severidad de los episodios puede disminuir en el tiempo. Se supone que se hereda en forma autosómica recesiva (Meyers et al. 1970). Los signos clínicos pueden ser inducidos por metilsergide (0.3 mg/kg vía oral), un antagonista serotoninérgico, y son reducidos por drogas que incrementan la concentración cerebral de serotonina, como el triptofano, fentolamina, nialamida, 5-hidroxitriptofano y fluoxetina (Meyers y Clemmons 1983; Geiger y Klopp 2009). Debido a este hecho, se ha hipotetizado acerca de una deficiencia genética de serotonina, o un defecto en su metabolismo. Sin embargo, las concentraciones cerebrales de serotonina no son significativamente diferentes entre los perros afectados y los normales (Meyers y Schaub 1974). En la actualidad, el mecanismo fisiopatológico permanece sin esclarecer (Meyers y Schaub 1974; Peters y Meyers 1977). Evitar los factores precipitantes puede contribuir a reducir la frecuencia de los episodios. El diagnóstico presuntivo se basa

en el reconocimiento de los signos clínicos, la predisposición racial y la exclusión de otras enfermedades. El diazepam (0.5 mg/kg cada 8 hs) o la acepromazina (0.1 a 0.75 mg/kg cada 12 hs) pueden ser usados para la terapia, pero la fluoxetina es más efectiva (Geiger y Klopp 2009; Urkasemsin y Olby 2014). Se han descrito condiciones similares en perros de raza Dálmata, Cocker inglés, Terrier de Norwich, Terrier de West Highland, Cairn terrier y Terrier pelo de alambre (Meyers y Clemmons 1983; Urkasemsin y Olby 2014). La secuenciación de *BCAN* es normal en todas las razas afectadas (Urkasemsin y Olby 2014).

La *DP del Chinook* es una DPNC familiar caracterizada por incapacidad para levantarse o caminar, temores cefálicos, flexión involuntaria de uno o más miembros, distonía y contracciones repetidas de los miembros semejantes a sacudidas o patadas (balismo). La edad de aparición es entre los 2 y los 60 meses, aunque la mayoría de los perros desarrollan signos aproximadamente a los 3 años de edad. Los episodios duran minutos hasta una hora, y su frecuencia es altamente variable. En base a análisis de pedigrí se sospecha una herencia autosómica recesiva o poligénica. Es interesante destacar que algunos perros de la misma línea genética presentan en forma simultánea epilepsia y DP, tal como sucede en los humanos, en los que ambas condiciones pueden coexistir en el mismo paciente. No existe tratamiento conocido en la actualidad (Parker et al. 2010).

De acuerdo a un estudio realizado en una clínica de referencia del Reino Unido, el *Labrador* y el *Terrier de Jack Russel* son las razas que más frecuentemente manifiestan MI y

posturas distónicas que recuerdan a una DPNC; también son las razas de mayor popularidad en ese país (Lowrie y Garosi 2016a). Los perros afectados manifiestan los signos clínicos a una mediana de edad de 2-4 años, con un rango de 9 meses a 10 años. Los machos se encuentran sobrerrepresentados (75%). Los signos suelen desencadenarse por sobresaltos o movimientos súbitos. En el caso del Terrier de Jack Russel, los episodios son precedidos por aumento de temperatura en el 83% de los casos. El 36% de los animales presentan más de un episodio semanal, aunque la duración y la frecuencia son altamente variables, incluso en un mismo individuo. En general, esta condición es autolimitante o de curso benigno, observándose una mejoría clínica en 75% de los animales, y una completa remisión en 32%. Los perros con más de un episodio semanal muestran tasas de remisión más bajas (Lowrie y Garosi 2016a).

e) DPs esporádicas en otras razas: Se han comunicado eventos discinéticos paroxísticos típicos en muchas razas, incluyendo Terrier pelo de alambre, Terrier de Norwich, Terrier de West Highland, Cairn Terrier, Dálmata y Bichon frisé (Woods 1977; Penderis y Franklin 2001; Urkasemsin y Olby 2015; De Risio y Freeman 2016). También se han observado episodios de hipertonicidad en Springer spaniels y en una camada de Bóxer (Ramsey et al. 1999; Shelton 2004). En una hembra Retriever dorado de 12 semanas de edad se comunicó un probable cuadro de DP que respondió satisfactoriamente a la acetazolamida (Royaux et al. 2016). En 2 perros Pointer alemán de pelo duro no relacionados se han comunicado DPs

responsivas al fenobarbital (Harcourt-Brown 2008; Lowrie y Garosi 2017b).

Diagnóstico

El paso inicial en el diagnóstico de los trastornos de movimiento que se originan en el SNC es identificar correctamente el tipo de MI, clasificarlo y diferenciarlo de otras condiciones que también pueden afectar el movimiento, como crisis epilépticas y otros trastornos paroxísticos no epilépticos. Una buena anamnesis obtenida de alguien que haya observado el movimiento anormal puede ser de utilidad, aunque la mejor forma de diagnosticar un trastorno de movimiento es la observación directa del paciente; en estos casos un video obtenido por el propietario es de suma ayuda. Los MI no están precedidos por un aura, no alteran el nivel de conciencia y no presentan un estado pos ictal. El electroencefalograma (EEG), cuando se encuentra disponible, fracasa en demostrar actividad epiléptica, incluso durante el movimiento en cuestión. La respuesta a las drogas antiepilépticas (DAEs) no necesariamente debe ser usada como argumento para diferenciar epilepsia de un trastorno de movimiento no epiléptico, porque las DAEs pueden mejorar ambas condiciones en algunos casos (Delgado y Albright 2003).

El protocolo diagnóstico puede simplificarse muchísimo una vez que el tipo de MI ha sido identificado, porque de este modo se focaliza la investigación hacia un trastorno específico (Abdo et al. 2010). Aunque muchos métodos complementarios pueden aportar confirmación para varios trastornos del movimiento (por ejemplo, pruebas genéticas para ciertas DPs), o al menos eli-

minar enfermedades que puedan mimetizar estas condiciones, el reconocimiento del signo clínico prevalente o de la combinación de ellos es la clave del diagnóstico (Lowrie y Garosi 2017a; Pellegrino 2019). Sin embargo, reconocer un trastorno de movimiento no es sencillo. Un estudio reciente enfatizó en lo dificultoso que puede ser diferenciar eventos paroxísticos epilépticos y no epilépticos. Este estudio analizó el nivel de acuerdo entre veterinarios (especialistas y no especialistas en neurología) en la descripción y clasificación de videos que mostraban episodios paroxísticos en perros y gatos; los observadores no conocían la historia, los resultados de las investigaciones diagnósticas ni la respuesta al tratamiento (Packer et al. 2015). El nivel de acuerdo en cuanto a si un evento era una crisis epiléptica u otro tipo de episodio paroxístico fue relativamente bajo, especialmente en relación a los episodios con signos motores. Indudablemente, la identificación del tipo de trastorno de movimiento es un desafío clínico, que puede ser más dificultoso aun cuando los pacientes presentan más de un MI simultáneamente, como sucede en las DPs (Pellegrino 2019).

La reseña y una exhaustiva anamnesis, incluyendo la edad de inicio, el fenotipo clínico de los movimientos, los factores precipitantes o aliviantes, y la presencia de otros signos asociados, son esenciales para elaborar un diagnóstico diferencial (Prikryl et al. 2018).

Tratamiento

Teniendo en cuenta que los MI constituyen manifestaciones neurológicas de un grupo extenso y variado de enfermedades, el tratamiento

debe dirigirse hacia la causa primaria de los trastornos de movimiento. En algunas enfermedades (como por ejemplo, el moquillo canino), aun controlando la enfermedad primaria no se logran evitar los MI.

En el caso de las DPs, existen protocolos de tratamiento en medicina humana, que incluyen una cantidad de fármacos con distintos mecanismos de acción. Las DAEs son la piedra angular del tratamiento de las DPC. La carbamazepina a dosis bajas es el medicamento de elección, aunque otros como fenitoína, topiramato, lamotrigina y levetiracetam, valproato, oxcarbazepina, fenobarbital y lacosamida también han sido utilizados en algunos reportes, con buenos resultados (Mehta et al. 2009; Cerquera Cleves 2017). Casi el 30 % de los casos de DPNC en los que se tenga claro el factor precipitante no requieren de tratamiento farmacológico, en la medida en que se eviten los desencadenantes (Erro et al. 2014). En el resto de pacientes, benzodiazepinas como el clonazepam, lorazepam y diazepam son una buena opción terapéutica. En algunos casos, el uso de haloperidol, anticolinérgicos, levetiracetam, acetazolamida y levodopa han dado beneficios (Waln y Jankovic 2015). Se ha comunicado una buena respuesta a la terapia con estimulación cerebral profunda del tálamo y del globo pálido en un reducido número de pacientes (Loher et al. 2001; Kaufman et al. 2010). En el caso de las DIE, evitar el ejercicio continuo puede prevenir la ocurrencia de ataques, así como la instauración de una dieta cetogénica, que permite la conversión de glucosa en cuerpos cetógenos. Las DAEs y las benzodiazepinas usualmente no evidencian una mejoría significativa, mientras la levodopa podría llegar a

ser benéfica en algunos pocos pacientes (Strzelczyk et al. 2011).

Los tratamientos utilizados en las DPs comunicadas en medicina veterinaria han sido descritos más arriba, en la descripción de cada una de ellas.

Referencias bibliográficas

1. Abdo WF, van de Warrenburg BP, Burn DJ, et al. The clinical approach to movement disorders. *Nat Rev Neurol* 2010;6:29-37.
2. Abitbol M, Thibaud JL, Olby NJ, et al. A canine Arylsulfatase G (ARSG) mutation leading to a sulfatase deficiency is associated with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:14775-14780.
3. Ahlskog JE. Diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease and Parkinsonism. *Parkinson Relat Disord* 2000;7:63-70.
4. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VS et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord* 2013;28:863-73. doi:10.1002/mds.25475.
5. Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ, Luquin Piudo MR, Burguera Hernández JA. Trastornos del movimiento (IV): otros trastornos del movimiento. *Medicina* 2015;11(74):4454-65.
6. Amude AM. Encefalomyelitis pelo vírus da cinomose canina: aspectos neuroclínicos e neuropatológicos e uso das técnicas de RT-PCR e imunohistoquímica no auxílio do diagnóstico post mortem [Canine distemper encephalomyelitis: neuroclinical and neuropathological aspects, and the use of RT-PCR and immunohistochemical assay in the post mortem diagnosis]. 2008.

These (PhD in Animal Science) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal.

7. Amude AM, Alfieri AF, Alfieri AA. Clinical courses and neurological signs of canine distemper virus infection in dogs. In: Méndez-Vilas A. (Ed.). *Current research, technology and education topics in applied microbiology and microbial biotechnology*. 2010. Formatex, Sao Paulo. pp.723-7328.
8. Awano T, Katz ML, O'Brien DP, et al. A frame shift mutation in canine TPP1 (the ortholog of human CLN2) in a juvenile Dachshund with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Mol Genet Metab* 2006a;89:254-260.
9. Awano T, Katz ML, O'Brien DP, et al. A mutation in the cathepsin D gene (CTSD) in American Bulldogs with neuronal ceroid lipofuscinosis. *Mol Genet Metab* 2006b;87:341-348.
10. Bagley RS, Kornegay JN, Wheeler SJ, Plummer SB, Cauzinille L. Generalized tremors in Maltese: Clinical findings in seven cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1993;29:141-145.
11. Bagley RS, Platt S. Tremors, involuntary movements and paroxysmal disorders. En: Platt SR y Olby N (eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology* (British Small Animal Veterinary Association), 2014.
12. Benito-León J, Alonso-Navarro H, Pascual-Gómez J, Jiménez-Jiménez FJ. Neuroquímica de los trastornos del movimiento. En: Jiménez-Jiménez FJ, Luquin MR, Molina JA, Linazasoro G, editores. *Tratado de los trastornos del movimiento*. 2ª ed. Vol. 1, Cap. 7.

- Barcelona: Viguera Editores S.L.; 2008. p. 133-49.
13. Bhatia KP. Paroxysmal dyskinesias. *Mov Disord* 2011;26(6):1157-65.
 14. Bhatti SF, Vanhaesebrouck AE, Van Soens I, Martle VA, Polis IE, Rusbridge C, Van Ham LM. Myokymia and neuromyotonia in 37 Jack Russell terriers. *Vet J* 2011;189(3):284-8.
 15. Black V, Garosi L, Lowrie M, Harvey RJ, Gale J. Phenotypic characterization of canine epileptoid cramping syndrome in the Border terrier. *J Small Anim Pract* 2014;55(2):102-107.
 16. Bras J, Verloes A, Schneider SA, et al. Mutation of the parkinsonism gene ATP13A2 causes neuronal ceroid-lipofuscinosis. *Hum Mol Genet* 2012;21:2646-2650.
 17. Bruno MK, Lee HY, Auburger GW, et al: Genotype-phenotype correlation of paroxysmal nonkinetic dyskinesia. *Neurology* 2007;68:1782-1789
 18. Blakeley J, Jankovic J. 2002. Secondary paroxysmal dyskinesias. *Mov Disord* 2002;17:726-734
 19. Camargo CH, Camargos ST, Cardoso FE, et al: The genetics of the dystonias-a review based on the new classification of the dystonias. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2014;34:266-279
 20. Cerquera Cleves C. Discinesias paroxísticas. *Acta Neurol Colomb* 2017;33 Supl 1:S59-64
 21. Chan EM, Young EJ, Ianzano L, Munteanu I, Zhao X et al. Mutations in NHLRC1 cause progressive myoclonus epilepsy. *Nat Genet* 2003;35:125-127.
 22. Cummings JF, Summers BA, de Lahunta A, Lawson C. Tremors in Samoyed pups with oligodendrocyte deficiencies and hypomyelination. *Acta Neuropathol* 1986;71:267-277.
 23. Cusick PK, Cameron AM, Parker AJ. Canine neuronal glycoproteinosis – Lafora’s disease in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1976;12:518-521.
 24. Davis KE, Finnie JW, Hooper PT. Lafora’s disease in a dog. *Aust Vet J* 1990;67:192-193.
 25. de Lahunta A, Averill DR Jr. Hereditary cerebellar cortical and extrapyramidal nuclear abiotrophy in Kerry Blue Terriers. *J Am Vet Med Assoc* 1976;168:1119-1124.
 26. de Lahunta A, Glass EN, Kent M. Classifying involuntary muscle contractions. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian –North American Edition-* 2006;28:516-529.
 27. de Lahunta A, Glass E. Upper motor neuron. In: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, Third Ed. 2009. Saunders, St Louis, MO, USA, pp. 192-220.
 28. de Lahunta A, Glass EN, Kent M. Uncontrolled involuntary skeletal muscle contractions. En: de Lahunta A, Glass EN, Kent M (eds.). *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. St Louis, MO: Elsevier Saunders. 2015, p525-540
 29. De Risio L, Freeman J. Epileptoid cramping syndrome in the Norwich terrier: clinical characterisation and prevalence in the UK [Abstract]. *Proceedings 28th ESVN-ECVN congress 18-19 September 2015, Amsterdam*. *J Vet Intern Med* 2016;30:440-468.
 30. Delgado MR, Albright LA. Movement disorders in children: definitions, classifications, and grading systems. *J Child Neurol* 2003;18:S1-S8.
 31. Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: Clinical features and classification. *Annals of Neurology* 1995;38:571-579.
 32. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Ad Hoc Scientific Committee. Movement Disorders* 1998;13:2-23.
 33. Dressler D, Benecke R. Diagnosis and management of acute movement disorders. *J Neurol*. 2005;252(11):1299-1306.
 34. Duncan ID. Abnormalities of myelination of the central nervous system associated with congenital tremor. *J Vet Inter Med* 1987;1:10-23.
 35. Ebrahimi-Fakhari D, Saffari A, Westenberg A, Klein C. The evolving spectrum of PRRT2-associated paroxysmal diseases. *Brain*. 2015;138(Pt 12):3476-95.
 36. Ekenstedt KJ, Patterson EE, Mickelson JR. Canine epilepsy genetics. *Mamm Genome* 2011. DOI 10.1007/s00335-011-9362-2
 37. Erro R, Sheerin UM, Bhatia KP. Paroxysmal dyskinesias revisited: a review of 500 genetically proven cases and a new classification. *Mov Disord* 2014;29(9):1108-1116.
 38. Eulenburg V, Becker K, Gomezza J, et al. Mutations within the human GLYT2 (SLC6A5) gene associated with hyperekplexia. *Biochem Biophys Res Comm* 2006;348:400-405.
 39. Farias FH, Zeng R, Johnson GS. A truncating mutation in ATP13A2 is responsible for adult-onset neuronal ceroid lipofuscinosis in Tibetan terriers. *Neurobiol Dis* 2011;42:468-474.
 40. Forman OP, Penderis J, Hartley C, Hayward LJ, Ricketts SL, Mellersh CS. Parallel mapping and simultaneous sequencing reveals deletions in BCAN and FAM83H associated with discrete inherited disorders in a domestic dog breed. *PLoS Genetics* 2012;8:e1002462.

41. Fox JG, Averill DR, Hallett M, et al. Familial reflex myoclonus in Labrador retrievers. *Am J Vet Res* 1984;45:2367-2370.
42. Frisk AL, König M, Moritz A, Baumgärtner W. Detection of canine distemper virus nucleoprotein RNA by reverse transcription-PCR using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with distemper. *J Clin Microbiol* 1999;37:3634-3643.
43. Garosi LS, Rossmesl JH, de Lahunta A, Shelton GD, Lennox G. Primary orthostatic tremor in Great Danes. *J Vet Intern Med* 2005; 19:606-609.
44. Garosi LS, Platt SR, Shelton GD. Hypertonicity in Cavalier King Charles spaniels. *J Vet Intern Med* 2002;16:330.
45. Gebara CMS, Wosiacki SR, Negão FJ, Alfieri AA, Alfieri AF. Lesões histopatológicas no sistema nervoso central de cães com encefalite e diagnóstico molecular da infecção pelo vírus da cinomose canina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 2004;56:168-174.
46. Gill JL, Capper D, Vanbellinghen JF, et al. Startle disease in Irish wolfhounds associated with a microdeletion in the glycine transporter GlyT2 gene. *Neurobiol Dis* 2011;43(1):184-9.
47. Gill JL, Tsai KL, Krey C, Noorai RE, Vanbellinghen JF, Garosi LS, Shelton GD, Clark LA, Harvey RJ. A canine *BCAN* microdeletion associated with episodic falling syndrome. *Neurobiology of Disease* 2012;45:130-136.
48. Giménez-Roldán S, Hípola D. El reflejo de sobresalto en el hombre y su patología: un ensayo de clasificación. *Neurología* 1994;9:148-57.
49. Gomez-Abad C, Gomez-Garre P, Gutierrez-Delgado E, Saygi S, Michelucci R et al. Lafora disease due to *EPM2B* mutations: a clinical and genetic study. *Neurology* 2005;64:982-986.
50. Gowers WR. *Epilepsy and other chronic convulsive diseases: their causes, symptoms & treatment.* New York: Dover Publications;1964;1885.
51. Geiger KM, Klopp LS. Use of a selective serotonin reuptake inhibitor for treatment of episodes of hypertonia and kyphosis in a young adult Scottish Terrier. *J Am Vet Med Assoc.*2009;235(2):168-171.
52. Gredal H, Berendt M, Leifsson PS. Progressive myoclonus epilepsy in a beagle. *J Small Anim Pract* 2003;44:511-514.
53. Griffiths IR, Duncan ID, McCulloch M. Shaking puppies: A disorder of central myelination in the spaniel dog. *J Neurolog Sc* 1981;50:423-433.
54. Guevar J, De Decker S, Van Ham LML, Fischer A, Volk HA. Idiopathic head tremor in English bulldogs. *Movement Disorders* 2014;29:191-194.
55. Harriman DG, Millar JH, Stevenson AC. Progressive familial myoclonic epilepsy in three families: its clinical features and pathological basis. *Brain* 1955;78:325-349
56. Hadjivassiliou M, Grünewald R, Sharrack B et al. Gluten ataxia in perspective: epidemiology, genetic susceptibility and clinical characteristics. *Brain* 2003;126(3):685-691.
57. Harcourt-Brown T. Anticonvulsant responsive, episodic movement disorder in a German shorthaired pointer. *The Journal of Small Animal Practice*2008;49:405-407.
58. Headley SA, Graça DL. Canine distemper: epidemiological findings in 250 cases. *Bras J Vet Res Anim Sci* 2000; 37:136-140.
59. Headley SA, Amude AM, Alfieri AF, Bracarense APFRL, Alfieri AA. Epidemiological features and the neuropathological manifestations of canine distemper virus-induced infections in Brazil: a review. *Ciências Agrárias, Londrina.* 2012;33(5):1945-1978.
60. Hegreberg GA, Padgett GA. Inherited progressive epilepsy of the dog with comparisons to Lafora's disease of man. *Fed Proc* 1976;35:1202-1205.
61. Herrtage ME, Palmer AC. Episodic falling in the cavalier King Charles spaniel. *Veterinary Record* 1983;112:458-459.
62. Higgins RJ, Krakowka SG, Metzler AE, Koestner A. Primary demyelination in experimental canine distemper virus-induced encephalomyelitis in gnotobiotic dogs. *Acta Neuropathologica* 1982;58:1-8.
63. Holland JM, Davis WC, Prieur DJ, et al. Lafora's disease in the dog. A comparative study. *Am J Pathol* 1970;58:509-530.
64. Holland CT, Holland JT, Rozmanec M. Unilateral facial myokymia in a dog with an intracranial meningioma. *Austral Vet J* 2010;88:357-361.
65. Jalanko A, Bräulke T. Neuronal ceroid lipofuscinoses. *Biochim Biophys Acta* 2009;1793:697-709
66. James FMK, Dugas S, Cortez MA, Sanders S, Barnard L, Leblond G, Jokinen T, Lohi H. Epileptogenic electroencephalographic findings in canine episodic head tremor syndrome. In: *Proceedings of the 28th Annual Symposium of the European Society of Veterinary Neurology*, 2015; Amsterdam, Holland, p. 39.
67. Jian Z, Alley MR, Cayzer J, et al. Lafora's disease in an epi-

- leptic Basset hound. *N Z Vet J* 1990;38:75-79.
68. Jiménez-Jiménez EJ, Alonso-Navarro H, Luquin Piudo MR, Burguera Hernández JA. Trastornos del movimiento (I): conceptos generales, clasificación de los síndromes parkinsonianos y enfermedad de Parkinson. *Medicine* 2015a;11(74):4415-26
 69. Jiménez-Jiménez EJ, Alonso-Navarro H, Luquin Piudo MR, Burguera Hernández JA. Trastornos del movimiento (II): otros síndromes parkinsonianos. *Medicine* 2015b;11(74):4427-38
 70. Jiménez-Jiménez EJ, Alonso-Navarro H, Luquin Piudo MR, Burguera Hernández JA. Trastornos del movimiento (III): síndromes coreicos y distonía. *Medicine* 2015c;11(74):4439-53
 71. Jiménez-Jiménez EJ, Alonso-Navarro H, Luquin Piudo MR, Burguera Hernández JA. Trastornos del movimiento (II): otros trastornos del movimiento. *Medicine* 2015d;11(74):4454-65
 72. Jochim A, Zech M, Gora-Stahlberg G, Winkelmann J, Haslinger B. The clinical phenotype of early-onset isolated dystonia caused by recessive *COL6A3* mutations (*DYT27*). *Mov Disord.* 2016;31:747-50.
 73. Kaiser E, Krauser K, Schwartz-Porsche D. Lafora's disease (progressive myoclonus epilepsy) in the Basset Hound – Early diagnosis by muscle biopsy. *Tierarztl Prax* 1991;19:290-295.
 74. Katz ML, Farias FH, Sanders DN, et al. A missense mutation in canine *CLN6* in an Australian shepherd with neuronal ceroid lipofuscinosis. *J Biomed Biotechnol* 2011;198042.
 75. Katz ML, Khan S, Awano T, et al. A mutation in the *CLN8* gene in English Setter dogs with neuronal ceroid-lipofuscinosis. *Biochem Biophys Res Comm* 2005;327:541-547.
 76. Kaufman CB, Mink JW, Schwalb JM. Bilateral deep brain stimulation for treatment of medically refractory paroxysmal nonkinetic dyskinesia. *J Neurosurg* 2010;112(4):847-50.
 77. Klarenbeek A. An intermittently appearing disturbance in the regulation of the leg tonus observed in Scottish Terriers. *Tijdschr Diergeneesk* 1942;69:14-21.
 78. Klein C. Genetics in dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20:S137-42.
 79. Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Myoclonic disorders: A practical approach for diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord* 2011;4:47-62.
 80. Kolicheski A, Johnson GS, O'Brien DP, et al. Australian cattle dogs with neuronal ceroid Lipofuscinosis are homozygous for a *CLN5* nonsense mutation previously identified in border collies. *J Vet Intern Med* 2016;. <https://doi.org/10.1111/jvim.13971>.
 81. Kolicheski AL, Johnson GS, Mhlanga-Mutangadura T et al. A homozygous *PLGN* missense mutation in Soft-Coated Wheaten Terriers with a canine paroxysmal dyskinesia. *Neurogenetics.* 2017;18(1):39-47.
 82. Koutinas AF, Polizopoulou ZS, Baumgärtner W, Lekkas S, Kontos V. Relation of clinical signs to pathological changes in 19 cases of canine distemper encephalomyelitis. *J Comp Pathol* 2002, 126:47-56.
 83. Kube SA, Vernau KM, LeCouteur RA. Dyskinesia associated with oral phenobarbital administration in a dog. *J Vet Intern Med* 2006;20(5):1238-40.
 84. Ligon KL, Fancy SPJ, Franklin RJM, Rowitch DH. Olig gene function in CNS development and disease. *Glia* 2006;54:1-10.
 85. Loher TJ, Krauss JK, Burgunder JM, Taub E, Siegfried J. Chronic thalamic stimulation for treatment of dys-tonic paroxysmal nonkinetic dyskinesia. *Neurology* 2001;23;56(2):268-70.
 86. Lohi H, Young EJ, Fitzmaurice SN, Rusbridge C, Chan EM, et al. Expanded repeat in canine epilepsy. *Science* 2005;307(5706): 81
 87. Lorenz MD, Coates JR, Kent M. *Handbook of Veterinary Neurology.* 5ta. ed. 2011. USA. Elsevier.
 88. Lowrie M, Garosi L. Natural history of canine paroxysmal movement disorders in Labrador retrievers and Jack Russell terriers. *Vet J* 2016a;213:33-37.
 89. Lowrie M, Garosi L. Classification of involuntary movements in dogs: tremors and twitches. *Vet J* 2016b;214:109-116.
 90. Lowrie M, Garden OA, Hadjivassiliou M et al. The clinical and serological effect of a gluten-free diet in Border terriers with epileptoid cramping syndrome. *J Vet Intern Med* 2015;29(6):1564-1568.
 91. Lowrie M, Bessant C, Harvey RJ, et al. Audiogenic reflex seizures in cats. *J Feline Med Surg* 2016a;18:328-336.
 92. Lowrie M, Hadjivassiliou M, Sanders DS, Garden OA. A presumptive case of gluten sensitivity in a border terrier: a multisystem disorder? *Vet Rec.* 2016b;179(22):573.
 93. Lowrie M, Garosi L. Classification of involuntary movements in dogs: paroxysmal dyskinesias. *Vet J* 2017a;220:65-71
 94. Lowrie M, Garosi L. Classification of involuntary movements in dogs: myoclonus and myotonia. *J Vet Intern Med* 2017b;31:979-987

95. Lowrie M, Garden OA, Hadjivasiliou M, Sanders DS, Powell R, Garosi L. Characterization of paroxysmal gluten-sensitive dyskinesia in Border terriers using serological markers. *J Vet Intern Med* 2018;32(2):775-781
96. Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. In: Marsden CD, Fahn S, eds. *Movement Disorders*. London: Butterworth Scientific; 1985:198-248.
97. Mehta SH, Morgan JC, Sethi KD. Paroxysmal dyskinesias. *Curr Treat Options. Neurol* 2009;11(3):170-8.
98. Melville SA, Wilson CL, Chiang CS, et al. A mutation in canine *CLN5* causes neuronal ceroid lipofuscinosis in Border collie dogs. *Genomics* 2005;86:287-294.
99. McGuire S, Chanchani S, Khurana DS. Paroxysmal dyskinesias. *Semin Pediatr Neurol* 2018;25:75-81
100. Marras C, Lohmann K, Lang A, Klein C. Fixing the broken system of genetic locus symbols: Parkinson disease and dystonia as examples. *Neurology* 2012;78:1016-24.
101. Marras C, Lang A, van de Warrenburg BP, Sue CM, Tabrizi SJ, Bertram L, et al. Nomenclature of genetic movement disorders: Recommendations of the international Parkinson and movement disorder society task force. *Mov Disord* 2016;31:436-57.
102. Mayhew IG, Blakemore WF, Palmer AC, Clarke CJ. Tremor syndrome and hypomyelination in Lurcher pups. *J Small Anim Pract* 1984;25:551-559.
103. Mestre TA, Lang AE, Ferreira JJ, Almeida V, de Carvalho M, Miyasaki J, Chen R, Fox S. Associated movement disorders in orthostatic tremor. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2012;83:725-729.
104. Meyers KM, Lund JE, Padgett G, Dickson WM. Hyperkinetic episodes in Scottish Terrier dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1969;155:129-133.
105. Meyers KM, Padgett GA, Dickson WM. The genetic basis of a kinetic disorder of Scottish terrier dogs. *J Hered* 1970;61(5):189-192
106. Meyers KM, Schaub RG. The relationship of serotonin to a motor disorder of Scottish terrier dogs. *Life Sci* 1974;14(10):1895-1906.
107. Meyers KM, Clemmons RM. Scotty cramp. En: Kirk RW, ed. *Current veterinary therapy VIII*. Philadelphia: WB Saunders, 1983; 702-704.
108. Millán Y, Mascort J, Blanco A, Costa C, Masian D, Guil-Luna S, Pumarola M, Martin de Las
109. Mitek AE, Clark-Price SC, Boesch JM. Severe propofol-associated dystonia in a dog. *Canadian Veterinary Journal* 2013;54, 471-474.
110. Minassian BA, Lee JR, Herbrick Ja, Huizenga J, Soder S et al. Mutations in a gene encoding a novel protein tyrosine phosphatase cause progressive mioclonus epilepsy. *Nat Gen* 1998;20:171-174
111. Monteiro A, Massano J, Leão M, Garrett C. Genetic study of primary dystonias: Recommendations from the Centro Hospitalar São João Neurogenetics Group. *Acta Med Por* 2017;30(4):340-346
112. Moritz A, Frisk AL, Baumgärtner W. The evaluation of diagnostic procedures for the detection of canine distemper virus infection. *Europ J Comp Anim Pract* 2000;10:37-47.
113. Motta L, deLahunta A. Canine hemifacial spasm: A misnomer? *J Small Anim Pract* 2015;56:480.
114. Mount LA, Reback S. Familial paroxysmal choreoathetosis: Preliminary report on a hitherto undescribed clinical syndrome. *Arch Neurol Psychiatry* 1940;44(4):841-47.
115. Mulas J. Hypomyelination in three Weimaraner dogs. *J Small Anim Pract* 2010;51:594-598
116. Murphy SC, Recio A, de la Fuente C, Guo LT, Shelton GD, Clark LA. A glycine transporter *SLC6A5* frameshift mutation causes startle disease in Spanish greyhounds. *Human Genetics* 2019; <http://link.springer.com/10.1007/s00439-019-01986-x>
117. Nadon NL, Duncan ID, Hudson ID. A point mutation in the proteolipid protein gene of the 'shaking pup' interrupts oligodendrocyte development. *Development* 1990 (Cambridge, England);110:529-537.
118. Niera-Ruiz N, López-Beltrán M, Morales-Moliner C, Montoliu-Stevens P. Epilepsia mioclónica progresiva en dos Bulldog francés. *Clin Vet Small Anim* 2018;38(4):255-259.
119. O'Brien D, Kolichiski A, Packer R et al. Paroxysmal non-kinesogenic dyskinesia in Soft-coated Wheaten terriers associated with a missense mutation in *PIGN* and responds to acetazolamide therapy. [Abstract within 2015 ACVIM Forum Research Reports Program]. *J Vet Intern Med*. 2015;29:1267.
120. Packer RA, Patterson EE, Taylor JF, Coates JR, Schnabel RD, O'Brien DP. Characterization and mode of inheritance of a paroxysmal dyskinesia in Chinook dogs. *J Vet Intern Med* 2010;24:1305-1313.
121. Packer RMA, Berendt M, Bhatti S, Charalambous M, Cizinauskas S, De Risio L, et al. Inter-observer agreement of canine and feline paroxysmal event semiology and classification by veterinary neu-

- rology specialists and nonspecialists. *BMC Vet Res* 2015;1:39. doi:10.1186/s12917-015-0356-2.
122. Park HJ, Seo DK, Song KH, Seo KW. Paroxysmal dyskinesia suspected as canine epileptoid cramping syndrome in a young Yorkshire terrier dog. *J Vet Med Sci* 2014;76(8):1129-1132.
 123. Parker AJ, Cusick PK, Park RD, et al. Hemifacial spasms in a dog. *Vet Rec* 1973;93:514-516.
 124. Parker AJ. How do I treat 'Little white shakers'? *Progress in Veterinary Neurology* 1991;2:151.
 125. Pellegrino F. About Movement Disorders. *Dairy and Vet Sci J* 2019;10(2):JDVS.MS.ID.555781.
 126. Penderis J, Franklin RJM. Dyskinesia in an adult bichon frise. *J Small Anim Pract* 2001;42(1):24-25.
 127. Perona-Moratalla AB, Argandoña L, García-Muñozguren. Discinesias paroxísticas. *Rev Neurol* 2009;48(Supl 1):S7-S9.
 128. Peters RI Jr, Meyers KM. Precursor regulation of serotonergic neuronal function in Scottish Terrier dogs. *J Neurochem* 1977;29(4):753-755.
 129. Pettigrew R, Fyfe JC, Gregory BL, Lipsitz D, de Lahunta A, Summer BA, Shelton GD. CNS hypomyelination in Rat Terrier dogs with congenital goiter and a mutation in the thyroid peroxidase gene. *Vet Pathol* 2007;44:50-56.
 130. Platt SR, De Stefani A, Wiczorek L. Primary orthostatic tremor in a Scottish deerhound. *Veterinary Record* 2006;159:495-496.
 131. Platt S. Involuntary movements and paroxysmal disorders. En: Dewey CW, da Costa RC (eds.). 2016. *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*, 3rd ed. Wiley Blackwell, Ames, IA, USA, pp. 269-276.
 132. Posporis C, Wyatt S, Wessmann A. Approach to canine paroxysmal dyskinesias. *Companion Animal* 2018;23(5):276-281
 133. Prikryl M, Cherubini GB, Palus V. Neurogenic hyperkinetic movement disorders in dogs. *Companion animal* 2018;23(4):1-7.
 134. Quigg M. What can the EEG tell us? In: Miller JW, Goodkin HP (eds.): *Epilepsy*; 1st. ed. John Pondicherry, India; Wiley & Sons, Ltd. 2014; pp. 45-53.
 135. Ramsey IK, Chandler KE, Franklin RJM. A movement disorder in boxer pups. *Vet Rec* 1999;144(7):179-180.
 136. Rees MI, Lewis TM, Kwok JB, et al. Hyperekplexia associated with compound heterozygote mutations in the b-subunit of the human inhibitory glycine receptor (GLRB). *Hum Mol Genet* 2002;11:853-860.
 137. Rees MI, Harvey K, Pearce BR, et al. Mutations in the gene encoding GlyT2 (*SLC6A5*) define a presynaptic component of human startle disease. *Nat Genet* 2006;38:801-806.
 138. Richter A, Hamman M, Wissel J, Volk HA. Dystonia and paroxysmal dyskinesias: under-recognized movement disorders in domestic animals? A comparison with human dystonia/paroxysmal dyskinesias. *Front Vet Sci* 2017; 2:65. doi.org/10.3389/fvets.2015.00065
 139. Roberts SR, Vainisi SJ. Hemifacial spasm in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1967;150:381-385.
 140. Royaux E, Bhatti S, Harvey R, Garosi L, Shelton GD, Van Ham L. Acetazolamide-responsive paroxysmal dyskinesia in a 12-week-old female golden retriever dog. *Veterinary Quarterly* 2016;36(1):45-49.
 141. Saito TB, Alfieri AA, Negrao FJ, Morais HSA, Alfieri AF. Optimization and evaluation of the RT-PCR assay for ante and post mortem detection of canine distemper virus infection. *Rev Vet Zootec* 2006; 13:63-72.
 142. Sanders DN, Farias FH, Johnson GS, et al. A mutation in canine PPT1 causes early onset neuronal ceroid lipofuscinosis in a Dachshund. *Mol Genet Metab* 2010;100:349-356.
 143. Sanders SG. Cerebellar diseases and tremor syndromes. En: Dewey CW, da Costa RC (eds.). *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. Ames, IO: Wiley-Blackwell, 2016, p299-328.
 144. Sanger TD, Mink JW. Movement Disorders. In: Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice, 5ed. Elsevier Inc. 2012, p 965-998
 145. Serratos JM, Delgadoeseue-ta AV, Posada I, Shih S, Iirury I, Berciano I, Zabala JA, Antunez MC, Sparkes RS. The gene for progressive myoclonus epilepsy of the Lafora type maps to chromosome 6q. *Hum. Molec. Genet* 1995;4:1657-1663.
 146. Shell LG. Canine distemper. *Comp Cont Edu Pract Vet* 1990; 12:173-179.
 147. Shell LG, Berezowski J, Rishniw M, Nibblett BM, Kelly P. Clinical and breed characteristics of idiopathic head tremor syndrome in 291 dogs: A retrospective study. *Veterinary Medicine International* 2015;doi:10.1155/2015/165463.
 148. Shelton GD. Muscle pain, cramps and hypertonicity. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2004;34(6):1483-1496.
 149. Silva MC, Figuera RA, Brum JS, Graça DL, Kommers GD, Irigoyen LF, Barros CSL. Aspectos clínico-patológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães. *Pesq Vet Bras* 2007;27(5):215-220.

150. Stassen QEM, Koskinen LLE, van Steenbeek FG et al. Paroxysmal dyskinesia in Border terriers: Clinical, epidemiological, and genetic investigations. *J Vet Intern Med* 2017;31(4):1123-1131.
151. Strzelczyk A, Burk K, Oertel WH. Treatment of paroxysmal dyskinesias. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12(1):63-72.
152. Tan N, Chan LL, Tan EK. Hemifacial spasm and involuntary facial movements. *QJM*. 2002;95:493-500.
153. Summers BA, Cummings JF, de Lahunta A. *Veterinary neuropathology*, St. Louis 1995, Mosby;pp 189-207.
154. Termsarasab P, Thammongkolchai T, Frucht SJ. Spinal-generated movement disorders: A clinical review. *Journal of Clinical Movement Disorders* 2015;2, 18. doi:10.1186/s40734-015-0028-1; eCollection
155. The Tourette Syndrome Classification Study Group. Definitions and classification on tic disorders. *Arch Neurol*. 1993;50:1013-6.
156. Tipold A, Vandeveld M, Jaggy A. 1992. Neurological manifestations of canine distemper virus infection. *J Small Anim Pract* 1992;33:446-470.
157. Tomchick TL. Familial Lafora's disease in the beagle dog. *Fed Proc* 1973;32:821.
158. Tudury AE, Arias MVB, Bracarense APFL, Megid J, Dias RF Júnior. Observações clínicas e laboratoriais em cães com cinomose nervosa. *Ciência Rural* 1997;27:229-235.
159. Unterberger I, Trinka E. Diagnosis and treatment of paroxysmal dyskinesias revisited. *Ther Adv Neurol Disord* 2008;1:4-11, 2008
160. Urkasemsin G, Olby NJ. Canine paroxysmal movement disorders. *Vet Clin Small Anim* 2014;44:1091-1102
161. Urkasemsin G, Olby N. Clinical characteristics of Scottie cramp in 31 cases. *J Small Anim Pract* 2015;56:276-280.
162. Vandeveld M, Higgins RJ, Kristensen B, Kristensen F, Steck AJ, Kihm U. Demyelination in experimental canine distemper virus infection: immunological, pathologic, and immunohistological studies. *Acta Neuropathologica* 1982;56:285-293.
163. Vandeveld M, Cachin M. The neurologic form of canine distemper. In: Bonagura JD, Kirk RW. *Kirk's Current Veterinary Therapy XI, Small Animal Practice*. 1993. Philadelphia. W.B. Saunders. pp.1003-1007.
164. Vanhaesebrouck AE, Shelton GD, Garosi L, Harcourt-Brown TR, Couturier J, Behr S, Harvey SJ, Jeffery ND, Matiasek K, Blake-more WF, Grange N. A Novel Movement Disorder in Related Male Labrador Retrievers Characterized by Extreme Generalized Muscular Stiffness. *J Vet Intern Med* 2011;25(5):1089-1096
165. Van Meerven SA, Bhatti SF, Martl_e V, et al. Hemifacial spasm associated with an intracranial mass in two dogs. *J Small Anim Pract* 2008;49:472-475.
166. Von Klopmann T, Matiasek K, Rupp S, Tassani-Prell M, Rosati M, Von Klopmann C. Myoclonus epilepsy in french bulldogs – Another breed suffering from Lafora disease. *Proceedings of the 30th Annual Symposium of the ESVN-ECVN*, Setiembre 2017.
167. Waln O, Jankovic J. Paroxysmal movement disorders. *Neurol Clin*. 2015;33(1):137-152.
168. Weiner WJ, Lang AE. Symptomatic dystonia. En: Weiner WJ, Lang AE, editors. *Movement disorders: a comprehensive survey*. Mount Kisco, NY: Futura Publ. Co.; 1989. p. 419-56.
169. Wheless JW, Sankar R. Treatment strategies for myoclonic seizures and epilepsy syndromes with myoclonic seizures. *Epilepsia* 2003;11:27-37.
170. Whitenack DL. Neuronal glycoproteinosis (Lafora's disease) in the dog. *American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, 21st Annual Proceedings*, Madison, WI, 1978:493-496.
171. Wielaender F, Sarviaho R, James F, Hytönen MH, Cortez MA et al. Generalized myoclonic epilepsy with photosensitivity in juvenile dogs caused by a defective DIRAS family GTPase 1. *PNAS* 2017;114(10):2669-2674
172. Wielaender F. *Clinical and electroencephalographic characterization of juvenile myoclonic epilepsy in Rhodesian Ridgebacks*. Tesis doctoral. Universidad Ludwig-Maximilians, Munich. 2018.
173. Wolf M, Bruehschwein A, Sauter-Louis C, Sewell AC, Fischer A. An inherited episodic head tremor syndrome in Doberman pinscher dogs. *Movement Disorders* 2011;26:2381-2386.
174. Woods CB. Hyperkinetic episodes in two Dalmatian dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1977;13:255-257
175. Wright JA, Brownlie SE, Smyth JB, et al. Muscle hypertonicity in the cavalier King Charles spaniel–myopathic features. *Vet Rec* 1986;118(18):511-512.
176. Yamaya Y, Iwakami E, Goto M, Koie H, Watar T, Tanaka S, Takeuchi A, Tokuriki M. A case of shaker dog disease in a miniature dachshund. *J Vet Med Sci* 2004;66:1159-1160.

Trastornos del movimiento V.

Propuesta de clasificación

Pellegrino, Fernando C*

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

La clasificación es un aspecto importante en la mayoría de las ciencias, lo que ha llevado al desarrollo de principios taxonómicos similares en diversas áreas del conocimiento (Sokal 1974). Clasificar enfermedades consiste en definir un sistema de categorías a las que asignar las entidades mórbidas, de acuerdo con criterios establecidos (Gersnovic 1995). El establecimiento de una clasificación de las enfermedades de uso universal es un paso esencial para promover el intercambio de ideas y el avance científico en cualquier campo de la medicina. Una buena clasificación debería ser fiable, reproducible, mutuamente excluyente, capaz de incluir todas las entidades, lógica y clínicamente útil (Martin y Marsh 1997).

La prevalencia de los trastornos de movimientos en los perros es desconocida, aunque esta situación puede deberse en gran parte a que se encuentren subdiagnosticados (Lowrie y Garosi 2016). Sus signos clínicos pueden confundirse, lo que resultaría en el

diagnóstico equivocado de otros tipos de enfermedades que pueden mimetizarse con ellos, por ejemplo epilepsia (Packer et al. 2015).

La clasificación de los trastornos de movimiento es imprescindible porque permitiría establecer un marco teórico que incluya todas las patologías que generan movimientos involuntarios (MIs), como también unificar criterios de diagnóstico, agrupar los trastornos de movimiento en categorías, generar estadísticas, marcar tendencias generales y particulares, y comparar estudios epidemiológicos (Pellegrino et al. 2011). Es la base para poder llevar a cabo los estudios aleatorizados imprescindibles que permiten avanzar tanto en los conocimientos como en las medidas que se pueden emplear para buscar soluciones a este tipo de trastornos (Pellegrino 2014).

Tal vez este objetivo sea inalcanzable, al menos por el momento, debido a varios factores: a) la escasez de casos clínicos observados en la práctica espe-

cializada veterinaria; b) la falta de comunicaciones científicas que analicen este tipo de trastornos; y c) la poca cantidad de especialistas veterinarios en neurología en comparación con el número de especialistas en neurología humana y, en consecuencia, la carencia de subespecialistas en trastornos de movimiento. Esta situación resulta en la ausencia de un esquema claro para comprender y organizar los trastornos de movimiento y, en consecuencia, la imposibilidad de protocolizar su diagnóstico y tratamiento (Strain 2016).

Sin embargo, los veterinarios especializados en neurología reconocen y diagnostican cada vez con mayor frecuencia distintos trastornos de movimiento, lo que ha generado un esfuerzo de diversos autores para describir sus signos clínicos (de Lahunta 2006; Vanhaesebrouck et al. 2013; Lowrie y Garosi 2016; 2017b; Prikryl et al. 2018), ordenarlos y describirlos (Urkasemsin y Olby 2014; Richter et al. 2015) o, inclusive, proponer un

sistema de clasificación (Urkasemsin y Olby 2014; Lowrie y Garosi 2016; 2017a,b; Platt 2016). No obstante, los trastornos del movimiento no han podido ser organizados aún en un esquema de clasificación adecuado (Strain 2016).

La terminología y clasificación de los trastornos de movimiento debe ser una herramienta fácil de usar, confiable y válida para beneficio de los diferentes usuarios y del paciente. Del mismo modo que se ha establecido para la epilepsia, el lenguaje debe ser conciso para reducir los errores y facilitar la comunicación. El veterinario que da la primera opinión clínica, al igual que el especialista, deben ser capaces de usar el marco de clasificación para manejar apropiadamente la enfermedad y comunicarse con el resto de los actores involucrados, utilizando el mismo idioma (Berendt et al. 2015).

La clasificación de los trastornos de movimiento es indisoluble del proceso diagnóstico, y debieran constituir un proceso dinámico. A medida que se reconoce la existencia de un MI frente a un paciente, se identifica el signo clínico y se categoriza el trastorno, en forma simultánea se va estructurando el diagnóstico. Por ese motivo, ambos procesos (clasificación y proceso diagnóstico) son inseparables y complementarios.

Primera etapa: reconocer el trastorno

La primera etapa para clasificar los trastornos de movimiento consiste en reconocerlos y diferenciarlos de otros episodios no paroxísticos. Existen una cantidad de condiciones, neurológicas o no neurológicas, que pueden mimetizar varios trastornos de movimiento, y que deben ser tenidas en cuenta porque pueden confundir el diagnóstico (Abdo et al. 2010).

Los trastornos de movimiento son habitualmente no dolorosos, carecen de signos autonómicos, no hay alteraciones en el electroencefalograma (EEG), y no se observan signos discognitivos ni trastornos de comportamiento postictales. Se inician en forma abrupta y su duración es altamente variable; generalmente se autolimitan en el tiempo (Urkasemsin y Olby 2014; Richter et al. 2017; Lowrie y Garosi 2017a; Platt 2016). En la gran mayoría de los casos el examen neurológico entre los episodios es normal. Muchas de estas características contribuyen a la distinción entre los trastornos del movimiento y las crisis epilépticas, uno de los principales diagnósticos diferenciales de este tipo de alteraciones (Lowrie y Garosi 2017a).

Segunda etapa: localización neuroanatómica en base a la identificación del signo clínico

Una vez reconocida la presencia de un trastorno de movimiento se debe identificar el tipo de MI presente, la segunda etapa en la clasificación y el diagnóstico. La identificación certera del signo clínico permite focalizar el protocolo diagnóstico de acuerdo a la localización neuroanatómica (Lowrie y Garosi 2017a; Pellegrino 2019).

Del mismo modo que sucede en la epilepsia, además de la clasificación general de los trastornos de movimiento, es posible clasificar sus signos clínicos. La clasificación de los distintos tipos de MIs puede realizarse primariamente en base a su sitio de origen (**tabla 1**). En los perros, la contracción muscular sostenida o rítmica, paroxística e involuntaria puede originarse en los propios músculos (por ejemplo, miotonía) (Vite 2002; Vanhaesebrouck et al. 2013; Lowrie y Garosi 2017b), en el sistema nervioso periférico (por ejemplo, mioquimia,

neuromiotonía, fasciculaciones, calambres o tetania –Síndrome de Hiperexcitabilidad de los Nervios Periféricos–) (Shelton 2004; Lowrie y Garosi 2016), o en el Sistema Nervioso Central (por ejemplo, tétanos, mioclonías, temores, distonías o discinesias paroxísticas) (de Lahunta y Glass 2009; Abdo et al. 2010; Lowrie y Garosi 2016). Los MIs que se originan en cada uno de estos grupos tienen características clínicas que los diferencian.

Los MIs que se originan en las fibras nerviosas de los nervios periféricos constituyen el Síndrome de Hiperexcitabilidad de los Nervios Periféricos (SHNP). Se caracterizan por la presencia de espasmos o contracciones musculares vermiculares sostenidas, de frecuencia y amplitud variable, que no causan movimiento en el segmento corporal afectado (Lowrie y Garosi 2016). Sus manifestaciones clínicas más importantes son fasciculaciones musculares, mioquimia, neuromiotonía, tetania y calambres (Kortman et al. 2012; Vanhaesebrouck et al. 2013; Küçükali et al. 2015; Pivetta et al. 2017) (**video 1** y **video 2**). Todas ellas resultan en descargas electromiográficas características, que se observan aún bajo anestesia general (Vanhaesebrouck et al. 2013).

Los MIs que se originan en el músculo estriado constituyen los síndromes miotónicos, que se manifiestan clínicamente con miotonía clínica y/o eléctrica. La miotonía se manifiesta habitualmente con rigidez muscular indolora (Vite 2002; Trivedi et al. 2013) (**video 3**). Los disparadores habituales incluyen el frío, el estrés y el ejercicio (Trivedi et al. 2013), y la mayoría de los individuos afectados presenta el fenómeno de calentamiento, que consiste en la mejora de la miotonía con el ejercicio muscular o por la realización de acciones repetidas (Trip et al. 2009a; Matthews et al. 2010; Trivedi et al. 2013). En contraste, la miotonía paradójica (o paramiotonía) empeora con

Tabla 1. Clasificación de los movimientos involuntarios en base a su sitio de origen (localización neuroanatómica)*

Sistema nervioso periférico

- Síndrome de Hiperexcitabilidad de Nervio Periférico (mioquimia, neuromiotonía, fasciculaciones, calambres o tetania)

Músculo

- Síndromes miotónicos

Sistema nervioso central

- Movimientos insuficientes
 - Temblor, rigidez, acinesia/bradicinesia
- Movimientos excesivos (hipercinesias o discinesias)
 - Movimientos espasmódicos
 - Mioclonías (incluyendo sobresalto o hiperekplexia)
 - Corea (incluyendo balismo)
 - Movimientos no espasmódicos
 - Distonía (incluyendo atetosis)
 - Tremores
- Ambos tipos de movimientos
 - Discinesias paroxísticas

*Adaptado de Kortman et al. 2012, y Lowrie y Garosi 2016

las acciones repetidas (Cannon 2006, 2015) (**video 4**). Algunas formas de mionía se asocian con hipertrofia muscular difusa (Trip et al. 2009b).

Los trastornos del movimiento que se originan en el SNC incluyen un grupo de enfermedades en las que predominan las alteraciones en la forma y la velocidad de los movimientos corporales (Jiménez-Jiménez et al. 2015). En general, pueden distinguirse 2 categorías principales de MIs originados en el SNC; los síndromes rígido-acinéticos, y las hipercinesias (Abdo et al. 2010; Jiménez-Jiménez et al. 2015). Los síndromes rígido-acinéticos se caracterizan por movimientos insuficientes, lentos o pobres, y suelen acompañarse de rigidez. En medicina humana, la asociación de temblor, rigidez, acinesia-bradicinesia y pérdida de reflejos posturales se

denomina síndrome parkinsoniano o parkinsonismo, cuyo modelo principal y más frecuente es la enfermedad de Parkinson idiopática (Jiménez-Jiménez et al. 2015). En medicina veterinaria solamente se ha comunicado un trastorno símil-Parkinson en 7 machos de raza Labrador relacionados que presentaron rigidez, flexión del tronco hacia adelante, marcha festinante y bradicinesia (Vanhaesebrouck et al. 2011). Las hipercinesias (también llamadas discinesias) se manifiestan por la presencia de MIs excesivos. Clínicamente pueden ser focales o generalizados y pueden durar segundos, minutos o varias horas. Pueden ser intermitentes, sostenidos, episódicos o relacionados a enfermedades sistémicas. La reseña y la anamnesis (edad de inicio, características de los MI, factores precipitantes o aliviantes y

signos asociados) son esenciales para establecer el diagnóstico diferencial (Prikryl et al. 2018). Una aproximación útil es separar este grupo en 2 grandes subdivisiones, una de las cuales incluye los movimientos que tienen un carácter espasmódico, como por ejemplo las mioclonías (**video 5**) y la corea. La otra subdivisión incluye a los MI no espasmódicos, como por ejemplo la distonía (**video 6**) o los tremores (**video 7** y **video 8**). Algunos trastornos pueden combinar ambas categorías de movimientos (Abdo et al. 2010; Jiménez-Jiménez et al. 2015).

Una exhaustiva anamnesis obtenida de alguien que haya observado el movimiento anormal puede ser de utilidad, aunque la mejor forma de diagnosticar un trastorno de movimiento es la observación directa del paciente; en estos casos un video obtenido por el propietario es de suma ayuda (Delgado y Albright 2003).

**Tercera etapa:
el diagnóstico diferencial**

Una vez identificado y clasificado el tipo de MI de acuerdo a su sitio de origen, hay que determinar si el trastorno es primario (no relacionado a condiciones previas) o adquirido (**tabla 2**). Para la identificación de las enfermedades primarias se debe prestar atención a la reseña; muchos trastornos genéticos son específicos de raza, y se manifiestan a una determinada edad (Urkasemsin y Olby 2014; Richter et al. 2015; Lowrie y Garosi 2016; 2017a,b; Prikryl et al. 2018; Posporis et al. 2018). También es de suma importancia determinar la extensión de los signos clínicos (focales o generalizados). Los trastornos focales afectan solamente un grupo de músculos en los miembros, el tronco o la cara, mientras que en los generalizados, todo el cuerpo se encuentra afectado (Prikryl et al. 2018). En base al tipo de inicio y

Tabla 2. Clasificación de los trastornos de movimiento en base a: a) neurolocalización; b) relación con otras enfermedades (primarios o secundarios); c) extensión de los signos clínicos; d) categorías de enfermedades*

Originados en el Sistema Nervioso Periférico (Síndrome de Hiperexcitabilidad de los Nervios Periféricos)

Primarios – Alteración de los VGKC localizados en los segmentos terminales de los nervios

• **Generalizados (SHGNP)**

- Inmunomediados
 - Autoanticuerpos contra canales VGCK (anti-LG11/CASPr2)¹
 - Encefalitis límbica felina (anti-LG11)⁴
- Genéticos
 - SAMS en grupo Russel terriers⁴ (mutación en *KCNJ10*), ataxia episódica familiar en los humanos (mutación en *KCNA1*)
 - Neuropatías hereditarias
 - CMT1a, neuropatía con parálisis por presión^{1,2} (mutación en *PMP22*)
 - Neuropatías hereditarias motoras distales¹ (mutación en *HINT1*)
 - Enfermedad de motoneurona¹ (atrofia muscular espinal, Esclerosis Lateral Amiotrófica)
 - Atrofia Muscular Espinal Canina Hereditaria del Spaniel Británico⁴
 - Síndrome de Schwartz-Jample¹

• **Focales**

- Genéticos
 - Mioquimia facial persistente asociada a anti-VGCK¹
- Genéticos sospechados
 - Enfermedad del Dobermann danzante**

Secundarios o adquiridos – Causados por enfermedades que afectan a los nervios periféricos

• **Generalizados**

- Inmunomediados
 - Síndromes paraneoplásicos¹ (timomas, linfomas, neoplasias hemáticas, etc.)
 - Asociados a otras enfermedades inmunomediadas¹ (miastenia, Guillain-Barré, lupus, etc.)
 - Neuropatías periféricas inflamatorias desmielinizantes difusas¹
- Tóxicos
 - Exposición a drogas o sustancias tóxicas (herbicidas, insecticidas, tolueno, oro, veneno de serpiente, picadura de avispas)¹
- Enfermedades neurodegenerativas²
- Enfermedades infecciosas
 - Coexistencia de enfermedades bacterianas o virales¹
- Enfermedades metabólicas⁴
 - Desbalances hidroelectrolíticos (tetania por hipocalcemia en perros) o trastornos endocrinos (calambres debidos a hipoadrenocorticismos en perros, hipotiroidismo en perros).
- Condiciones fisiológicas
 - Ejercicio, embarazo, estrés¹

• **Focales**

- Neuropatías por radiación¹
- Neuropatías por compresión neurovascular¹
 - Espasmo hemifacial
- Neuropatías secundarias a lesiones intracraneanas⁴
 - Mioquimias focales secundarias a meningoencefalitis inmunomediada, meningioma o tumor hipofisario, comunicadas en perros

La tabla continúa en la página siguiente.

Tabla 2. Clasificación de los trastornos de movimiento en base a: a) neurolocalización; b) relación con otras enfermedades (primarios o secundarios); c) extensión de los signos clínicos; d) categorías de enfermedades* (*cont.*)

Originados en el Músculo

Primarios

- **Distrofias miotónicas**³
- **Canalopatías del músculo esquelético**
 - Canalopatías de cloro
 - Miotonía Congénita⁴ (mutación en *CLCN1*)
 - Canalopatías de sodio
 - Miotonías no distróficas
 - Paramiotonía Congénita³ (mutaciones en *SCN4A*)
 - Canalopatías de Canales de Sodio³ (mutaciones en *SCN4A*)
 - Parálisis periódicas
 - Parálisis Periódica Hiper/normocalémica³ (mutaciones en *SCN4A*)
 - Parálisis Periódica Hipercalemica con Miotonía en equinos⁴

Secundarios o adquiridos

- Seudomiotonía secundaria a Hiperadrenocorticismo⁴

Originados en el Sistema Nervioso Central

Primarios – Causados por trastornos genéticos (confirmados o sospechados), o idiopáticos

- **Generalizados**
 - Genéticos
 - Discinesias paroxísticas⁴ (DPs)
 - Hipertonidad episódica (síndrome de caída episódica) en Cavalier King Charles Spaniel (mutación en *BCAN*)
 - DP en Terrier Irlandés de pelo suave (mutación en *PICN*)
 - Epilepsia Mioclónica Generalizada fotosensible (Epilepsia Mioclónica Juvenil) en Rodesiano⁴ (mutación en *DIRAS1*)
 - Epilepsias Mioclónicas Progresivas⁴
 - Enfermedad de Lafora en Dachshund miniatura pelo de alambre (mutación en *EPMB2*)
 - Lipofuscinosis ceroideas neuronales (mutaciones en *PPT1, CLN2, CLN5, CLN6, CLN8, CTSD, ATP13A2, ARSG*)
 - Enfermedad de sobresalto en Lobero Irlandés y en Galgo Español⁴ (mutación en *SLC6A5*)
 - Enfermedades congénitas de la mielina
 - Hipomielinización en Springer spaniel⁴ (mutación en *PLP*)
 - Enfermedades de almacenamiento
 - Atrofia cerebelosa cortical por Lipofuscinosis Ceroidea Neuronal en terrier de Staffordshire y razas tipo Pitbull⁴ (mutación en gen *arilsulfatasa G*)
 - Genéticas sospechadas³
 - Discinesias paroxísticas (DPs)
 - PD in Chinook
 - Calambres del Terrier escocés
 - DP en Labrador y Terrier de Jack Russel
 - DP en Pointer Alemán de pelo corto
 - Mioclonía Refleja Familiar en Labrador
 - Enfermedades congénitas de la mielina
 - Hipomielinización en Samoyedo, Dálmata, Retriever dorado, Weimaraner, mestizos Chow Chow, Catahoula, Terrier del límite, Malinois, Boyero de Berna, Lurcher

La tabla continúa en la página siguiente.

Tabla 2. Clasificación de los trastornos de movimiento en base a: a) neurolocalización; b) relación con otras enfermedades (primarios o secundarios); c) extensión de los signos clínicos; d) categorías de enfermedades* (*cont.*)

- Rigidez muscular generalizada en Labrador ligada al cromosoma X
- Enfermedades degenerativas que causan temblores presumiblemente genéticas
 - Enfermedades de almacenamiento
 - Degeneración cortical cerebelosa primaria
 - Degeneración neuronal múltiple
 - Distrofia neuroaxonal
 - Axonopatías centrales
- Síndromes cerebelosos neonatales que causan temblores presumiblemente genéticos
 - Agenesia cerebelosa
 - Hipoplasia cerebelosa

• **Focales**

- Idiopáticos⁴
 - Síndrome de temblor idiopático de la cabeza
 - Temblores ortostáticos (Gran Danés, Lebrél Escocés)

Secundarios o adquiridos – Enfermedades que provocan temblores, mioclonías o DPs como único signo clínico o asociados a otros (neurológicos y/o no neurológicos)

• **Generalizados⁴** (temblores de origen vestibulocerebeloso u otros MI de origen difuso en SNC)

- Dietéticos
 - DP sensible al gluten en Terrier del límite (síndrome de calambres epileptoides canino)
- Tóxicos
 - Exposición a drogas (DP en Chow Chow inducida por fenobarbital; DP en Labrador por administración de propofol) o sustancias tóxicas (mioclonías por intoxicación por plomo; temblores generalizados por metaldehído, piretrinas, plomo, hexaclorofeno, organofosforados, micotoxinas, hidrocarburos clorados, ingestión de nueces de macadamia en perros).
- Enfermedades neurodegenerativas
 - Epilepsias Mioclónicas de Origen Desconocido (Crisis audiogénicas reflejas felinas)
 - Temblores de intención por compromiso cerebeloso difuso en perros y gatos
- Enfermedades infecciosas/inflamatorias
 - Síndrome de temblor idiopático generalizado en perros (cerebelitis idiopática)
 - Mioclonías generalizadas asociadas a Virus de Moquillo Canino
 - Tétanos (toxoides tetánico producido por *Clostridium tetani*)
 - DP asociada a Meningoencefalitis de Origen Desconocido en perros
 - Temblores de intención por compromiso cerebeloso difuso en perros y gatos
 - Hipoplasia cerebelosa inducida por virus que causa temblores en gatos
- Enfermedades metabólicas
 - Hipomielinogénesis secundaria a hipotiroidismo en Rat terrier con bocio congénito, debido a mutaciones en el gen que codifica la peroxidasa tiroidea (*TPO*).
- Condiciones fisiológicas
 - Temblor canino esencial/senil.
 - Mioclonías fisiológicas durante el sueño (espasmos hípnicos) o el despertar¹

• **Focales⁴**

- Enfermedades degenerativas
 - Temblores en los miembros por enfermedad discal (por ej. estenosis lumbosacra degenerativa)
- Enfermedades vasculares
 - Temblores por trombosis parcial de la arteria femoral

La tabla continúa en la página siguiente.

Tabla 2. Clasificación de los trastornos de movimiento en base a: a) neurolocalización; b) relación con otras enfermedades (primarios o secundarios); c) extensión de los signos clínicos; d) categorías de enfermedades* (cont.)

- Enfermedades neoplásicas
 - Espasmo hemifacial secundario a neoplasias cerebrales
 - Tremores en los miembros por debilidad a causa de neoplasias espinales/medulares
- Idiopáticos
 - Tremor postural benigno idiopático
 - Espasmo hemifacial
- De origen metabólico
 - Tremores cefálicos subsecuentes a diálisis peritoneal; hipoparatiroidismo iatrogénico
- De origen sistémico
 - Tremores cefálicos en perros con síncope por bloqueos de tercer grado
- Enfermedades inflamatorias/infecciosas
 - Mioclonías focales asociadas a virus de moquillo canino
 - Espasmo hemifacial secundario a meningoencefalitis inmunomediadas
 - Tremores en los miembros a causa de discoespondilitis
- Exposición a drogas
 - Tremores cefálicos secundarios a aplicación de doxorubicina o metoclopramida

VGKC: canales de potasio dependientes de voltaje; SAMS: Ataxia Espinocerebelosa con Mioquimia, Convulsiones o Ambas.

¹ Comunicadas solamente en pacientes humanos, pero no en perros/gatos.

² Descritos en modelos animales de ratón.

³ Sospechadas en perros/gatos.

⁴ Comunicadas en perros/gatos.

* Adaptado de Urkasemsin y Olby 2014; Lowrie y Garosi 2016b, 2017a,b; Platt 2016).

El lector interesado en las manifestaciones clínicas, la etiología y patogenia de los trastornos de movimiento puede referirse a Vanhaesebrouck et al. 2013; Urkasemsin y Olby 2014; Richter et al. 2015; Lowrie y Garosi 2016; 2017a,b; Platt 2016; Posporis et al. 2018; Prikryl et al. 2018; Pellegrino 2019b,c,d).

** Estrictamente hablando, la enfermedad del Dobermann danzante no corresponde al síndrome de HNP porque causa movimiento de los miembros. Pero, como el sitio de lesión es el nervio periférico, se ubica dentro de esta categoría.

su progresión, las posibles patologías que afectan el movimiento pueden clasificarse según su causa principal, utilizando la regla nemotécnica VITAMIN D (Pellegrino et al. 2011). Finalmente, toda esa información puede orientar hacia la etiología subyacente (Pellegrino 2019).

Esta propuesta de clasificación se presenta como una aproximación útil y clínicamente relevante para iniciar el camino diagnóstico de los trastornos de movimiento. Sin embargo, en la medida que aprendamos más acerca de la etiología y la patogenia de los trastornos de movimiento, se revisarán los sistemas de clasificación o se elaborarán otros en base a los nuevos conocimientos. Mientras tanto, debemos tener en cuenta que

los MIs existen en medicina veterinaria, y que se los debe considerar entre los diferenciales de los eventos paroxísticos que afectan el movimiento (Pellegrino 2019).

Referencias bibliográficas

1. Abdo WF, van de Warrenburg BP, Burn DJ, et al. The clinical approach to movement disorders. *Nat Rev Neurol* 2010;6:29–37.
2. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJJ, Pakozdy A et al. *BMC Veterinary Research* 2015; 11:182 DOI 10.1186/s12917-015-0461-2
3. Cannon SC. Pathomechanisms in channelopathies of skeletal muscle and brain. *Annu Rev Neurosci* 2006;29:387-415.
4. Cannon SC. Channelopathies of skeletal muscle excitability. *Compr Physiol* 2015;5:761–790.
5. de Lahunta A, Glass EN, Kent M. Classifying involuntary muscle contractions. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian –North American Edition-* 2006;28:516-529.
6. de Lahunta A, Glass E. Upper motor neuron. In: *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, Third Ed. 2009. Saunders, St Louis, MO, USA, pp. 192-220.
7. Gersenovic M. The ICD family of classifications. *Meth Inform Med* 1995;34:172-5.

8. Jiménez-Jiménez EJ, Alonso-Navarro H, Luquin Piudo MR, Burguera Hernández JA. Trastornos del movimiento (I): conceptos generales, clasificación de los síndromes parkinsonianos y enfermedad de Parkinson. *Medicine* 2015;11(74):4415-26.
9. Kortman HG, Veldink JH, Drost G. Positive muscle phenomena –Diagnosis, pathogenesis and associated disorders. *Nature Reviews Neurology* 2012;8:97-107.
10. Lowrie M, Garosi L. Classification of involuntary movements in dogs: tremors and twitches. *Vet J* 2016;214:109-116.
11. Lowrie M, Garosi L. Classification of involuntary movements in dogs: paroxysmal dyskinesias. *Vet J* 2017a;220:65-71
12. Lowrie M, Garosi L. Classification of involuntary movements in dogs: myoclonus and myotonia. *J Vet Intern Med* 2017b;31:979-987.
13. Martin JS, Marsh JL. Current classification of fractures. *Rationale and utility*. *Radiol Clin North Am*;35:491-506.
14. Matthews E, Fialho D, Tan SV, Venance SL, Cannon SC, Sternberg D, et al. The non-dystrophic myotonias: molecular pathogenesis, diagnosis and treatment. *Brain* 2010;133(Pt 1):9-22.
15. Packer RMA, Berendt M, Bhatti S, Charalambous M, Cizinauskas S, et al. Inter-observer agreement of canine and feline paroxysmal event semiology and classification by veterinary neurology specialists and nonspecialists. *BMC Vet Res* 2015;1: 39.
16. Pellegrino F, Pacheco E, Vazoler ML. Caracterización de los trastornos neurológicos en los perros: 1652 casos (marzo 2008-junio 2010). Parte I. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria* 2011;(2)1:78-96.
17. Pellegrino F. Clasificación de la epilepsia y síndromes epilépticos. *An Vet (Murcia)* 2014;30:45-61
18. Pellegrino F. About movement disorders. *Dairy and Vet Sci J* 2019a;10(2): jDVS.MS.ID.555781
19. Pellegrino F. Trastornos del movimiento 2. Síndrome de hiperexcitabilidad de los nervios periféricos. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria* 2019b; 7(1):4-21.
20. Pellegrino F. Trastornos del movimiento 3. Síndromes miotónicos congénitos. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria* 2019c; 7(1): 22-37.
21. Pellegrino F. Trastornos del movimiento 4. Movimientos involuntarios originados en el Sistema Nervioso Central. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria* 2019d; 7(2): 1-24
22. Platt S. Involuntary movements and paroxysmal disorders. En: Dewey CW, da Costa RC (eds.). 2016. *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*, 3rd ed. Wiley Blackwell, Ames, IA, USA, pp. 269–276.
23. Posporis C, Wyatt S, Wessmann A. Approach to canine paroxysmal dyskinesias. *Companion Animal* 2018;23(5):276-281
24. Prikryl M, Cherubini GB, Palus V. Neurogenic hyperkinetic movement disorders in dogs. *Companion animal* 2018;23(4):1-7.
25. Richter A, Hamman M, Wissel J, Volk HA. Dystonia and paroxysmal dyskinesias: under-recognized movement disorders in domestic animals? A comparison with human dystonia/paroxysmal dyskinesias. *Front Vet Sci* 2017; 2:65. doi.org/10.3389/fvets.2015.00065
26. Shelton GD. Muscle pain, cramps and hypertonicity. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004;34:483-1496.
27. Sokal RR. Classification: purposes, principles, progress, prospects. *Science* 1974;185:1115-23.
28. Strain GM. A framework for movement disorders in canine neurology. *Vet J* 2016;214:122-123.
29. Trip J, Drost G, Ginjaar HB, Nieman FH, van der Kooij AJ, de Visser M, et al. Redefining the clinical phenotypes of non-dystrophic myotonic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009a;80(6):647-52.
30. Trip J, Pillen S, Faber CG, van Engelen BG, Zwarts MJ, Drost G. Muscle ultrasound measurements and functional muscle parameters in non-dystrophic myotonias suggest structural muscle changes. *Neuromuscul Disord* 2009b;19(7):462-7.
31. Trivedi JR, Bundy B, Statland J, Salajegheh M, Rayan DR, Venance SL, et al. Non-dystrophic myotonia: prospective study of objective and patient reported outcomes. *Brain* 2013;136(Pt 7):2189-200.
32. Urkasemsin G, Olby NJ. Canine paroxysmal movement disorders. *Vet Clin Small Anim* 2014;44:1091-1102
33. Vanhaesebrouck AE, Shelton GD, Garosi L, Harcourt-Brown TR, Couturier J, Behr S, Harvey SJ, Jeffery ND, Matiasek K, Blakemore WF, Grange N. A Novel Movement Disorder in Related Male Labrador Retrievers Characterized by Extreme Generalized Muscular Stiffness. *J Vet Intern Med* 2011;25(5):1089-1096.
34. Vanhaesebrouck AE, Bhatti SFM, Franklin RJM, Ham LV. Myokymia and neuromyotonia in veterinary medicine: a comparison with peripheral nerve hyperexcitability syndrome in humans. *Vet J* 2013;197:153-162
35. Vite CH. Myotonia and disorders of altered muscle cell membrane excitability. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2002;32:169-187.

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.