



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

EPILEPSIA EN EL CANIS FAMILIARIS.
(RECOPIACION BIBLIOGRAFICA)

293500

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

GABRIEL RODRIGUEZ BECERRIL

ASESORES: MVZ. FERNANDO VINIEGRA RODRIGUEZ

MVZ. SOCORRO LARA DIAZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN

DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen Garcia Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Manual de Epilepsia en el Canis familiaris".

que presenta el pasante: RODRIGUEZ BECERRIL GABRIEL
con número de cuenta: 8919563-1 para obtener el TITULO de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

A T E N T A M E N T E.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 28 de Febrero de l 2001

PRESIDENTE	<u>MVZ. Carlos Manuel Appendini Tazzer</u>
VOCAL	<u>MVZ. Fernando M. Viniegra Rodriguez</u>
SECRETARIO	<u>MVZ. Victor Perez Valencia</u>
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Gerardo Garza Malacara</u>
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MVZ. Enrique Flores Gasca</u>

A MIS PADRES:

MAMA:

Por estar a mi lado en esos momentos
de alegría, tristeza, éxito y fracaso, por
robarle a tus noches el sueño para que
pudiera terminar mi carrera.
gracias por todo tu amor.

¡ Te amo ¡

PAPA:

Por escucharme en momentos de angustia,
por esos regaños y consejos que han servido
para reflexionar y seguir adelante, gracias por
todo tu apoyo.

¡ Te quiero mucho!

A MI HERMANA:

SISSI:

παιδα, gracias por tu enorme sacrificio
durante años para que lograra culminar
el mayor anhelo de mi vida, por todo tu
amor, tu sonrisa y ese abrazo en el mo-
mento preciso

¡ Te adoro!

A MI ABUELITA

MAMI:

Por todo ese cariño maternal ,
por tus enojos, por tus lagrimas
y alegrías para conmigo, gracias
por ser mi cabecita de algodón.

¡ Te quiero mucho ¡

A LOS DOCTORES:

MVZ. FERNANDO VINIEGRA:

Por ser un gran maestro , por impulsarme en todo momento, exigirme siempre más y confiar en mi y por lo más importante su amistad.

MVZ SOCORRO LARA:

Gracias por todos los conocimientos que me dio, por su amistad, por su paciencia y apoyo para la realización de este trabajo.

MVZ PABLO PEREZ:

En ti siempre encontrare a ese amigo con paciencia que me orienta a ser mejor profesionalista y persona , a un gran guía, el cual tiene ese consejo en momentos de desorientación, gracias por todo tu apoyo, confianza y cariño que me brindas.

MVZ RICARDO BERNAL:

Gracias por considerarme su amigo, por todo el apoyo , consejos que me ha dado día con día y tener toda su confianza.

MVZ ALEJANDRO VAZQUEZ:

Por su amistad y siempre estar dispuesto a enseñarme muchas cosas que han ayudado en mi desempeño profesional.

MVZ VIRGILIO VELASCO:

Gracias por su amistad y por haberme dado la oportunidad de colaborar en su clínica.

MVZ OSCAR REYES:

**Gracias por ser mi gran amigo, por tu apoyo
en todo momento.**

MVZ MANUEL APPENDINI.

MVZ VICTOR PEREZ.

MVZ GERARDO GARZA.

MVZ ENRIQUE FLORES.

**Gracias por haber dedicado su tiempo valioso
en la revisión de este trabajo y por las observa-
ciones realizadas.**

Finalmente recordar y agradecer a mis mascotas y pacientes que han sido parte fundamental de mi vida, gracias a ustedes tome la mejor decisión, ser Médico Veterinario Zootecnista, en especial a Charlie, Heart, Chachita, Candy, Golfo, Charpei y todos mis niños del Bioterio del C.M.N. 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E., y a todos esos perros que a costa de su sufrimiento o sus vidas permitieron que adquiriera conocimientos y tener siempre presente en mi mente la de poder ayudarlos.

INDICE

INTRODUCCIÓN

i

CAPITULO 1

1. Fisiopatología de la Epilepsia.	1
1.1. Alteraciones en los mecanismos inhibitorios	5
1.2. Alteraciones en los mecanismos excitatorios	7
1.3. Alteraciones en los mecanismos del metabolismo celular	8

CAPITULO 2

2. Causas de Epilepsia	12
------------------------	----

CAPITULO 3

3. Clasificación de las crisis epilépticas.	17
3.1. Fases de las crisis epilépticas.	19
3.2. Convulsiones Focales o Parciales.	22
3.2.1. Convulsiones motoras parciales simples	22
3.2.2. Convulsiones motoras parciales con generalización secundaria.	23
3.2.3. Crisis Psicomotoras.	23
3.2.4. Convulsión motora focal con marcha (Jacksoniana)	29
3.3. Convulsiones generalizadas.	24
3.3.1. Ausencias.	24
3.3.2. Convulsiones tonicoclónicas.	25
3.3.3. Convulsiones tónicas	29
3.3.4. Convulsiones clónicas.	30
3.3.5. Convulsiones atónicas.	30

CAPITULO 4

4. Tipos de Epilepsia.	32
4.1. Epilepsia Idiopática.	33
4.2. Epilepsia Adquirida.	35
4.3. Status epilepticus.	43

CAPITULO 5

5. Expediente clínico en Epilepsia.	48
5.1. Historia clínica en Neurología.	48
5.2. Examen Físico.	53
5.3. Examen Neurológico.	54
5.3.1. Estado Mental.	55
5.3.2. Locomoción.	56
5.3.3. Reacciones posturales.	57
5.3.4. Evaluación de los nervios craneales.	60
5.3.5. Reflejos espinales.	63
5.3.6. Evaluación sensoria.	66
5.3.7. Fondo de ojo.	67

CAPITULO 6

6. Pruebas Diagnósticas.	68
6.1. Pruebas clinicopatológicas rutinarias.	69
6.2. Análisis del líquido cerebroespinal.	69
6.3. Radiografía simple de cráneo.	71
6.4. Electroencefalografía.	72
6.5. Tomografía computarizada	78
6.6. Resonancia magnética.	79
6.7. Tomografía computarizada por emisión de positrones.	81
6.8. Tomografía computarizada por emisión de fotones.	82
6.9. Ecografía.	82

CAPITULO 7

7.1. Tratamiento farmacológico.	91
7.1.1. Principios farmacológicos.	92
7.1.2. Inicio de la terapéutica.	94
7.1.3. Mecanismo de acción de los fármacos.	95
7.1.3.1. Antiepilépticos que actúan a través del sistema GABAérgico.	95
7.1.3.2. Antiepilépticos que modifican los canales de sodio.	96
7.1.3.3. Antiepilépticos que modifican los canales de calcio	97
7.1.4. Fármacos antiepilépticos.	97
7.1.4.1. Fenobarbital.	97
7.1.4.2. Primidona	99
7.1.4.3. Difenilhidantoína o Fenitoina.	100
7.1.4.4. Diazepam.	103
7.1.4.5. Bromuro de Potasio.	104
7.1.4.6. Acido Valproico	105
7.1.4.7. Etosuximida.	108
7.1.4.8. Parametadiona.	108
7.1.4.9. Carbamazepina.	109
7.1.4.10. GV-GABA.	113

7.1.5. Objetivo de la farmacoterapia.	116
7.1.6. Inicio del tratamiento.	117
7.1.7. Selección del fármaco.	117
7.1.8. Tratamiento combinado.	118
7.2. Tratamiento con Acupuntura.	119
7.3. Tratamiento Quirúrgico.	120

Discusión.	125
-------------------	------------

Bibliografía.	128
----------------------	------------

INDICE DE CUADROS

1) Canales iónicos voltaje – dependientes de neuronas de vertebrados.	11
2) Causas de Epilepsia Intracraneales.	15
3) Causas de Epilepsia Extracraneales.	16
4) Tipos de convulsiones y posible localización de la lesión.	31
5) Razas de perros que padecen Epilepsia Idiopática con base genética.	41
6) Razas de perros reportadas con alta incidencia a padecer Epilepsia Idiopática.	41
7) Diferencia entre Epilepsia Idiopática y Adquirida.	42
8) Causas de Status Epilepticus.	47
9) Estados Mentales de los Animales.	56
10) Antiepilépticos que potencian la inhibición GABAérgica.	123
11) Clasificación de los Antiepilépticos de acuerdo a sus efectos sobre canales iónicos.	124
12) Fármacos antiepilépticos para perros.	124

INDICE DE FIGURAS

1) Efectos combinados de las sinapsis inhibitoras y excitadoras sobre una neurona	10
2) Fases de una crisis convulsiva.	21
3) EEG.	75
4) EEG.	75
5) EEG.	76
6) EEG.	77
7) TAC.	84
8) TAC.	84
9) IRM.	85
10) IRM.	85
11) TAC e IRM.	86
12) TAC e IRM.	87
13) TEP.	88
14) TECEF.	88
15) TEP y EEG.	89
16) TEP	89
17) Ecografía.	90
18) Ecografía.	90

OBJETIVO

La finalidad del presente trabajo, es proporcionar al clínico de pequeñas especies una guía amplia y práctica para el reconocimiento de la epilepsia, su fisiopatología, las causas que originan esta así como la metodología que se recomienda para llegar a un diagnóstico y a su tratamiento, debido a que es un problema clínico frecuente en el canis familiaris.

INTRODUCCION

Chrisman L.S. en su obra "Problemas Neurológicos en Pequeñas Especies" en 1982 define un ataque, ictus, acceso o convulsión como una descarga eléctrica paroxística incontrolada y transitoria de las neuronas del cerebro. La epilepsia se caracteriza por la actividad excesiva incontrolada de todo el Sistema Nervioso Central o parte de él; mientras que Thomas B.W. define como epilepsia a una enfermedad nerviosa, esencialmente crónica que se presenta por accesos más o menos frecuentes caracterizados por pérdida súbita del conocimiento, convulsiones tónico clónicas, y otras veces por sensaciones vertiginosas u otros equivalentes. ^(9,71)

Sin embargo en México Brailovsky S^o, cita que la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre epilepsia es afección "crónica y de etiologías diversas caracterizada por la repetición de crisis por descargas eléctricas excesivas de neuronas cerebrales". Por lo tanto, se puede observar que coinciden Thomas, Chrisman y Brailovsky en que la epilepsia es una enfermedad crónica, originada por descargas eléctricas anormales del cerebro.

En la fisiopatología de la epilepsia Forrester D. E. et al., proponen cuatro teorías acerca de la epileptogénesis, las cuales son:

- 1) Aumento en la disponibilidad de neurotransmisores excitatorios.
- 2) Disminución de neurotransmisores inhibitorios.
- 3) Cambios en la disponibilidad de los sitios receptores de neurotransmisores excitatorios o inhibitorios.
- 4) Transtornos del metabolismo neuronal. ⁽²¹⁾

Meza G.C. aclara un poco más estas teorías cuando afirma que en un animal normal, los niveles de excitabilidad neuronal están regulados por un balance entre la actividad de neurotransmisores excitatorios como el glutamato, acetilcolina y serotonina, e inhibitorios como el Acido Gamma Aminobutírico (GABA), taurina y norepinefrina. Si el balance es alterado en favor de la excitación (despolarización), existe el potencial para que se desarrolle una convulsión. ⁽⁴¹⁾

Hasta ahora se ha hablado de la definición de epilepsia y su fisiopatología, pero es importante para un pronóstico y tratamiento, clasificarla y para ello Thomas B.W. las divide en idiopática y sintomática. ⁽⁷¹⁾

Rabasseda X. menciona que pueden ser parciales, generalizadas y no clasificadas. ⁽⁵⁴⁾

Aguilar J.A.⁷ menciona la clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), la cual las clasifica en: focales, generalizadas, no identificables y localizadas, basándose en la clasificación internacional. Además acentúa que es muy diferente hablar de crisis convulsivas y epilepsia como enfermedad. Por lo tanto, también hay que clasificar los tipos de convulsiones y Thomas B.W. sólo menciona del tipo tónico clónicas; sin embargo Rabasseda X. las clasifica en parciales, generalizadas, no clasificadas. Mientras que Aguilar J.A. las clasifica en parciales, generalizadas, no clasificadas. Meza G.C. sólo las clasifica en parciales y generalizadas. ^(41,54,71)

Para confirmar un diagnóstico de epilepsia y si es primaria o secundaria, los estudios de laboratorio clínico son importantes para descartar alguna enfermedad metabólica o infecciosa que esté originando las crisis convulsivas. Meza G.C. sugiere estudios como hemograma, química sanguínea para evaluar glucosa, NA⁺, K⁺, Cl⁻, P, Ca⁺, NUS, creatinina, y determinaciones si es posible de CO₂. Pero existen pruebas específicas para evaluar la función y anatomía del cerebro; Uzuka Y. et al., utiliza el Electroencefalograma (EEG) en dos casos de perros con convulsiones encontrando alteraciones electroencefalográficas.

En el mismo año Crowell-Davis S.L. y col., utiliza el EEG en un Doberman Pinscher con epilepsia psicomotora. Sin embargo, desde 1987 Panciera L.D. y col. utilizan la resonancia magnética (MRI), para localizar lesiones cerebrales en dos perros con enfermedad neurológica progresiva. ⁽¹⁶⁾

Actualmente en medicina para humanos incluso, a pacientes con epilepsia se les llega a realizar estudios de medicina nuclear, mapeo cerebral y hasta video-EEG, en donde en el momento de la crisis convulsiva el paciente está siendo filmado en una pantalla y en la mitad de la misma se esta haciendo el EEG. Esto con la finalidad de complementar aún más las pruebas de rutina.

En lo que se refiere al tratamiento de la epilepsia se utilizan varios fármacos, Holland C.T., utiliza la carbamazepina en una hembra labrador con epilepsia del lóbulo temporal, sin embargo la concentración sérica del metabolito es muy baja para el control de las crisis, pero la carbamazepina puede ser útil en ciertos trastornos convulsivos de tipo psicomotor. ⁽²⁵⁾

En 1989 Ravis R.V. et al., investigan la farmacocinética del Fenobarbital a diferentes dosis. En 1990 Thurman D.G. et al., realizaron estudios con la farmacocinética del Fenobarbital en perros en ayunas y con alimento antes de administrar el fármaco, encontrando una significancia del 10 % con respecto a que es mejor la administración del fármaco en ayunas. ^(56,72)

En 1991 Speciale J., et al., utiliza el GABA para el control de la epilepsia, comparándolo con otros fármacos, su estudio lo realizó en catorce perros, encontró que en cuatro de ellos a los que administró GABA bajaron la frecuencia de las convulsiones. ⁽⁶⁷⁾

Yohn E.S., et al., en 1992 utiliza el Bromuro de Potasio para el tratamiento de la epilepsia refractaria. ⁽⁷⁷⁾ En 1996 Rodney S. Bagley et al. realizan una adaptabilidad para perros de las técnicas quirúrgicas de Cirugía Resectiva y Callosotomía, para el control de las crisis epilépticas. ⁽⁵⁾

* VII Curso anual de EPILEPSIA: Avances diagnósticos y terapéuticos. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre

I.S.S.S.T.E.": 11 al 15 de Noviembre de 1997.

CAPITULO I

FISIOPATOLOGIA DE LA EPILEPSIA

La neurona en forma normal mantiene su potencial de reposo (PRM) entre -70mv y -85mv en la mayor parte de las células nerviosas, mediante el sistema Na-K-ATPasa, canales iónicos de Na⁺, Ca⁺, y K⁺ voltaje dependientes para mantener su negatividad intracelular y una positividad extracelular. La generación y la conducción de cambios en el PRM, es la base de la función neuronal.
(6,7,14,18,27,34,36,41)

Una modificación en el PRM conlleva a un potencial de acción (impulso nervioso), lo que provocará la liberación de neurotransmisores excitatorios o inhibitorios. Los neurotransmisores excitatorios producirán un ingreso de Na⁺ a la célula en forma rápida cayendo a +50mv el PRM, reduciéndose de esta manera la despolarización de la membrana. Posteriormente se da un egreso de K⁺ e ingreso de Na⁺ a la membrana, repolarizando y volviendo a su estado normal de reposo.
(14,18,36)

La excitabilidad neuronal es resultado tanto de la actividad sináptica como del estado intrínseco (determinado genéticamente) de la célula ⁽⁶⁾. Las convulsiones se presentan por alteración de la excitabilidad neuronal normal. ⁽⁷⁾

Las crisis epilépticas se originan cuando un grupo de neuronas despolarizan hipersincrónicamente en forma paroxística (foco epileptógeno) de manera rápida y repetitiva. ^(6,7,14,27,44,52,53)

Existen cuatro teorías acerca de la epileptogénesis:

1. Incremento en la disponibilidad de neurotransmisores excitatorios, como el Glutamato, Aspartato, Acetilcolina. (7, 14, 18, 21, 34, 53)
2. Disminución en la disponibilidad de los neurotransmisores inhibitorios, como GABA (ácido gamma aminobutírico) y Glicina. (7, 14, 21, 34, 53, 62)
Inclusive alteraciones en ambos mecanismos, excitatorios e inhibitorios. (14, 21)
3. Cambios en la relación de los sitios receptores ya sea inhibitorios o excitatorios. (7, 18, 21, 34, 53, 62)
4. Alteraciones en el metabolismo celular que modifique PRM o la capacidad de la célula para retornar al PRM. (7, 18, 34)

Cualquiera de las cuatro anomalías si se presentan en forma individual o combinada provocarán un cambio en el ambiente electroquímico modificando la excitabilidad neuronal, generándose focos de neuronas con actividad convulsiva. (7, 14, 27, 44); este foco epileptógeno produce potenciales de acción en forma explosiva originándose una prolongación del periodo de despolarización llamada DPG (Despolarización Paroxística Gigante), las DPG se han interpretado como un potencial pos-sináptico excitatorio gigante y/o como un defecto de la inhibición recurrente. El potencial de acción que son disparados por las DPG son de frecuencias rápidas y amplitud larga que se registran en el electroencefalograma (EEG) como espigas. (6, 7, 14, 27, 34, 44)

La capacidad de una neurona para descargar en forma de trenes rápidos de potenciales de acción depende de la presencia de canales de Ca^{2+} voltaje dependientes, éstos canales son de cinética lenta de manera que una vez activados, mantendrán la despolarización por largo tiempo ^(6,44), esto se sujeta a una disfunción, causando la despolarización anormal. ⁽¹⁴⁾

Durante las descargas paroximales pueden darse respuestas de reclutamiento de neuronas adyacentes excitatorias o inhibitorias "Kindling" las cuales descargan eléctricamente con un patrón similar. ^(3,6,7,14,34)

Las neuronas pueden ser estimuladas mediante la activación de sinapsis excitatorias, pero esto sólo podrá ocurrir si la excitación es suficiente para alcanzar el umbral de disparo, es decir, si se supera la inhibición de las sinapsis inhibitorias que puedan estar ejerciendo sobre ciertos grupos neuronales; por otro lado, las neuronas podrán estimularse por desactivación o pérdida de la sinápsis inhibitoria, es decir, por una desinhibición. ^(34,70)

Muchos parámetros fisiológicos se interfieren durante una crisis epiléptica, especialmente el equilibrio metabólico, el flujo cerebral, la función sináptica y el macro ambiente iónico y osmótico. Todas estas alteraciones se presentan de una manera prácticamente simultánea, por lo que ha sido difícil establecer cuál de todos estos factores inicio la epileptogénesis. ⁽⁵³⁾

El fenómeno fisiológico básico observado durante una convulsión es un periodo de despolarización prolongada que se inicia en un foco epileptógeno en el cerebro, lo que origina una disritmia cerebral generalizada o focal. ^(7,27,34,36,41,44)

ALTERACIONES EN LOS MECANISMOS INHIBITORIOS

Existen dos aminoácidos que funcionan como neurotransmisores inhibidores, el GABA y la Glicina, sin embargo el primero es el más importante, una disminución en la regulación inhibitoria, determina un mecanismo de desinhibición debido a una DPG. ^(6,62,70)

Las sinapsis GABAérgicas están ampliamente distribuidas en todo el sistema nervioso central (SNC), mientras que las Glicinérgicas están más restringidas, fundamentalmente a médula espinal y tallo cerebral. ^(64,70)

Las corrientes iónicas involucradas en las DPG están relacionadas con dos fases: la fase del canal Na^+ -dependiente rápida, la cual está supeditada a la corriente entrante de Na^+ . La segunda fase, más lenta, que constituye un potencial despolarizante Ca^+ -dependiente. De esta manera se generan ráfagas de trenes de potenciales de acción rápidos, por lo tanto una vez activados, éstos canales mantendrán la despolarización por largo tiempo. ^{(6,64) (Fig. 1)}

El receptor GABA (Complejo Receptor GABA-Benzodiazepinas-Ionóforo al Cl-) forma un canal de Cl-, al activarse ocurre una hiperpolarización (inhibición), la ráfaga de potenciales de acción cálcicos y sódicos se terminan por la activación de canales Ca⁺-dependientes que generan una posthiperpolarización (PHP) K⁺-dependiente, ésta consta de dos fases lentas, un potencial pos-sináptico inhibitorio (PPSI) K⁺-dependiente y un PPSI K⁺-Ca⁺-dependiente y una fase rápida que es un PPSI K⁺-dependiente de Ca⁺, el mecanismo intrínseco de estos trenes de descarga que pueden ser un factor importante en la aparición de focos epilépticos, ya que si de alguna manera son potenciados (p.ej. Estimulación eléctrica repetida) aumenta la probabilidad de que diferentes neuronas se sincronicen. ^(6,7,44,62,64,70)

La depresión de la inhibición GABAérgica puede darse a diferentes niveles:

- A nivel presináptico por disminución en la síntesis de neurotransmisor (por inhibición de la enzima de síntesis, la GAD (descarboxilasa del ácido glutámico), o por baja en la cantidad de GABA liberada).
- A nivel pos-sináptico por aumento del Cl⁻ intracelular, el cual baja la cantidad de receptores GABA_A, en el caso de receptores GABA_B por activación de corrientes Ca⁺-dependientes.
- A nivel glial: la actividad excesiva de la síntesis de captura de GABA intracelular, podría también producir un acortamiento del efecto inhibitorio de este neuromediador. ⁽⁶⁾

ALTERACIONES EN LOS MECANISMOS EXCITADORES

La Acetilcolina (ACh) es un neurotransmisor excitatorio del SNC siendo específico para algunas neuronas de la corteza cerebral, así mismo el Aspartato y el Glutamato son los neurotransmisores excitatorios por excelencia. ^(6,18,64)

Al Glutamato se le reconocen tres tipos de receptores pos-sinápticos, el NMDA (N-Metil De Aspartato), este forma un canal de Ca^{+} , el Kainato y/o AMPA (Alfa-amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-propionato), estos son receptores no NMDA y constituyen un canal de Na^{+} y K^{+} . ^(6,18,64,70)

Cuando los receptores GABAérgicos son bloqueados, se manifiesta un potencial pos-sináptico excitatorio (PPSE), la DPG favorece la transmisión excitadora glutamatergica, en particular la que implica a los receptores NMDA, los cuales reducen los niveles de GABA al ser estimulados, la DPG elimina el bloqueo del canal iónico de Mg^{+} , facilitando así el paso de Ca^{+} al interior de la célula, prolongando de esta manera la despolarización ya iniciada. Los canales NMDA son bloqueados por Mg^{+} en forma voltaje dependiente, este bloqueo ocurre con concentraciones fisiológicas de Mg^{+} cuando la membrana se encuentra en reposo y desaparece al despolarizarse. ^(6,18,53,64,70)

Uno de los sitios receptores del NMDA, es de tipo alostérico y reconoce específicamente a la glicina, de modo que cuando este aminoácido se une, facilita la apertura del canal de Ca^{2+} como respuesta a la unión del glutamato, mientras que el receptor Kainato despolariza la membrana al permitir la entrada de Na^{+} , esta despolarización a su vez, causa la apertura de canales de Ca^{2+} sensibles a voltaje (CcaSV) lo que aumenta aún más la excitabilidad. ⁽⁷⁰⁾ (Fig. 1)

La Ach constituye un canal de Na^{+} y K^{+} mediante la activación de proteínas G, y por lo tanto produce una despolarización. ^(6,70). En el cuadro no.1 se encuentra un resumen de los canales iónicos.

ALTERACIONES EN LOS MECANISMOS DEL METABOLISMO CELULAR.

El Ca^{2+} es mediado por los receptores NMDA en la generación de hiperexcitabilidad neuronal, un incremento de la concentración citoplasmática de Ca^{2+} resultante de un hiperfuncionamiento de los receptores NMDA, está estrechamente relacionado con la activación de enzimas proteolíticas, alteraciones en la función mitocondrial y en el metabolismo energético y consecuentemente con la degeneración neuronal. ⁽⁷⁰⁾

Recientemente se ha postulado también la posibilidad de que una disminución en la capacidad de homeostasis de Ca^{2+} intracelular debida a una deficiencia o alteración de las proteínas atrapadoras del catión sea uno de los mecanismos de aumento de la excitabilidad y posteriormente muerte neuronal. (77)

Se ha sugerido que cambios en los flujos de Ca^{2+} contribuyen a la sincronización, y mantenimiento de la actividad convulsiva. (6)

Por otro lado las células de la glia son responsables de regular las concentraciones de K^{+} extracelular, en forma particular los astrocitos, los cuales incrementan su captación de K^{+} para evitar una hiperexcitabilidad neuronal, un incremento de K^{+} extracelular después de descargas neuronales intensas es capaz de despolarizar la célula; Esta despolarización favorece la excitación y un mayor flujo de K^{+} . (6,7,34)

Por lo tanto una disfunción en los mecanismos de regulación intervienen en las descargas epilépticas.

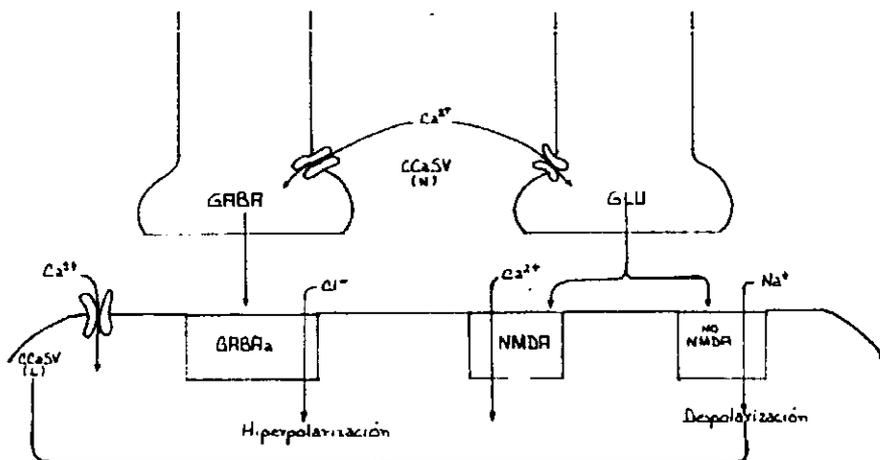


Figura 1. Efectos combinados de las sinapsis inhibitorias GABAérgicas y excitadoras glutamatérgicas sobre una neurona. En ambos tipos de terminales sinápticas, la llegada del potencial de acción produce la apertura de canales de Ca^{++} sensibles a voltaje (CCaSV) tipo N, y la entrada de este catión resulta en la liberación de GABA y/o glutamato. La unión del GABA a su receptor resulta en la apertura del canal de Cl^- y consecuentemente una hiperpolarización. El glutamato produce excitación de dos maneras: Al actuar sobre su receptor tipo NMDA penetra el Ca^{++} , mientras que mediante el receptor tipo no-NMDA produce despolarización, a su vez, produce la apertura de CCaSV tipo L en la membrana neuronal, lo cual incrementa aún más la excitación.

*Tomado de Ferla/Martínez/Rubio: *EPILEPSIA. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales*. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Primera edición 1997.

Cuadro No. 1

CANALES IÓNICOS VOLTAJE-DEPENDIENTES DE NEURONAS DE VERTEBRADOS

Canal	Tipo celular	Función posible
Sodio		
Na ⁺ rápido	La mayoría de las neuronas Células piramidales de corteza e hipocampo	Potencial de acción
Na ⁺ lento		Descarga repetitiva
Potasio		
Corriente A	Células piramidales de corteza e hipocampo	Descarga repetitiva lenta
Corriente m (muscarínica)	Células piramidales de corteza e hipocampo, médula espinal	Transmisión sináptica Acomodación
Corriente q (rectificación anómala)	Células piramidales de corteza e hipocampo	Inhibe hiperpolarización
Corriente c (Ca ⁺⁺ dependiente)	La mayoría de las neuronas	Repolarización y descarga
Calcio		
Transitoria (lenta, bajo umbral)	Células piramidales de corteza e hipocampo	Descarga repetitiva en ráfaga
Persistente	La mayoría de las neuronas	Entrada de Ca ⁺⁺ , potencial de acción

Tomado de Brailowsky, S., Hirsch, E. Y Marecaux, C.: Elementos fisiopatológicos de los procesos epilépticos.

En: Epilepsia. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editores. Feria/Martínez/Rubio. Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997

CAPITULO II

CAUSAS DE EPILEPSIA

Las convulsiones son el trastorno neurológico más común en la medicina de pequeñas especies. En Hospitales de admisión canina en Estados Unidos de América entre el 2 y 3% de las admisiones son para evaluación y tratamiento de las convulsiones ⁽⁵⁰⁾

Las convulsiones en epilepsia se pueden definir como "manifestaciones clínicas paroxísticas, involuntarias, transitorias, estereotipadas y limitadas en tiempo: provocadas por un aumento de la actividad eléctrica en forma anormal, hipersincrónica y autolimitada de grupos de neuronas de la corteza cerebral". Sinónimos de convulsión son ataques, crisis, crisis convulsiva, ictus. ^(2, 9, 19, 20, 21, 26, 27, 34, 35, 41, 44, 49, 50, 52, 54, 57,58,60, 63)

Las convulsiones pueden ser causados por cualquier proceso que altere la función neuronal normal. Lo anterior ocasiona que se despolaricen gran número de neuronas y que se desarrolle una crisis convulsiva. ^(16, 34, 44)

El umbral para la actividad convulsiva es muy variable entre los individuos, lo cual implica una susceptibilidad inherente a los fenómenos convulsivos. Cualquier enfermedad que afecta al cerebro en forma primaria (intracraneal) o secundaria (sistemática) puede alterar el umbral de convulsión. ^(16,34,44)

Las causas o etiologías que producen crisis convulsivas se clasifican por su origen básicamente en intracraneales, extracraneales e idiopáticas ^{(27,37,41,60,71,77).}

Algunos autores las dividen por su edad de presentación ^(9,48,71) y otros por categorías genéticas, degenerativas, metabólicas, neoplásicas, nutricionales, congénitas, infecciosas, tóxicas inflamatorias, enfermedades cerebrovasculares y complicaciones perinatales ^(21,27,44,49,52,60,71). Véase cuadro 2 y 3.

La severidad de la aparición aguda y la frecuencia de las convulsiones puede indicar infección, intoxicación, un proceso nutricional o metabólico, o neoplasia.

Un trastorno convulsivo intermitente sin ninguna otra anomalía neurológica entre los períodos convulsivos, es probable que sea epilepsia idiopática ⁽⁹⁾

Cuadro No. 2

CAUSAS DE EPILEPSIA

INTRACRANEALES

GENÉTICAS:

- Epilepsia Idiopática.

CONGENITAS:

- Hidrocefalia.
- Lisencefalia.
- Paquigiria.
- Porencefalia.
- Enfermedad cerebrovascular.
- Enfermedad de almacenamiento lisosómico.

INFECCIOSAS:

> Virales:

- * Distemper canino o Moquillo canino.
- * Aujeszky.
- * Rabia.

> Parasitarias:

- * Cisticercosis.
- * Toxoplasmosis.
- * Neosporosis.
- * Ehrliquiosis.
- * Parásitos con migración ectópica.

> Micóticas:

- * Criptococosis.
- * Blastomicosis.
- * Coccidiomicosis.
- * Actinomicosis.

> Bacterianas:

- * Aerobias y anaerobias.

INFLAMATORIAS:

- Traumatismo craneoencefálico. (con comprometimiento cerebral)
- Otras

DEGENERATIVAS:

- Neoplasias primarias del cerebro.

TOXICAS

Cuadro No. 3

CAUSAS DE EPILEPSIA		
EXTRACRANEALES		
<i>METABOLICAS</i>	<i>NUTRICIONALES</i>	<i>TOXICAS</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Hipocalcemia. • Hipoglicemia. • Hipercaliemia. • Hiperlipoproteinemia. • Hipofosfatemia. • Hipomagnesemia. • Hipoxia: <ul style="list-style-type: none"> *Complicaciones perinatales. • Enfermedades hepáticas: <ul style="list-style-type: none"> * Encefalopatía. * Comunicación portocaval (Shunt portosistémico) • Enfermedad renal: <ul style="list-style-type: none"> *Encefalopatía urémica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de Tiamina (B1). • Deficiencia de vitamina A. 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxinas de alimentos en estado de descomposición. • Organofosforados. • Insecticidas hidrocarbónico clorinados. • Estricnina. • Plomo. • Fármacos. • Otros.

Tomados+ de Jonh E. Oliver, Jr.: Handbook of Veterinary Neurology. Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, U.S.A., 1993

CAPITULO III

CLASIFICACION DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS

Existen varias formas de clasificar a las crisis epilépticas, teniendo en cuenta sus características clínicas y fisiopatológicas, o a su diseminación ya sea generalizado o focal. (1,3,9,20,23,24,26,27,32,34,37,41,44,48,52,59,60,71)

Cada método tiene sus ventajas y desventajas y tal vez se prefiera una combinación de ambos métodos. (20)

Sin embargo la clasificación de las crisis basada en signos clínicos es ventajosa desde el punto de vista descriptivo y puede ayudar a la localización de la zona epileptogénica (9,27,41,44,60). En medicina veterinaria se ha propuesto una clasificación basada en la clasificación internacional de epilepsia en humanos, aunque con algunas modificaciones ya que es difícil aplicar este sistema a los pacientes caninos (37,48). Una de las clasificaciones aceptadas las divide de acuerdo a la manifestación clínica de los cuadros convulsivos en:

1. CONVULSIONES FOCALES O PARCIALES

1.1 Motoras Parciales Simples.

1.2 Motoras Parciales con Generalización Secundaria.

1.3 Crisis Psicomotoras.

2. CONVULSIONES GENERALIZADAS.

2.1. Ausencias. (Pequeño Mal, con o sin actividad motora).

2.2. Tonicoclónicas (Gran Mal, Motoras Principales).

Es de importancia mencionar que las crisis convulsivas se componen de cinco fases, de las cuales solamente las cuatro primeras son perceptibles a la observación.

FASES DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS

1. **Preictus o Prodrómo.** Son manifestaciones que preceden a la crisis que por lo general se presentan minutos u horas antes de la convulsión. En los humanos estas manifestaciones como cansancio, temor, ansiedad, el paciente las relaciona con la presentación de una crisis. ^(Fig. 2)
2. **Aura.** En un reporte de Y. Heynold y col. , del Instituto de Neurología Animal de la Universidad de Bern, Suiza, menciona que el aura pudo ser reconocida debido al análisis de vídeo realizado cuadro por cuadro(cámara lenta) en perros Labradores. El aura se caracterizó por actividad motora focal unilateral de la cabeza (60% lado izquierdo y 40% lado derecho) y después de miembros. En la mayoría de los perros esto desarrolló un espasmo unilateral o en ambos miembros. Por unos cuantos segundos los perros permanecieron inmóviles o caminaron en círculos, usualmente con sus cuerpos doblados sobre un lado. ^{(24) * (Fig. 2)}
3. **Ictus.** (Crisis, Convulsión). Manifestación clínica focal o generalizada de la descarga anormal cerebral. Es el ataque mismo. ^(Fig.2)

4. **Posictus.** Recuperación progresiva de la conciencia o del estado previo a la descarga epiléptica. ^(Fig. 2)

5. **Posictus.** Recuperación progresiva de la conciencia o del estado previo a la descarga epiléptica. ^(Fig. 2)

6. **Estado Interictal.** Periodo intercrítico en donde el paciente funciona normalmente, aunque puede tener descargas anormales que son subclínicas y que al identificarse electroencefalograficamente pueden apoyar el diagnóstico de epilepsia idiopática. Otros pacientes pueden manifestar anomalías neurológicas que orientarían a la localización de una lesión en el cerebro. ^(3,58) vease cuadro no. 4

*En los pacientes humanos el aura es una manifestación clínica inicial de la crisis, en donde se preserva el estado de conciencia, evocándole esta manifestación a una crisis previa (dolor epigástrico, parestesias, escuchan sonidos, observan luces, etc. .El paciente sabe que se puede presentar una nueva crisis.

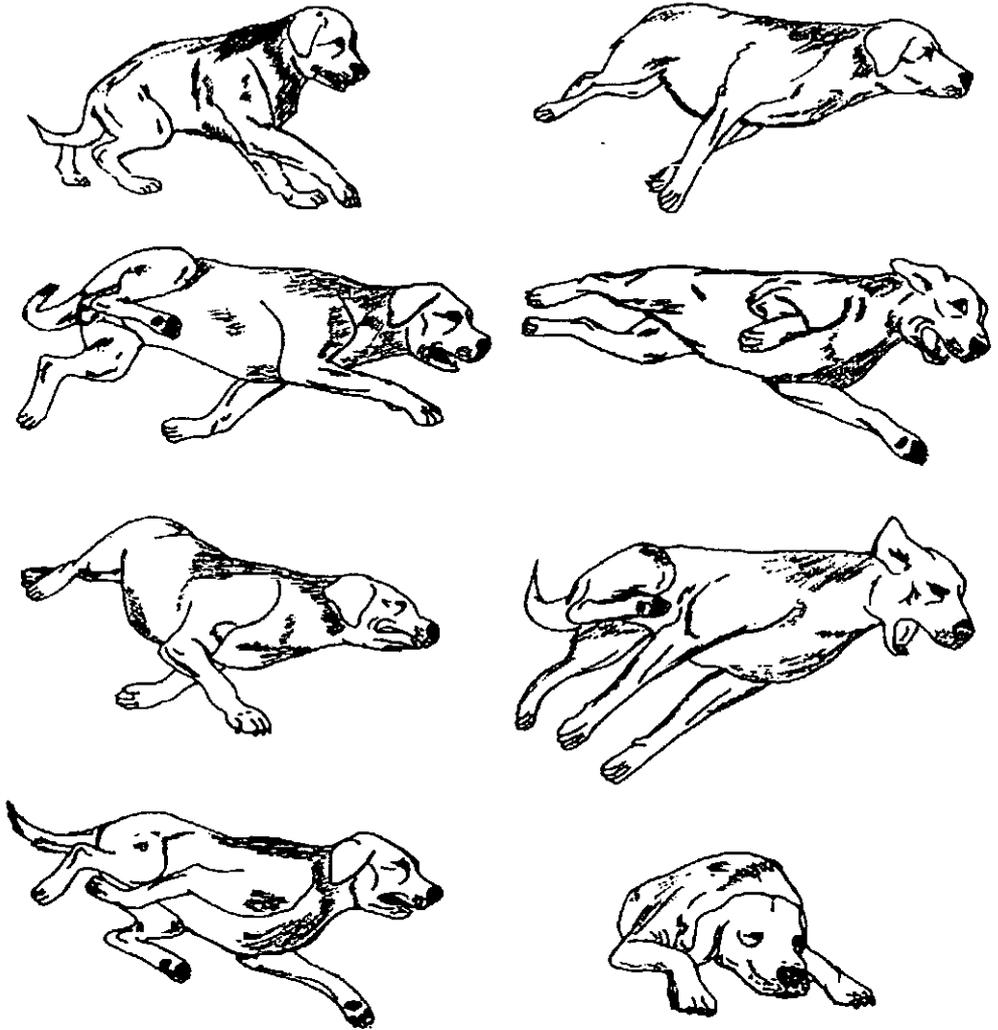


Figura 2. Aura (a), Ictus (b-g), Posictus (h)

Tomado de Heynold, Y., et. al.: Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 labrador retrievers: a long-term study. *J. Small. Anim. Pract.* 1997

CONVULSIONES FOCALES O PARCIALES.

Convulsiones Motoras Parciales Simples.

Es el tipo más común de crisis parciales en medicina veterinaria ⁽⁶⁰⁾. Tienen un foco epileptogénico que no se distribuye y son causadas por una lesión en la corteza motora del lóbulo frontal, tiene manifestación clínica restringida o asimétrica. Los signos observados dependen de la localización y de la función de las neuronas involucradas, estos aspectos clínicos permiten una localización del foco convulsivo. Las características clínicas en general se manifiestan por movimientos sobre el lado contralateral al foco convulsivo. Los movimientos están restringidos a una parte del cuerpo como la cara y las extremidades.

En el preictus se puede manifestar intranquilidad y varia en tiempo; el aura puede no presentarse o no detectarse; En el ictus los animales pueden girar la cabeza o el cuerpo, tener movimientos tonicoclónicos o clónicos en un miembro o en ambos de un mismo lado, o movimientos que afecten a un grupo muscular como espasmos faciales o contracción y relajación alterna de los músculos masticatorios (convulsiones de "chicle"); en el posictus se puede presentar caminar compulsivo por pocos minutos. ^(3,9,20,26,27,34,37,41,44,50,58,60,71)

Convulsiones Motoras Parciales con Generalización Secundaria.

Tienen su origen en un foco o una serie de focos de lesión en la zona cortical motora, los cuales tienden a distribuirse rápidamente hacia zonas adyacentes. Puede ocurrir tan rápido que la fase parcial de la convulsión dure solamente segundos y no se detecte y probablemente se pueda confundir con una convulsión tonicoclónica generalizada. Posterior a estos segundos en que se manifiestan signos de lesión focal, el animal cae al piso y se manifiesta la generalización, caracterizada por contracciones de un lado de la cara más severamente que el otro o puede haber diferencia en el tono o en los movimientos de los miembros ⁽⁹⁾, por actividad tonicoclónica de los miembros ^(3,41,50), o clónica.
(50)

El área motora de la corteza cerebral de los perros es pequeña, permitiendo que las descargas se generalicen rápidamente. Los signos focales pueden ser motores simples o psicomotores. ^(9,20,26,37,41,44,58,71)

Crisis Psicomotoras.

También son llamadas convulsiones temporolímbicas, ataques conductuales, crisis psicomotoras, crisis parciales complejas. Tienen su foco epileptogénico en el lóbulo temporal en la parte medial, área visual, lóbulo parietal, o en el sistema límbico. La locación más frecuente es probablemente en el hipocampo, uncus,

amígdala y lóbulo piriforme. Su semiología es más compleja, los animales con este tipo de crisis presentan cambios conductuales o de comportamiento anormal complejo. En el preictus se manifiesta intranquilidad, confusión y somnolencia; el aura puede no presentarse o no ser detectada. El ictus se manifiesta por accesos de furia o agresión, miedo, pueden correr en forma incontrolada "carreras histéricas", aullidos, tener momentos de ceguera, sialorrea, episodios de lamido y masticación (automatismos, que son movimientos complicados sin propósito), tratan de morder objetos imaginarios (alucinaciones), y por ello el nombre de "cazadores de estrellas", "cazadores de moscas" (fly snapping), se persiguen la cola y tratan de mutilarse; en ocasiones se observa actividad visceral secundaria a la estimulación límbica y los animales presentan consumo voraz de alimento o agua, incluso objetos extraños; también puede manifestarse vómito, micción y defecación. El postictus no se presenta. (3, 9, 18, 20, 21, 25, 26, 27, 34, 37, 41, 44, 50, 51, 58, 60, 65, 66,

71)

CONVULSIONES GENERALIZADAS.

Ausencias.

Se caracterizan por una breve alteración de la conciencia, se presentan con un inicio y final brusco, normalmente duran menos de 20 segundos, algunas veces con manifestación autónoma o motora ligera con atonía. Este tipo de

convulsiones no son comunes en perros. Aunque algunos autores mencionan que los propietarios probablemente no las detecten. ^(3,20,21,26,51,60)

Redding ha reportado un perro con crisis de ausencia y cambios en el EEG característicos de 4 Hz. ⁽⁴⁴⁾

En neurología para humanos las crisis de ausencia se estudian en base a un modelo experimental llamado " Modelo inducido por la penicilina en el gato". En 1969, Prince y Farrell reportan que la inyección intramuscular (IM) de grandes dosis de penicilina en el gato, producen a nivel de la corteza cerebral DPG generalizadas asociadas a manifestaciones conductuales que recuerdan los ataques de ausencia en el hombre. A este modelo entonces se le conoce como "Epilepsia penicilínica generalizada del gato". En el gato, una inyección IM de 300,000 a 500,000 UI de penicilina induce, después de 30 a 60 minutos, descargas eléctricas bilaterales y sincrónicas predominando en las regiones parietales. Simultáneamente, los animales presentan una interrupción del movimiento, parpadeo y sacudidas de los músculos faciales. Las respuestas a estímulos externos se encuentran disminuidas o abolidas durante las DPG. Estas persisten por varias horas y después el EEG se normaliza progresivamente. ⁽⁶⁾

Convulsiones Tonicoclónicas.

También conocidas como de gran mal, es el tipo principal de convulsión generalizada que se presenta en los perros. Puede originarse en la corteza

cerebral, tálamo, tallo encefálico. Sin embargo casi nunca tienen localización los signos. Se inician de manera súbita, por lo general estas convulsiones tienen tres fases que la mayoría de las veces se pueden identificar.

(3,9,20,21,23,24,26,27,33,34,37,41,44,57,60,71)

La fase preictal o preictus puede durar minutos, horas, o inclusive días antes de la convulsión real. Se producen cambios conductuales como inquietud, ansiedad, nerviosismo, los animales tratan de llamar la atención de su propietario o huyen de él y se esconden, pueden quedarse con la mirada fija hacia algún lado; en ocasiones puede presentarse vómito, salivación, temblor o ladridos incontrolables y desorientación. (24,26,27,34,37,40,41,57,60)

En un estudio de Y. Heynold et al., del Instituto de Neurología Animal, de la Universidad de Bern, Suiza, encontró en 54 Labrador Retriever con epilepsia idiopática, que el aura epiléptica está caracterizada por actividad motora focal unilateral de cabeza y después de miembros. En la mayoría de los perros esto desarrolla un espasmo muscular unilateral en los miembros. Por unos cuantos segundos los perros permanecen inmóviles o caminan en círculo, usualmente con los cuerpos doblados sobre un lado. El aura fue de corta duración, no más de 30 segundos. Es probable que este descubrimiento fuera sólo reconocido debido al análisis de un vídeo realizado cuadro por cuadro (cámara lenta). Sin embargo, no es posible excluir la posibilidad de que tal aura puede ser específica de raza con epilepsia idiopática. (24)

El ictus en general tiene una duración de 1 a 3 minutos. Inicia de manera súbita, el animal cae al piso y pierde la conciencia, se presenta inicialmente una fase tónica (10-30 segundos), donde hay contracción muscular sostenida simétrica con extensión de miembros, cara, cuello, mandíbula, opistótonos (forma de espasmo, en la cual el cuerpo forma un arco), o emprostótonos (contractura de los diferentes segmentos en flexión, la cabeza inclinada sobre el pecho y las patas en flexión), después hay una fase clónica que se manifiesta por contracciones rítmicas de la musculatura del cuerpo y automatismos como movimientos de "carrera" o "masticatorios"; durante la crisis se presenta actividad autónoma como micción, defecación, sialorrea, midriasis. (3,9,20,21,24,26,34,37,40,41,44,57,60,71)

La fase posictal o posictus dura pocos segundos, aunque a veces se prolonga durante horas e inclusive días. Está caracterizada por un retorno gradual a la conciencia, el animal queda exhausto, se puede observar confusión, ansiedad, desorientación, letargia, depresión, somnolencia, ceguera, miedo o agresividad, marcha compulsiva, falta de reconocimiento del propietario, apetito en exceso y polidipsia. (9,23,24,26,34,36,40,41,44,57). Véase cuadro 4.

Sin embargo, revisando la literatura se encontró que se puede ampliar un poco más la clasificación de las crisis epilépticas y quedar de la siguiente manera:

1. CONVULSIONES PARCIALES.

A. Convulsiones Motoras Parciales Simples.

1.A.1. Motora focal sin marcha.

1 A 2. Motora focal con marcha (Jacksoniana)

B. Convulsiones Parciales Complejas o Psicomotoras.

Con componentes:

- ◆ Afectivos
- ◆ Alucinaciones.

C. Convulsiones Motoras Parciales Secundariamente generalizadas.

1.C.1.A Convulsiones Motoras Parciales Simples.(A) que evolucionan a generalizadas.

1.C.1.B. Convulsiones Parciales Complejas o Psicomotoras (B) que evolucionan a generalizadas.

2. CONVULSIONES GENERALIZADAS.

A. No convulsivas.

2.A.1 Ausencias.

B. Convulsivas.

2.B.1. Tonicoclónicas.

2.B.2. Tónicas.

2.B.3. Clónicas.

2.B.4. Atónicas.

1.A.2. Convulsiones Motora Focal con Marcha (Jacksoniana).

La crisis Jacksoniana se presenta con un inicio focal seguida de una lenta progresión de la actividad motora a estructuras adyacentes, terminando en una crisis motora generalizada. Sin embargo este tipo de crisis son raras en perros. ⁽⁴⁴⁾

1.B. Convulsiones Parciales Complejas o Psicomotoras.

El agregar los componentes a este tipo de crisis como son los “afectivos” que se refieren a cambios de conducta y “alucinaciones” que se refieren a la conducta de ladrar a objetos inexistentes o a la de “cazadores de moscas” es debido a que no todos los casos presentan los dos tipos de componentes y el saber cual de estos se presenta puede ayudar a una mejor interpretación de la crisis y en la elección del fármaco a utilizar para el tratamiento.

2.B.1. Convulsiones Tónicas.

En las convulsiones tónicas el ictus se caracteriza por una contracción muscular sostenida y generalizada con alteración de la conciencia. ^(23,24) Las fases preictal y posictal pueden ser similares a las descritas en las crisis tonicoclónicas.

2.B.3. Convulsiones Clónicas.

En las convulsiones clónicas el ictus se caracteriza por movimientos rítmicos que se expresan como sacudidas generalizadas. ⁽²³⁾ Las fases preictal y posictal pueden ser similares a las descritas en las crisis tonicoclónicas.

2.B.4. Convulsiones Atónicas.

En este tipo de crisis la fase ictal se caracteriza por pérdida súbita del tono muscular y de postura. ^(4,23) Las fases preictal y posictal pueden ser similares a las descritas en las crisis tonicoclónicas.

Podell, M., reporta una perra Pastor de Shetland, de tres años con crisis atónicas "crisis de desplome", caracterizadas por pérdida súbita del tono muscular y de postura. ⁽⁴⁾

Las convulsiones que no se describieron es por que no sufren ninguna modificación en relación con la clasificación más aceptada y que ya fue mencionada.

Cuadro no.4

TIPOS DE CONVULSIONES Y POSIBLE LOCALIZACION DE LA LESION	
MANIFESTACION CLINICA	LOCALIZACION DE LA LESION
Sacudidas musculares unilaterales de la cara, miembro (s). Convulsión motora focal.	Lóbulo frontal de la corteza cerebral contralateral (región motora).
Comportamiento extraño, agresivo, "masticación", chasquear labios, carreras, salivación excesiva, confusión. Convulsión Psicomotora.	Lóbulo temporal de la corteza cerebral y estructuras del sistema límbico (uncus, hipocampo, lóbulo piriforme y amígdala).
Comportamiento de "cazadores de moscas"	Lóbulo temporal u occipital de la corteza cerebral (cara contralateral neocorteza).
Episodios de perseguirse la cola y automutilarse.	Lóbulo parietal de la corteza cerebral. (si hay verdadera actividad convulsiva)
Episodios crónicos de vómito y diarreas.	Sistema límbico e hipotálamo. (si hay verdadera actividad convulsiva)
Convulsiones tonicoclónicas.	Sin localización.
Ausencias.	Sin localización.

Tomado de Oliver, J.E. y Lorenz, D.M.: Handbook of Veterinary Neurology. Ed. W.B. Saunders. U.S.A. 1993

CAPITULO IV

TIPOS DE EPILEPSIA

La epilepsia es una afección nerviosa crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis convulsivas recurrentes, debida a descargas eléctricas excesivas de grupos de neuronas cerebrales. (9,19,20,21,26,27,34,40,41,44, 48,49,52,57,58,59,60,64,68,71)

Dada la definición de epilepsia y convulsiones, queda claro que son dos conceptos distintos; las convulsiones que se presentan en forma crónica nos lleva a un posible diagnóstico de epilepsia. De manera sencilla la clasificación de las epilepsias las divide en:

1. Epilepsia idiopática (congénita, verdadera, primaria)
2. Epilepsia adquirida (secundaria o sintomática)
3. Status epilepticus

EPILEPSIA IDIOPATICA.

Es un síndrome caracterizado por episodios convulsivos repetidos, sin una causa clínica o patológica demostrable, por el contrario, tienen una aparente o real predisposición genética. el cerebro de los animales que padecen este síndrome es estructuralmente normal; sin embargo, se cree que existe alguna anomalía funcional. (9,20,23,27,35,36,41,44,60,69)

Las crisis epilépticas pueden ser resultado de un defecto bioquímico en neuronas de áreas corticales o subcorticales, o un defecto en la membrana neuronal, lo cual produce descargas espontáneas. Se menciona que esta condición es hereditaria en ciertas razas. Los estudios que se han realizado sobre la raza y el análisis de pedigree, sostienen una base genética. Véase cuadro no. 5.

La epilepsia en los Beagles tiene una base genética. La diferencia en la frecuencia entre los machos (11.9%) y las hembras (2.6%) sugieren una hipótesis genética que implica dos localizaciones, un gen autonómico recesivo y un gen supresor ligado al sexo. La epilepsia en los perros Pastor Alemán parece también ser heredada como gen recesivo. ⁽⁴⁰⁾

Se reportan ciertas razas de perros con alto grado de incidencia de epilepsia para los cuales los estudios genéticos no han sido documentados. Véase cuadro 6.

Las crisis epilépticas se presentan entre el primer y tercer año de edad ^(9,12,21,27,41,60); sin embargo, existen autores que reportan crisis desde los seis meses de edad hasta los cinco años ^(9,26,44,48,71). Su duración es de uno a dos minutos, y son crisis tonicoclónicas, tónicas o clónicas. Sin embargo una gran variedad de crisis parciales pueden ser idiopáticas.

Se menciona que en raras ocasiones en Poodles miniatura y Toy las crisis epilépticas son del tipo generalizado sin pérdida de la conciencia ^(9,27). Sin embargo este tipo de crisis también se pueden presentar en otras razas como el Setter Irlandés, Pastor Alemán y Labrador. ⁽⁵⁷⁾

Por lo general se pueden distinguir las diferentes etapas de las crisis y en el periodo interictal los animales son normales. Los factores genéticos controlan el desarrollo de los mecanismos responsables del umbral convulsivo en el sistema nervioso. Es posible que los perros con epilepsia idiopática tengan un umbral bajo como resultado de alteración en estos factores genéticos; ya que como se mencionó, presumiblemente, las bases estructural y metabólica para estos son establecidas genéticamente. La frecuencia de las convulsiones puede aumentar cuando el paciente sea adulto o viejo y en ocasiones puede desarrollarse *Status epilepticus* que incluso puede ocasionar la muerte. ^(3,4,27,36,57)

EPILEPSIA ADQUIRIDA.

Trastorno crónico de más de seis meses de evolución caracterizada por crisis recurrentes debidas a una lesión cerebral estructural bien definida o identificable.*

La epilepsia puede adquirirse como resultado de algún daño cerebral que produzca daño residual, es decir, la causa puede ser determinada. La lesión puede ser focal o difusa, demostrable por estudios de imagen diagnóstica o por

algún déficit neurológico en el paciente. De esta manera se habla de epilepsias de etiología conocida como postraumática, infecciosa, posthipoxia, metabólica, etc. ^(3,9,20,21,23,71). Se piensa que un foco de neuronas o su medio ambiente inmediato haya sufrido alteraciones bioquímicas debido al daño y que esto sea lo que produzca las descargas espontáneas. ⁽⁹⁾

La epilepsia adquirida puede ocurrir en cualquier perro de raza o mestizo, de cualquier edad, puede pasar mucho tiempo entre el momento del daño y la primera convulsión, por lo general esta ocurre entre los seis meses y los tres años posteriores. ^(9,21)

El tipo de convulsión que se presenta generalmente es crisis parcial simple o crisis parcial secundariamente generalizada, pero si la estimulación ocurre en el sistema límbico se manifestará una crisis psicomotora. ^(9,21)

El caso de traumatismo craneoencefálico es considerado como una urgencia neurológica. Se pueden producir una serie de lesiones como fracturas de cráneo, hemorragias intracraneales, edema cerebral, etc. ^(37,41)

* Definición proporcionada por el Dr. Pedro Alejandro Aguilar Juárez en el VII Curso Anual "EPILEPSIA" Avances Diagnósticos y Terapéuticos C.M.N. 20 de Noviembre I.S.S.S.T.E., el día 11 de Noviembre de 1997, a las 10: 00 a.m. en el tema de Epilepsia Sintomática.

Las consideraciones de mayor importancia del traumatismo craneoencefálico, son la naturaleza y extensión del daño. ⁽⁴¹⁾

Las crisis epilépticas pueden ser observadas inmediatamente después del daño agudo en la cabeza, como resultado de una lesión neuronal directa. Las crisis epilépticas pueden presentarse semanas o meses después, lo más frecuente es de los seis meses a dos años. ^(9,37,41,44,48)

En la epilepsia postraumática el tipo de crisis puede ser focal o generalizada, dependiendo de la localización de la lesión en el cerebro. El foco epileptogénico se desarrolla debido a la formación de una cicatriz en el sitio de lesión. ^(44,48) Este tipo de epilepsia es más probable que se desarrolle cuando el traumatismo es asociado con deficiencias neurológicas como estupor, coma y convulsiones. ⁽²¹⁾

Existen indicios concluyentes acerca de la existencia de un desequilibrio entre neurotransmisores inhibidores (GABA) y exhibidores (L-Glutamato) en la hepatoencefalopatía. Se cree que el amoniaco desempeña un papel crucial en la regulación de la interrelación entre los dos compartimentos del metabolismo cerebral del GABA y del Glutamato. Al parecer se produce un incremento de la concentración cerebral de L-Glutamato, posiblemente por menor captación del mismo, mientras que la relación cerebral de GABA y la densidad y afinidad de sus receptores cerebrales no parecen alterarse a pesar del incremento de la concentración de GABA en el plasma periférico. En la hepatoencefalopatía, está

mayor concentración plasmática de GABA podría atravesar una barrera hematoencefálica alterada, permitiendo la entrada de GABA de origen intestinal en el SNC; sin embargo, todavía no está clara la importancia de este aumento de GABA.

La teoría más reciente acerca de la inhibición neurológica asociada a la hepatoencefalopatía es la que implica una benzodiazepina endógena. Esta teoría se basa en el hecho de que el antagonista de benzodiazepinas flumazenilo mejora la función neurológica en las fases tempranas de la hepatoencefalopatía. Además en las hepatoencefalopatía crónica, están aumentados los compuestos similares benzodiazepinas en LCR, plasma y extractos cerebrales, sin embargo, la densidad cerebral de los receptores de benzodiazepinas no parece aumentar.

(17)

En el caso de las neoplasias, pueden presentarse a cualquier edad, pero son más comunes en animales mayores de cinco años. Las manifestaciones neurológicas dependen del área afectada y los signos son progresivos. La velocidad de la propagación de los signos varía con la localización y velocidad de crecimiento de la neoplasia. ^(9,36,41)

La actividad epiléptica es causada por una anomalía en neuronas adyacentes a la neoplasia que comprime y modifica la estructura neuronal ⁽⁴⁴⁾

EPILEPSIA PSICOMOTORA.

A la epilepsia psicomotora también se le conoce como Epilepsia del Lóbulo Temporal. El foco epileptogénico se localiza en el lóbulo temporal y/o sistema límbico, que se manifiesta clínicamente como episodios recurrentes paroxismales de conducta anormal ^(16,25,65,66). La epilepsia psicomotora puede ser idiopática o adquirida. ⁽²⁵⁾

La semiología de las crisis psicomotoras fueron descritas en el capítulo de clasificación de las crisis convulsivas, pero cabe recordar que se pueden presentar sólo algunos y no todos.

En un artículo presentado por A. Sordé, et al., reportan un caso de una perra Pastor Alemán de 7 años con epilepsia psicomotora secundaria a timoma linfocítico, el cual hizo metástasis a cerebro afectando el sistema límbico. La semiología era de anorexia, pérdida de peso y fiebre con duración de 3 meses. El examen clínico reveló un marcado cambio de conducta representada por excitación esporádica y conducta de "cazadora de moscas". ⁽⁶⁶⁾

C.T.Holland , reporta un caso de una hembra Labrador de 3.6 años , con una historia de 3 años de conducta anormal. El cambio de personalidad era marcado, se mostraba tímida, gruñía cuando se presentaban extraños o era introducida a

nuevos ambientes, tenía dificultad para reconocer a sus dueños en la oscuridad y gruñía sin provocación de vez en cuando.

Los episodios paroximales de conducta estereotipada tenían varias formas : frotamiento intermitente de la cara como si experimentara un intenso prurito facial, manoteo frenético del hocico con los miembros anteriores. También se observó que cavaba furiosa un agujero y emitía ladridos incontrolables dirigidos a estímulos inexistentes. Dos a tres meses previos al principio de la semiología el perro había quedado inconsciente de 1 a 2 minutos, debido a un traumatismo en el lado derecho de la cabeza con un palo de golf. ⁽²⁵⁾

Crowell-Davis, S.L. et al., reportan un Doberman Pinscher de 2 años macho, con historia de 2 meses, con lengüeteo de pelvis, miembros torácicos y pélvicos, conducta de "caza moscas" y mirada fija hacia el espacio. Si era llamado por su nombre interrumpía la conducta brevemente para orientar la vista, y entonces se recuperaba. Otras manifestaciones encontradas fueron los movimientos de "masticación" (automatismos) y caminar compulsivo. ⁽¹⁶⁾

El diagnóstico de epilepsia psicomotora se realizó en base a la historia clínica y pruebas de gabinete como Electroencefalograma, tomografía computarizada, resonancia magnética. Véase cuadro no. 7 para diferenciación entre epilepsia idiopática y adquirida.

Cuadro no.5

RAZAS DE PERROS QUE PADECEN EPILEPSIA IDIOPATICA CON BASE GENETICA	
❖ Beagle.	❖ Keeshond.
❖ Dachshund.	❖ Setter Irlandés.
❖ Pastor Alemán.	❖ San Bernardo.
❖ Pastor Belga Tervuren.	❖ Poodles.
❖ Labrador Retriever.	❖ Welsh Corgi.

Cuadro no.6

RAZAS DE PERROS REPORTADAS CON ALTA INCIDENCIA A PADECER EPILEPSIA IDIOPATICA.	
❖ Cocker Spaniel.	❖ Rottweiler.
❖ Springer Spaniel.	❖ Afgano.
❖ Collie.	❖ Lobero Irlandés.
❖ Golden Retriever.	❖ Mastiff.
❖ Siberian Husky.	❖ Pit Bull Terrier.
❖ Malamute de Alaska.	❖ Boston Terrier.
❖ Boxer.	❖ Doberman Pinscher.
❖ Schnauzer miniatura.	❖ Terriers.
❖ Fox terrier pelo de alambre.	

Tomado de Oliver, E. J. and Lorenz, D.M.: Handbook of Veterinary Neurology. Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1993.

Cuadro no. 7

DIFFERENCIACION ENTRE EPILEPSIA IDIOPATICA Y ADQUIRIDA		
INDICADOR	EPILEPSIA IDIOPATICA	EPILEPSIA ADQUIRIDA
Reseña:	Perro de raza pura, seis meses a cinco años.	Perro de raza pura o criollo, mayor de seis meses.
Tipo de convulsión:	Generalizada, tonicoclónica o psicomotora.	Motora parcial simple. Crisis psicomotora o parcial con generalización secundaria.
Historia:	*	Posible historia de traumatismo, hipoxia, infección o daño metabólico severo.
Examen físico:	Normal.	Puede o no ser anormal.
Examen Neurológico:	Normal.	Puede o no ser anormal, puede haber deficiencias neurológicas residuales.
Pruebas clinicopatológicas:	Normal.	Usualmente normal.
Análisis de líquido cefalorraquídeo:	Normal.	Usualmente normal.
Electroencefalograma:	Con frecuencia normal.	Usualmente normal.

Tomado de S. Dru Forrester, Current Concepts in the Management of Canine Epilepsy. Continuing Education Article # 3, vol. 11, No. 7 Julio 1989 pp. 811-819.

STATUS EPILEPTICUS.

En forma clínica se define al Status epilepticus (SE) como “la situación de crisis epilépticas constantes, repetidas o tan prolongadas que crean una condición epiléptica continua, de por lo menos 30 minutos de duración, aun cuando el estado de conciencia se encuentre preservado.” (3, 7, 26, 34, 37, 38, 41, 46, 48, 63, 74)

Al SE se le considera una urgencia médica y neurológica mayor que requiere de un tratamiento enérgico y temprano para prevenir daño significativo al tejido cerebral que conduce al coma irreversible y muerte. Esta última se debe a la combinación de hipertermia, colapso circulatorio, acidosis e hipoxia, debidos al trabajo muscular excesivo y la respiración insuficiente durante estas crisis. (38,41,46,74)

El SE puede clasificarse como generalizado o parcial; basada en las características de las crisis epilépticas; sin embargo el Status epilepticus tonicoclónico (SET) es el más común. (38,48,74)

Al SE le puede considerar como sintomático o de patología definida y de causa desconocida o idiopática y puede ser el síntoma inicial de la epilepsia o aparecer en cualquier momento de la evolución de la enfermedad. (38,46) . Véase cuadro no. 8

Clinicamente, aparece un incremento de la actividad nerviosa simpática vegetativa durante los primeros 30 minutos de crisis en el Status epilepticus. El paciente puede presentar taquicardia, hipertensión arterial, hipertensión cerebral, hiperglucemia e hipertermia, acidosis metabólica secundaria debido al trabajo muscular excesivo. El SE prolongado se complica con hipercalcemia, hipoglucemia, hipotensión, acidosis respiratoria y muerte. ^(7,37,46,63) El paciente en SE experimenta dificultad para deglutir, para expulsar secreciones de faringe, emesis y con frecuencia neumonía por aspiración. ⁽⁴⁶⁾

Las características de las crisis convulsivas en el SET corresponden a la de una crisis tonicoclónica generalizada.

Manejo del Status epilepticus

Medidas generales.

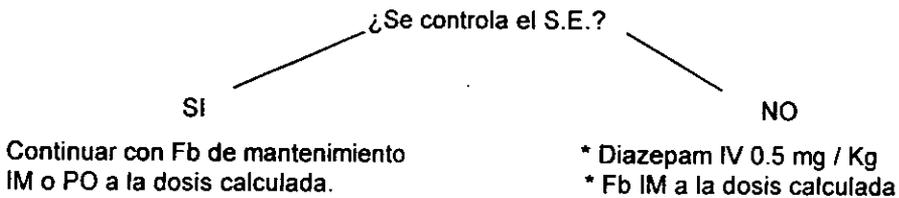
1. Mantener permeables las vías respiratorias.
2. Colocar catéter intravenoso (IV).
3. Administrar Tiamina (vitamina B1) 25-50 mg totales IV.
4. Toma de muestras de sangre para hemograma y química sanguínea.
5. Administrar dextrosa al 50% IV a razón de 500 mg/Kg en 15 minutos. ⁽⁵¹⁾
6. Administrar solución salina isotónica IV.
7. Manejar la hipertermia con baños de agua helada.

Si se sospecha de causa metabólica o intoxicación se aplica el antídoto específico.

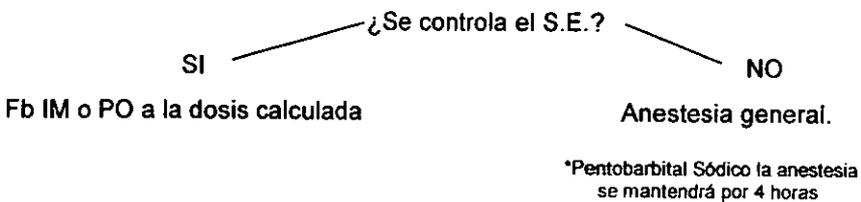
Manejo farmacológico.

Fase 1:

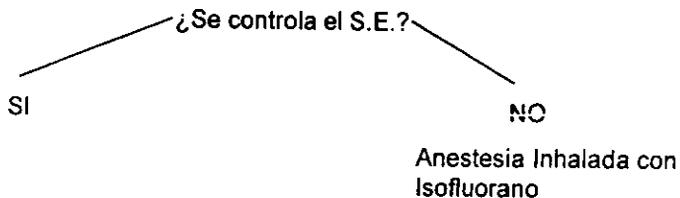
- a) Administrar Diazepam IV 0.5 mg/Kg en bolo a una velocidad menor a los 5 mg /min.
- b) Administrar Fenobarbital (Fb) 0.8 mg / kg.



Fase 2:



Fase 3:



El apoyo al paciente durante la anestesia requiere de vigilar constantemente los signos vitales como temperatura corporal, frecuencia cardíaca y respiratoria; de preferencia conectar al paciente a un respirador artificial. Aplicar antibioterapia de amplio espectro.

CAUSAS DE STATUS EPILEPTICUS.

- ◆ Idiopática.
- ◆ Neuroinfección.
- ◆ Traumatismo craneoencefálico – hemorragia intracraneal.
- ◆ Encefalopatía hipoxico – isquémica.
- ◆ Desequilibrios metabólicos:
 - Hiponatremia.
 - Hipocalcemia.
 - Hipomagnesemia.
 - Hipoglucemia.
- ◆ Intoxicaciones.
- ◆ Supresión de antiepilépticos.
- ◆ Neoplasias.
- ◆ Crisis febriles.

Modificado* de Otero, S.E.: Status epilepticus. En: EPILEPSIA. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editores: Fera / Martínez / Rubio. Ed. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. 1ª edición. México, D.F. 1997.

*Se completo la lista con más etiologías.

CAPITULO V

EXPEDIENTE CLINICO EN EPILEPSIA

Siempre se debe comenzar con una historia clínica. ⁽²⁰⁾

Para llegar a diagnosticar las causas que originan la epilepsia en el perro, varios autores coinciden en la utilización de un método diagnóstico basado en la historia clínica, examen físico, el neurológico, así como en la utilización de pruebas de laboratorio y gabinete. ^(41,76)

HISTORIA CLÍNICA EN NEUROLOGÍA

La historia clínica representa un factor importante en la evaluación de los trastornos neurológicos y forma parte de la base de datos. Se debe tratar de obtener la mayor cantidad de información que sea posible acerca del paciente. Esta parte de la metodología diagnóstica incluye:

Edad: Existen trastornos que son más comunes para ciertos grupos de edades ⁽³⁷⁾. Las crisis rara vez son observadas en perros antes de 7 a 8 semanas de edad. Probablemente debido a la inmadurez del SNC. ⁽⁴⁸⁾

Los animales jóvenes padecen enfermedades hereditarias o congénitas que por lo general producen signos neurológicos en los primeros meses de vida, por ejemplo: en menores de 1 año: hipoplasia cerebral, lisencefalia, hidrocefalia, hipomielinización, comunicación portocava. Tienen mayor predisposición a

neuroinfecciones como la causada por el virus del moquillo. Son más propensos a intoxicaciones, traumatismos o parasitosis. (9,27,36,41)

En animales adultos o viejos son más comunes las enfermedades degenerativas y neoplásicas. (9,21,27,36,41,60)

La epilepsia idiopática usualmente se manifiesta entre 1 a 3 años de edad (9,21,27,36,41,60), sin embargo existen autores que reportan crisis epilépticas desde los 6 meses hasta los 5 años de edad. (9,26,44,48,71)

En la epilepsia secundaria no existe edad promedio, se puede manifestar en cualquier momento.

Raza: Existen determinados trastornos que afectan a una raza en específico, como la hipoglicemia en razas pequeñas, la lisencefalia en el Lasha Apso, leucodistrofia en algunas razas terriers. Las neoplasias primarias de encéfalo en razas braquicefálicas. La mielopatía degenerativa en el Pastor Alemán. La lipodistrofia en el Pointer Alemán y Setter Inglés comunicación portocava en el Schnauzer miniatura, etc. (27,36,41)

Existen ciertas razas que están predispuestas a la epilepsia idiopática, (cuadro 5 y 6), mientras que en la epilepsia secundaria o adquirida no hay predisposición racial, cualquiera se puede ver afectada.

Sexo: Existen algunos trastornos neurológicos secundarios relacionados con el sexo, como las convulsiones por hipocalcemia (tetania puerperal) en perras o adenocarcinomas de glándula mamaria con metástasis a cerebro. El umbral convulsivo puede ser bajo durante el estro. ⁽²⁷⁾ También el adenocarcinoma prostático con metástasis cerebral. ^(27,36) Tanto en la epilepsia idiopática como en la epilepsia secundaria no se ha encontrado predisposición por sexo.

Función zootécnica: Es de ayuda en el diagnóstico de algunos trastornos. En perros de cacería se puede presentar anomalías con el metabolismo de la glucosa causando hipoglicemia y secundariamente convulsiones, episodios de debilidad y colapso. Los perros de guardia y protección están predispuestos a traumatismos y algunas veces cambios conductuales, mientras que los perros de exposición pueden adquirir enfermedades infectocontagiosas. ⁽³⁶⁾

ANAMNESIS.

Es de vital importancia hacer interrogatorio dirigido que contenga una serie de preguntas generales y específicas que orienten al clínico sobre los posibles mecanismos de la enfermedad.

Es importante conocer:

- a) Datos generales acerca del paciente, ya que puede dar información muy valiosa, es importante preguntar acerca del consumo de agua, tipo de alimento, evacuaciones, micción, tolerancia del ejercicio, ambiente que lo rodea, posible exposición a tóxicos, traumatismos, problemas médicos y quirúrgicos previos y recientes, ya que ciertos trastornos sistémicos afectan en forma secundaria al sistema nervioso. Si ha recibido tratamiento, deben conocerse los medicamentos empleados, la dosis y la respuesta obtenida. La historia de vacunación aporta datos relacionados con la protección del paciente hacia ciertos problemas infecciosos. ^(4,36,41)

- b) Tiempo y rapidez de la presentación. Se refiere a cuándo y cómo se inició el trastorno. Hay enfermedades de presentación aguda como infecciones, traumatismos y accidentes cerebrovasculares; mientras que otros son de curso crónico como las neoplasias o los trastornos degenerativos. ⁽³⁶⁾

- c) Curso de la enfermedad. Los problemas degenerativos son progresivos y empeoran, las enfermedades infecciosas pueden progresar rápidamente como el moquillo canino o la toxoplasmosis. ⁽³⁶⁾

En caso de que en verdad se trate de convulsiones hay que obtener una cuidadosa descripción de la crisis convulsiva, acerca del inicio, frecuencia y evolución de los mismos para tratar de clasificar el tipo de crisis y la posible localización del foco epileptógeno. ^(27,41)

Una crisis explosiva de convulsiones continuas o un status epilépticus, puede ocurrir con neoplasias, intoxicaciones o epilepsia idiopática. Un curso progresivo con crisis más frecuentes y prolongadas es encontrado en encefalitis o neoplasias. Intervalos regulares son más comunes en epilepsia idiopática, pero aún en esta, los intervalos pueden ser progresivos. ^(27,48)

Es muy importante que el propietario reconozca los signos clínicos de las crisis para que el médico realice una precisa valoración del problema.⁽⁴⁸⁾ Es esencial que el médico pregunte lo que ocurrió antes, durante y después de la crisis epiléptica. ^(22,32)

EXAMEN FÍSICO.

Este deberá realizarse antes del examen neurológico. Con mucha frecuencia se omiten ciertas alteraciones físicas debido a la presencia obvia de los signos neurológicos. ⁽⁴¹⁾

Deben revisarse los sistemas visual, respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, urinario, reproductivo, integumentario y musculoesquelético. Esta evolución proporciona información sobre la función orgánica en general y ayuda a determinar si el problema neurológico es primario o secundario⁽³⁶⁾; ya que existen enfermedades de otros sistemas corporales que pueden producir en forma directa o indirecta signos neurológicos.^(27,41,48)

EXAMEN NEUROLÓGICO.

Es probablemente la parte más importante de la evaluación de las convulsiones^(60,76); ya que constituye una ayuda diagnóstica para el manejo de los pacientes con trastornos nerviosos.⁽³⁶⁾ Interpretar información obtenida y correlacionarla con la anamnesis es importante.⁽⁹⁾

Este examen es útil para evaluar la función tanto del sistema nervioso central, como del sistema nervioso periférico. Durante su realización se persiguen objetivos fundamentales como la de determinar la presencia o ausencia de un trastorno de tipo nervioso primario o secundario, establecer la localización y extensión de la lesión, considerar los diagnósticos diferenciales y obtener bases para establecer un plan diagnóstico y terapéutico.^(9,32,36)

Cuando se realiza un examen neurológico se debe tener en mente el hecho de que se pretende explicar la causa de los signos y que estos reflejan el sitio anatómico afectado, pero no indican la naturaleza de la lesión. ⁽³⁶⁾ Se debe seguir una metodología cuando se efectúa la exploración neurológica, se recomienda ir de lo general a lo específico. ⁽³⁶⁾

Este examen se divide en: Evaluación del estado mental, la locomoción, reacciones posturales, evaluación de los nervios craneales, reflejos espinales, evaluación sensorial y revisión del fondo del ojo. ^(4,36)

1. Estado mental.

La evaluación del estado mental del animal se limita primariamente a determinar el grado de conciencia y el comportamiento véase cuadro 9. Estar consciente implica reconocer la información sensorial, se observa como se comporta en el medio ambiente, si responde a la voz de su propietario, y a estímulos que lo rodean. ^(4,36)

Para mantener el estado de alerta es necesaria la integridad del sistema reticular activador ascendente (SRAA) de la corteza cerebral que controla la conciencia y del tallo encefálico (rostral al puente), aunque el SRAA, en el tallo encefálico, envía estímulos a la corteza cerebral para mantener el estado de vigilia. Las dos áreas o sistemas ayudan a mantener la conciencia y regulan el paso de estímulos sensoriales hacia las áreas corticales integradoras. Las lesiones en estos sitios

provocan depresión, estupor, semicoma y coma. ^(4,36) La segunda porción de la conciencia es de origen cerebral se conoce como sitios altos de función integradora. La disfunción en este ámbito causan estados de confusión, delirio y demencia. ⁽³⁶⁾

Cuadro No. 9. Estados mentales de los animales.

Signos	Descripción
Alerta	Normal
Deprimido	Quieto, no deseoso de comportarse normalmente, pero reacciona a los estímulos ambientales.
Delirio / demencia	Reacciona a los estímulos ambientales pero las reacciones son anormales.
Estupor	No reacciona a los estímulos ambientales pero sí a estímulos dolorosos.
Coma	No reacciona a los estímulos ambientales ni a los estímulos dolorosos.

Tomado de Bagley, S.R.: Identificación y localización de las enfermedades intracraneales. Clin. Vet. de Nort. Am. 1996; No 4, pp 670.

2. Locomoción

La marcha se evalúa por su firmeza y su coordinación. ^(9,41) Se debe motivar al paciente a caminar en un espacio amplio y observar la habilidad que tiene este para mantener una posición y desplazarse con el fin de detectar los diferentes tipos de anomalías, se debe considerar que en la locomoción intervienen varios sistemas. El visual proporciona información óptica, el motor inicia

movimiento voluntario, el cerebelar coordina los movimientos, el vestibular proporciona equilibrio y el propioceptivo informa acerca de la posición y la relación del cuerpo en el espacio. ⁽³⁶⁾

3. Reacciones Posturales.

Las reacciones posturales sirven para examinar la integridad de las vías propioceptivas cerebrales y cerebelares y las vías motoras responsables de corregir posturas incorrectas. ^(9,41)

Estas constituyen una serie de pruebas que consisten en observar la respuesta que presenta el paciente cuando se coloca su cuerpo en diferentes posiciones, o se le modifica el apoyo normal. Se utilizan para detectar anomalías ligeras que pudieran haber sido compensadas durante la locomoción. ⁽³⁶⁾. La información obtenida en esta parte de la exploración neurológica es extremadamente importante para distinguir entre afección neurológica y de otros sistemas. ⁽⁴⁾

- Carretilla.

Se elevan los miembros posteriores, solo se permite el apoyo de los anteriores y se obliga al paciente a caminar. Evalúa funcionalidad del plexo braquial, médula espinal cervical, tallo cerebral y corteza. ^(4,36)

- Hemimarcha

Se eleva un miembro anterior y posterior del mismo lado, permitiendo el apoyo en los otros dos miembros y se impulsa al animal para que camine. Evalúa integridad de corteza motora contralateral y médula espinal ipsilateral. ^(4,36)

- Salto en un Miembro

Se elevan tres de los miembros y solo se permite el apoyo en uno (el que se va a evaluar) y después se impulsa para que salte sobre el miembro libre. Esta es una prueba compleja. Evalúa cerebro, tallo, cerebelo, vestíbulo, médula espinal y propioceptores de músculos, tendones y articulaciones. ^(9,36,41)

- Reflejo Extensor Postural.

Se eleva al paciente del piso sosteniéndolo por la parte anterior del cuerpo, después se baja lentamente. El animal extiende los miembros posteriores hacia el piso y busca apoyo. Evalúa receptores de toque, presión y extensión, médula espinal, vestíbulo, cerebelo y sistema motor. ⁽³⁶⁾

- Corrección de Posición

Colocar el cuerpo del animal en una posición que no sea la normal, por ejemplo en recumbencia lateral o dorsal y observar como corrige su posición. Evalúa sistema visual, vestibular y propioceptivo. ⁽³⁶⁾

- Propiorecepción o Propiocepción

Flexionar la parte distal de alguno de los miembros y hacer que apoye sobre la zona flexionada. El animal recupera rápidamente el apoyo correcto. ⁽³⁶⁾ Algunos clínicos recomiendan utilizar la prueba de deslizamiento en papel, que consiste en colocar un trozo de papel sobre el suelo, bajo la pata del animal que soporta su peso a continuación tirar del papel lentamente hacia un lado. A medida que el miembro se escurre hacia una posición anómala, el animal lo atraerá y colocará en su posición original. ⁽⁴⁾

Evalúa estímulo aferente, su respuesta detecta problemas en nervios periféricos.

(4,9,36,60)

- Reacciones tónicas del cuello

Se hacen movimientos forzados de extensión, flexión del cuello y se observa la reacción en el apoyo de los miembros. Normalmente al elevar la cabeza, se extienden los miembros anteriores y se flexionan los posteriores, sucede lo contrario cuando se flexiona el cuello. Evalúa la coordinación de los centros vestibulares con respecto a los músculos del cuello y los receptores articulares.

(36)

- **Reacciones Tónicas de los Ojos.**

Se mueve la cabeza hacia arriba, abajo y a los lados observando los movimientos conjugados de los ojos, los cuales deben ser simétricos y hacer los ajustes correspondientes a la dirección del movimiento. Evalúa propioceptores cervicales que hacen conexión con el sistema vestibular y con el núcleo de los pares craneales III, IV, VI, y VIII. ⁽³⁶⁾

4. Evaluación de los nervios craneales.

Los nervios craneales son doce y emergen a nivel del tallo cerebral. Se evalúan sistemáticamente. Cuando se encuentran anomalías al evaluarlos, se debe determinar si el problema se presenta en su núcleo de origen, en las conexiones centrales o se han lesionado periféricamente. ⁽³⁶⁾

Olfatorio (I)

El olfato se puede evaluar utilizando una sustancia aromática o volátil como alcohol, algún alimento, etc. (pero que no sea irritante). ^(4,9,36,41)

Optico (II)

Para evaluar la locomoción y reacción de amenaza. Se observa la locomoción en un sitio donde haya objetos, con el fin de determinar si los evita o choca con ellos.

La reacción de amenaza se evalúa al acercarse rápidamente hacia la cara del

paciente cualquier objeto, el animal normal cierra los ojos o retira la cabeza. Esta prueba se realiza en cada ojo por separado. ^(4,9,36,41)

Oculomotor (III)

Evaluar la posición y movimiento de los globos oculares. Con una fuente de luz directa, se estimula el reflejo pupilar y se toca ligeramente el párpado para observar la respuesta. El animal normal contrae la pupila al aplicarle la luz directa y cierra el párpado cuando este se le toca. ^(4,36)

TrocLEAR (IV)

Evaluar posición y movimiento del globo ocular. ⁽³⁶⁾

Trigémino (V)

Se evalúa por separado las dos funciones de éste nervio tanto la sensoria como La motora.

- **Sensoria:** reflejo parpebral corneal (tocando ligeramente la córnea) y maxilar oftálmico (pinchando la piel de la región maxilar) la respuesta normal es el cierre del ojo.
- **Motora:** Abrir y cerrar la boca del paciente y palpar los músculos de la masticación. ^(4,36)

Abducens (VI)

Evaluar posición y movimiento de los ojos. ⁽³⁶⁾

Una prueba sencilla para evaluar a los nervios III, IV y VI es extendiendo la cabeza y el cuello y elevar la nariz, los ojos al extender la cabeza tienden a permanecer en una posición normal en la órbita. ⁽⁴⁾

Facial (VII)

Evaluar reacción de amenaza, los reflejos palpebral, corneal y maxilar oftálmico.

Observar la simetría y el tono de los músculos de la cara. ⁽³⁶⁾

Se estimula la cara interna de la oreja, se toca levemente la comisura palpebral medial del ojo y se pinchan los labios. ⁽⁹⁾

Vestíbulo – Coclear (VIII)

Comprende dos porciones, por lo que se deben evaluar individualmente.

- Coclear : Se evalúa generando sonidos o ruidos cerca del animal y observar si se producen movimientos de las orejas, ojos u otros movimientos corporales, que indiquen que el animal ha escuchado (reflejo de Pryer).
(4,9,36,41)
- Vestibular: Observar locomoción, posición de la cabeza, detectar presencia de nistagmo patológico y hacer prueba calórica (instilar agua helada o caliente en el conducto auditivo externo, el animal normal puede presentar nistagmo fisiológico ipsolateral. ^(4,9,36,41)

Glosofaríngeo (IX)

Evaluar reflejo deglutorio o laringeo. Se estimula al presionar ligeramente los cartílagos de la laringe. El animal normal deglute. ^(4,9,36,41)

Vago (X)

Evaluar el reflejo deglutorio y el oculocardiaco. Para estimular este último reflejo se presionan ligeramente los globos oculares y se ausculta el corazón. La respuesta normal es una bradicardia refleja. ⁽³⁶⁾

Espinal Accesorio (XI)

Palpar los músculos del cuello (trapecio, esternomastoideo, cleidomastoideo). ^(4,36, 41,71)

Hipogloso (XII)

Jalar la lengua y observar como se retrae a su posición normal. ⁽³⁶⁾

5. Reflejos Espinales

Son respuestas estereotipadas a un estímulo, requieren de una neurona sensoria, una motora y varias interneuronas. Evalúan el arco reflejo del segmento medular que se está estimulando y el nervio periférico. Se realiza al colocar al paciente en recumbencia lateral con los miembros relajados todo lo que sea posible. ^(9,36,41)

Reflejos miotáticos o extensores:

Se evalúan al golpear ligeramente con un martillo de percusión la inserción de los músculos. normalmente se produce una extensión del miembro.

- Biceps: Evalúa nervio musculocutáneo (segmentos medulares de C7a C8)
- Tríceps : Evalúa el nervio radial (segmentos medulares de C7 a T1.)
- Carpo radial: Evalúa el nervio radial (segmentos medulares de C7 a T1)
- Cuadriceps o rotuliano: Evalúa nervio femoral (segmentos medulares de L4 a L6)
- Tibial Craneal: Evalúa nervio peroneal (segmentos medulares de L6 a L7)
- Gastrocnemio: Evalúa nervio tibial (segmentos medulares L7 a S1)

Estos reflejos pueden estar normales, aumentados, disminuidos o ausentes. Para la interpretación de la respuesta y localización de la lesión, es necesario tener presente si el signo es de neurona motora alta (NMA) o si es de neurona motora baja (NMB).⁽³⁶⁾

Reflejos Flexores.

Se evalúan al pinchar o pellizcar la base de la uña, el cojinete o el espacio interdigital y observando la respuesta. El animal normal flexiona el miembro para retirarlo del estímulo nocivo.

- Miembros torácicos: Evalúa nervios radial, mediano y cubital.
- Miembros pélvicos: Evalúa nervios, ciático femoral, tibial y peroneal.

Para interpretar la respuesta se debe recordar que los nervios espinales son mixtos ya que tienen fibras sensoriales y motoras. ⁽³⁶⁾

Reflejo del Paniculo.

Se evalúa pinchando o pellizcando la piel de la región paravertebral. Está relacionado con la integridad medular para la inervación de la musculatura subcutánea del tronco. La respuesta normal es de contracción de la musculatura en el punto donde se está estimulando. ⁽³⁶⁾

Reflejo Anal.

Se toca ligeramente el esfínter anal externo. La respuesta normal es una contracción del ano. Evalúa el nervio pudendo (segmentos medulares S1 a S3).

⁽³⁶⁾

Reflejo Extensor Cruzado.

Este reflejo produce extensión simultánea contralateral de un miembro, cuando se está evaluando un reflejo flexor. Este reflejo se considera normal si se evalúa con el animal en cuadripedestación. ⁽³⁶⁾

Reflejo Extensor de los dedos (signo de Babinski).

Se coloca al paciente en recumbencia lateral, se sujeta un miembro pélvico permitiendo que los dedos queden ligeramente flexionados y se pasa la punta de una pinza en la superficie caudolateral del miembro, desde el corvejón hasta los dedos. El animal normal puede flexionar los dedos o no mostrar ninguna reacción. ⁽³⁶⁾

6. Evaluación Sensoria.

La vía sensorial incluye todas las estructuras que conducen a estímulos del exterior hasta la corteza cerebral, incluyendo vías sensorias generales primitivas (dolor, temperatura, tacto, presión) y discriminativas (tacto fino, sensación de movimiento).

Estas vías transmiten sensaciones a los centros altos de integración y asociación.

En animales la evacuación sensorial obtenida se limita a la modalidad de dolor y propiocepción, por lo que solo se evalúa la capacidad propioceptiva consciente y la percepción al dolor. ⁽⁵⁰⁾

Una examinación neurológica debe ser realizada para identificar cualquier anomalía interictal. ⁽⁴⁸⁾ .Anormalidades en la examinación neurológica interictal sugiere una enfermedad cerebral estructural intracraneal. ^(27,48) . Las alteraciones generalizadas sugieren un desorden extracraneal o intracraneal difuso. ⁽⁷¹⁾ . Los perros con epilepsia idiopática presentan alteraciones neurológicas. ^(27,48,71)

7. Fondo de ojo.

El fondo de ojo de los perros presenta coriorretinitis asociada con infecciones fúngicas, virus de moquillo, toxoplasma y reticulosis inflamatoria, que en un momento dado nos ayuda a descartar una enfermedad intracraneal. ⁽⁹⁾

CAPITULO VI

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

PRUEBAS CLÍNICO PATOLÓGICAS RUTINARIAS.

Después de que se ha realizado la historia clínica y los exámenes físico y neurológico, las pruebas de laboratorio deben ser consideradas necesarias para la evaluación apropiada de un paciente con alteración neurológica, por lo general incluyendo procedimientos clínico patológicos de rutina como hemograma, química sanguínea, urianálisis, coprológico y estudios radiográficos simples. ^(9,27,36,41,44,48,60,71) Estas investigaciones diagnósticas iniciales se utilizan con el fin de evaluar el estado general del animal, así como para detectar trastornos en cualquier otro sistema corporal que pudiera estar afectando en forma directa o indirecta al sistema nervioso, y también para saber si el paciente está en condiciones de resistir la realización de otras técnicas diagnósticas, que requieren de anestesia. ^(9,36,41)

Cada paciente debe evaluarse individualmente acerca de que investigaciones son apropiadas. ⁽⁶⁰⁾

- **Análisis del Líquido Cerebroespinal.**

El análisis del líquido cerebroespinal (LCE) tiene gran valor diagnóstico en algunas enfermedades del SNC; sin embargo, no es una prueba de primera elección y se debe realizar bajo anestesia general. La recolección del LCE esta contraindicada en los casos en que se sabe que la presión intracraneal se

encuentra aumentada como en el caso del traumatismo craneoencefálico, debido al riesgo de herniación cerebral. ^(5,9,36,41,74)

Este se emplea principalmente para diagnosticar trastornos en cerebro, tallo encefálico, médula espinal y raíces de los nervios espinales. ^(9,36,41)

Los cambios en la composición del LCE, pueden reflejar anomalías en el SNC. Aunque una composición normal de este líquido no descarta la presencia de alguna enfermedad orgánica. ^(4,43,53)

El LCE es normal en pacientes con epilepsia idiopática. ^(27,60) El aumento en la presión de este puede estar relacionado con masas que ocupan espacio dentro del cráneo como neoplasias, hemorragias, abscesos, edema cerebral, meningitis, hidrocefalia comunicante y obstructiva de tipo hipertensivo. La hidrocefalia obstructiva normotensiva que es la más común en perros (hidrocefalia congénita en razas braquicefálicas) no produce aumento en la presión. ^(9,36,41)

El aumento de niveles de proteínas puede estar relacionado con la inflamación aguda (por ejemplo, encefalitis y meningitis bacterianas o virales, toxoplasmosis, absceso en encéfalo o médula espinal, etc.) hemorragia o edema (por destrucción tisular), trastornos sistémicos o del SNC que aumenten la permeabilidad capilar e hidrocefalia. ⁽⁵³⁾ Con respecto al conteo celular, el LCE no contiene eritrocitos por

lo que su presencia está asociada a hemorragia reciente o contaminación de la muestra y debe tener menos de 8 leucocitos por mm³. (9,36)

- **Radiografía simple del cráneo.**

Es frecuente que se opte por la radiografía simple de cráneo, como primera técnica de detección selectiva cuando se sospecha de enfermedad intracraneal, aunque a menudo este método no aporta información diagnóstica significativa. (74)

El estudio radiográfico del cráneo forma parte de las pruebas básicas cuando se sospecha de fractura, sobre todo después de un traumatismo craneoencefálico. (20,27,41). La mayoría de las neoplasias intracraneales no son perceptibles en este tipo de estudios. Sin embargo, la radiografía del cráneo puede revelar evidencia de una neoplasia, si está afectando hueso o si la calcificación ha ocurrido en la substancia del cerebro. (27,60)

La radiografía simple del cráneo se utiliza para el diagnóstico de problemas congénitos como la hidrocefalia (36,41,60), infecciones de oído medio e interno, osteomielitis del cráneo, cuerpos extraños metálicos, osteosarcoma o fibrosarcoma craneal. (36,41,74)

- **Electroencefalografía**

El electroencefalograma (EEG) es el registro de la actividad electrocortical.

(9,32,36,41,55)

La actividad eléctrica cerebral está influenciada por estructuras corticales, en particular por el diencefalo y el cerebro medio. (9,36,41). El EEG no proporciona un diagnóstico etiológico, pero puede ayudar a determinar si una enfermedad cerebral está presente y si es local o difusa. Los EEG seriados ayudan a determinar si la enfermedad es progresiva o pueden indicar si hay respuesta favorable al tratamiento. (9,36,41)

El EEG es el más específico para diagnosticar epilepsia, debido a que registra la actividad eléctrica del cerebro. (13,32). Esto se logra registrando un evento ictal en el cual existen alteraciones electroencefalográficas epileptiformes en el momento de que el paciente presente sus manifestaciones clínicas características. (55). Este examen habitualmente registra la actividad interictal ya que en ocasiones es difícil tener al paciente en el momento del ictus. (32) (Fig. 3 y 4)

Además el EEG ayuda a clasificar el tipo de crisis y la localización del foco epileptógeno y distingue convulsiones de los paroxismos no epilépticos. (60). El EEG se puede tomar con el animal despierto o anestesiado. (9,29,36,41)

El EEG normal de un animal alerta tiene ondas asincrónicas con una frecuencia que varía de 15 a 30 Hertz (Hz). Y una amplitud de 5 a 15 microvoltios (mV).⁽⁹⁾

Las crisis epilépticas producen alteraciones en la actividad eléctrica del cerebro y, por lo tanto, cambios en la amplitud y frecuencia de las ondas.

A. Jaggy y M. Bernardini. En un estudio que realizaron con 125 perros de 46 razas diferentes sobre epilepsia idiopática y hallazgos electroencefalográficos encontraron que el patrón básico agrupado estuvo caracterizado por dos diferentes formas de ondas (patrones A y B). El patrón A consistió de alta amplitud (rango 10 a 90 mV, media 36.81 mV) y baja frecuencia (rango 1 a 2.5 Hz, media 1.64 Hz) mientras que el patrón B incluyó alta frecuencia superpuesta (rango 7 a 18 Hz, media de 13.43 Hz) y de baja amplitud (rango de 4 a 20 mV, media de 8.83 mV).

En suma a este patrón EEG básico uniforme, los registros de 32 perros (86%) mostraron alta frecuencia (rango 8 a 20 Hz, media 14.48 Hz) y baja amplitud (rango de 8 a 14 mV y media 13.90 mV) de descargas paroximales. La distribución de las descargas paroximales fue focal en 13 perros y generalizada en 19 perros.⁽²⁹⁾

En un artículo publicado por Crowell- Davis S.L., et al, reportan un caso de un Doberman Pinscher macho de 2 años. El EEG fue caracterizado por 25 Hz y 25 a 50 mV en los espacios fronterizos occipitales tenía actividad disrítica asincrónica. En el segundo EEG había asimetría entre el lado izquierdo y derecho, los espacios temporales tenían actividad de espigas rápidas. ⁽¹⁶⁾ (Pg. 5 y 6)

C.T. Holland, encontró en una hembra Labrador de tres años un EEG con un patrón de ondas lentas que es consistente con actividad epileptiforme interictal en la región frontal derecha. ⁽²⁵⁾

En neurología para humanos actualmente se está utilizando el Video-EEG. Esta técnica de vigilancia visual permite realizar un análisis objetivo de los eventos anormales. Este recurso permite la grabación de la crisis aún durante el sueño. Cuando además de observar y grabar la actitud del paciente es posible observar y grabar el EEG, la análisis obtenido puede dar información más completa y permitir un mejor diagnóstico. ⁽¹³⁾. Hasta la fecha no hay reportes de la utilización del video-EEG en perros.

Los estudios de neuroimagen como su nombre lo indica proporciona imágenes del cerebro. Las pruebas de neuroimagen comúnmente usadas en epilepsia son la tomografía computarizada (TC) antes llamada tomografía axial computada (TAC), la resonancia magnética (RM o IRM), tomografía por emisión de positrones (TEP), tomografía computarizada por emisión de fotones (TCEF), ecografía. ^(32,74)



Figura 3. EEG interictal con descargas paroximales en las derivas 2, 3 y 6 (flechas), de una perra criolla de 2 años, que presentaba crisis tónicas sin pérdida de la conciencia. Calibración a 20 mv/cm, 1 seg. L left, R right, V vertex reference, F frontal, O occipital.

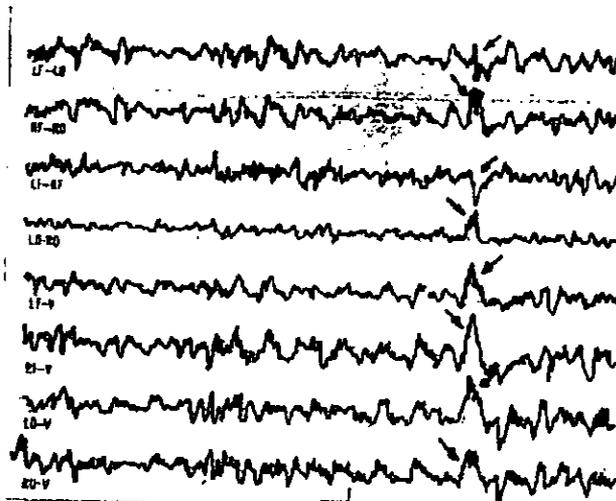


Figura 4. EEG interictal con descargas paroximales en todas las derivas (flechas), de una perra border collie de 2.6 años, que presentaba crisis tónicoclónicas. Calibración a 20 mv/cm, 1 seg. L left, R right, V vertex reference, F frontal, O occipital.

Tomadas de Jaggy, A. and Bernardini, M.: Ideopatic Epilepsy in 125 dogs: A long-term study. Clinical and Electroencephalographic findings. J. Small. Anim. Pract., 39: 23-29 (1998).

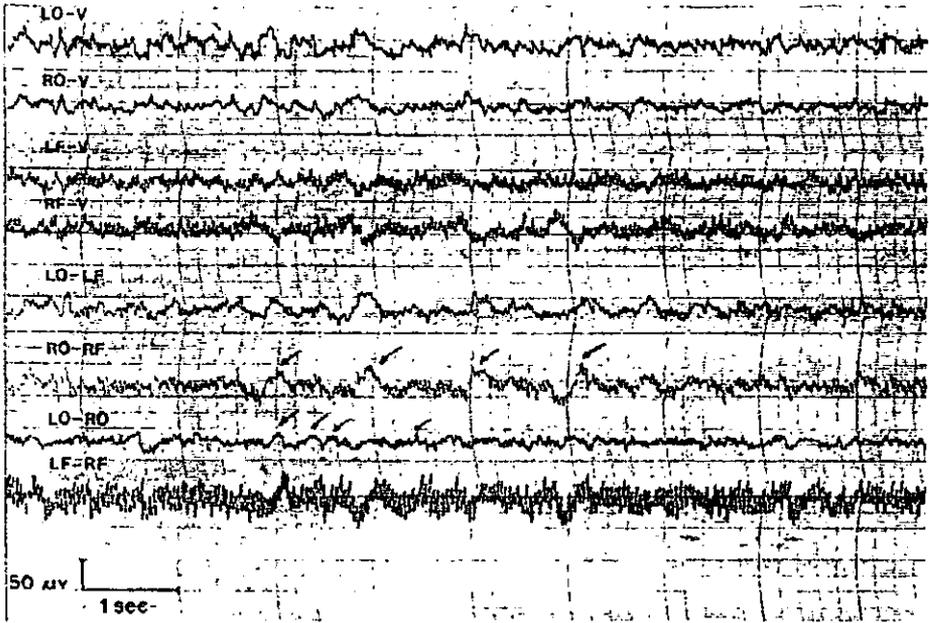


Figura 5. EEG estándar de 25 Hz, 25.50mv; mostrando actividad normal en la deriva frontal y actividad disrítica en espigas en la deriva occipital. (flechas).

Tomada de Crowl-Davis, S.L., Lappin, M. Y Oliver, E.J.: Stimulus- Responsive Psicomotor Epilepsy in a Doberman Pinscher. J.A.A.H.A. 206: 1721-1728 (1995)

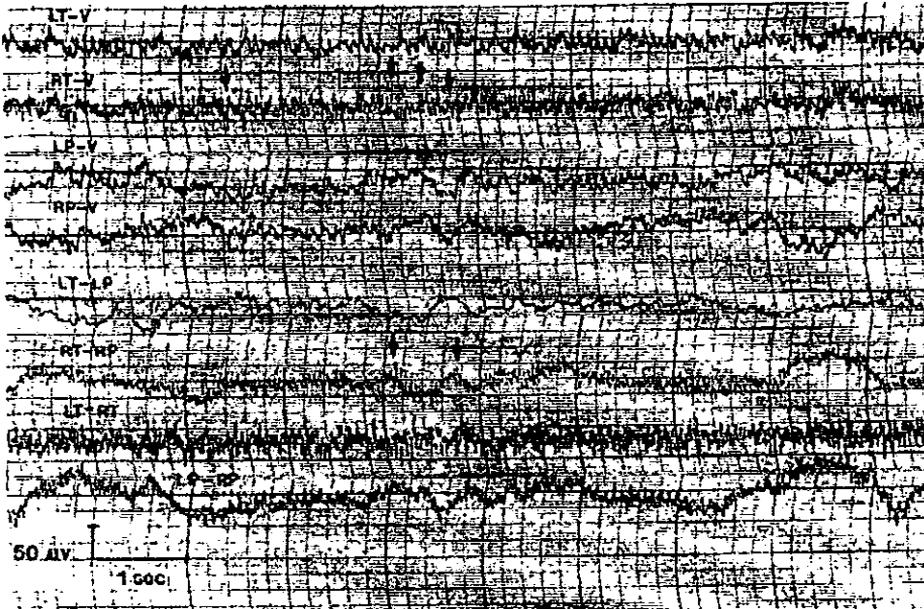


Figura 6. EEG con actividad en espigas sobre el lado temporal y faringeal derecho (flechas), con asimetría entre el lado derecho e izquierdo.

Tomada de Crowl-Davis, S.L., Lappin, M. Y Oliver, E.J.: Stimulus- Responsive Psicomotor Epilepsy in a Doberman Pinscher. J.A.A.H.A. 206: 1721-1728 (1995)

- **Tomografía computarizada.**

La tomografía computarizada (TC) fue dada a conocer en Estados Unidos a principio de los setentas y ha revolucionado el diagnóstico de las enfermedades neurológicas. ^(9,32,36,41)

Es un procedimiento seguro, no agresivo, y tiene mejores capacidades diagnósticas para el cerebro, que otras técnicas radiográficas. ^(9,36,41)

La TC es una técnica de imagen por rayos X con gran colimación, estrechos, que pasan a través del paciente y son recogidos por varios detectores sensibles. ⁽⁷⁴⁾. Los aparatos del TC modernos permiten imágenes con resoluciones especiales de menos de un milímetro en tejidos blandos y pueden diferenciar el sistema ventricular, la sustancia gris y blanca de la corteza cerebral, el tálamo y los ganglios basales. ⁽⁷⁴⁾

Los protocolos comunes de TC exploran primero al paciente sin utilizar contraste y después vuelven a explorar inmediatamente la misma zona tras administrar un medio de contraste intravenoso yodado orgánico. Este permite visualizar áreas del cerebro con vasculatura aumentada o disminuida y áreas con alteraciones de la barrera hematoencefálica. ⁽⁷⁴⁾. Se hacen tomas ventrodorsales y a veces laterales y se reproducen las imágenes en cortes transversales y dorsales, respectivamente. ^{(9,36, 41) (Fig. 12)}

La TC en pacientes epilépticos sintomáticos es útil ya en la confirmación de espacios ocupados por lesiones como neoplasias, hidrocefalia, hemorragias cerebrales, etc.; Permite la localización exacta de la lesión. (4,9,27,32,35,41,80) (Fig. 7 y 6)

- **Resonancia Magnética.**

La imagen de la resonancia magnética (IRM) es el examen de neuroimagen más importante para la epilepsia, debido a que muestra con mayor detalle que la TC la estructura del cerebro. No utiliza rayos X, sino un poderoso imán, una IRM representa la reacción de núcleos de hidrógeno al absorber energía de radiofrecuencia, este imán cambia los giros electrónicos en partículas atómicas, que normalmente son parte de nuestro cuerpo, y mide estos cambios en el campo magnético en la proporción en que partículas toman de nuevo su curso anterior. (32,47,74)

Existen numerosas secuencias de excitación y detección, proporcionando todas ellas imágenes de la densidad de protones y de las formas básicas de relajación, conocidas como longitudinal (T1) y transversal (T2). La secuencias más utilizadas hasta la fecha ha sido una secuencia que da lugar a imágenes potenciadas en densidad de protones y en T2, seguida de una secuencia potencial en T1 antes y después de administrar un agente de contraste paramagnético. (74)

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Los diagnósticos utilizando IRM se basan en la constatación de desplazamiento de estructuras normales (efecto de masa) y en la visualización de áreas de mayor contraste. ⁽⁷⁴⁾ (Fig. 9,10,11,12)

La IRM es la mayor modalidad en términos de resolución espacial, contraste de tejidos blandos, capacidad para adquirir una imagen en todos los planos y en ausencia de radiación ionizante. La IRM se debe realizar bajo anestesia general.

⁽⁷⁴⁾

Pancieria, L.D. et al., utilizaron la IRM en dos perros con enfermedades neurológicas progresivas. El primer caso se trata de una perra Pointer Alemán de 13 años , fue presentada para evaluación debido a que inclinaba la cabeza hacia el lado derecho, cinco meses antes de que fuera referida había sido removido un carcinoma de glándula mamaria. Una IRM fue practicada, encontrándose una masa en el hemisferio cerebral izquierdo consistente con una neoplasia.

El segundo caso era de una perra Maltes de 1 año, fue referida para evaluación debido a un deterioro neurológico rápido y progresivo, 10 días anteriores a la admisión la perra fue evaluada debido a que presentaba letargia y anorexia, posteriormente comenzó a caminar en círculos; dos días posteriores a la admisión se presentó una convulsión generalizada y fue presentada al médico veterinario con ceguera, contracción facial derecha y comportamiento agresivo. En la IRM se

encontró edema vasogénico, células inflamatorias y lesión neoplásica en el hemisferio derecho. ⁽⁴⁷⁾

- **Tomografía computarizada por Emisión de Positrones.**

La tomografía por emisión de positrones (TEP) se emplea para visualizar la actividad fisiológica y bioquímica del tejido cerebral, es decir el metabolismo del oxígeno o glucosa, se requiere la inyección de radioisotopos. ^(32,74) (Fig.14)

Los radioisotopos emisores de positrones mas empleados se incorporan a sustratos biológicamente activos para la obtención de imágenes cerebrales, se utilizan la 18F-2-deoxi-2-fluoro-D-glucosa (18 FDG), para mapear la actividad metabólica del tejido cerebral. La 18FDG es transportada hacia el tejido cerebral activo como la glucosa, pero no se metaboliza completamente en la ruta glucolítica, quedando atrapada en el interior de las células cerebrales metabólicamente activas. Esta incorporación se puede cuantificar, representando la utilización regional de glucosa por la corteza cerebral y núcleo subcortical, un indicador de la actividad neuronal. ⁽⁷⁴⁾ (Fig. 15 y 16)

Las instalaciones de TEP requieren de un laboratorio de radioquímica sofisticado, los isótopos radioactivos se eliminan a través de la orina durante varios días después de haber hecho la prueba, esto último representa un riesgo para las personas expuestas a dichos animales. ^(36,74)

Su uso clínico ideal es para localizar el foco epiléptico, para valoración quirúrgica.

(32)

- **Tomografía Computarizada por Emisión de Fotones.**

La tomografía computarizada por emisión de fotones (TCEF) muestra el flujo sanguíneo del cerebro. ⁽³²⁾ (Fig. 13)

En la TCEF se utilizan radiofármacos, actualmente los radiofármacos son lipofílicos, para visualizar el flujo sanguíneo cerebral, estos atraviesan la barrera hematoencefálica, acumulándose en el tejido cerebral normal y anómalo. Las áreas de mayor o menor irrigación se pueden detectar comparándolas con la actividad tisular normal. ⁽⁷⁴⁾

Las imágenes de TCEF obtenidas durante una convulsión, o entre una crisis y otra, pueden mostrar cambios en el flujo sanguíneo del cerebro; en la región en la que se origina la convulsión puede encontrarse flujo disminuido. ⁽³²⁾

- **Ecografía.**

La ecografía del cerebro es posible siempre que una ventana de contacto, de tejido blando (evitando el hueso craneal altamente reflexivo), permita la transmisión de las ondas sonoras hacia el interior de la bóveda craneal. ⁽⁷⁴⁾

La principal utilidad de la ecografía ha sido para detectar desviaciones de la línea media, debido a hemorragias, inflamación del cerebro y procesos neoplásicos. Este es un procedimiento que requiere de equipo especial y su uso se ha limitado a unas cuantas instituciones veterinarias. ^(36,41) (Fig.17 y 18)



Figura 7. TC transversal de una masa captadora de contraste del lóbulo frontal de un perro. Obsérvese el patrón anular de contraste de los bordes de la masa (flechas). Diagnóstico histopatológico: Astrocitoma.

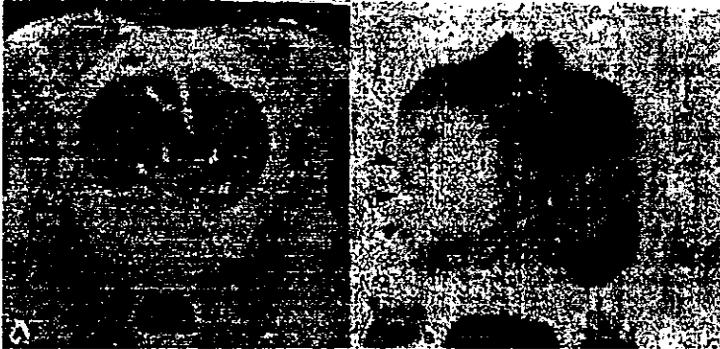


Figura 8. TC transversal del mesencéfalo de un perro. Con una masa intracraneal captadora de contraste (flechas pequeñas), que desplazan la hoz del cerebro (flecha curva). Diagnóstico histopatológico: Meningioma. (A). (B) TC con una masa captadora de contraste, de base amplia y localización periférica, en el lado izquierdo del área prosencefálica (cabezas de flecha). El diagnóstico fue de meningioma.

Tomadas de Tucker, R.S. y Gavin, P.R.: Diagnóstico por imagen en el cerebro. *Ci. Vet. de Nort. Am.* 4: 737-758 (1996)



Figura 9. IRM potenciada en T2. Existe una lesión hipertensa en el ángulo cerebelopontino (cabezas de flecha), desplazando el tronco encefálico y el cerebro.

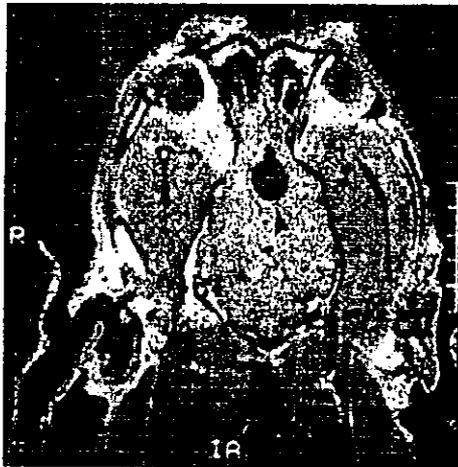


Figura 10. IRM potenciada en T1, después de la administración intravenosa de medio de contraste. Existe una lesión hipotensa entre los lóbulos frontales (cabeza de flecha). Meningioma quístico.

Tomadas de Tucker, R.S. y Gavin, P.R.: Diagnóstico por imagen en el cerebro. *Cli. Vet. de Nort. Am.* 4: 737-758 (1996)



Figura 11. (A) TC poscontraste , las flechas señalan el "anillo" de mayor contraste, de una masa intraaxial sospechosa. La hoz esta desplazada hacia la izquierda. (B), IRM axial poscontraste. Observe la mejor delineación del borde realzado por el contraste y las proyecciones digitiformes del contraste en el parénquima cerebral. El desplazamiento de la hoz se aprecia facilmente. Diagnóstico histopatológico: Astrocitoma maligno.

Tomadas de Tucker, R.S. y Gavin, P.R.: Diagnóstico por imagen en el cerebro. Ci. Vet. de Nort. Am. 4: 737-758 (1996)

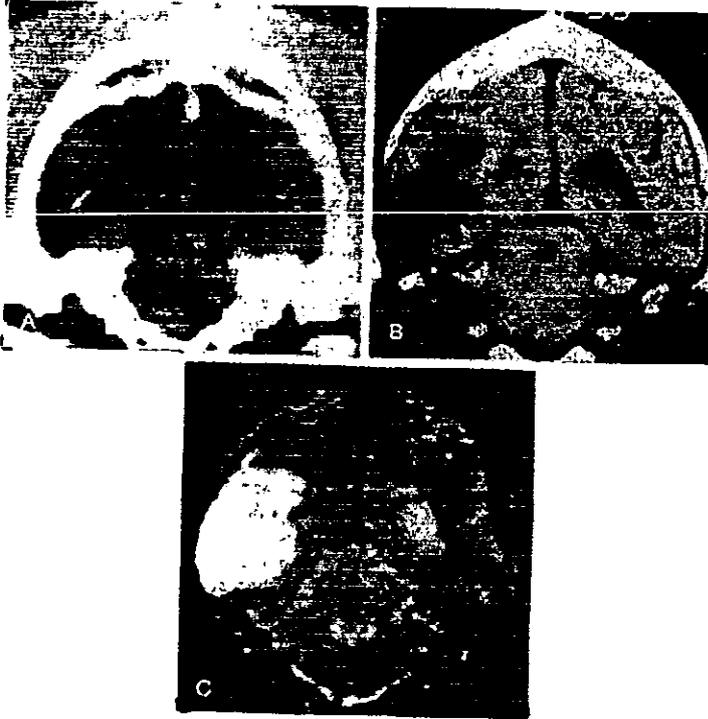


Figura 12. (A) La TC poscontraste es incapaz de revelar lesiones captadoras de contraste. La flecha indica una región de aparente disminución de la densidad, en la zona del lóbulo temporal izquierdo, no se puede visualizar el ventrículo izquierdo. (B) IRM tras la administración de medio de contraste, las flechas señalan un área heterogénea de intensidad uniforme, que afecta al cerebro izquierdo, carente de contraste significativo. Existe compresión del ventrículo lateral izquierdo. (C) IRM potenciada en T2, se aprecia una zona de mayor intensidad de señal, indicando un aumento local del contenido de agua (edema). Diagnóstico histopatológico: Astrocitoma leptomenígeo difuso.

Tomadas de Tucker, R.S. y Gavín, P.R.: Diagnóstico por imagen en el cerebro. *Ci. Vet. de Nort. Am.* 4: 737-758 (1996)

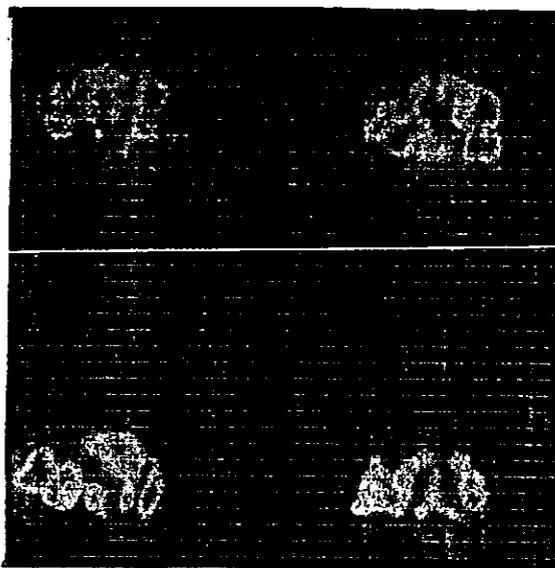


Figura 13. Cuatro imágenes sagitales consecutivas de TCEF de un canino normal, con relativa captación del marcador en el interior de los tejidos cerebrales.



Figura 14. TEP transversal de un mesencefalo canino normal, utilizando 18F-2-deoxi-2-fluoro-D-glucosa. La captación del marcador representa la actividad metabólica relativa del tejido cerebral.

Tomadas de Tucker, R.S. y Gavin, P.R.: Diagnóstico por imagen en el cerebro. *Ci. Vet. de Nort. Am.* 4: 737-758 (1996)

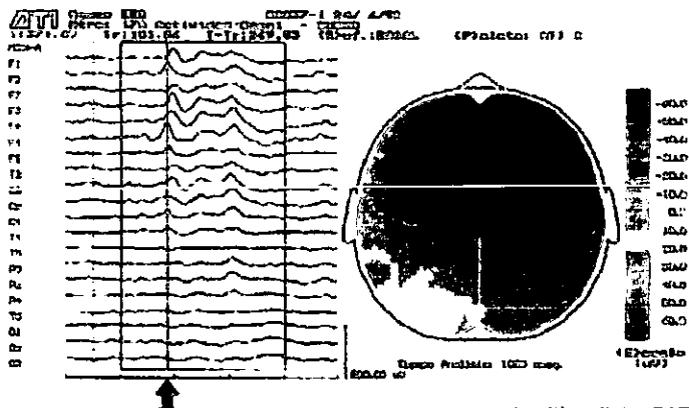


Figura 15. TEP: Cartografía de la amplitud absoluta de un paroxismo de ondas agudas que en el análisis visual convencional revela sincronía del mismo. El cursor (flecha) señala el inicio en la región anterior derecha, confirmado en el mapa.



Figura 16. Animación que permite el análisis visual en pequeños intervalos de tiempo (4 msec) de la distribución de la amplitud del mismo paroxismo de la figura anterior.

Tomadas de Feria/Martínez/Rubio: EPILEPSIA. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Primera edición 1997.

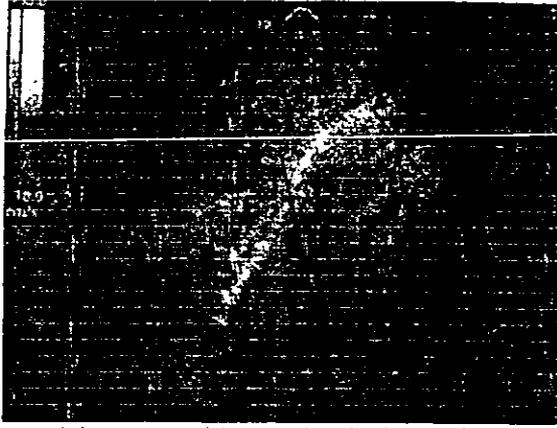


Figura 17. Doppler transcraneal de un perro adulto normal, realizado a través de una ventana temporal. Plano de la imagen oblicuo dorsal, rostral hacia la izquierda y caudal hacia la derecha. El hueso temporal muy reflexivo esta presente en el campo cercano (flecha). La arteria cerebral media se identifica en el área marcada realizada en negro.

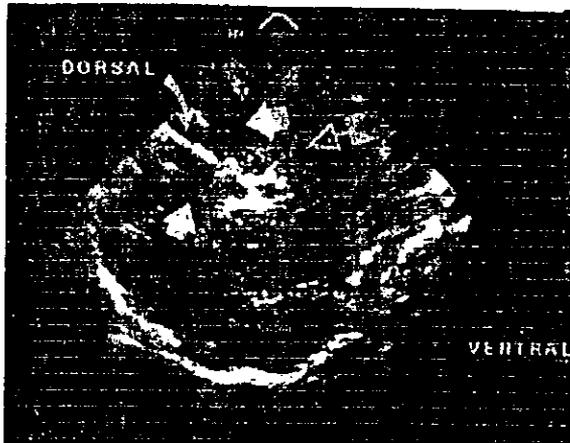


Figura 18. Imagen ecográfica transversal del cerebro canino normal, realizada a través de una craneotomía dorsal, 5 cm lateral a la línea media. Se pueden identificar los ventrículos laterales (cabezas de flecha), la hoz del cerebro (flecha curva) los núcleos caudales (flecha abierta).

Tomadas de Tucker, R.S. y Gavin, P.R.: Diagnóstico por imagen en el cerebro. Cl. Vet. de Nort. Am. 4: 737-758 (1996)

CAPITULO VII

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

El objetivo del tratamiento anticonvulsivo, es lograr la supresión de las crisis convulsivas, sin efectos indeseables, aunque en algunos casos no es completamente posible ^(20,32,37,41,74). Sin embargo este debe ser encaminado a la enfermedad primaria si puede ser reconocida. ^(27,34,37). Cuando no existe una terapéutica específica para la enfermedad causal o se establece un diagnóstico de epilepsia ideopática, esta indicada la terapia anticonvulsiva prolongada, es decir, durante toda su vida. ⁽³⁴⁾

PRINCIPIOS FARMACOLÓGICOS

Es necesario entender la farmacocinética de los medicamentos anticonvulsivos, ya que optimiza la habilidad del médico para usarlas efectivamente en la administración de los pacientes epilépticos. ^(36,41,48)

Las mejores vías para la administración de medicamentos anticonvulsivos es la vía oral y la intravenosa, esta asegura la rápida y completa absorción y es la que se prefiere para el manejo del Status epilepticus. La vía oral se aconseja para terapia de mantenimiento, que requiere un mayor tiempo para la absorción y tiene menor biodisponibilidad. Es importante tomar el tiempo que transcurre entre la administración del producto anticonvulsivo y su concentración máxima en el

plasma para poder llevar a cabo su acción. La distribución de un fármaco anticonvulsivo está influenciada por la cantidad de éste, que logra penetrar al SNC y el efecto anticonvulsivo que tenga. La mayoría de los anticonvulsivos se difunden pasivamente a través de las membranas para entrar al SNC, esta depende de la liposolubilidad, del grado de ionización y de la unión del anticonvulsivo con las proteínas plasmáticas. ^(36,41,48)

La farmacocinética de un medicamento es derivada del análisis de su absorción, distribución y eliminación. La vida media es el tiempo necesario para que la concentración de un medicamento disminuya al 50% del nivel presente al inicio del intervalo. La vida media de un medicamento determina el intervalo de la dosis y la duración del efecto farmacológico. ^(41,48)

El hígado es muy importante en el metabolismo de medicamentos anticonvulsivos. Los trastornos hepáticos pueden producir aumento en la concentración de plasmática de medicamento debido a la disminución en su metabolismo y a la baja en la producción de albúmina, y por lo tanto, de su unión con proteínas. ^(37,41,48)

INICIO DE LA TERAPEUTICA

Por lo regular no se recomienda el tratamiento para animales que han tenido solo una crisis. ⁽⁴⁴⁾ Comúnmente no se trata a animales mientras se está estableciendo un diagnóstico a menos que las crisis sean constantes y severas (más de una por día).

En pacientes con epilepsia idiopática el tratamiento después de la segunda crisis debe ser considerada, porque un tratamiento temprano puede mejorar el pronóstico para el control de la epilepsia. ⁽⁷¹⁾ El Dr. William R. Fenner espera a la tercera convulsión. ⁽²⁰⁾

El tratamiento usualmente está indicado si las convulsiones ocurren frecuentemente (una o más por mes) o si llegan a ser severas (con recuperación prolongada o con grupos de convulsiones mayores de una cada dos meses).

(20,21,34,71)

No se recomienda iniciar tratamiento si la frecuencia de las convulsiones es de una vez al mes o si es una convulsión corta con recuperación tranquila. ⁽⁹⁾

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS.

Antiepilépticos que actúan a través del Sistema GABAérgico

Es aceptado que el mecanismo GABAérgico es crucial para la prevención de la actividad epileptiforme, en consecuencia, el aumento de la inhibición debería de ser un medio efectivo para disminuir la excitabilidad anormal de los procesos epilépticos. Para lograr tal incremento se puede:

- Facilitar la síntesis del GABA y su liberación a la sinápsis.
- Disminuir su recaptura por bloqueo de los receptores GABA_B.
- Inhibir su catabolismo.
- Activar los receptores GABA_A.⁽³⁹⁾

Los fármacos más utilizados en la clínica son Fenobarbital (Fb), Primidona (PMD), Difenilhidantoina (DFH), las Benzodiazepinas (BZ), y en ocasiones el Ácido valproico (AVP); potencian de alguna manera la inhibición GABAérgica.⁽³⁹⁾

Con el fin de incrementar la concentración de GABA se sintetizó el Progabide o Gabapentina, que es un profármaco que supera las limitaciones del neurotransmisor inhibitorio mismo, porque atraviesa la barrera hematoencefálica.

⁽³⁹⁾

La Vigabatrina o Vigatrim (ácido gamma-vinil-Gaba) es estructuralmente similar a GABA, actúa como sustrato de la enzima transaminasa del GABA (GABA-T). El mecanismo de acción propuesto desde su diseño es aumento de la concentración de GABA por disminución de su degradación. ⁽³⁹⁾ En el cuadro no. 10 se encuentran algunos de los fármacos que actúan a través del sistema GABAérgico.

Antiepilépticos que modifican los canales de Sodio.

Deben actuar alterando los mediadores de la excitabilidad neuronal: los canales iónicos dependientes de voltaje y de neurotransmisores. Casi todos los fármacos antiepilépticos alteran las propiedades de las membranas de las neuronas, pero sólo DFH, carbamazepina (CBZ), y AVP reducen la frecuencia repetitiva de disparos de potenciales de acción a concentraciones plasmáticas terapéuticas. ⁽³⁹⁾

En varios modelos experimentales (cortes de tejidos, neuronas en cultivos), se ha demostrado que DFH y CBZ reducen la amplitud del potencial de acción dependiente de sodio (Na⁺) aumentando su dependencia del voltaje y reduciendo la velocidad de recuperación de los canales de Na⁺ inactivados. Además DFH, CBZ y BZ se unen a la forma inactiva de recuperación de los canales Na⁺ a concentraciones terapéuticas. ⁽³⁹⁾ Véase cuadro 11

Bloqueadores de los canales de Calcio.

En adición a su efecto como bloqueadores del canal de Na^+ , la mayoría de los fármacos antiepilépticos disponibles alteran los canales Ca^{++} . La entrada de Ca^{++} a las neuronas se hace a través de tres tipos de canales, dependientes del voltaje: (1) Canal L. de la conductancia prolongada, corriente duradera de la lenta inactivación. (2) Canal T. corriente transiente y que se inactiva rápidamente, (3) Canal N. de conductancia intermedia y corriente que se inactiva a una velocidad intermedia entre T y L. Tal es el caso de la Trimetadiona Etosuximida y Valproato.

(39) . Véase cuadro 11

FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS.

FENOBARBITAL (Fb)

Fue uno de los primeros antiepilépticos introducidos en medicina veterinaria. (15,37) Es el fármaco de elección para el manejo de la epilepsia en perros, debido a su efectividad, mínima toxicidad con pocos efectos colaterales comparado con otros anticonvulsivos. (9,19,20,21,27,34,37,41,44,48,71,74,76)

El Fb es depresor específico de los centros motores de la corteza cerebral y es el único barbitúrico que inhibe selectivamente la actividad convulsiva, sin inducir efecto sedativo severo. Eleva el umbral convulsivo y limita la extensión de la descarga eléctrica anormal del foco convulsivo por potencialización del GABA, incrementando la respuesta a las interneuronas GABAérgicas inhibitorias

posinápticas, al incrementar la conductancia de Cl⁻ dentro de la célula y al reducir la despolarización glutamatérgica. El Fb bloquea la entrada presináptica de Ca⁺⁺ dentro de las terminales nerviosas lo cual resulta en liberación de neurotransmisor Ca⁺ inducido disminuido dentro de la sinápsis. (7,19,21,27,37,41,48)

Se metaboliza en hígado, estimula enzimas del sistema microsomal enzimático hepático, principalmente el sistema citocromo P450, por lo que aumenta la velocidad de su propio metabolismo. Se une en un 45% a proteínas plasmáticas. Se elimina por excreción renal sin modificación, más rápidamente si la orina se alcaliniza. Alcanza niveles sanguíneos en 4 a 8 hrs después de la administración oral y 20 minutos cuando se administra por vía intravenosa. (7,8,9,15,19,20,21,37,48,74)

La vida media de eliminación es de 40-89 horas (7,19,20,37,48,74), excepto en los Beagle donde es significativamente más corta (32 horas). (74)

Los niveles terapéuticos en suero son de 15-45 mg/ml (7,15,20,21,41,44,48,71,74) o 65-175 mol/L (19,41). El tiempo en que alcanza su estabilidad en el plasma va de los 10 a los 21 días (48,71,76)

La dosis de Fb recomendada varía entre los autores; la dosis mínima es de 1-2 mg /kg cada 12 horas (9,27,41,76), y la máxima va de los 10-30 mg/kg (7,19,21,33,44,56), sin embargo la mayoría de ellos utiliza una dosis promedio de 2.5 mg o 55 mg/kg cada 12 horas. (7,20,21,34,44,56,71,72,74)

G.D. Thurman, et al. , en su estudio de la farmacocinética de Fb en perros en a un ayuno concluyen que la dosis puede darse con alimento, aunque la magnitud de absorción es aproximadamente 10% menos de cuando es dado en un estómago vacío. Esto probablemente es de mínima importancia clínica sobre todo si se supervisan niveles de suero. ⁽⁷²⁾

Los efectos colaterales del Fb publicados son sedación al inicio del tratamiento, la tolerancia a este efecto se desarrolla rápidamente (7 a 14 días) polifagia, polidipsia, poliuria, ganancia de peso, ataxia, hiperactividad, Inquietud, otros efectos menos frecuentes son problemas cutáneos (rash), nistagno, anemia megaloblastica, hiperprotrombinemia, osteomalacia, hiperplasia gingival. ^(7, 9, 15, 19, 20, 21, 27, 33, 37, 41, 44, 48, 71,74)

La vigilancia de las concentraciones séricas se realiza cada 6 meses. ^(7,19,20,34,44,71,74). El Fb no se recomienda en convulsiones psicomotoras porque agrava el cuadro. ⁽³⁷⁾

PRIMIDONA (PMD)

La primidona (PMD) es un 2-deoxibarbiturato, es decir un análogo al Fb. Se metaboliza en hígado en tres compuestos activos que son fenobarbital, feniletilmalonamida (PEMA) y primidona; los tres matabolitos poseen propiedades

antiepilepticas Su mecanismo de acción no está completamente comprendido, pero se cree que muchas de sus acciones se deben al Fb que contribuye en un 85% de la actividad anticonvulsiva, la primidona solo con un 11% del efecto total. Se une a proteínas plasmáticas en un 29%. Se elimina por vía renal. Alcanza niveles sanguíneos 3 horas después de su administración. Su vida media es de 5 a 10 horas ^(36,41) PEMA tiene una vida media de 6.5 horas en el Beagle y 12 horas en otras razas. ⁽⁴⁸⁾

Los niveles terapéuticos en suero son de 4-7 mg/ml de PMD ^(20,71). Alcanza su estabilidad entre 10-18 días. ⁽²⁰⁾

La dosis de PMD va de los 5-15 mg/kg cada 8 horas y puede elevarse hasta 35 mg/kg ^(7,9,20,21,27,34,37,41,48,71). Algunos autores sugieren la administración cada 12 horas ⁽⁹⁾ o dividida la dosis en dos. ⁽³⁷⁾. Morton, J.D. y Honhold, N., encontraron en un estudio de monitoreo terapéutico que la dosis de PMD efectiva es de 18-63 mg/KG/día. ⁽³³⁾

La PMD es un fármaco hepatotóxico, produce necrosis y lipidosis hepática, incluso cirrosis secundaria por uso crónico; adicionalmente taquicardia, anorexia, y los efectos colaterales mencionados para Fb. ^(7,9,20,21,27,33,41,48)

Se ha utilizado en convulsiones tonicoclónicas generalizadas. ^(8,37) La PMD con frecuencia se utiliza en pacientes refractarios a Fb y Difenilhidantoina (DFH). ^(7,41)

FENITOINA O DIFENILHIDANTOINA (DFH)

La DFH es un anticonvulsivo que pertenece al grupo de las hidantoinas, ejerce su acción antiepiléptica sin causar depresión general del sistema nervioso. Estabiliza la membrana celular e inhibe la propagación de los potenciales de acción del foco epileptogénico. Disminuye las crisis debido a que interfiere con la conductancia del Na⁺ disminuyendo su flujo hacia la membrana celular en reposo, disminuye la entrada de Ca⁺ dependiente y Ca⁺⁺ independiente de la concentración de Na⁺, por lo tanto, disminuye la concentración de glutamina y aspartato ^{(7,9,15,21,27,37,41,44)*}

La DFH es metabolizada por el hígado en metabolitos inactivos, su biodisponibilidad es insuficiente, aproximadamente de un 40 %, debido a su mala absorción y a su baja solubilidad. Se une en un 75-90 % a proteínas plasmáticas. Su eliminación es rápida en los perros; tiene una vida media de 2-6 horas. Su excreción es renal. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas son de 10-20 mg/ml. ^(7,9,15,20,21,27,37,41,44)

La dosis de DFH es de 20-35 mg/kg cada 8 horas ^(7,9,20,21,37,41). De la Hunta, A., menciona que para el control convulsivo se pueden requerir dosis tan altas de 50-80mg/kg. ⁽²⁷⁾

La toxicidad con DFH puede producir colapso cardiovascular y depresión del SNC, efectos cerebro-vestibulares, cambios conductuales, aumento en la frecuencia de las crisis, anemia megablástica, anorexia. La administración prolongada de DFH causa disminución de la albúmina, hipertrofia hepatocelular y necrosis, lipidosis hepática y la hiperplasia gingival. ^{(7,9,15,37)*}

Intentos por lograr concentraciones plasmáticas terapéuticas, pueden ocasionar intoxicación por DFH, debido a que el sistema enzimático responsable del metabolismo del fármaco se satura. Esta saturación ocurre, cuando disminuye considerablemente el metabolismo de la DFH y se incrementan los niveles plasmáticos de agentes tóxicos. Aunque la saturación ocurre con dosis altas, ésta puede presentarse a dosis terapéuticas recomendadas. Debido que la vida media de eliminación de la DFH es corta. ^(21,41)

Se debe tener cuidado con la toxicidad de DFH cuando se administra simultáneamente cloramfenicol, fenilbutazona, clorpromazina, diacepam o halotano. ⁽²⁷⁾

La DFH se considera útil para todo tipo de crisis, con excepción de las ausencias.

(15)

* Dra. Silvia García, VII Curso Anual de Epilepsia: avances diagnósticos y terapéuticos. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE. 11 al 15 de noviembre. 1997.

DIAZEPAM

Es un fármaco sedante, tranquilizante con efecto anticonvulsivo, pertenece al grupo de las benzodiazepinas. Las benzodiazepinas potencializan los efectos GABA-mimérgicos en las interneuronas inhibitorias al enlazar los receptores específicos para las benzodiazepinas. Estos receptores forman parte de un complejo receptor que incluye al GABA, este enlace de las benzodiazepinas a su receptor causa cambios alostéricos que facilitan el enlace de GABA a su receptor; este fenómeno abre el canal de Cl⁻, permitiendo el influjo de éste y aumenta la inhibición de la neurona pos-sináptica. Eleva el umbral convulsivo. ^(7,9,37)

Se biotransforma en el hígado en tres metabolitos llamados nordiazepam antes llamado desmetildiazepam, oxazepam y tamazepam, todos con acción anticonvulsiva. ^(7,37,41,48). La vida media del diazepam, nordiazepam y oxazepam, son de 3.2, 3.6 y 5.7 horas respectivamente. ^(7,20,37,41,48). Cuando se administra por vía intravenosa alcanza concentraciones en el FCE en 2.3 minutos. ⁽³⁷⁾. Los enlaces proteínicos en suero del diazepam es del 96% ⁽⁷⁾. Se excreta por riñones. ^(9,37)

La dosis de diazepam IV es de 0.25-0.5 mg / kg. ^(20,37,74) Su uso principal es para el manejo del Status epilepticus. ^(7,9,20,27,37,41,44,45,48)

Debido a su vida media corta no se recomienda utilizarlo como anticonvulsivo único en perros. Se ha utilizado en perros de raza grande a dosis de 5-10 mg , en combinación con primidona. ^(27,37)

Ortega, A.T. y Araiza, O.M., mencionan el uso del diazepam por vía rectal (DZR) para el manejo del Status epilepticus en casa, esta vía puede ser usada cuando el paciente ha sido diagnosticado con epilepsia ideopática, estar en el curso del tratamiento con múltiples fármacos antiepilépticos; y que estos no excedan concentraciones séricas de 20-40 mg /ml para Fb y 100-200 mg/dl para bromuro. ⁽⁴⁵⁾

BROMURO DE POTASIO (KBR)

El KBR se acumula intracelularmente en neuronas y puede cruzar los canales neuronales de Cl⁻ más rápidamente que el cloro. El GABA permite el flujo de KBR, se inhibe la entrada de Na⁺, causando hiperpolarización de la membrana neuronal. Aumenta el umbral convulsivo y también previene la extensión de las descargas epilépticas. ^(19,73,74,77)

El KBR no está sujeto a metabolismo hepático y no se liga a proteínas plasmáticas. Es eliminado predominantemente por filtración glomerular, mientras que en saliva y heces la excreción es mucho menor. ⁽⁷³⁾

La vida media es de 25-46 días. ^(9,19,20,73,74,77)

La dosis de KBR es de 20-50 mg / kg por día o dividida la dosis cada 12 horas mezclada en el alimento. ^(9,19,20,37,44,61,73,74,77). Las concentraciones terapéuticas son de 0.5-1.9 mg / ml ^(9,19,20,77). Su estado estable es alcanzado a los 4 meses ^(9,19,20,44,74). Se deben vigilar los niveles séricos a los 30 y 120 días, posteriormente cada 6 meses. ^(19,73,74)

Los efectos colaterales y tóxicos incluyen somnolencia, hipercloremia ficticia, erupciones cutáneas, ataxia, pancreatitis, sedación, poliuria, polidipsia, debilidad de miembros posteriores, anisocoria, dolor muscular, conjuntivitis, anorexia y estupor. ^(9,20,44,73,74,77)

El KBR es recomendado para perros epilépticos refractarios a Fb ^(19,20,37,44,73,74,77). También ha sido efectivo para el uso en perros con inaceptables efectos colaterales de Fb, DFH y PMD; y en perros con hepatotoxicosis. ^(19,73,74)

ACIDO VALPROICO O VALPROATO (AVP)

Fue sintetizado a finales del siglo XIX, se presenta en dos sales, sodio y magnesio. El AVP inhibe las enzimas encargadas de degradar el GABA: la GABA transaminasa (GABA- T) y las semialdehido succínico deshidrogenasa; también tiene un efecto activador sobre la glutamato descarboxilasa, que es la enzima

encargada de la síntesis de GABA a partir del ácido glutámico. El AVP aumenta los niveles cerebrales de este aminoácido neurotransmisor y potencia sus efectos pos-sinápticos inhibidores. Indicios experimentales han demostrado un efecto potenciador de la actividad inhibidora pos-sináptica del GABA en neuronas de médula espinal cultivadas, con lo que se ha propuesto que el fármaco podría actuar directamente sobre la membrana pos-sináptica, modulando su excitabilidad en respuesta al neurotransmisor mediante un mecanismo de aumento de la afinidad del receptor por el mismo; también el AVP interacciona con el paso a través de la membrana de los iones, con lo que modifica el potencial de reposo de las membranas neuronales y altera sus patrones de excitación. ⁽⁵⁴⁾

El AVP se metaboliza en hígado, una vez en el torrente sanguíneo las sales del fármaco se hidrolizan rápidamente, convirtiéndose en ácido valproico. ⁽⁵⁴⁾ La biodisponibilidad es de un 80-100 %, y alcanza concentraciones máximas en suero de 1-4 horas ^(7,15,54); Tiene una vida media de 1.5-2.8 horas en el perro. ⁽⁷⁾ Se une a proteínas plasmáticas en un 80-90% ^(7,8,15,54). Su excreción es renal y en heces.

Algunos autores recomiendan la dosis de 60 mg / kg cada 8 horas ^(44,71) y otros de 30-80 mg / kg / día o cada 8 horas ^(7,27,37). Sus efectos colaterales incluyen sedación, ataxia, temblor, vómito, erupciones cutáneas, alopecia, anorexia,

ganancia o pérdida de peso, efectos transitorios como hepatopatías, trombocitopenia, defectos en la agregación plaquetaria. (2,15,33,37,54)*

El AVP está indicado en el tratamiento de crisis tónico-clónicas generalizadas, de ausencias, psicomotoras y secundariamente generalizadas. (2,54)

El AVP puede ser combinado con Fb, pero el AVP potencializa el efecto del Fb hasta en un 50%, por lo general la dosis de Fb se reduce un 30% en el momento en que se añade el AVP. (2,7,15,44)

Cuando se administra con DFH, disminuyen los niveles séricos de esta última; esto trae consigo un incremento de la fracción libre de DFH y un aumento en la depuración hepática por lo que pueden presentarse efectos tóxicos que son debidos a DFH y no al AVP. Con la etosuximida, el AVP inhibe su metabolismo, produciendo un descenso hasta 53% del nivel sérico de etosuximida. Si se agrega AVP a la carbamazepina se ha observado sedación y somnolencia, efectos transitorios que se eliminan reduciendo la carbamazepina. (2)

* Dra. Silvia García, VII curso anual epilepsia: avances diagnósticos y terapéuticos. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE. 11 al 15 de noviembre 1997.

ETOSUXIMIDA (ETO)

Existe muy poca información acerca de la ETO. La vida media es de 11-25 horas, con un promedio de 17 horas ^(7,48); con una biodisponibilidad del 90% ⁽⁷⁾; el enlace a proteínas plasmáticas es de 1.5 a 9.5%. ⁽⁴⁸⁾

La dosis inicial es de 40 mg / kg y después como dosis de mantenimiento a 15-25 mg / kg cada 8 horas ^(7,37,48). Su principal indicación es en crisis de ausencia ^(7,48), pero se ha usado como terapia alterna en perros con convulsiones generalizadas. ⁽³⁷⁾

Puede provocar trastornos gastrointestinales, fotofobia, agresividad e inquietud, ⁽³⁷⁾ anorexia. ⁽¹⁵⁾

PARAMETADIONA.

Se reporta ser efectivo en crisis tónico-clónicas generalizadas en perros con epilepsia ideopática, se utiliza en pacientes de difícil control ^(7,27,44). La dosis recomendada es de 10-60 mg / kg por día o dividida en 3 dosis ^(7,27,37,44). Un efecto colateral comúnmente observado es la emesis. ⁽⁷⁾

CARBAMAZEPINA (CBZ)

Posee una estructura iminoestilbena tricíclica, relacionada a los antidepresivos tricíclicos con actividad antineurálgica y potente actividad convulsiva ^(25,30,43) Fue inicialmente sintetizada por Schindler en los laboratorios de Ciba-Geigy (actualmente Novartis) en 1953.

La CBZ limita las descargas sostenidas repetitivas de potenciales de acción por efecto de inactivación de los canales de sodio. La CBZ se une a los canales de sodio cuando se encuentran en estado inactivo y reduce el rango de recuperación de éstos, lo cual origina un incremento en la fracción de canales inactivos y un bloqueo de los potenciales de acción dependientes de sodio, siendo la eficacia particular de la CBZ, la reducción de los potenciales de alta frecuencia generados bajo condiciones de descargas epilépticas donde existe un grado sustancial de despolarización del cuerpo celular. ^(30,43)

Se sugiere que el bloqueo de los canales de sodio per se es el hecho más relevante del efecto antiepiléptico de la CBZ que cualquier otra consecuencia secundaria de dicho bloqueo sobre la liberación de glutamato. Además se ha demostrado que la CBZ incrementa la corriente de potasio en neuronas de la corteza e hipocampo; también parece que disminuye la actividad de la transmisión sináptica excitatoria y ha mostrado acción selectiva sobre estructuras del sistema límbico. ^(30,43)

La CBZ es metabolizada en el hígado y hay diferentes vías involucradas (p.ej. proceso de autoinducción). Una de éstas permite la formación del metabolito 10-11 epóxido y aunque es farmacológicamente activo, no parece influir de manera importante en la actividad terapéutica, mas bien se le ha responsabilizado de algunos efectos tóxicos. (7,15,25,30,43)

Se une en un 75% a proteínas plasmáticas. La CBZ atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica, se encuentra presente en saliva, LCE y eritrocitos. (8,30,43)

La dosis de CBZ es de 4-10 mg / kg cada 8 horas; sin embargo es difícil adecuar la dosis ya que el perro elimina extremadamente rápido la CBZ (25 veces más rápido) que el hombre. (7,25,31)

Los efectos colaterales de la CBZ reportados son:

- **Efectos cutáneos:** reacciones alérgicas (rash cutáneo o erupción cutánea), son leves.
- **Efectos neurológicos:** ataxia, somnolencia. La mayoría de estos efectos se presentan al inicio del tratamiento y son de carácter pasajero.
- **Efectos hematológicos:** leucopenia leve, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia se presentan en forma extremadamente rara.

- **Efectos renales:** nefritis intersticial y otras alteraciones renales son muy raras.
- **Efectos cardiovasculares:** disritmias (rara vez); bradicardia, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva (casos aislados).
- **Efectos gastrointestinales:** vómito, diarrea (en ocasiones o rara vez).
- **Efectos hepáticos:** aumento de enzimas hepáticas (en ocasiones o rara vez), ictericia y hepatitis (rara vez). ^(11,15,30,43)

Se ha utilizado la CBZ con crisis psicomotoras con buenos resultados ^(25,37)

C.T. Holland , reporta un caso de epilepsia psicomotora en una perra labrador, en la cual utilizó CBZ y el tratamiento fue exitoso. La CBZ se instituyó exclusivamente dos veces al día a una dosis de 7 mg / kg. Dentro de unos días los episodios paroximales mostraron marcada disminución en frecuencia y severidad, y la conducta mostró una mejoría gradual. Esta tendencia continuó hasta la segunda semana de terapia cuando se observó deterioro gradual, la dosis de CBZ se aumentó a 14 mg / kg. Durante los siguientes meses la conducta del perro continuó mejorando y no se registró ningún episodio paroximal. ⁽²⁵⁾

Actualmente existe para el tratamiento de la epilepsia en humanos la Oxcarbazepina (OXC), que químicamente se deriva de la CBZ. A pesar de su semejanza estructural, estos dos compuestos tiene perfiles metabólicos totalmente diferentes. ^(10,12)

De acuerdo a estudios in vitro en neuronas individuales y cortes de hipocampo el mecanismo de acción antiepiléptica de OXC puede estar basado en interacciones con canales de sodio y potasio. ^(10,58,69)

La OXC se convierte metabólicamente a su derivado activo Monohidroxi (MHD) sin mostrar formación del 10-11 epoxido como la CBZ. La biotransformación de la OXC depende sobre todo de reducción y conjugación subsecuente, este agente puede ser menos influido por los procesos oxidativos; es decir sin la participación del sistema citocromo P-450 de enzimas hepáticas, el tratamiento con OXC no ha producido autoinducción del metabolismo. Se excreta por orina predominantemente. ^(10,12,58,69)

Al parecer OXC es significativamente mejor que CBZ con respecto a efectos secundarios adversos o reacciones alérgicas. ^(10,12)

La OXC presenta varias ventajas sobre la CBZ, sin embargo hasta la fecha no existen estudios en perros epilépticos con el uso de OXC.

ACIDO GAMMA- VINIL-GAMMA-AMINO BUTIRICO (GV-GABA)

Es el primer fármaco de uso actual del que se tiene conocimiento de su mecanismo celular para controlar la epilepsia. ^(37,67)

Es sintetizado como resultado de la descarboxilación del glutamato. Su catabolismo depende de la transaminación de GABA a succinato en una reacción requiriendo la enzima GABA transaminasa (GABA-T).

El GV-GABA es un inhibidor de GABA-T. Debido a que GV-GABA es un sustrato de GABA-T, su acción inhibitoria es altamente específica. La inhibición de GABA-T esta asociada con la alta concentración de GABA en el cerebro. ⁽⁶⁷⁾

El GV-GABA ejerce acción inhibitoria de los impulsos nerviosos a nivel de los estratos más superficiales de la corteza cerebral. ⁽²⁸⁾

En una evaluación clínica realizada por Jonh Speciale et al.; usaron el GV-GABA en 14 perros, todos ellos con una historia de tratamiento con Fb y clorazepato sin éxito. El GV-GABA fue administrado a una dosis que oscilaba de 11-125 mg / kg.

⁽⁶⁷⁾

A continuación se presentan algunos casos de este estudio:

Perro de 5 años de raza mixta. Por dos años el dueño registró un episodio convulsivo cada 10 a 25 días, a pesar del tratamiento con varias dosis y combinaciones de Fb, clorazepato, mesantoína y diazepam; presentaba signos de enfermedad hepática que estaba relacionada con una prolongada administración de Fb. La administración de GV-GABA fue iniciada a 28 mg / kg vía oral cada 12 horas. El tratamiento con mesentoina fue discontinuado, pero la administración de clorazepato continuó. Después de 16 semanas de tratamiento con GV-GABA el perro parece estar libre de efectos colaterales; la frecuencia convulsiva disminuyó a una sola convulsión cada 1 o 2 meses, fue observado un periodo durante el cual el perro permaneció libre de crisis por 3 meses desde la administración de GV-GABA.

En febrero de 1988, un perro Pastor Alemán de 9 años fue referido. La primera convulsión del perro fue observada a la edad de 2 años . La frecuencia de las convulsiones aumentó por varios años, pero cuando se trató con Fb , el perro estuvo libre de crisis por 11 meses. Dos meses previos a que fuera referido, la frecuencia de las convulsiones aumentó a varias crisis cada semana; el régimen terapéutico fue cambiado al incluir diazepam (10 mg, cada 8 horas, vía oral) y GV-GABA (22 mg / kg cada 12 horas, vía oral), el perro no tuvo convulsiones por 1 año.

En Febrero de 1988. Un Labrador Retriever de 4 años fue referido debido a convulsiones epilépticas. Tres años atrás, el perro había sido golpeado en la cabeza con una bola. Las convulsiones comenzaron mientras el perro estaba siendo atendido para tratar la herida; el traumatismo cerebral fue la causa presumible de las convulsiones. El perro fue tratado con Fb , las crisis ocurrían mensualmente, sin embargo, por 4 meses previos a que fuera referido, la frecuencia de las crisis aumentó a más de 2 convulsiones por semana. El tratamiento con GV-GABA se inició a 11 mg / kg cada 8 horas, vía oral y Fb fue discontinuado. En los siguientes 2 meses, sólo fueron observadas 2 convulsiones, aunque GV-GABA fue el único fármaco administrado por 8 meses, el perro no manifestó ninguna crisis.

El único efecto colateral, previamente reportado por la administración de GV-GABA en perros era subclínico (microvacuolización reversible de mielina), esta es reportada como reversible o posiblemente intrascendente. En el estudio los casos 3 y 9 se les practicó la necropsia y la vacuolización de mielina no fue evidente. ⁽⁶⁷⁾

El GV-GABA puede llegar a ser reconocido como un fármaco útil clínicamente para el tratamiento de las convulsiones refractarias en el perro y en epilepsia postraumática. ^(24,37)

Estudios realizados en México en el Instituto Nacional de Neurología a cargo del Dr. Jorge Alberto Rincón Trujillo, observó que cuando se administraba previamente GV-GABA a los pacientes a quienes se les tomaba un estudio EEG, se les localizaba más fácilmente la zona de irritabilidad cortical (foco epileptógeno). ⁽²⁶⁾ véase cuadro 11.

Existen otros fármacos como la Vigabatrina que tiene una estructura análoga al GABA, actúa como inhibidor irreversible de la transaminasa de GABA, aumentando así las concentraciones de GABA cerebral. ⁽⁶⁾, La Gabapentina que es gabamimético ⁽⁶⁾, y otros más que se encuentran en estudios en humanos y que tal vez pudieran ser útiles en los perros.

OBJETIVO DE LA FARMACOTERAPIA.

El objetivo del tratamiento antiepiléptico es:

- Reducción en la frecuencia de las crisis.
- Disminución en la duración de las crisis.
- Reducción en la severidad de las crisis.
- Que no se presenten efectos colaterales.

Una eliminación completa de las convulsiones es difícil o raro de lograr. ^(27,44,48)

INICIO DEL TRATAMIENTO

Este se inicia cuando se presenta más de una convulsión cada 6 semanas, más de una crisis en el mismo día o en Status epilepticus. ⁽⁴⁸⁾

Antes de iniciar una terapia anticonvulsiva es obligatorio un hemograma, perfil bioquímico y urianálisis. ⁽⁴⁸⁾, excepto en Status epilepticus ya que se trata de una urgencia neurológica y médica.

Es importante tomar en consideración la decisión que el propietario va a tomar en relación con la información que le proporcione el clínico con respecto a la terapia anticonvulsiva de su mascota, se debe explicar sobre la enfermedad, las alternativas de la terapia a seguir, así como las perspectivas de curación o de la eliminación total de las convulsiones. También debe hacerse hincapié que en la mayoría de los pacientes epilépticos la terapia anticonvulsiva debe administrarse de por vida. ⁽³⁷⁾

SELECCIÓN DEL FÁRMACO

Al seleccionar un fármaco anticonvulsivo se debe tomar en cuenta su efectividad en el control de las crisis, la frecuencia de las mismas, la capacidad para mantener niveles séricos, la toxicidad y los efectos colaterales. ^(9,20,61)

TRATAMIENTO COMBINADO

Siempre se prefiere el tratamiento con un solo fármaco. Un antiepiléptico de primera elección se cambiará o combinará solamente cuando se haya comprobado su fracaso después de que se alcanzó la concentración sérica más alta y no existe control adecuado de las convulsiones o si se presenta toxicidad.^(20,27,61) No se debe alterar el tratamiento antes de los 6 meses a menos que ocurra lo ya mencionado.⁽⁹⁾

Un anticonvulsivo debe cambiarse, interrumpirse o disminuir la dosis en forma gradual, ya que puede darse síndrome de abstinencia, convulsiones o incluso Status epilepticus. El cambio de fármaco en forma gradual posibilita el establecimiento de una relación entre el cambio y el efecto, esto es, la mejoría en el control de las convulsiones o la disminución de los efectos adversos.^(33,61)

Iniciar la administración del nuevo fármaco mientras se mantienen los niveles terapéuticos con el fármaco original. Cuando se alcanzan niveles terapéuticos con el nuevo fármaco, reducir poco a poco la administración del primer medicamento. La reducción se hará después de que el paciente se ha mantenido libre de convulsiones por un periodo de 6 meses en proporción de un 10-20 % de la dosis.

^(9,61,74)

TRATAMIENTO CON ACUPUNTURA

La meta de la acupuntura es reducir la severidad o la frecuencia de las convulsiones. No es usualmente considerada como un sustituto para la medicación anticonvulsiva. Cinco perros con epilepsia ideopática refractaria fueron reportados con una reducción en la frecuencia convulsiva después del implante permanente de cuentas doradas en puntos de acupuntura sobre la cabeza. ⁽³¹⁾

En 1987 Sumano L.H., realizó un estudio en donde evaluó el efecto de la acupuntura y la carbamazepina para el tratamiento de la epilepsia idiopática y las convulsiones epileptiformes causadas por moquillo en el perro. Utilizó 8 perros con epilepsia idiopática, se les trataron con carbamazepina a dosis de 20 mg/kg/día y acupuntura. Confirma que el tratamiento acupuntura-carbamazepina es altamente eficaz para los casos de epilepsia idiopática. ⁽⁶⁸⁾

TRATAMIENTOS QUIRÚRGICOS

Los enfoques quirúrgicos para el control convulsivo difieren dependiendo si el paciente tiene epilepsia idiopática o sintomática. En esta última, se constatará una anomalía morfológica subyacente, que se supone es causante de las convulsiones, en estos casos la resección o eliminación de la enfermedad primaria puede redundar en mejoría o en resolución de las crisis convulsivas. ⁽⁵⁾

En el caso de la epilepsia idiopática, suponiendo que las convulsiones se deben a un foco cortical pequeño, se emplean dos estrategias quirúrgicas básicas para controlarlas. ⁽⁵⁾

Como prerrequisito, los pacientes que en la actualidad se consideran candidatos a la cirugía son los refractarios al tratamiento farmacológico con los medicamentos hasta ahora disponibles y aquellos que sufren efectos secundarios a raíz de la medicación, que alteran significativamente su calidad de vida. La manifestación convulsiva debe sugerir un inicio focal en un área específica del cerebro. ^(5,75)

La técnica de cirugía reseccional consiste en identificar y eliminar el foco epileptógeno. La resección cortical debe ser realizada de tal forma que minimice la formación de cicatrices quirúrgicas, que podrían ser causa de que el foco epileptógeno recurriera o de que se formaran nuevos focos de este tipo. El factor más importante para el éxito de ésta cirugía es que el foco convulsivo se encuentre bien delineado. ⁽⁵⁾

La callosotomía o división del cuerpo calloso intenta eliminar una vía potencial de propagación de las convulsiones y puede contribuir a reducir la intensidad (generalización) de la actividad convulsiva. ^(5,75)

Bagley, S.R. et al., cita "Nosotros hemos realizado callosotomía en perros normales para verificar la morbilidad y mortalidad quirúrgica". "Aún no se ha establecido la eficacia de la callosotomía en perros con convulsiones; nosotros hemos practicado este procedimiento sólo en un número reducido de perros con convulsiones generalizadas, no susceptibles de tratamiento médico. Los resultados preliminares, a corto plazo sin embargo, han sido lo suficientemente alentadores como para que sigamos ofreciendo este tratamiento en algunos casos". ⁽⁵⁾.

Sin embargo en el curso de Neurología Veterinaria llevado a cabo en México el Dr. Thomas comentó respecto a las callosotomías realizadas por el Dr. Bagley: "Hasta ahora los resultados no son prometedores ya que a tres de los perros a los cuales se les practicó esta cirugía más adelante se les dio eutanasia porque las convulsiones recurrieron." *

* Comunicación personal con el Dr. Thomas, W.B.: En el curso de Neurología Veterinaria. AMMVEPE. 14 - 16 de febrero del 2001, México D.F.

Cuadro no. 10

ANTIPILEPTICOS QUE POTENCIAN LA INHIBICION GABAERGICA		
C. PROTOTIPO	ESPECTRO DE ACCION	MECANISMO DE ACCION
		PRESINAPTICO
(γ - vinyl GABA)	Crisis Psicomotoras.	Inhibidor irreversible de GABA-T. Aumenta el GABA cerebral liberable.
Valproato	Amplio	Activador de GAD e inhibidor de GABA-T, aumenta el GABA cerebral.
		POSTSINAPTICO
Barbituratos y Benzodiazepinas	Amplio: Status Epilepticus	Modifican el multireceptor GABA-BZ canal de Cl. Prolongan la duración de la frecuencia de apertura del canal de Cl correspondiente.

Tomado de Martínez, de M.D. y Mandel, P.: Mecanismos de acción de los fármacos antiepilépticos. En : Epilepsia. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editores. Feria / Martínez / Rubio. Ediciones del Instituto nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.

Cuadro no. 11

CLASIFICACION DE LOS ANTIEPILEPTICOS DE ACUERDO A SUS EFECTOS SOBRE CANALES IONICOS.

Grupo	Fármaco	° DRS	Na ⁺	Tipo de Canales.	
				Cr (GBA)	Ca ⁺⁺ tipo T
1	Difenilhidantoína	++	++	0	0
	Carbamazepina	++	++	0	0+
2	Fenobarbital	+	+	+	0
	Benzodiazepinas *	+	+	++	+
	Valproato	++	+	+	+
3	Etosuximida	0	0	0	+

° : Inhibición de descarga repetitiva sostenida.

+ : El grado de inhibición de los canales.

++ : Efectivos a dosis terapéuticas, efectivo a dosis supratrapéuticas.

0: Ineficaz.

Tomado de Martínez, de M.D. y Mandel, P.: Mecanismos de acción de los fármacos antiepilepticos. En : Epilepsia. Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editores. Feria / Martínez / Rubio. Ediciones del Instituto nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.

Cuadro no. 12

FARMACOS ANTIEPILEPTICOS PARA PERROS.

FARMACO	DOSIS	TIEMPO EN QUE ALCANZA ESTABILIDAD	CONCENTRACIONES TERAPEUTICAS EN PLASMA
Fenobarbital (Fb)	2.5-5.5 mg/Kg, c/12 hr.	10-21 días	15-45 mg/ml
Primidona (PMD)	5-35 mg/Kg, c/ 8-12 hr.	10-18 días	4-7 mg/ml
Difenilhidantoína o Fenitoína (DFH)	20-35 mg /Kg, c/ 8 hr.	1 día *	10-20 mg/ml
Diazepam	0.25-0.5 mg/Kg	USO PRINCIPAL EN STATUS EPILEPTICUS	
Bromuro de potasio (KBR)	20-50 mg/Kg, c/24 hr	4 meses	0.5-1.9 mg/ml
Acido Valproico (AVP)	30-80 mg/Kg, c/8-24 hr	6-10 días *	No determinada
Etosuximida (ETO)	40 mg/Kg dosis inicial 15-25 mg/Kg dosis de mantenimiento	No determinada	No determinada
Parametadiona	10-60 mg/Kg, c/24 hr	No determinada	No determinada
Carbamazepina (CBZ)	4-10 mg/Kg, c/8 hr	No determinada	No determinada
Acido-Gamma-Vinil- Gamma-Amino- Butirico. (GV-GABA)	11-125 mg/Kg, c/8-12 hr	No determinada	No determinada

Modificado de William B. Thomas.: Manejo de perros Epilepticos. Revista "AMMVEPE". No.31, México D.F. 1994

*Jonh E. Oliver.

DISCUSION.

La comprensión de los mecanismos fisiopatológicos proporcionará un mejor entendimiento acerca de los parámetros fisiológicos que se interfieren durante una crisis epiléptica como lo son el incremento de los neurotransmisores excitatorios, la disminución de los neurotransmisores inhibitorios, cambios en la relación de los sitios receptores de estos y cambios en el ambiente electroquímico.

Estos fenómenos se presentan comúnmente en cascada por lo que es difícil determinar cual de estos factores originó la convulsión.

Es muy importante tratar de determinar la causa que originó la epilepsia ya que de ello depende en gran medida un diagnostico adecuado del tipo de epilepsia que padece el perro.

Sin embargo uno de los puntos clave en el estudio de la epilepsia es determinar si verdaderamente se trata de una crisis convulsiva, de que tipo es ésta, así como la identificación de cada una de las fases que la componen. Es aquí cuando la anamnesis al propietario adquiere gran relevancia ya que en la mayoría de las ocasiones los clínicos no están presentes durante las crisis epilépticas, y se debe tomar en cuenta que existen trastornos paroxísticos que semejan a una crisis epiléptica.

El seguir una metodología para el acercamiento diagnóstico con base en la historia clínica, examen físico y examen neurológico proporciona la habilidad de identificar enfermedades que están afectando al cerebro en forma primaria o secundaria. De esta manera se puede llegar al diagnóstico y seleccionar las pruebas de laboratorio y gabinete más adecuadas. El EEG sigue siendo la prueba más específica para el diagnóstico de la epilepsia ya que indica por medio de la actividad electrocortical anormal la localización del foco convulsivo. Las pruebas de neuroimagen son más recomendadas cuando se sospecha de epilepsia adquirida.

Sin embargo en México existen varias limitantes para establecer un diagnóstico acertado como son: La falta de equipo de diagnóstico adecuado, la falta de médicos veterinarios especialistas en neuroimagen, electroencefalografía etc., además de la falta en muchas ocasiones de recursos económicos suficientes del propietario de la mascota ya que estas pruebas diagnósticas suelen ser de un costo elevado.

Para el tratamiento farmacológico se cuenta con una amplia variedad de medicamentos pero es importante para la elección de éste haber establecido previamente el diagnóstico correcto de epilepsia, así como el tipo de crisis ya que de esto dependerá el control adecuado de las convulsiones; pero existen varias causas que se conjuntan para que se presente un fracaso en este, uno de ellos es

el costo elevado de los fármacos, la falta de paciencia del propietario para aplicar el tratamiento a los horarios establecidos y el saber que es de por vida la administración de éstos. El tratamiento quirúrgico tal vez sea una buena alternativa para aquellos pacientes de difícil control aunque existen pocos reportes en perros acerca de la utilización, hasta ahora los resultados son prometedores.

Sin embargo se considera que lo más importante es que los términos "convulsión" y "epilepsia" no deben ser manejados como sinónimos ya que el primero no siempre se debe a epilepsia y por lo tanto es diferente hablar de una crisis epiléptica. Es por esto que no debe ser usada la palabra "convulsión de tipo epileptiforme" ya que se crea confusión, sería más adecuado usar el término crisis reactiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Armstrong Laboratorios de México.: Actualidades en Neurología. Drugs of Today. 30: Supl. 7 (1994). Literatura Médica.
2. Armstrong Laboratorios de México.: Atemporator. (1997).Literatura Médica.
3. Aylward, M.A.: Canine Epilepsy. http://www.zmall.com/pet_talk/dog-faqs/medical-info/epilepsy.html#intro.
4. Bagley, S.R.: Identificación y localización de las enfermedades intracraneales. Cli. Vet. de Nort. Am. 4: 669-711 (1996).
5. Bagley,S.R., Harrington, L.M. y Moore, P.M.: Tratamientos quirúrgicos de las convulsiones, su adaptabilidad a perros. Cli. Vet. de Nort. Am. 4: 829-845 (1996).
6. Brailowsky, S., Hirsch, E. y Marescaux, C.: Elementos fisiopatológicos de los procesos epilépticos, Epilepsia Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editado por: Feria, V.A., Martínez, de M.D. y Rubio, D.F., 103-128, Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.
7. Brown, A.S.: Anticonvulsant Therapy in Small Animals. Cli. Vet. of Nort. Am 18: 1197-1215 (1988).
8. Carvajal, S.G., Córdova, L.S. y León, L.: Farmacología y Tratamiento Médico de la Epilépsia, Compendio de Epilepsia. Editado por: Programa Prioritario de Epilépsia., 84-95, México, D.F., 1996.Literatura Médica.

9. Chrisman, L.S.: Problemas Neurológicos en Pequeñas Especies. 2ª impresión. Ed. C.E.C.S.A. México, D.F., 1987.
10. Ciba-Geigy.: Trileptal (Oxcarbazepina) Monografía. Ciba-Geigy Limited. Basilea, Suiza. 1994.Literatura Médica.
11. Ciba-Geigy.: Tegretol (Carbamazepina) Monografía. Ciba-Geigy Mexicana S.A. de C.V. 1995.Literatura Médica.
12. Ciba-Geigy.: The Lancet. Oxcarbamazepina. 1997.Literatura Médica.
13. Collado, C.M.A., Shkurovich, Z.M. y Reyes, B.B.: Electroencefalografía en Epilepsia. Epilepsia Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editado por: Feria, V.A., Martínez, de M.D. y Rubio, D.F., 256-274, Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.
14. Collatos, C.: Seizures in Foals: Pathophysiology, Evaluation, and Treatment. Com. Conting. Educ. Pract. Vet., 12: 393-399 (1990).
15. Córdova, L.S.: Tratamiento médico de la epilepsia. Epilepsia Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editado por: Feria, V.A., Martínez, de M.D. y Rubio, D.F., 277-296, Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.
16. Crowell-Davis, S.L., Lappin, M. y Oliver, E.J.: Stimulus-Responsive Psychomotor Epilepsy in a Doberman Pinscher.J.A.A.H.A. 206: 1721-1728 (1995).
17. Cuddon, A.P.: Encefalopatías Metabólicas. Cli. Vet. de Nort. Am. 4: 911-913 (1996).

18. Douglas, K.W. and Lüders, O.H.: Normal Neurophysiology: The Science of Excitable Cells. The Treatment of Epilepsy and Practice. Edited by: Wyllie, E., 71-82, Ed. Lea and Febiger. Philadelphia, 1993.
19. Dowling, M.P.: Management of canine epilepsy with phenobarbital and potassium bromide. Can. Vet. J., 35: 724-725 (1994).
20. Fenner, R.W.: Convulsiones, narcolepsia y catalepsia. Manual Clínico de Pequeñas Especies. Editado por: Birchard, S.J. y Sherding, R.G., 1367-1378, Ed. MacGraw-Hill-interamericana. México, 1996.
21. Forrester, D.S., Merton, B.D. and Troy, C.G.: Current Concepts in the Management of Canine Epilepsy. Comp. Conting. Edu. Pract. Vet., 11: 811-819 (1989).
22. González, A.A. y Cornelio, J.O.: Crisis en la infancia. Compendio de Epilepsia. Editado por: Programa Prioritario de Epilepsia., 53-61, México, D.F., 1996. Literatura Médica.
23. González, S. y Oropeza, J.L.: Clasificación de la Epilepsia. Compendio de Epilepsia. Editado por: Programa Prioritario de Epilepsia., 26-41, México, D.F., 1996. Literatura Médica.
24. Heynold, Y., Faissler, D. And Steffen, F.: Clinical, epidemiological and treatment results of ideopathic epilepsy in a 54 Labrador Retrievers: a long-term study. J. Small. Anim. Pract., 38: 7-14 (1997).
25. Holland, C.T.: Successful long-term treatment of a dog with psychomotor seizures using carbamazepine. Aust. Vet. J., 65: 389-392 (1988).

26. Hoskins, D.J.: *Pediatría Veterinaria de Perros y Gatos*. Ed. *MacGraw-Hill-Interamericana*. 1ª. Edición español. México, D.F., 1993.
27. Hunta, de la, A.: *Seizures-Convulsions*. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, 2nd edition. Ed. *W.B. Saunders company*, London, 1983.
28. Italmex S.A.: *Gamibetal complex*. Italmex S.A. 1997. *Literatura Médica*.
29. Jaggy, A. and Bernardini, M.: *Ideopatic Epilepsy in 125 dogs: A long-term study*. *Clinical and Electroencephalographic findings*. *J. Small. Anim. Pract.*, 39: 23-29 (1998).
30. Johnson, S. and Johnson, N.F.: *Carbamazepine: a Reappraisal*. *Rev. Cont. Pharm.*, 8: 87-115 (1992).
31. Joseph, R.: *Acupuncture for Neurologic Disorders*. *Prob. in Vet. Med.*, 4: 98-106 (1992).
32. Klein, G.: *Diagnostico de la Epilepsia*. *Child and Adolescent Neurology*. Edited by: Klein, G., 5-24, *Harcourt Brace*. 1997. Edición especial para grupo Warner Lambert México S.A. de C.V., División Parke-Davis Neurológicos.
33. Klein, G.: *Epilepsia: Tratamiento Farmacológico*. *Child and Adolescent Neurology*. Edited by: Klein, G., 5-24, *Harcourt Brace*. 1997. Edición especial para grupo Warner Lambert México S.A. de C.V., División Parke-Davis Neurológicos.
34. Kornegay, N.J. and Lane, B.S.: *Fenómenos Convulsivos*. *Tratado de Medicina Interna Veterinaria*. Editado por: Ettinger, S.J., 70-73, *Ed. Inter-Médica.*, Argentina, 1992.

35. Lara, D.S.: El Hospital Veterinario UNAM opina. Perros Pura Sangre. 8: 33 (1998). (En prensa).
36. Lara, D.S.: Examen Neurológico. Diplomado a distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. Editado por: Castro, M.I., 15-41, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia., México, D.F., 1997.
37. Lara, D.S.: Transtornos Convulsivos. Diplomado a distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros y Gatos. Editado por: Castro, M.I., 49-77, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia., México, D.F., 1997.
38. Llamas, L.L. y Aguayo, J.: Status Epilepticus. Compendio de Epilepsia. Editado por: Programa Prioritario de Epilépsia., 96-106, México, D.F., 1996
39. Martínez, M.D. y Mandel, P.: Mecanismo de acción de fármacos antiepilépticos. Epilepsia Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editado por: Feria, V.A., Martínez, de M.D. y Rubio, D.F., 158-171, Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.
40. Merck.: Epilepsia. El Manual Merck de Veterinaria. Editado por: Fraser, M.C., xx-xx, Merck and Co., Inc. México, 1993.
41. Meza, G.C.: Convulsiones en Perros. Estudio recapitulativo., Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. FES-C. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlan Izcalli, Edo. de Mex. 1991.

42. Morton, J.D. and Honhold, N.: Effectiveness of a therapeutic drug monitoring service as an aid to the control of canine seizures. Vet. Rec. 122: 346-349 (1988).
43. Novartis.: Carbamazepina en el Tratamiento de Trastornos convulsivos, Perfil de eficacia, farmacocinética y eventos adversos. Monografía. Ciba farmacéutica, S.A. de C.V., 1997. Literatura Médica.
44. Oliver, E.J. and Lorenz, D.M.: Handbook of Veterinary Neurology. Ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1993.
45. Ortega, A.T. y Araiza, O.M.: Manejo en el hogar de la epilepsia ideopática refractaria del perro usando diazepam por vía rectal. AMMVEPE. 8: 241-243 (1997).
46. Otero, S.E.: Status Epilepticus. Epilepsia Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editado por: Fera, V.A., Martínez, de M.D. y Rubio, D.F., 230-254, Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.
47. Panciera, L.D., Duncan, D.I., Messing, A., Rush, E.J. and Turski, A.P.: Magnetic Resonance imaging in two dogs with central nervous system disease. J. Small. Anim. Pract., 28: 587-596 (1987).
48. Parent, M.J.: Clinical Management of Canine Seizures. Vet. Clin. of Nort. Am. 18: 605-623 (1988).
49. Parke-Davis Neurológicos: Clínicas de Epilepsia. 1997. Literatura Médica.
50. Podell, M., Fenner, R.W. and Powers, D.J.: Seizure classification in dog a from a nonreferral-based population. J.A.V.M.A. 206: 1721-1728 (1995).

51. Podell, M.: Convulsiones en el Perro. Clin. Vet. de Nort. Am. 4: 829-845 (1996).
52. Programa Prioritario de Epilepsia, Fundación Ciba-Geigy contra la Epilepsia: Manual de Epilepsia. 1997. Literatura Médica.
53. Quiñonez, G. y Rubio, D.F.: Mecanismos Básicos de la Epileptogénesis. Compendio de Epilepsia. Editado por: Programa Prioritario de Epilepsia., 21-25, México, D.F., 1996. Literatura Médica.
54. Rabasseda, X.: Valproato de Magnesio. Antiepiléptico de amplio espectro. Drugs of Today. 30: 3-21 (1994).
55. Ramos, P.J. y Olmos, G. de A.G.: Electroencefalografía. Compendio de Epilepsia. Editado por: Programa Prioritario de Epilepsia., 42-52, México, D.F., 1996. Literatura Médica.
56. Ravis, R.W., Pedersoli, M.W. and Wike, S.J.: Pharmacokinetics of Phenobarbital in a dog give multiple doses. Am. J. Vet. Res. 50: 1343-1347 (1989).
57. Raw, M.E. and Gaskell, J.C.: A review of one hundred cases of presumed canine epilepsy. J. Small. Anim. Pract. 26: 645-652 (1985).
58. Rodríguez, L.I. y Pérez, G.J.C.: Epilepsia. Definición. Epilepsia. Editado por: Programa Prioritario de Epilepsia., 3-10, México, D.F., 1996
59. Rubio, D.F.: Aspectos generales y clasificación de la epilepsia. Epilepsia Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editado por: Feria, V.A., Martínez, de M.D. y Rubio, D.F., 1-24, Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.

60. Russo, E.M.: Seizures. Clinical Signs and Diagnosis in Small Animal Practice. Edited by: Ford, B.R., 283-294, *Ed. Churchill Livingstone*. U.S.A., 1988.
61. Schwartz, P.D.: Tratamiento de las convulsiones refractarias. *Terapéutica Veterinaria de los Pequeños Animales*. Editado por: Kirk, W.R. y Bonagura, D.J., 1092-1098, McGraw-Hill-Interamericana S.A.de C.V. España, 1994.
62. Schwartzkroin, A.P.: Basic Mechanisms of Epileptogenesis. The Treatment of Epilepsy and Practice. Edited by: Wyllie, E., 83-98, Ed. Lea and Febiger. Philadelphia, 1993.
63. Simon, E.R.: Para desactivar el Estado Epiléptico. Hosp. Pract. 5: 135-141 (1996).
64. Solís, H., Bravo, J., Galindo, M.J.A. y López, E.: Participación de la inhibición recurrente en algunos modelos de convulsiones generalizadas. *Epilepsia Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales*. Editado por: Feria, V.A., Martínez, de M.D. y Rubio, D.F., 66-81, Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.
65. Sordé, A., Pumarola, M., Fondevila, D.M. and Manteca, X.: Psychomotor epilepsy associated with metastatic thymoma in a dog. J. Small. Anim. Pract. 35: 377-380 (1994).
66. Sorjonen, C.D.: Convulsiones Psicomotoras en Perros. *Terapéutica Veterinaria de los Pequeños Animales*. Editado por: Kirk, W.R. y Bonagura, D.J., 1098-1102, McGraw-Hill-Interamericana S.A.de C.V. España, 1994.

67. Speciale, J., Dayrrell-Hart, B. And Steinberg, A.S.: Clinical evaluation of gamma-vinyl-gamma-aminobutyric acid for control of epilepsy in dogs. J.A.V.M.A. 198: 995-1000 (1991).
68. Sumano, L.H., Ocampo, C.L. y González, V.M.: Evaluación del efecto de la acupuntura y carbamazepina en el tratamiento de la epilepsia ideopática y las convulsiones epileptiformes causadas por distemper en el perro. Vet. Méx. 18: 27-31 (1987).
69. Summers, A.B., Cummings, F.J. and Hunt, de la, A.: Veterinary Neuropathology. Ed. Mosby-Year Book Inc., U.S.A., 1995.
70. Tapia, R. y Massieu, L.: Neuroquímica de los procesos epilépticos: sinápsis inhibitoras y excitadoras. Epilepsia Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editado por: Feria, V.A., Martínez, de M.D. y Rubio, D.F., 85-98, Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.
71. Thomas, W.B.: Manejo de Perros Epilépticos. AMMVEPE 31: 288-292 (1994).
72. Thurman, D.G., McFadyen, L.M. and Miller, R.: The Pharmacokinetics of Phenobarbitone in fasting and non-fasting dogs. S. Afr. Vet. Ass. 61: 86-89 (1990).
73. Trepainer, A.L.: Use of bromide as an anticonvulsant for dogs with epilepsy. J.A.V.M.A. 207: 163-166 (1995).
74. Tucker, L.R. y Gavin, R.P.: Diagnóstico por imagen en el cerebro. Cli. Vet. de Nort. Am. 4: 737-761 (1996).

75. Valle, del, R.R. y Alvarado, C.R.: Tratamiento quirúrgico de la epilepsia. Epilepsia Aspectos neurobiológicos, médicos y sociales. Editado por: Feria, V.A., Martínez, de M.D. y Rubio, D.F., 302-332, Ediciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México, D.F., 1997.
76. Wheeler, J.S. and other.: Canine Epilepsy. Letters. Vet. Rec. 122: 11-12 (1988).
77. Yohn, E.S., Morrison, B.W. and Sharp, E.P.: bromide toxicosis (bromism) in a dog treated with potassium bromide for refractory seizures. J.A.V.M.A. 201: 468-470 (1992)