



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

APLICACIÓN DEL ELECTROENCEFALOGRAMA EN LA
VALORACIÓN DEL DOLOR EN CANINOS
(REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA)

TES I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A N

MARLEN MUNIVE JUÁREZ

Asesor: M. en C. Ismael Hernández Ávalos

Coasesor: MVZ Agatha Elisa Miranda Cortés



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.

Índice

Resumen	5
Introducción.....	6
Objetivos	8
Materiales y métodos	9
Justificación.....	10
Revisión de literatura	11
Neuroanatomía.....	11
Fisiología del sistema nervioso.....	26
Neurofisiología	40
Neurotransmisores	48
Fisiopatología del dolor.....	65
Electroencefalografía	75
Aplicación del electroencefalograma en la valoración del dolor.....	89
Discusión	95
Conclusiones.....	98
Bibliografía.....	99

Índice de figuras

Figura 1. Origen del tubo neural y las crestas neurales.....	11
Figura 2. Desarrollo de las vesículas cerebrales	12
Figura 3. Vista dorsal de columna vertebral.....	21
Figura 4. Médula espinal	23
Figura 5. Sistema ventricular visión dorsal	25
Figura 6. Sistema ventricular visión lateral	25
Figura 7. Organización del sistema nervioso.....	27
Figura 8. Organización del sistema nervioso simpático y parasimpático	28
Figura 9. Células de la glia	35
Figura 10. Clasificación anatómica de las neuronas	36
Figura 11. Clasificación funcional de las neuronas	37
Figura 12. Arco reflejo	38
Figura 13. Inhibición pre y posináptica.....	44
Figura 14. Sinapsis química.....	47
Figura 15. Vías del dolor	67
Figura 16. Sistema de ascendentes que participan en las vías del estímulo doloroso..	70
Figura 17. Transmisión de las señales de dolor hasta el cerebro posterior, tálamo y corteza cerebral por las vías rápidas y lentas.....	71
Figura 18. Histología de la neocorteza.....	76
Figura 19. Ondas cerebrales más conocidas	80
Figura 20. Electrodo de acero inoxidable	81
Figura 21. Electrodo especial para la región temporal	82
Figura 22. Posición de los electrodos de registro	85
Figura 23. EEG normal obtenido a partir de un montaje bipolar.....	87

Figura 24. EEG normal obtenido a partir de montaje de referencia común.....	88
Figura 25. Descargas en forma de punta	91
Figura 26. Distintos ejemplos de ondas agudas	92

Índice de cuadros.

Cuadro 1. Estructuras y funciones del telencéfalo	13
Cuadro 2. Estructuras y funciones del diencefalo.....	14
Cuadro 3. Estructuras y funciones del mesencefalo	16
Cuadro 4. Estructuras y funciones del metencéfalo	18
Cuadro 5. Estructuras y funciones del mielencefalo	19
Cuadro 6. Principales derivados y cavidades de las vesículas encefálicas	24
Cuadro 7. Respuestas de los órganos efectores a los impulsos nerviosos autónomos en la división parasimpática y simpática	32
Cuadro 8. Neurotransmisores	48
Cuadro 9. Sitios anatómicos sugeridos para la colocación de electrodos de registro para electroencefalografía en caninos	83
Cuadro 10. Diferentes estados hipnóticos y su correspondencia con la monitorización electroencefalográfica	94

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue realizar una investigación documental referente a la neuroanatomía y fisiología del sistema nervioso orientado a la utilización del electroencefalograma en la valoración del dolor en perros. Se revisaron diversos libros, artículos y tesis de distintos autores para conformar un solo texto donde se reúnen los temas y actualizaciones necesarios sobre este tema. La actividad eléctrica registrada en el EEG se origina sobre todo en la superficie de la corteza cerebral, por lo que los cambios que se registran son producidos por la suma de las pequeñas corrientes que producen los potenciales post-sinápticos, estos cambios varían de acuerdo a la extensión que cubra un par de electrodos y al tiempo que transcurra durante su registro de este modo el EEG puede proporcionar información útil como apoyo para la detección y diagnóstico de anomalías cerebrales en diversos trastornos en presencia de dolor las ondas alfa y delta tienen que estar más elevadas, con este cambio podríamos detectar la presencia de dolor en el paciente durante algún procedimiento quirúrgico que estemos realizando. El electroencefalograma puede ser una herramienta de diagnóstico eficaz y alternativa, sin embargo, en la medicina veterinaria para ser utilizado requiere del apoyo de monitores anestésicos. Los monitores de anestesia son una herramienta que automatiza el análisis del electroencefalograma (EEG) durante un procedimiento quirúrgico para ayudar a determinar la profundidad anestésica de un paciente y el grado de dolor que podría estar presentando. Se ha demostrado que el uso de los monitores de anestesia disminuye la incidencia de despertar intraoperatorio y minimiza el tiempo de recuperación, lo que permite realizar rápidamente una evaluación neurológica en caso de ser necesario. También se ha demostrado una disminución de 8.5% en la presencia de delirio postquirúrgico y una menor disfunción cognitiva.⁴⁷ Al final de esta investigación se cumplió con los objetivos estipulados al principio.

Introducción

Desde que el psiquiatra alemán Hans Berger consiguió en 1924 demostrar en el cerebro humano oscilaciones de potencial, que describió por primera vez en 1929, y cuya inscripción denominó electroencefalograma (EEG) del hombre, ésta área ha experimentado hasta nuestros días un desarrollo dinámico. Desde entonces el interés se centró ante todo en la concepción de unas bases para el empleo práctico del EEG en el diagnóstico clínico, a través de los métodos de valoración del mismo, por lo que se pudo ampliar todavía más su ámbito de empleo. Así, esta técnica se ha revelado en los años como un procedimiento indispensable en muchos terrenos de la ciencia.¹

El encéfalo es el sustrato anatómico que participa en la regulación de las funciones motoras somáticas, vegetativas, senso – perceptuales y en otras más complejas como son el ciclo sueño – vigilia, las emociones y la conducta, entre otras. De esta manera, por la diversidad de sus funciones no puede sujetarse a un orden simplista, razón por la que el campo cerebral también resulta, desde el punto de vista bioeléctrico altamente diverso con grandes variaciones fisiológicas.²

El sistema nervioso tiene propiedades fisiológicas un tanto diferentes, entre las que se destacan la regulación de la circulación de la sangre, las necesidades de sustratos metabólicos, la ausencia anatómica de un sistema linfático, una circulación especial de líquido cefalorraquídeo (cerebroespinal), una vigilancia inmunológica limitada y respuestas particulares a la lesión y cicatrización de las heridas. Así entonces, la actividad animal depende del funcionamiento coordinado con precisión de muchas células individuales, donde quizás las más importantes para realizar esta coordinación sean las células nerviosas llamadas neuronas, que transmiten información utilizando una combinación de señales eléctricas y químicas.³

Las membranas de las neuronas son eléctricamente excitables, es decir, las señales se generan y transmiten a lo largo de ellas, sin disminución como resultado del movimiento de partículas cargadas (iones). Las propiedades de las señales eléctricas permiten a las neuronas transportar información rápidamente y con exactitud para coordinar las acciones de muchas partes del cuerpo de un animal.³ Aquí es donde el EEG se convierte en una técnica de exploración funcional del sistema nervioso central (SNC) mediante la cual se obtiene el

registro de la actividad eléctrica cerebral en tiempo real, a través de electrodos. Por tanto, el EEG es el registro de la actividad eléctrica de las neuronas del encéfalo, donde se puede resaltar que dicho registro posee formas muy complejas que varían mucho con la localización de los electrodos y entre individuos. Esto es debido al gran número de interconexiones que presentan las neuronas y por la estructura no uniforme del encéfalo.⁴

La actividad eléctrica registrada en el EEG se origina sobre todo en la superficie de la corteza cerebral, por lo que los cambios que se registran son producidos por la suma de las pequeñas corrientes que producen los potenciales post-sinápticos. Estos cambios varían de acuerdo a la extensión que cubra un par de electrodos y al tiempo que transcurra durante su registro. Las neuronas de la corteza cerebral se encuentran dispuestas en columnas perpendiculares a la superficie del cerebro, de tal manera que los potenciales post-sinápticos de cada célula suman sus corrientes, así su conjunto puede ser captado por los electrodos y transformado en una señal electrónica que se amplifica en el electroencefalógrafo.⁵ Así por ejemplo cuando un paciente manifiesta dolor, se activan una gran cantidad de sinapsis excitatorias, las cuales originan una zona de negatividad en la superficie en relación con las capas difusas y cuando la corriente fluye a una zona de negatividad relativa da lugar a una zona de despolarización que se detecta en los electrodos como una onda negativa, es decir, por arriba de la línea de la base o llamada también isoeletrica.⁵

Como los electrodos quedan a varios milímetros de distancia de la corteza cerebral, reflejan la actividad de una gran cantidad de neuronas, que corresponden a una zona relativamente grande de la corteza, por lo que las puntas muy localizadas en las ondas no se llegan a registrar en un estudio rutinario a diferencia de los eventos que afectan a grandes zonas que son detectadas con mayor facilidad en el EEG.⁶

Así en el presente trabajo se realizó una investigación documental que contiene de manera ordenada los aspectos neuroanatómicos y fisiológicos que facilitan la interpretación clínica de un EEG en la valoración del dolor en caninos.

Objetivos

Objetivo general:

- Realizar una investigación documental que contenga de manera ordenada los aspectos neuroanatómicos y fisiológicos que faciliten la interpretación clínica de un electroencefalograma (EEG) en la valoración del dolor en pequeñas especies.

Objetivos específicos:

- Analizar y describir las bases anatómicas y fisiológicas que integran al sistema nervioso.
- Valorar la importancia del EEG como una herramienta para la evaluación del dolor en pequeñas especies.

Materiales y métodos

Tomando como base los objetivos y de acuerdo a las normas planteadas por el método científico, el presente estudio se basa en la realización de las líneas propuestas por la investigación documental, fundamentada en la búsqueda de información relevante en el campo de la Medicina Veterinaria y Zootecnia, en especial para el apoyo de la actualización de conocimientos en electroencefalografía aplicada a la valoración del dolor en perros, para lo cual se consultaron las siguientes fuentes de información: libros, revistas especializadas, memorias de congreso, tesis, bases de datos, boletines informativos, notas técnicas, artículos científicos con ligas de internet, entre otras.

Siendo el método científico una sucesión de pasos ligados entre sí, se deben establecer las fases que se han de desarrollar en un orden lógico, así de esta manera la metodología para la realización del presente estudios fue la siguiente: selección del tema, planeación del trabajo, acopio de información, redacción de la tesis.

Justificación

Como consecuencia de los progresos científicos en relación a la investigación del sistema nervioso es necesaria la actualización, sobre todo en métodos complementarios para mejorar el diagnóstico de las patologías de este sistema. De este modo, la electroencefalografía se convierte en un método de diagnóstico auxiliar, aplicable en la exploración del sistema nervioso central. Por otro lado, cabe destacar que en la literatura no existe una recopilación de datos en una forma ordenada y sistemática para la aplicación de un electroencefalograma en pequeñas especies, que sea de utilidad en la clínica veterinaria y sobre todo en la valoración del dolor en perros. Ante esta situación, la finalidad del presente trabajo es realizar una investigación documental a partir de diversas fuentes bibliográficas, para compilar y proponer un método adecuado para la toma de un EEG en pequeñas especies, que le permita al clínico poder aplicar los conceptos básicos en la valoración del dolor en perros y gatos, no sin antes realizar una revisión de los aspectos anatomo – fisiológicos del SNC.

Revisión de literatura

Neuroanatomía.

Una vez que se forma el disco embrionario inicia la fase de neurulación donde, mediante eventos de proliferación y diferenciación celular, se puede observar a lo largo de la superficie dorsal del ectodermo embrionario una prominencia que dará origen al sistema nervioso, la lámina neural. Un poco después se observará la formación del surco neural, por la presencia de dos elevaciones que se pliegan para finalmente fundirse y formar el tubo neural en cuyos lados se notan dos cúmulos neuronales, las crestas neurales, de donde se derivarán los ganglios del sistema nervioso periférico. La luz del tubo neural, el canal neural, presenta en sus extremos a los neuroporos que al poco tiempo se cierran.⁷

La lámina neural se sitúa a lo largo de la línea media dorsal del embrión. La proliferación de células es mayor a lo largo del margen de la lámina neural que en la línea media. El tubo neural está recubierto por el neuroepitelio, que consta de las células epiteliales que generan prácticamente la totalidad de las neuronas del SNC.⁹

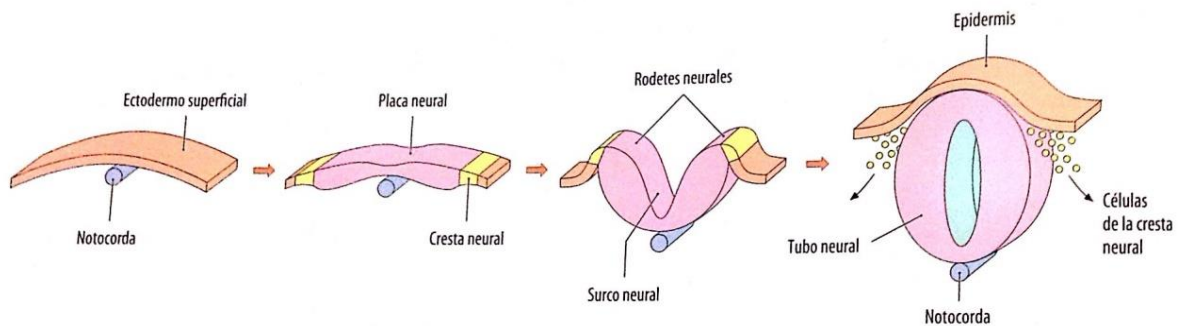
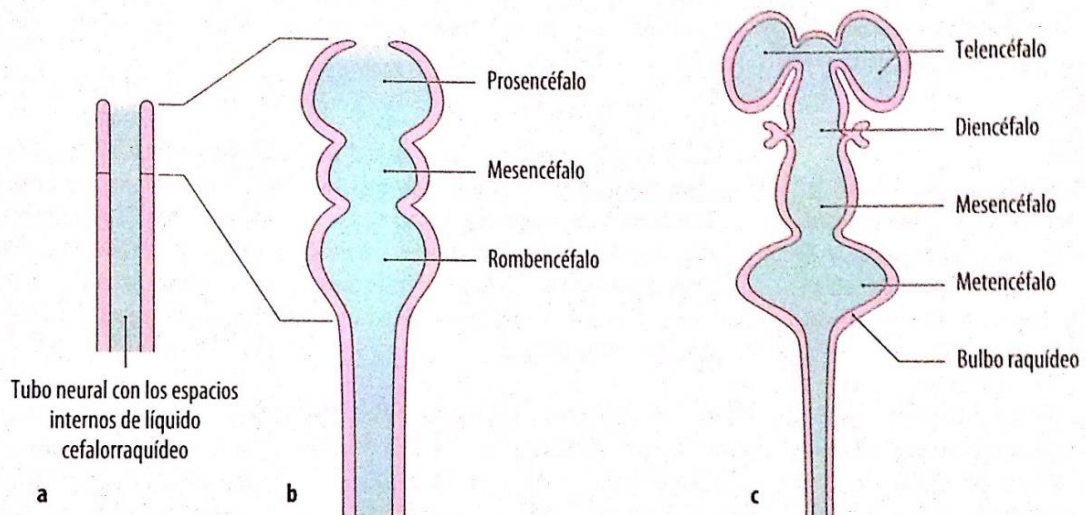


Figura 1. Origen del tubo neural y las crestas neurales.¹³

La porción caudal del tubo neural forma la médula espinal en donde el canal neural permanecerá como el canal central, mientras que la rostral se convierte en el encéfalo.^{9,10,11} En las primeras etapas del desarrollo, en la porción rostral del tubo neural se desarrollan tres vesículas encefálicas primarias: la más rostral prosencéfalo o encéfalo anterior, la más caudal el rombencéfalo o encéfalo posterior y entre las dos el mesencéfalo o encéfalo medio. De estas se originan cinco vesículas secundarias, el prosencéfalo da origen a una bilateral

denominada telencéfalo o hemisferios cerebrales, una central nombrada como diencéfalo donde se incluye el tálamo e hipotálamo,¹² el mesencéfalo permanece sin dividir a lo largo del desarrollo encefálico,^{9,10,11} el rombencéfalo queda dividido en dos vesículas una rostral, conocida como mesencéfalo o puente y una caudal denominada mielencéfalo, en el cual se integran el bulbo raquídeo y la médula oblongada.¹²



*Figura 2. Desarrollo de las vesículas cerebrales. A. Tubo neural. B. Vesículas cerebrales primarias. C. Vesículas secundarias.*¹³

a) Telencéfalo

Es la vesícula secundaria más rostral y sus derivados forman la mayor parte del encéfalo, lo que comúnmente se conoce como cerebro. En este sentido, la estructura básica del telencéfalo es el palio, formada por un manto de sustancia gris y la sustancia blanca subyacente, no obstante, durante el desarrollo evolutivo también aparecieron como parte del telencéfalo los núcleos basales además de que existe una cavidad representada por los ventrículos laterales.

Estructuras principales	Funciones
Telencéfalo	
Corteza cerebral	
Lóbulo frontal	Inteligencia, comportamiento, habilidad motora fina
Lóbulo parietal	Tacto, dolor, propiocepción
Lóbulo occipital	Visión
Lóbulo temporal	Comportamiento, audición
Núcleos basales	Tono muscular, iniciación y control de la actividad motora.
Ventrículos laterales	Formación de líquido cefalorraquídeo

*Cuadro 1. Estructuras y funciones del telencéfalo.*⁷

b) Diencéfalo

Se localiza rostralmente al mesencéfalo cubierto por los hemisferios cerebrales, está formado por el tálamo, hipotálamo, subtálamo. De estas estructuras, el tálamo es el mayor componente del diencéfalo y se encuentra formado por dos masas redondeadas que se desarrollan en las paredes laterales del tercer ventrículo, posteriormente ambas partes se unen mediante un amplio puente (la adhesión Intertalámica), que provoca que el tercer ventrículo adopte una forma anular.⁷

Formando parte del tálamo se encuentran dos regiones, el epitálamo (situado en la parte baja) y el metatálamo (ubicado en la parte caudal). Este último está formado por los cuerpos geniculados (lateral y medial) que son dos proyecciones localizadas en la superficie caudal del tálamo donde se recibe la información visual y auditiva. El epitálamo es la parte del diencéfalo que se desarrolla a partir del techo del tercer ventrículo, aquí se encuentra el cuerpo pineal o epífisis. Por otra parte, el hipotálamo se extiende desde la lámina terminal y quiasma óptico hasta los cuerpos mamilares, controlando la homeostasis del organismo.⁷ Finalmente, cabe mencionar que, el hipotálamo se desarrolla en el piso del tercer ventrículo,

por lo que se puede ubicar como el área diencefálica ventral al tálamo siendo la única porción del diencefalo que se puede observar desde la superficie externa en la base del encéfalo. ⁷

El subtálamo es la zona de tejido cerebral que se encuentra entre el tálamo dorsal y el tegmento del mesencéfalo. Su función principal se relaciona con el movimiento corporal. El subtálamo se divide en: el núcleo subtálmico o de Lyus, la zona incierta y los campos de Forel. El núcleo subtálmico o de Lyus, se localiza dorsolateralmente al extremo superior de la sustancia negra; se extiende posteriormente hasta el aspecto lateral del núcleo rojo. La zona incierta es una delgada zona de sustancia gris arriba del fascículo lenticular. Los campos de Forel se localizan anteriores al núcleo rojo y contienen células que pueden ser una extensión rostral de los núcleos reticulares. ⁸

Estructuras principales	
Diencefalo	
Hipotálamo	Control autónomo, apetito, sed, temperatura, balance de agua y electrolitos, sueño y comportamiento. Funciones endocrinas.
Tálamo	Tacto, dolor, propiocepción y conciencia.
Subtálamo	Conciencia.
Sistema olfatorio núcleo del Nervio craneal I	Olfacción
Núcleos ópticos, quiasma y tractos. Nervio craneal II	Visión, reflejo pupilar a la luz.

Cuadro 2. Estructuras y funciones del diencefalo. ⁷

c) **Mesencéfalo**

Esta estructura también es conocida como encéfalo^{10,11} medio y se encuentra ubicada anatómicamente caudal al tálamo, pero dorsalmente está cubierta por los hemisferios cerebrales y el cerebelo. El mesencéfalo está formado por una parte dorsal (techo mesencefálico) y otra ventral (pedúnculos cerebrales). ⁷

Dorsalmente el techo mesencefálico está formado por cuatro prominencias redondeadas; dos colículos rostrales y dos caudales. En éstos últimos están los pedúnculos cerebelares rostrales que conectan con el cerebelo.⁷ A este nivel se encuentran los núcleos motores de los nervios oculomotor y troclear.⁷

La parte ventral del mesencéfalo está formada por los pedúnculos cerebrales que están integrados por el tegmento y los pilares cerebrales. La sustancia gris se encuentra rodeando el acueducto mesencefálico formando la sustancia gris periacueductal y en el resto del cerebro medio está fragmentada formando núcleos, dentro de los que destacan los de los nervios craneales, el núcleo rojo y la sustancia negra.⁷

A este respecto, los núcleos de los nervios craneales están situados en la parte dorsolateral del tegmento mientras que el núcleo rojo, denominado así por estar muy vascularizado, está ubicado en el tegmento. De esta manera, la sustancia negra que se identifica transversalmente por tener un color más oscuro debido a la acumulación de pigmento en las neuronas que la forman, se sitúa en el límite entre el tegmento y los pilares cerebrales.

En el mesencéfalo también está la formación reticular donde la sustancia blanca se forma por tractos ascendentes y descendentes que envuelven a los núcleos. El acueducto mesencefálico es un conducto estrecho que transita por debajo de los colículos y termina ventralmente al colículo caudal conectando al tercero con el cuarto ventrículo.⁷

Estructuras principales	Funciones
Mesencéfalo	
Cerebro medio	
Sistema reticular activador - formación reticular	Conciencia y sueño
Núcleo y nervio oculomotor NC III	Músculos extraoculares, constricción pupilar.
Núcleo y nervio troclear NC IV	Músculos extraoculares.
Núcleo rojo	Actividad motora, origen del tracto rubroespinal.
Tractos ascendentes y descendentes	Motores y sensorios

Cuadro 3. Estructuras y funciones del mesencéfalo.⁷

d) Metencéfalo

Es una estructura menos compleja que las anteriores ya que está formado por el puente o tegmento y el cerebelo. En el primer caso se localiza en la parte ventral y craneal a la médula oblonga. En el sentido estricto, el puente es una dilatación en forma de barra transversal, ensanchada en el centro y adelgazada a los lados, en donde se conecta con el cerebro mediante los pedúnculos cerebelares medios.⁷

A nivel del puente se localizan los núcleos de los nervios abductor (VI), trigémino (V), facial (VII) y vestíbulo-coclear (VIII). Las fibras vestibulares del par craneal VIII terminan en los núcleos vestibulares (controlan el tono de los músculos esqueléticos antigravitatorios), que se encuentran a nivel de la pared ventrolateral del cuarto ventrículo. Las fibras del componente coclear alcanzan los núcleos cocleares, que están situados en la porción lateral y ventrolateral del puente.⁷

El tracto y núcleo espinal del nervio trigémino se extienden por la porción dorso-lateral del puente y médula oblonga. El cuerpo trapezoide puede considerarse como la porción caudal del puente, mismo que se forma por fibras transversales desde el núcleo

colear ventral a los núcleos del cuerpo trapezoide. La porción ventral del puente está formada por los tractos piramidales y corticopontino, núcleos del puente y fibras transversales pontinas.⁷

Cerebelo

Es una masa más o menos globosa, llena de surcos, situada sobre el puente y la médula oblonga que se sostiene y conecta con el tallo encefálico mediante los pedúnculos cerebelares.⁷

El pedúnculo rostral conecta con el cerebro medio, mientras que el pedúnculo medio se asocia con el puente y el pedúnculo caudal con la médula oblonga.⁷

El cerebelo primariamente se observa dividido en dos hemisferios laterales y un vermis central. Cada una de estas estructuras se encuentra dividida por fisuras y surcos en lóbulos y lobulillos los que a su vez están formados por unidades más pequeñas, nombradas como laminillas o folias cerebelares.⁷

Estructuras principales	Funciones
Metencéfalo	
Puente	
Nervio trigémino NC V	Función mixta: la función sensitiva consiste en la sensibilidad facial, sensaciones táctiles de propiocepción y dolor de los 2/3 anteriores de la lengua, dientes, la conjuntiva ocular, duramadre y de la parte ectodérmica de la mucosa bucal, nariz y senos para nasales. La función motora contiene los músculos de la masticación, el temporal, el masetero, pterigoideos, el tensor del tímpano, el milohioideo y el digástrico
Formación reticular	Centros vitales - respiración
Tractos ascendentes y descendentes	Motores y sensorios
Cerebelo	Coordinación de movimientos y tono muscular. Equilibrio

Cuadro 4. Estructuras y funciones del metencéfalo.⁷

e) Mielencéfalo

Este se encuentra formado por la médula oblongada⁷, se extiende caudalmente al puente y se continúa, a través del foramen magno con la médula espinal. Se divide en una porción dorsal o tegmento y en una porción ventral.¹² La primera de ellas tiene una situación ventral y ventrolateral al cuarto ventrículo y al canal central, y es dorsal a las olivas y a las pirámides. Está formada por los núcleos de los nervios facial (VII), vestibular (VIII), glossofaríngeo (IX), vago (X), accesorio (XII) e hipogloso (XI).¹²

La porción ventral está formada por el núcleo olivar, las pirámides (formadas por el tracto piramidal) y la decusación de las pirámides.¹²

Estructuras principales	Funciones
Mielencéfalo	
Médula oblonga	
Tractos ascendentes y descendentes	Motores y sensorios
Nervio abducen NC VI	Músculos extraoculares
Nervio facial NC VII	Motor para la expresión facial, glándulas y gusto
Núcleo y nervio vestíbulo-coclear NC VIII	Equilibrio, audición, tracto vestíbulo-espinal
Nervio glosofaríngeo NC IX	Sensación caudal de la lengua, músculos laríngeos, glándulas y gusto.
Nervio vago NC X	Motor de los músculos del cuello, fibras parasimpáticas eferentes suplen al corazón, pulmones vísceras torácicas y abdominales, llevan impulsos de propioceptores y quimiorreceptores, yemas gustativas de la faringe y de la lengua posterior.
Nervio accesorio NC XI	Motor de la lengua, laringe, faringe y paladar suave, controla la glotis, y por lo tanto la respiración y la fonación, se encarga de movimientos de cabeza, escapula y hombros.
Nervio hipogloso NC XII	Motor de la lengua

Cuadro 5. Estructuras y funciones del mielencéfalo.⁷

Médula espinal

Embrionariamente, la médula espinal se origina caudal al tubo neural. En los animales adultos aparece como una estructura cilíndrica aplanada dorso-ventralmente, alojada dentro del canal vertebral. Se divide en 5 regiones: cervical, torácica, lumbar, sacra y caudal, las cuales corresponden a las vértebras con las que se relacionan en su origen.⁷

El extremo caudal de la médula espinal presenta una disminución progresiva de su diámetro hasta terminar en punta, en cuyo caso se llama cono medular. La médula espinal es una de las estructuras corporales en donde mejor se puede notar el metamerismo (segmentación) del tronco y esto se logra al observar la salida de las raíces de los nervios espinales.⁷

Existe un segmento medular por cada par de nervios espinales (derecho e izquierdo).⁷ Así, en un perro se tienen 8 segmentos cervicales, 13 torácicos, 7 lumbares (en algunos casos excepcionales existe una más), 3 segmentos sacros y un número variable de segmentos caudales.⁷

En la región cervical cada nervio espinal encuentra su foramen de salida del canal vertebral justo enfrente de su origen en la médula espinal, a partir del segmento medular torácico cada par de nervios espinales se sitúa cada vez más a la vértebra correspondiente, por lo que los nervios espinales más caudales tienen que hacer un recorrido dentro del canal vertebral antes de encontrar su foramen de salida;⁷ esto provoca que en la parte más caudal de la médula espinal, en donde están los últimos segmentos (lumbares, sacros y caudales), los nervios correspondientes después de originarse en la médula espinal, transitan juntos hasta llegar cada uno de ellos hasta su foramen de salida lo que origina un racimo de nervios que recuerdan a la cola de un caballo (cauda equina).⁷

La intumescencia cervical corresponde al lugar donde se originan las raíces del plexo braquial y se ubica desde C3 hasta T1.⁸

La intumescencia lumbar corresponde al lugar donde se originan las raíces del plexo lumbosacro y se ubica desde T10 a L1-2.⁸

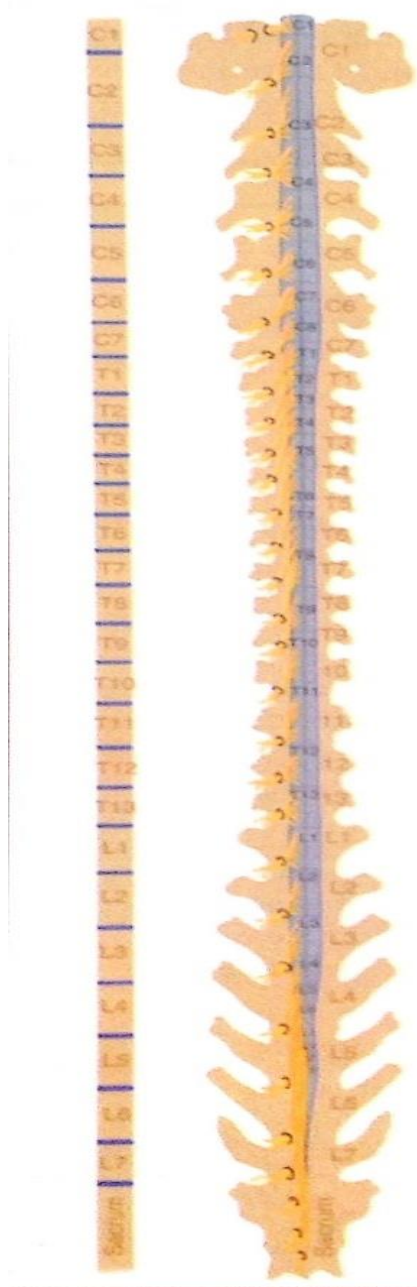


Figura 3. Vista dorsal de columna vertebral.¹²

Para la descripción de la estructura interna de la médula espinal es necesario hacerla de una vista transversal, en donde se observa una zona central compuesta de sustancia gris y una zona periférica de sustancia blanca.⁷

La sustancia gris toma la forma de una "mariposa" en la que se distinguen una parte central y dos ensanchamientos laterales (las "alas" de la mariposa). La parte central es el

sitio en donde confluyen estas alas y se denomina comisura gris en cuyo centro está el canal central de la médula espinal.⁷

Las alas están formadas por tres cuernos o astas (dorsal, lateral y ventral), en los cuales las porciones dorsal y ventral son los de mayor tamaño mientras que el lateral aparece como una pequeña prominencia. Considerando el origen embrionario, la sustancia gris que conforma a las astas de la médula espinal se deriva de dos placas (dorsal y basal) que se forman a partir de las neuronas que rodean al canal neural en el tubo neural. La placa dorsal contiene a las neuronas que hacen sinapsis con las neuronas sensitivas aferentes del ganglio espinal, mientras que la placa basal se forma con las neuronas motoras eferentes. Posteriormente se separan las neuronas somáticas de las autónomas de cada placa dando origen a cuatro grupos neuronales y las neuronas de cada grupo formarán columnas.⁷

La conformación estructural final de la sustancia gris de la médula espinal es la siguiente; el asta dorsal formada por la columna aferente somática general (medial) y aferente visceral general (lateral), el asta lateral constituida por la columna eferente visceral general y el asta ventral por la columna eferente somática general.⁷

Además de las fibras que abandonan a la médula espinal para formar los nervios espinales existen otras que ascienden y descienden hacia y desde el encéfalo, estas fibras se agrupan formando tractos, los cuales constituyen la sustancia blanca de la médula espinal y se denominan de acuerdo a su origen y terminación. Los tractos que ascienden son sensitivos y los que descienden son motores.⁷

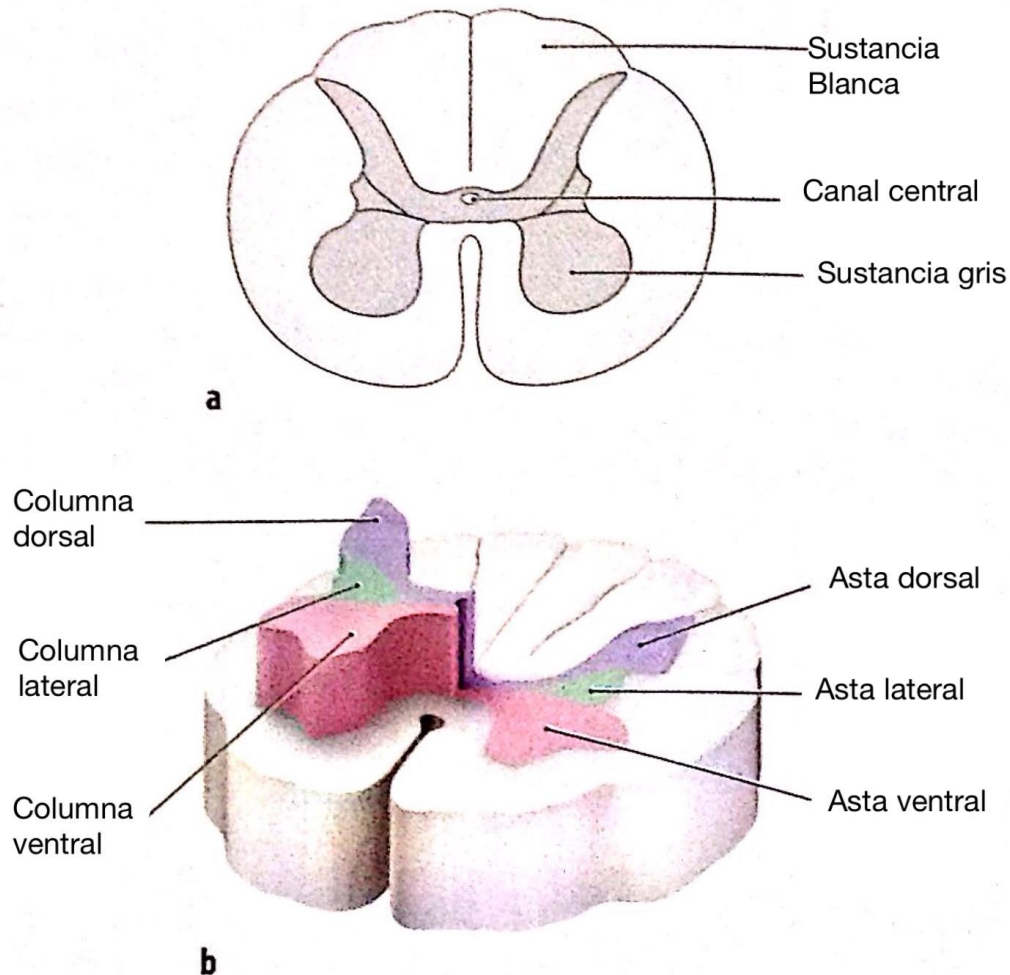


Figura 4. Médula espinal. a) Representación sustancia gris y blanca, b) estructura interna. Tomado y modificado de.¹³

Sistema ventricular

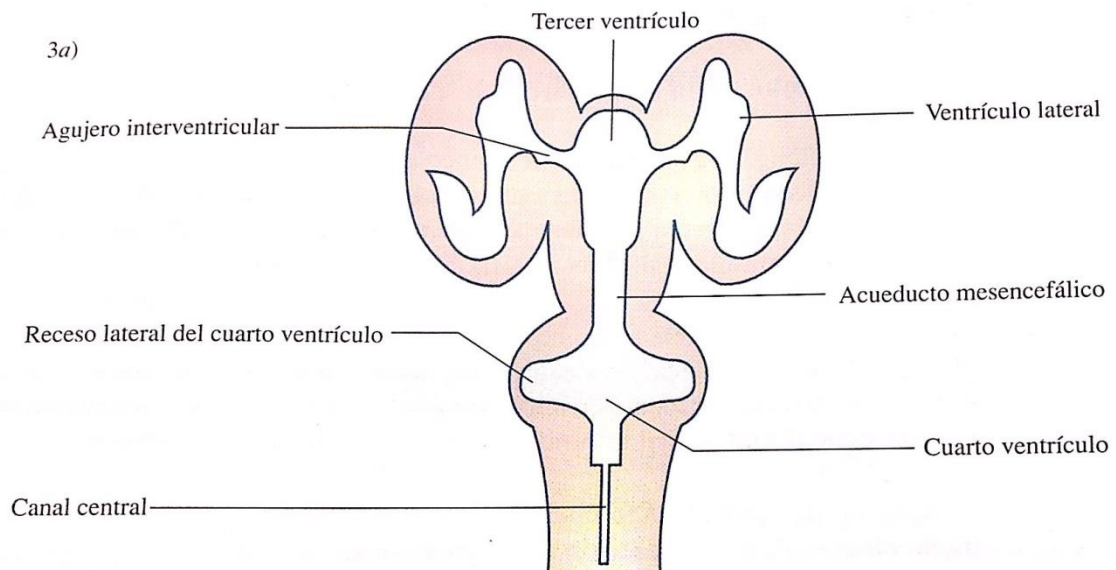
El sistema ventricular contiene líquido cefalorraquídeo LCE, (también conocido como cerebrospinal) producido en los plexos coroideos^{9,10} los cuales están localizados en cada uno de los ventrículos que presenta el encéfalo

La luz de las vesículas encefálicas se reduce por el crecimiento de sus paredes, pero no llega a desaparecer, sino que se mantiene formando los ventrículos encefálicos. Al respecto, la cavidad del encéfalo^{10,11} anterior se divide en los dos ventrículos laterales que se comunican con la cavidad del diencéfalo (tercer ventrículo) por los agujeros interventriculares. La lámina terminal, situada inmediatamente en posición rostral a los dos agujeros interventriculares, forma la parte rostral del tercer ventrículo y finalmente éste último se continúa con el cuarto ventrículo por medio del acueducto mesencefálico.¹²

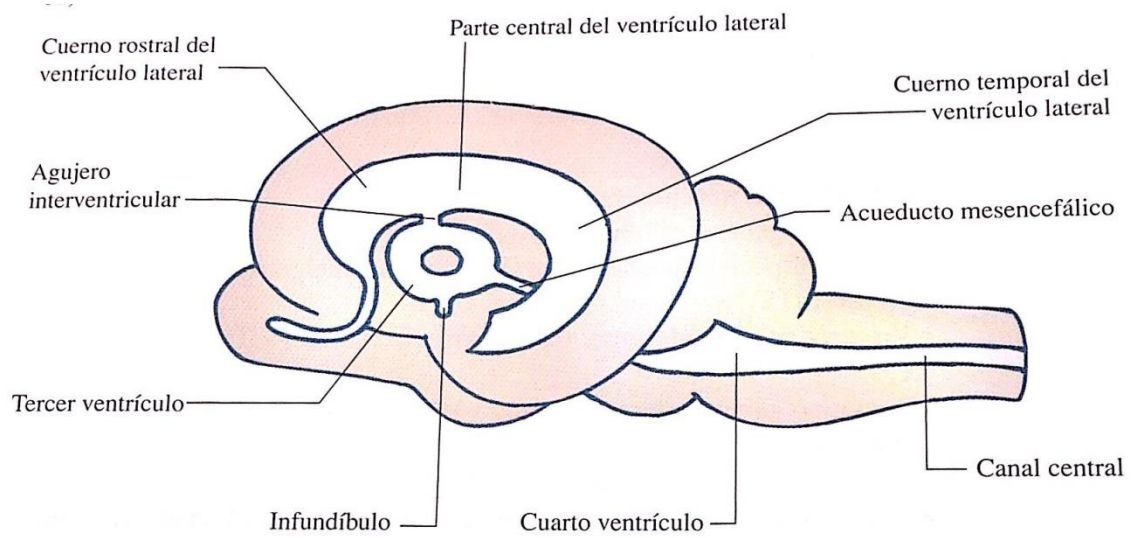
El cuarto ventrículo es el más caudal y se desarrolla a partir de la cavidad situada en el interior del encéfalo^{10,11} posterior, continuándose caudalmente con el canal central de la médula espinal.⁹

Vesículas	Componentes derivados	Cavidades
Telencéfalo	Bulbos, pedúnculos y tractos olfatorios, lóbulo piriforme. Hipocampo Hemisferios cerebrales Núcleos Basales	Ventrículos laterales
Diencéfalo	Epitálamo: glándula pineal Tálamo Hipotálamo: hipófisis y quiasma óptico	Tercer ventrículo
Mesencéfalo	Techo mesencefálico: colículos rostrales y caudales Pedúnculos cerebrales: tegumento y pilares cerebrales	Acueducto mesencefálico
Metencéfalo	Cerebelo Puente	Cuarto ventrículo
Mielencéfalo	Médula oblonga	Cuarto ventrículo

Cuadro 6. Principales derivados y cavidades de las vesículas encefálicas.^{7, 10,11}



*Figura 5. Sistema ventricular visión dorsal.*¹²



*Figura 6. Sistema ventricular vision lateral.*¹²

Fisiología del sistema nervioso

El sistema nervioso es el responsable de la interacción estímulo-respuesta entre el ambiente y el organismo, sin embargo, también regula y coordina los sistemas corporales, entre ellos, el control del sistema endocrino e inmunológico y los órganos de los sentidos. El sistema nervioso se divide en Sistema Nervioso Central (SNC) y Sistema Nervioso Periférico (SNP).⁷

El SNC está constituido por el encéfalo y la médula espinal, quienes integran los componentes de entrada de información sensitiva, evalúa dicha información e inicia una respuesta de salida.¹⁴

El SNP está formado por los tejidos nerviosos que se sitúan en la periferia, es decir, en las regiones externas del SNC. Los nervios que se originan en el encéfalo o que salen a través del cráneo se llaman pares craneales, en tanto los que se originan en la médula espinal y no salen del cráneo se llaman nervios espinales. Los tejidos del SNC y el SNP constan de células nerviosas que conforman las vías de información de entrada y salida, por esta razón es conveniente clasificar las vías nerviosas en divisiones de acuerdo con la dirección en la que conducen la información, es decir, la división aferente del sistema nervioso consta de todas las vías de entradas sensitivas, mientras que, por el contrario, la división eferente del sistema nervioso consta de todas las vías salientes motoras.¹⁴

Sistemas nerviosos somático y autónomo

Algunas vías del sistema nervioso somático (SNS) llevan información a los efectores somáticos, que son los músculos esqueléticos. Estas vías motoras constituyen la división motora somática. El SNS también consta de vías aferentes, y constituye la división sensitiva somática que aporta retroalimentación a los efectores somáticos, también tiene centros de integración que reciben la información sensitiva y generan la señal de la respuesta eferente.¹⁴

Las vías eferentes del sistema nervioso autónomo (SNA) llevan información a los efectores autónomos o viscerales, que son principalmente los músculos lisos, músculo cardiaco, glándulas y el tejido adiposo, entre otros. El SNA parece independiente del control

voluntario por lo que generalmente parece gobernarse sin nuestro conocimiento consiente.

14

Las vías eferentes del SNA pueden diferenciarse en división simpática y parasimpática, donde en la primera de ellas se consideran las vías nerviosas que salen de las porciones medias de la médula espinal (toraco – lumbar) y que se encuentran implicadas en la preparación del cuerpo para abordar amenazas inmediatas al medio interno. Del mismo modo produce la respuesta de "lucha o huida" y se relacionan a fenómenos dolorosos. Por el contrario, las vías parasimpáticas salen del encéfalo o de las porciones bajas de la médula espinal (cráneo – sacro) y coordinan las actividades normales del cuerpo en reposo o en bienestar. La división parasimpática se denomina de "reposo y reparación".¹⁴

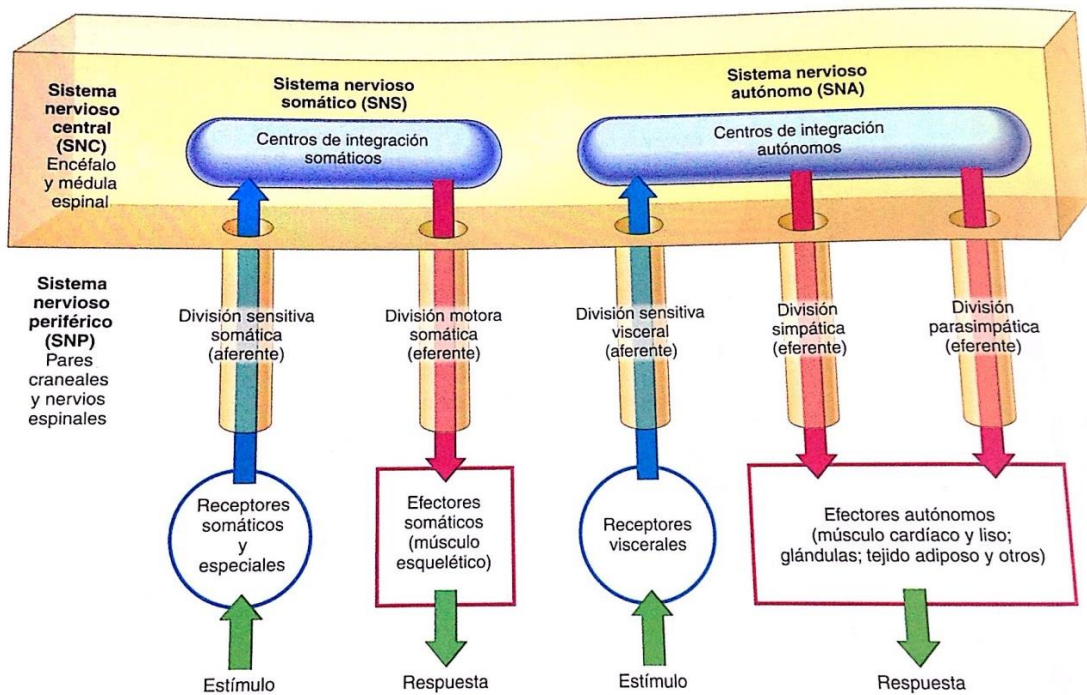


Figura 7. Organización del sistema nervioso.¹⁴

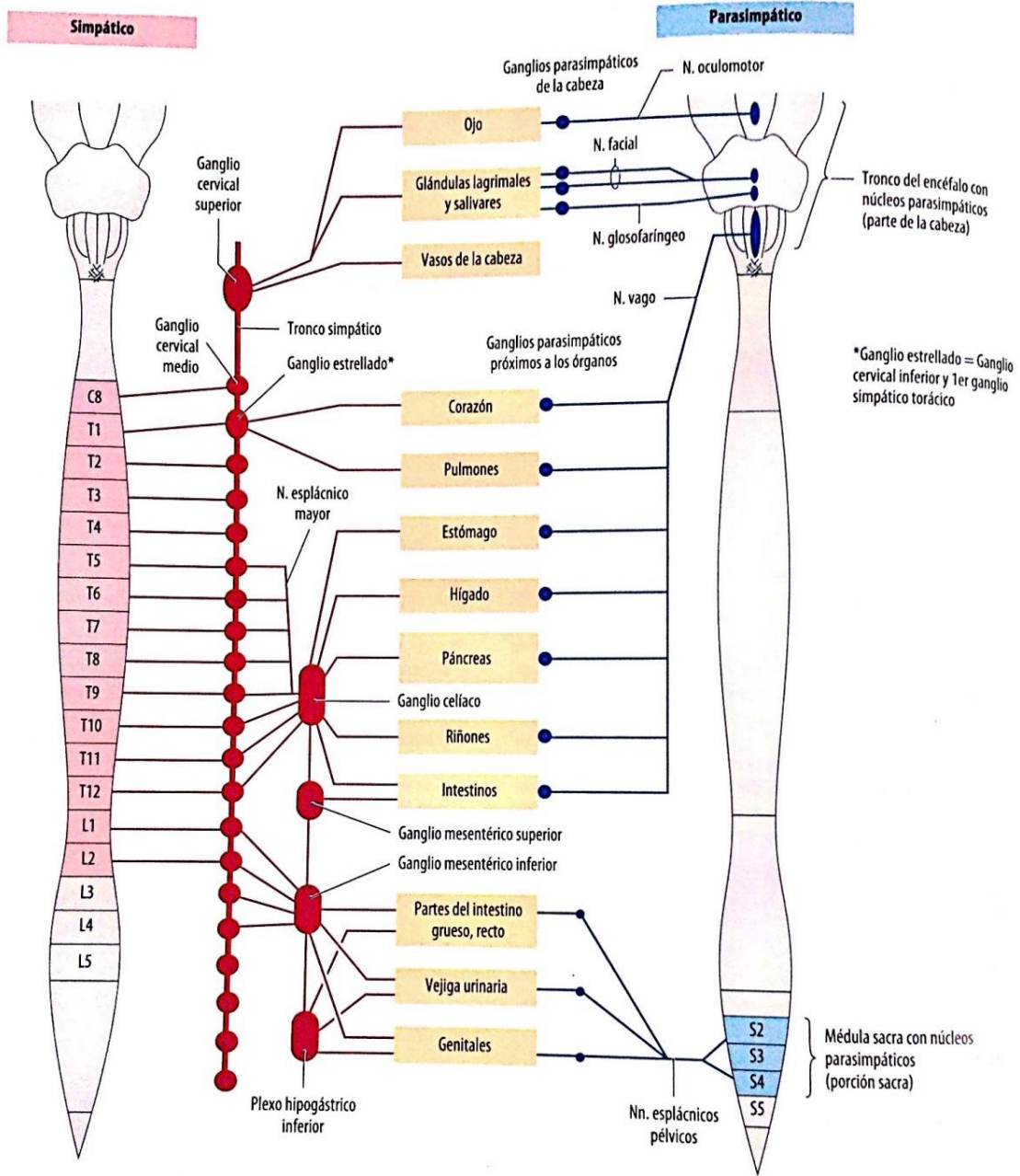


Figura 8. Organización del sistema nervioso simpático y parasimpático. Tomado y modificado ¹³

Órganos efectores	Respuesta a los impulsos colinérgicos	Impulsos noadrenérgicos	
		Tipo de receptor	Respuesta
	Ojos		
Músculo radial del iris		α_1 M_3	Contracción (midriasis)
Esfínter del iris	Contracción (miosis)	M_3	
Músculo ciliar	Contracción para la visión cercana	β_2 M_3	Relajación para la visión lejana
	Corazón		
Nodo S-A	Disminución de la frecuencia cardíaca, paro vagal	$\beta_1\beta_2$ M_3	Aumento de la frecuencia cardíaca
Aurícula	Disminución de la contractilidad y (por lo general) aumento de la velocidad de conducción	β_1, β_2 M_3	Aumento de la contractilidad y de la velocidad de conducción
Nodo A-V	Disminución de la velocidad de conducción	β_1, β_2 M_3	Aumento de la velocidad de conducción
Sistema His-Purkinje	Disminución de la velocidad de conducción	β_1, β_2	Aumento de la velocidad de conducción
Ventrículos	Disminución de la contractilidad	β_1, β_2	Aumento de la contractilidad
	Arterias y venas		
Coronarias	Constricción	α_1, α_2 β_2 M_3	Constricción Dilatación

Cuadro 7. Respuestas de los órganos efectores a los impulsos nerviosos autónomos en la división parasimpática y simpática.¹⁵

Órganos efectores	Respuesta a los impulsos colinérgicos	Impulsos noradrenérgicos	
		Tipo de receptor	Respuesta
Piel y mucosa	Dilatación	α_1, α_2 M_3	Constricción
Músculo esquelético	Dilatación	α_1 β_2	Constricción Dilatation
Encefálicas	Dilatación		Constricción
Pulmonares	Dilatación	α_1 β_2	Constricción Dilatación
Vísceras abdominales		α_1 β_2	Constricción Dilatación
Glándulas salivales	Dilatación	α_1, α_2	Constricción
Renales		α_1, α_2 β_1, β_2	Constricción Dilatación
Venas sistémicas		α_1, α_2 β_2	Constricción Dilatación
	Pulmones		
Músculo bronquial	Contraction	β_2 M_3	Relajación
Glándulas bronquiales	Estimulación	α_1 β_2 M_3	Inhibición Estimulación
	Estómago		
Motilidad y tono	Incremento	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$ M_3	Disminución

Cuadro 7. Respuestas de los órganos efectores a los impulsos nerviosos autónomos en la división parasimpática y simpática. (Continuación)¹⁵

Órganos efectores	Respuesta a los impulsos colinérgicos	Impulsos noradrenérgicos	
		Tipo de receptor	Respuesta
Esfínteres	Relajación	α_1 M ₃	Contracción
Secreción	Estimulación	α_2 M _{1 2 3}	Inhibición
	Intestino		
Motilidad y tono	Incremento	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	Disminución
Esfínteres	Relajación	α_1	Contracción
Secreción	Estimulación	α_2	Inhibición
Vesícula biliar y conductos	Contracción	β_2	Relajación
	Vejiga urinaria		
Detrusor	Contracción	β_2 M ₃	Relajación
Trígono y esfínter	Relajación	α_1	Contracción
	Aparato Reproductor		
Motilidad y tono	Incremento	α_1	Disminución
Utero	Variable	α_1 β_2	Contracción (embarazo) Relajación (Con o sin embarazo)
Órganos sexuales masculinos	Erección	α_1 M ₃	Eyaculación
	Piel		
Músculos pilomotores		α_1 M ₃	Contracción

Cuadro 7. Respuestas de los órganos efectores a los impulsos nerviosos autónomos en la división parasimpática y simpática. (Continuación)¹⁵

Órganos efectores	Respuesta a los impulsos colinérgicos	Impulsos noadrenérgicos	
		Tipo de receptor	Respuesta
Glándulas sudoríparas	Secreción generalizada	α_1	Secreción ligera y localizada
Cápsula esplénica		α_1	Contracción
		β_2	Relajación
Médula suprarrenal	Secreciones de adrenalina y noradrenalina		
Hígado		α_1, β_2	Glucogenólisis
	Páncreas		
Acinos	Incremento de la secreción	α	Disminución de la secreción
Islotes	Incremento de la insulina y de la secreción de glucagon	α_2	Disminución de la insulina y de la secreción del glucagon
		β_2	Incremento de la insulina y la secreción del glucagon
		M_3	
	Glándulas		
Glándulas salivales	Secreción acuosa profunda	α_1 β M_3	Secreción espesa y viscosa Secreción de la amilasa
Glándulas lagrimales	Secreción	α	Secreción
Glándulas nasofaríngeas	Secreción		
Tejido adiposo		$\alpha_1, \beta_1, \beta_3$	Lipólisis

Cuadro 7. Respuestas de los órganos efectores a los impulsos nerviosos autónomos en la división parasimpática y simpática. (Continuación)¹⁵

Órganos efectores	Respuesta a los impulsos colinérgicos	Impulsos noadrenérgicos	
		Tipo de receptor	Respuesta
Células yuxttaglomerulares		β_1	Aumento de la secreción de la renina
Glándula pineal		β	Incremento de la síntesis y de la secreción de la melatonina

Cuadro 7. Respuestas de los órganos efectores a los impulsos nerviosos autónomos en la división parasimpática y simpática. (Continuación)¹⁵

Células del sistema nervioso

Los dos tipos principales de células que componen el sistema nervioso son las neuronas y la glía. Las neuronas son células excitables que conducen los impulsos que hacen posibles todas las funciones del sistema nervioso. Por otra parte, la glía, formada por células gliales, generalmente no conduce información por sí mismas, pero presta apoyo a la función de las neuronas de varias formas.¹⁴

La glía desempeña diversas funciones en el mantenimiento de la actividad neuronal, donde se han descrito cinco tipos de células gliales:

1. Astrocitos
2. Microglía
3. Células endoteliales
4. Oligodendrocitos
5. Células de Schwann

Los primeros cuatro tipos de células gliales de la lista se localizan en el SNC, por lo que únicamente las células de Schwann se localizan en el SNP.¹¹ Los astrocitos solo se encuentran en el SNC y conforman el tipo de glía más grande y numerosa, debido a sus puntas largas y finas se extienden por el tejido encefálico, fijándose tanto en las neuronas

como en los diminutos capilares sanguíneos del encéfalo. Los astrocitos nutren las neuronas, captando glucosa de la sangre, convirtiéndola en ácido láctico y transfiriéndolo a las neuronas a las que están conectados.¹⁴

Puesto que las redes de astrocitos forman vainas ceñidas alrededor de los capilares sanguíneos encefálicos, ayudan a formar la barrera hematoencefálica (BHE). Esta estructura es una barrera doble constituida por los pies de los astrocitos y las células endoteliales que forman las paredes de los capilares.¹⁴

La microglía está constituida por células pequeñas, generalmente estacionarias, que se encuentran en el SNC. Sin embargo, en el tejido encefálico inflamado o en caso de degeneración, la microglía aumenta de tamaño, se desplaza y desarrolla una función de fagocitosis. Aunque se clasifica como glía, funcionalmente y en términos del desarrollo, la microglía no está relacionada con otras células del sistema nervioso.¹⁴

Las células ependimarias son una variedad de glía que recuerda a las células epiteliales, formando finas láminas que revisten cavidades llenas de líquido en el encéfalo y la médula espinal. Algunas células ependimarias intervienen en la producción del líquido que llena otros espacios, mientras que otras presentan cilios que ayudan a mantener circulando el líquido en las cavidades.¹⁴

Los oligodendrocitos son más pequeños que los astrocitos y presentan menos prolongaciones. Algunos oligodendrocitos se encuentran agrupados alrededor de los cuerpos de las células nerviosas, mientras que otros están dispuestos en filas entre las fibras nerviosas del encéfalo y la médula. Estas células ayudan a mantener juntas las fibras nerviosas y también cumplen la función de producir mielina grasa alrededor de las fibras nerviosas en el SNC.¹⁴

Las células de Schwann solo se encuentran en el SNP y son el equivalente funcional a los oligodendrocitos, proporcionando sostén a las fibras nerviosas y, en ocasiones, formando una vaina de mielina alrededor de ellas. Los espacios microscópicos de la vaina entre las células de Schwann adyacentes se denominan nódulos de Ranvier. La vaina de

mielina y sus diminutos espacios son importantes para la conducción adecuada de los impulsos a lo largo de las fibras nerviosas en el SNP. ¹⁴

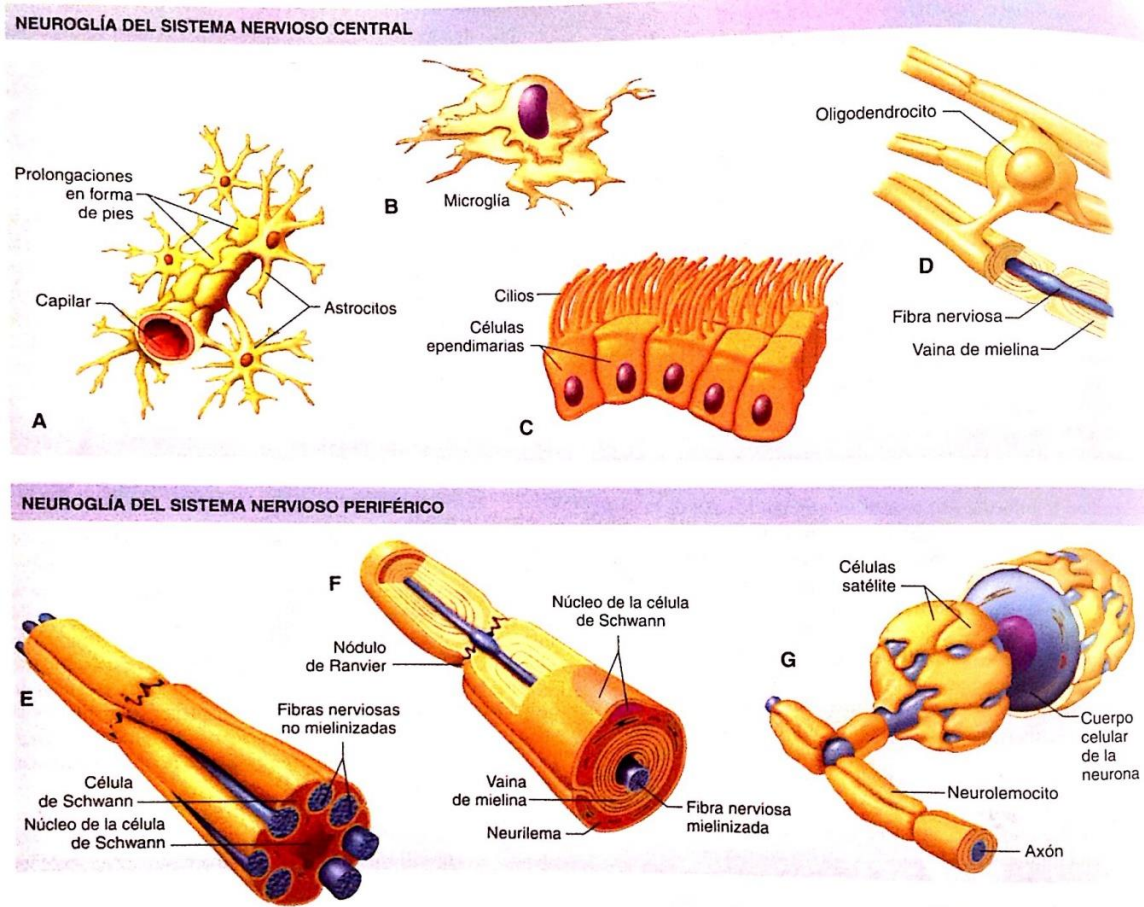


Figura 9. Células de la glia.¹⁴

Neuronas.

Las neuronas constan de un cuerpo celular (también llamado pericarion o soma) y al menos dos prolongaciones: un axón y una o más dendritas. Puesto que las dendritas y los axones son extensiones del cuerpo celular en forma de filamento, a menudo se llaman fibras nerviosas. ¹⁴

En muchos aspectos, el cuerpo celular es la parte más grande de la célula nerviosa en el cual se encuentra contenido un núcleo, citoplasma y varios organelos que se encuentran en otras células. Así, el citoplasma de las neuronas se extiende por todo el cuerpo celular y sus prolongaciones, donde la membrana plasmática envuelve el conjunto de la neurona. En el cuerpo celular, el retículo endoplásmico (RE) rugoso y sus ribosomas anexos proporcionan moléculas proteicas a la neurona. Algunas de estas proteínas después son

procesadas y ensambladas en vesículas por el aparato de Golgi. Estas proteínas se llaman neurotransmisores, no obstante, otras proteínas se utilizan en el mantenimiento y la reparación de la neurona.¹⁴

Clasificación de las neuronas

Los tres tipos de neuronas establecidos a partir del número de prolongaciones que parten del cuerpo celular son los siguientes:

1. Multipolar
2. Bipolar
3. Unipolar

Las neuronas multipolares solo poseen un axón, pero tienen varias dendritas, de hecho, la mayoría de las neuronas del encéfalo y la médula espinal son multipolares. Las neuronas bipolares presentan solo un axón y también solo una dendrita, muy ramificada, sin embargo, son el tipo de neurona menos numerosa. De este modo, las neuronas unipolares presentan una única prolongación que se extiende desde el cuerpo celular, mismo que se ramifica para formar una prolongación central (hacia el SNC) y una prolongación periférica (alejándose del SNC). Ambas prolongaciones forman en conjunto un axón que conduce los impulsos desde las dendritas que se encuentran en el extremo distal de la prolongación periférica. Este tipo de neuronas unipolares son siempre sensitivas por lo que conducen la información hacia el SNC.¹⁴

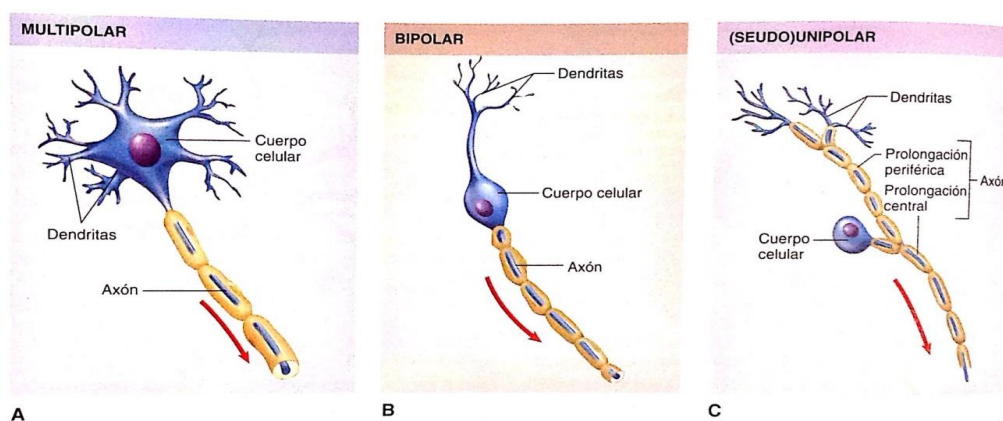


Figura 10. Clasificación anatómica de las neuronas. Tomado y modificado de¹⁴

Clasificación funcional.

Los tres tipos de neuronas establecidos a partir del sentido en el que se conducen los impulsos son los siguientes:

1. Neuronas aferentes
2. Neuronas eferentes
3. Interneuronas

Las neuronas aferentes (sensitivas) transmiten los impulsos nerviosos a la médula espinal o al encéfalo. Por su parte, las neuronas eferentes (motoras) transmiten los impulsos nerviosos desde el encéfalo o la médula espinal hacia los músculos o las glándulas (órgano efector). Las interneuronas conducen los impulsos desde las neuronas aferentes hacia las neuronas motoras y se sitúan en su totalidad en el interior del SNC (encéfalo y médula espinal).¹⁴

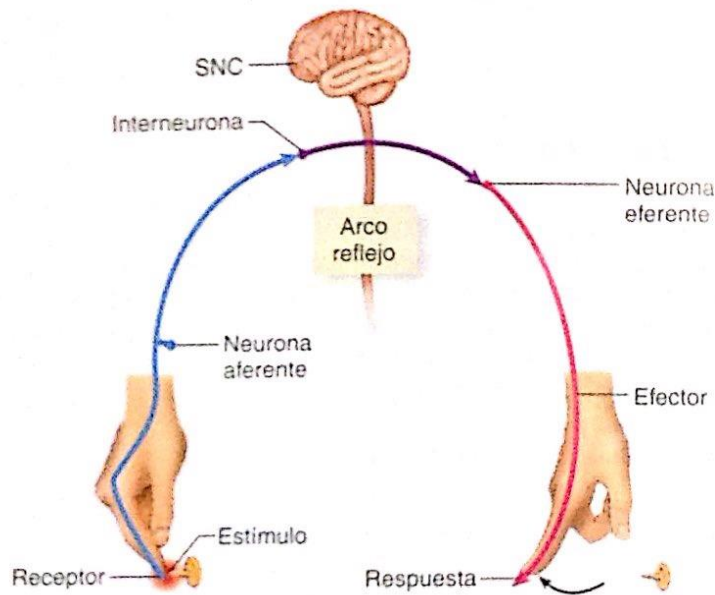


Figura 11. Clasificación funcional de las neuronas.¹⁴

Arco reflejo.

Con este concepto se refiere a la vía de conducción del impulso nervioso hacia y desde el SNC (el encéfalo y la médula espinal), donde la forma más frecuente de arco reflejo es el arco de tres neuronas (aférente, interneurona y eferente).¹⁴

Las neuronas aferentes o sensitivas conducen las señales hacia el SNC desde los receptores sensitivos en el SNP. Por el contrario, las neuronas eferentes o motoras, conducen las señales desde el SNC hasta los órganos o tejidos efectores, entre ellos el músculo estriado esquelético o el tejido glandular. De esta manera, las interneuronas conducen las señales desde las fibras aferentes hacia las motoras.¹⁴

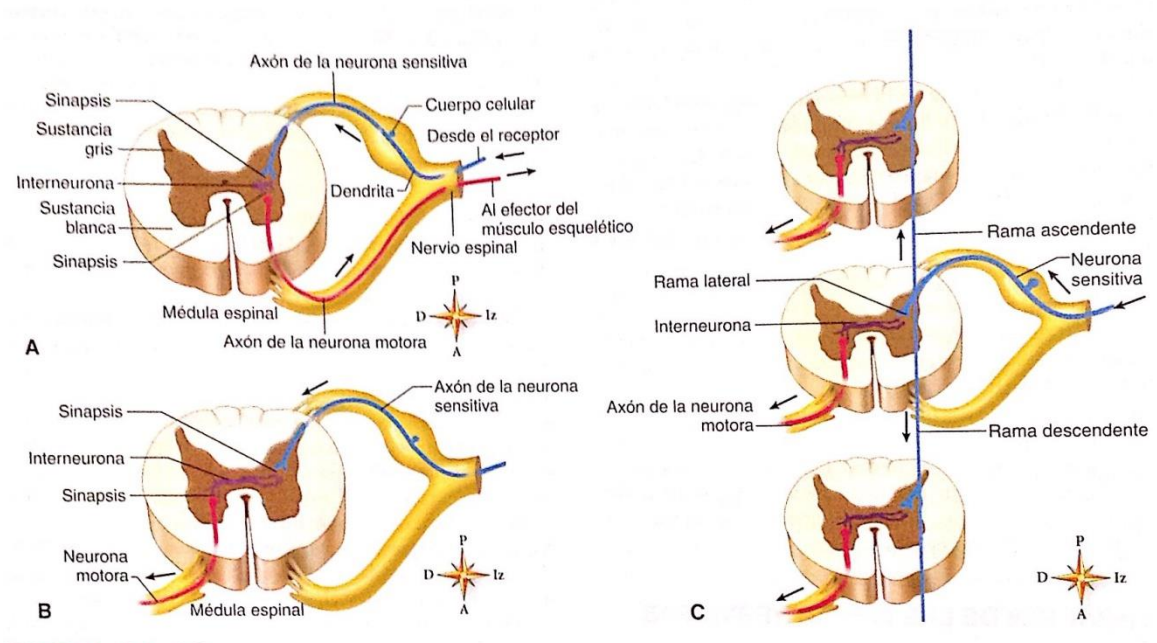


Figura 12. Arco reflejo: A. Arco reflejo ipsilateral de tres neuronas. B. Arco reflejo contralateral de tres neuronas. C. Arco reflejo colateral íntersegmentado. Tomado y modificado de¹⁴

Nervios y tractos.

Los nervios son haces de fibras nerviosas periféricas que se mantienen unidas por varias capas de tejido conjuntivo, que se hace rodear de una fina capa de tejido conjuntivo fibroso llamada endoneuro.¹⁴

Los haces de fibras llamados fascículos, se mantienen unidos por una capa de tejido conjuntivo denominada perineuro, quienes en conjunto con los vasos sanguíneos que lo

irrigan, se mantienen unidos formando un nervio completo mediante una cubierta fibrosa a la que se designa como epineuro.¹⁴

El epineuro presenta una parte superficial que rodea todo el nervio y una parte profunda que se extiende entre los fascículos, así, el epineuro profundo está constituido por haces de colágeno ondulados junto con tejido adiposo y vasos sanguíneos. Sin embargo, en el SNC, los haces de fibras nerviosas se denominan tractos y vías en lugar de nervios.¹⁴

Al contrario que los nervios, los tractos no presentan cubiertas de tejido conjuntivo. Las fibras nerviosas individuales que se originan en el SNP y que pasan a través de un nervio pueden continuar en la médula espinal o el encéfalo, formando parte de un tracto. Del mismo modo, una fibra nerviosa individual que se originan en el encéfalo o la médula espinal y que pasa a través de un tracto puede prolongarse en un nervio del SNP.¹⁴

El color blanco – crema de la mielina distingue los haces de fibras mielinizadas de los tejidos circulantes no mielinizados, los cuales, en comparación, parecen más oscuros. Los haces de fibras mielinizadas constituyen la llamada sustancia blanca del sistema nervioso. Así entonces, en el SNP la sustancia blanca consiste en los nervios mielinizados mientras que, en el SNC, la sustancia blanca consiste en los tractos mielinizados.¹⁴

Los cuerpos celulares y las fibras no mielinizadas constituyen la sustancia gris, por lo que las pequeñas regiones diferenciadas de sustancia gris en el SNC generalmente se llaman núcleos. Otra diferencia es que, en los nervios periféricos, las regiones similares de sustancia gris se llaman ganglios.¹⁴

Neurofisiología

Una sinapsis es el lugar donde se transmiten las señales desde una neurona presináptica hasta otra postsináptica.¹⁵

Cada terminal presináptica de una sinapsis química se encuentra separada de la estructura postsináptica por una hendidura postsináptica. Dentro ésta última existen receptores para neurotransmisores. El agrupamiento de los receptores es ayudado por las proteínas fijadoras que mantienen en su lugar a los receptores y canales iónicos relacionados.
15

Dentro de la terminal presináptica se hallan muchas mitocondrias, así como muchas vesículas encerradas en membranas que contienen neurotransmisores. Hay tres tipos de vesículas sinápticas: vesículas pequeñas y claras que contienen acetilcolina, glicina, ácido gamma-aminobutírico (GABA) o glutamato; vesículas pequeñas con una parte central densa que contiene catecolaminas, y vesículas grandes con una parte central densa que contienen neuropéptidos.¹⁵

Las vesículas y proteínas contenidas en sus paredes son sintetizadas en el aparato de Golgi que se encuentra en un cuerpo neuronal; migran por el axón hacia las terminaciones por medio de un transporte axoplásmico rápido. Los neuropéptidos de las vesículas grandes con una parte central densa también deberían ser producidos por la maquinaria sintetizadora de proteínas del cuerpo celular, sin embargo, las vesículas pequeñas y claras, así como las vesículas pequeñas con una parte central densa, se reciclan en las terminales; esto es, se cargan con el neurotransmisor en la terminal, luego descargan el transmisor por exocitosis, se reincorporan mediante endocitosis, penetran a los endosomas y por último, son excretadas del endosoma y rellenadas, iniciando una vez más el ciclo.¹⁵

Hay que notar que las vesículas grandes con una parte central densa, están localizadas a lo largo de las terminales presináptica que las contiene, liberando su contenido de neuropéptidos mediante exocitosis en todas las partes de la terminal. Por otro lado, las vesículas pequeñas se localizan cerca de la hendidura sináptica, se funden con la membrana y después, con mucha rapidez, descargan su contenido en la hendidura, en las áreas de engrosamiento membranal llamadas zonas activas, ya que éstas contienen hileras de canales de calcio (Ca^{2+}).¹² Así entonces, el Ca^{2+} es la clave para la fusión y descarga de la vesícula

sináptica ya que un potencial de acción que alcanza a la terminal presináptica, abre las compuertas de voltaje de los canales de Ca^{2+} y a su vez el flujo resultante del Ca^{2+} desencadena la liberación. El contenido de Ca^{2+} se restaurará entonces al nivel de reposo mediante secuestro rápido y eliminación de la célula, principalmente por el antiporte Ca^{2+} - Na^+ .¹⁵

Estructura y función postsináptica

La penetración de una célula del asta anterior, es un buen ejemplo de las técnicas utilizadas para estudiar la actividad eléctrica postsináptica; esto se logra introduciendo un microelectrodo a través de la porción ventral de la médula espinal.¹⁵

En esta situación, un solo estímulo aplicado a los nervios sensitivos no conduce a la formación de un potencial de acción propagado en la neurona postsináptica de manera característica. En vez de eso, la estimulación produce una despolarización parcial o una hiperpolarización transitoria.¹⁵

La respuesta inicial despolarizante producida por un solo estímulo al ingreso adecuado, inicia alrededor de 0.5 mseg después de que el impulso aferente llega a la médula espinal. Después alcanza su punto máximo entre 1 a 1.5 mseg y más adelante declina de forma exponencial. Durante este potencial, la excitabilidad de la neurona a otros estímulos esta aumentada y, en consecuencia, el potencial es llamado un potencial postsináptico excitador (PPSE).¹⁵

El PPSE es producido por la despolarización de la membrana neuronal postsináptica que se encuentra bajo la terminal presináptica. El neurotransmisor excitador abre los canales iónicos de Na^+ o Ca^{2+} en la membrana postsináptica, produciendo así una corriente de ingreso. El área de flujo de corriente creada es tan pequeña que no drena suficientes cargas positivas para despolarizar toda la membrana; en vez de eso, un PPSE es circunscrito. Aunque el PPSE debido a la actividad de un botón sináptico es pequeño, las despolarizaciones producidas por cada uno de los botones activos se suman.¹⁵

La suma puede ser espacial o temporal y cuando la actividad se presenta en más de un botón sináptico al mismo tiempo, ocurre una suma espacial. La suma temporal ocurre cuando estímulos eferentes repetidos provocan nuevos PPSE antes de que haya decaído los PPSE previos; claro está que, mientras mayor sea el tiempo constante para el PPSE, mayor será la oportunidad de la suma. ¹⁵

Retardo sináptico

Cuando un impulso alcanza las terminales presinápticas, aparece el retardo sináptico en un intervalo de al menos 0.5 mseg, antes de que se obtenga una respuesta en la neurona postsináptica. El retardo después de la estimulación máxima de la neurona presináptica, corresponde a la latencia del PPSE y se debe al tiempo que le lleva al mediador sináptico para ser liberado y actuar en la membrana de la célula postsináptica. Debido a eso, la conducción a lo largo de una cadena de neuronas es más lenta cuando hay muchas sinapsis en la cadena, que cuando hay solo unas pocas. Ya que el tiempo mínimo para la transmisión a través de una sinapsis es de 0.5 mseg, también es posible determinar si una vía refleja determinada es monosináptica o polisináptica, esto se logra midiendo el retardo en la transmisión desde la raíz dorsal a la ventral a través de la médula espinal. ¹⁵

Potenciales postsinápticos inhibitorios (PPSI)

Los PPSI son producidos por la estimulación de algunos impulsos donde la respuesta es hiperpolarizante. Semejante a los PPSE, tienen un punto máximo de 1 a 1.5 mseg después del estímulo y disminuyen exponencialmente con una constante de tiempo, de alrededor de 3 mseg. Durante ese potencial, la excitabilidad de la neurona ante otros estímulos esta disminuida; en consecuencia, es llamado un PPSI. Como se ve, ocurre una suma espacial de los PPSI debido al tamaño creciente de la respuesta al aumentar la potencia de una descarga aferente inhibitoria. También se presenta una suma temporal, este tipo de inhibición es llamada inhibición directa o postsináptica. ¹⁵

Se puede producir un PPSI mediante un incremento localizado de la permeabilidad al Cl^- en la membrana, es decir, cuando un botón sináptico inhibitor se activa, el transmisor liberado desencadena la apertura de los canales de Cl^- en el área de la membrana celular postsináptica debajo del botón. Luego, el Cl^- disminuye su gradiente de concentración; así,

el efecto neto es la transferencia de la caravana negativa hacia el interior de la célula, de manera que aumenta el potencial membranaral. ¹⁵

La excitabilidad disminuida de la célula nerviosa durante el PPSI se debe al movimiento del potencial de membrana apartándose del nivel de disparo; de esta forma y como consecuencia es necesaria más actividad excitatoria (despolarizante), para alcanzar el nivel de disparo. ¹⁵

Potenciales postsinápticos lentos (PPSL)

Además de los PPSE y los PPSI ya considerados, se han descrito PPSL (tanto excitatorios como inhibitorios) en los ganglios autónomos, músculo cardíaco y músculo liso, así como en neuronas corticales; estos potenciales postsinápticos tienen una latencia de 100 a 500 msec y duran varios segundos. Los PPSE y los PPSI lentos por lo general se deben a disminuciones e incrementos en la conductancia de K^+ , respectivamente. ¹⁵

En los ganglios simpáticos hay también un PPSE tardío que tiene una latencia de 1 a 5 segundos y dura de 10 a 30 minutos. Este potencial también se debe, al menos en parte, a la disminución en la conductancia de K^+ , en el que el transmisor responsable para el potencial es un péptido vinculado con la GnRH, la hormona secretada por las neuronas en el hipotálamo, que neuroestimula la secreción de LH. ¹⁵

Inhibición y facilitación en la sinapsis

A la inhibición postsináptica durante el curso de un PPSI, se llama inhibición directa, debido a que no es consecuencia de descargas previas de la neurona postsináptica. También ocurren diversas formas de inhibición indirecta, que es la inhibición debida a los efectos de la descarga previa de la neurona postsináptica. ¹⁵

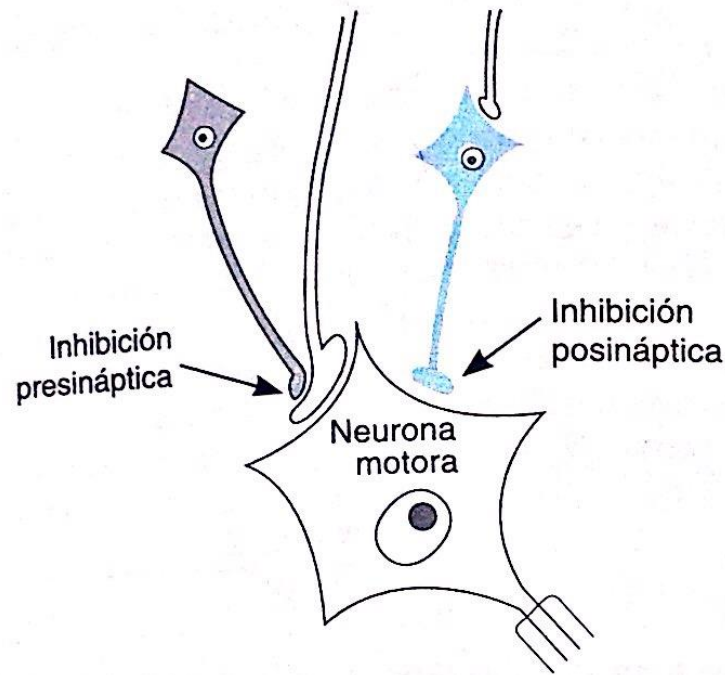


Figura 13. Inhibición pre y posináptica.¹⁵

Inhibición y facilitación presináptica

Otro tipo de inhibición que ocurre en el SNC es la inhibición presináptica, que se describe como un proceso mediado por neuronas que acaban con las terminaciones excitadoras formando así la sinapsis axo-axonales.¹⁵

Se han descrito tres mecanismos de inhibición presináptica; primero, la activación de los receptores presinápticos aumenta la conductancia del Cl^- y se ha mostrado que esto disminuye el tamaño de los potenciales de acción que llegan a las terminaciones excitadoras. Esto a su vez, reduce el ingreso de Ca^{2+} y por consecuencia también reduce la cantidad de transmisor excitador liberado. Asimismo, se abren los canales de K^+ de compuerta de voltaje y el resultante flujo de salida de K^+ también disminuye la entrada de Ca^{2+} , por último, hay evidencia de inhibición directa de liberación de transmisor independiente del flujo de Ca^{2+} hacia el interior de la terminación excitatoria.¹⁵

La facilitación presináptica se produce cuando el potencial de acción se prolonga y los canales de Ca^{2+} se abren por un período más largo.¹⁵

Sinapsis

La mayoría de las sinapsis que ocurren en el organismo son químicas y en ellas la transmisión del impulso incluye la liberación de una o varias sustancias químicas llamadas neurotransmisores, que atraviesan el espacio entre las células y se unen a una molécula proteica en la membrana postsináptica denominada receptor.¹⁶

Por lo general, un neurotransmisor es el principal activador y actúa directamente sobre la membrana postsináptica, mientras que los otros neurotransmisores funcionan como moduladores y modifican la actividad del neurotransmisor principal.¹⁶

Sinapsis excitadora

Se ha mencionado que en conducciones naturales la descarga de impulsos nerviosos se genera en el segmento inicial del axón que es una zona engrosada llamada cono axial. El potencial de acción así generado, se propaga a todo lo largo del axón hasta alcanzar la terminal axónica donde se disemina y provoca cambios que concluyen con la liberación del agente neurotransmisor. En efecto, la llegada del potencial de acción a la terminal axónica provoca cambios en el voltaje de la membrana celular en dicha terminal, lo que ocasiona la apertura de canales de compuerta de voltaje para el Ca^{2+} .¹⁷

En virtud de que el Ca^{2+} en el líquido extracelular tiene una mayor concentración, éste difunde al interior de la terminal axónica provocando la liberación del agente neurotransmisor hacia la hendidura sináptica por un proceso de exocitosis; en el que las membranas de un cierto número de vesículas se fusionan con la membrana de la terminal axónica por la participación de proteínas de acoplamiento existentes en las membranas de las vesículas y de la terminal, empleando ATP y bajo la presencia de Ca^{2+} .¹⁷

El neurotransmisor liberado a la hendidura sináptica se fija a los receptores existentes en la membrana de la neurona postsináptica, lo que ocasiona apertura de canales de sodio que difunden al interior de dicha neurona provocando una despolarización local generada

por la descarga de un botón terminal.¹⁷ La suma de PPSE genera un potencial de acción propagado en la neurona postsináptica.¹⁷

La forma en que se suman los PPSE pueden deberse a dos mecanismos:

- Por la descarga simultánea de varios botones terminales (suma espacial).
- Por la descarga repetida de un solo botón terminal (suma temporal).

En ambos casos, la intensidad de cada PPSE al sumarse genera el potencial de acción propagado en la neurona postsináptica.¹⁷

Sinapsis inhibitoria

De la misma manera que entre las neuronas se generan PPSE, también se producen respuestas opuestas de naturaleza hiperpolarizante que disminuyen la excitabilidad de las neuronas, dichas respuestas constituyen potenciales postsinápticos inhibitorios PPSI.¹⁷

La formación del PPSI puede ocurrir de dos formas: por el ingreso de Cl^- y salida de K^+ en la neurona postsináptica, o bien por el cierre de canales de Na^+ . En ambos casos se genera un estado de hiperpolarización bajo el cual disminuye la excitabilidad de la neurona. En el primer caso, el PPSI se forma debido a que los botones terminales liberan un neurotransmisor inhibitorio (GABA o glicina), el cual al fijarse a los receptores postsinápticos específicos provoca la apertura de canales de Cl^- , el ingreso del mismo a la neurona postsináptica refuerza la electronegatividad de la membrana provocando un estado de hiperpolarización.¹⁷

Con estos eventos, el interior de la célula es más negativo, ya que gana electronegatividad respecto al exterior que resulta más positivo al perder aniones. Este efecto por tanto consiste en una inhibición directa postsináptica.¹⁷

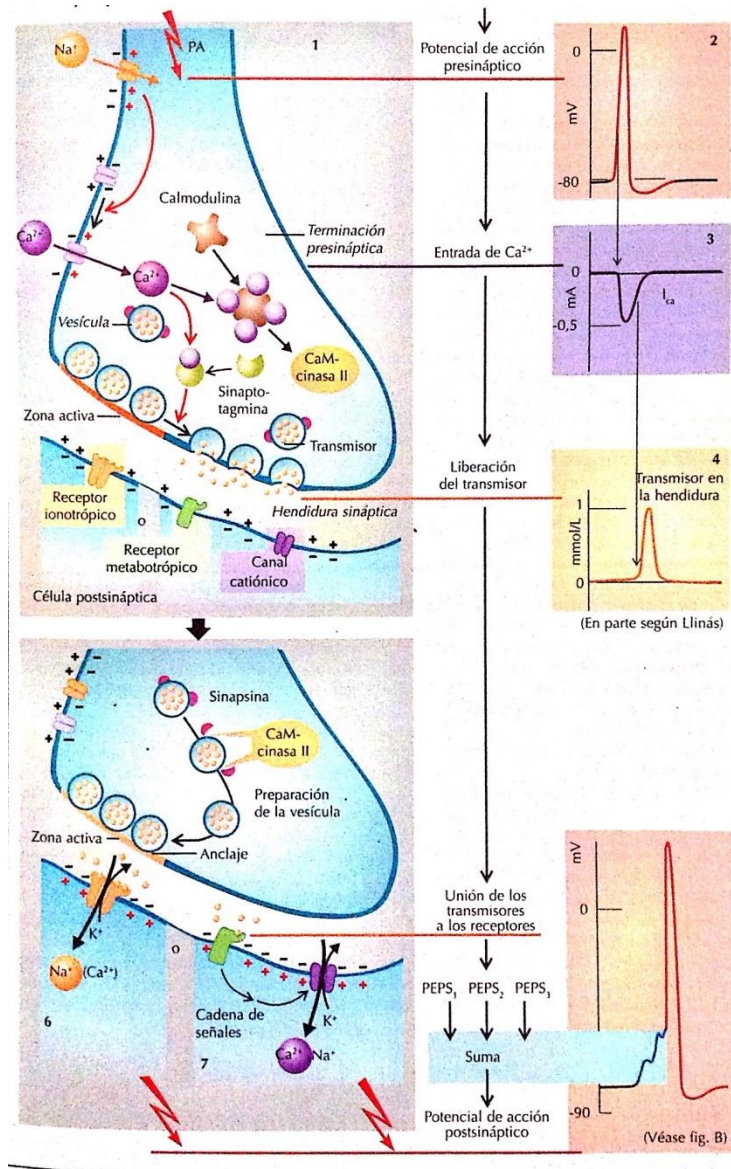


Figura 14. Sinapsis química. 18

Neurotransmisores

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Acetilcolina (ACh)	Nicotínicos: N1 N2	Unión neuromuscular Ganglios colinérgicos y adrenérgicos	Sinapsis Regulación del sueño, vigilia y memoria
	Muscarínicos: M1	Células parietales gástricas y ganglios autonómicos	Respuestas complejas a memoria y atención
	M2	Corazón	Disminución de la velocidad de conducción a nivel de los nodos sinoauricular y atrioventricular
	M3	Músculo liso	Broncoconstricción micción
	M4 M5	Glándulas Iris	Respuestas complejas a memoria y atención
	Aminas		
Dopamina	D1 y D5	Más abundante en el SNC, el tubérculo olfatorio, amígdala, el núcleo subtálmico, la sustancia negra y el cerebro.	Estimulación de la adenilciclase e incremento del AMPc
	D2	Cerebro; tejidos efectores, en particular músculo liso; terminaciones nerviosas presinápticas Cerebro	Inhibición de adenilciclase, aumento de D3 de conductancia de potasio
	D3		Inhibición de D4 de adenilciclase
	D4	Cerebro, aparato cardiovascular	Inhibición de adenilciclase

Cuadro 8. Neurotransmisores. ^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Noradrenalina	α_1	Cerebro, fibras musculares lisas, vasculares e intestinales y músculo cardíaco	Excitadores. Su estimulación produce aumento del calcio intracelular y la activación de los sistemas del fosfatidilinositol y de la proteína-quinasa C. Inhibitors. Parece estar relacionado con el fenómeno de agregación plaquetaria. Su acción origina disminución de la adenilciclasa e inhibición de los canales del calcio. Activan la vía del AMPc, de los segundos y terceros mensajeros de la transducción intracelular y del sistema regulador de los factores neurotróficos de la neurona.
	α_2	Cerebro, fibras musculares lisas vasculares e intestinales, la terminal nerviosa y las plaquetas	
	β_1	Corazón	
	β_2	Músculo liso, músculo estriado, hígado y linfocitos	
	β_3	Tejido graso	
Adrenalina	α_1	Neuronas postsinápticas, muscular liso	Vasoconstricción
	α_2	Nivel presináptico	Inhiben liberación de noradrenalina
	β_1	Miocardio	Estimula rapidez y contracción, estimula la liberación de renina
	β_2	Músculo liso	Relajación
	β_3	Vísceras	
Sustancia P		Encéfalo, retina, neuronas centrales (sustancia negra, ganglios basales, bulbo e hipotálamo), y en alta concentración en los ganglios de las raíces dorsales	Hipotensor potente, actúa en circuitos cerebrales del control motor, en el asta posterior de la médula se libera por estímulos dolorosos, transmite información dolorosa acerca de la temperatura. Dolor visceral

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Péptidos opioides endógenos (POE)	μ	Vías de percepción y modulación del dolor en el SNC: asta dorsal de la médula espinal, ganglios basales, centros límbicos, Cortez, tálamo, centros barroreflejos, así como la region preoptica, núcleo arcuato, eminencia media del hipotálamo e intestine y corazón.	Controlan la homeostasis, la regulación del dolor, por medio de la transmisión y determinan muchas respuestas a este estímulo. También participan en la respuesta inmune, el estrés, el control cardiovascular, y la proliferación celular.
	δ	Asta dorsal de la médula espinal, ganglios basales, corteza y tálamo.	
	κ	Asta dorsal de la médula espinal, ganglios basales, centros límbicos, corteza, tálamo y riñón	
Prostaglandinas	PGI2 IP2	Cerebro	Vasodilatación, inhibe la agregación plaquetaria, broncoconstricción Tracto gastrointestinal: contracción del músculo liso broncodilatador Tracto gastrointestinal: relaja el músculo lisp. Vasodilatador, baja secreción ácida del estomago Aumento de la secreción del estomago, contracción del músculo liso del estomago, inhibe la lipolisis, aumento autonómico de neurotransmisores, pirógeno contraction uterina Broncoconstricción
	IP1		
	EP2		
	PGE2 EP3		
	Inespecíficos		

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36.}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Aminoácidos excitadores			
Ácido glutámico o glutamato	Kainato AMPA NMDA mGluRs		Se sintetiza por la transmisión del ácido alfa-cetoglutarico, una vez liberado el glutamato las neuronas y las células de la glia lo recaptan mediante transportadores. El glutamato recaptado por los astrocitos se convierte en glutamina, está se difunde entonces por las neuronas donde se hidroliza hasta el glutamato, la actividad de estos receptores es responsable de la transmisión sináptica excitadora y de muchas formas de plasticidad sináptica que se cree están implicadas en los procesos del aprendizaje. Este se difunde a través de la hendidura sináptica y se fija en los receptores, permitiendo el paso de sodio y calcio, produciendo despolarización de la membrana
Ácido aspártico o aspartato	Ionotrópicos Metabotrópicos	Sistema Nervioso Central	Participa en la formación del ácido glutámico, es un potente excitador cerebral, estimula y participa en las conexiones cerebrales y el aprendizaje, participa en el ciclo de la urea, en la gluconeogenesis, estimula receptores NMDA

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36}

Neurotransmisor	Receptor	Localización	Función
Aminas vasoactivas			
Histamina	HT1	Músculo liso, aparato cardiovascular	Liberación de mediadores de la inflamación, activación de nervios aferentes vágales de vías aéreas
	HT2	Sistema nervioso central, corazón, músculo liso, de útero y vascular	Permeabilidad vascular aumentada, secreción gástrica, relajación del músculo liso bronquial
	HT3	Neuronas del sistema nervioso central y nervios periféricos	Previene la broncoconstricción excesiva, inhibe la secreción de ácido gástrico, vasodilatación de vasos cerebrales, funciona como feedback para: liberación de neurotransmisores en los nervios periféricos, controla la producción de histamina en neuronas histaminérgicas del sistema nervioso central
	HT4	Pulmón, hígado, bazo, sistema nervioso central, neutrófilos, eosinófilos, corazón, músculo esquelético	Presumible participa en procesos inflamatorios como alergia y asma
Serotonina	5HT1	Membranas presinápticas y postsinápticas del SNC	Inhibición del AMPc
	5HT2	Corteza cerebral y músculo liso, tronco del encéfalo	Activan neuronas y generan IP3 o DAG interviene en la percepción del dolor
	5HT4	Neuronas del hipocampo	Activan proteína efectora adenilatociclasa y aumentan la concentración de AMPc

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36.}

Neurotransmisor	Receptores	Localización.	Función
ATP	Ganglios nerviosos y habenua		Se consume por la actividad de una enzima ATPasa de sodio/potasio, es la responsable de mantener el potencial de reposo de la membrana neuronal. El restablecimiento del potencial de reposo de la membrana neuronal se realiza gracias al bombeo activo de iones de sodio hacia el exterior de la célula. Las ATPasas dependientes de H ⁺ hacia el interior de la vesícula produciendo acidificación y creando un gradiente de protones que impulsa la entrada del neurotransmisor en las vesículas sinápticas.
Aminoácidos inhibidores			
Ácido gamma amino butírico GABA	GABA-A GABA-B	Membrana plasmática de la terminal postsynaptic Membrana plasmática de las terminales pre y postsinápticas	Actúa sobre los receptores postsinápticos de alta afinidad al sodio y los receptores de baja afinidad, abriendo los canales ionoforos de cloro e hiperpolarizando la membrana logra inhibir la estimulación postsináptica. GABA receptores ionotrópicos activan canales de cloro por medio de un ligando produce efectos inhibitorios rápidos. GABA _β receptores metabotrópicos por activación de segundos mensajeros y proteína G participa en la recepción de potenciales inhibitorios lentos.

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36}

Neurotransmisor	Receptores	Localización.	Función
Glicina	GlyR	Sinapsis inhibitorias en la médula espinal	Produce la apertura de un canal de cloro y la consecuente hiperpolarización de la neuronal postsináptica, es inhibidor actuando sobre unos receptores específicos del tronco cerebral y la médula
Óxido nítrico (NO)	Glutamilato ciclase		Produce GMP cíclico necesario para relajar los vasos sanguíneos, la enzima SON neuronal regula la síntesis de óxido nítrico en la neurotransmisión no adrenérgica y no colinérgica del sistema nervioso autónomo que libera los sistemas gastrointestinal y genitourinario, y el tracto respiratorio. En el sistema nervioso central la SONn participa en la regulación del flujo sanguíneo cerebral, la neurotransmisión excitatoria y la plasticidad cerebral
Adenosina	A1 A2	Cerebro Ganglios basales	Media la inhibición de la adenilatociclase, inhibe varios canales de potasio y de calcio, activa la fosfolipasa, inhibición presináptica de la liberación del glutamato, inhibe el calcio a nivel postsináptico, inhibe el potasio lo que produce hiperpolarización neuronal. Control la liberación de la mayoría de los neurotransmisores de forma independiente de los niveles de AMPc pero dependiente de la activación de la PKC

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Polipéptidos			
Vasopresina	AVPRIA AVPRIB AVPRI2	Pituitaria posterior, médula espinal	Provocan una cadena de transducción usando el fosfatidilinositol, vasoconstricción, gluconeogenesis, agregación plaquetaria y liberación de factor de coagulación VIII y factor de Von Willebrand. Activan la adenilatociclasa para que produzca AMPc
Oxitocina	GPCR	Amígdala Hipotálamo Septum Tallo cerebelar	Disminución de la actividad del sistema nervioso simpático y del eje hipotálamo-hipofisario suprarrenal, lo que aumenta los niveles endovenosos de opiáceos e induce efectos anti estrés, bienestar y relajación, además de una óptima termorregulación. Promueve un aumento del umbral del dolor y un descenso de los niveles de ansiedad, disminuye el miedo e incrementa la confianza.
CRH	CRH-R1 CRH-R2 ^α CRH-R2 ^β	Lóbulo anterior e intermedio de la hipófisis, cerebelo, septum, amígdala y tronco encefálico Núcleo septal lateral, núcleo ventral, médula del hipotálamo, bulbo olfatorio, amígdala y plexo coroideo	Principal receptor que regula la ACTH desde la hipófisis Mediador de los efectos del CRH sobre la vasculatura. Estimula la liberación hormonal en presencia de calcio. La concentración de RNAm de la proopiomelanocortina (POMC)

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
TRH	TRH-R1 TRH-R2	Hipotálamo, región septal y núcleos localizados en el bulbo raquídeo y en la protuberancia Corteza, tálamo y región posterior del cerebro	Liberación de RSH, liberación de prolactina, tiene acciones despolarizantes de larga duración, aunque no es capaz de producir cambios iónicos de gran magnitud, por lo que no llega a desencadenar impulsos nerviosos
GRH	GHRH GSHH	Hypothalamus	Síntesis y liberación de GH Secreción de PRL y ACTH Responsable del sueño de onda lenta
Somatostatina	SSTR1 SSTR2 SSTR3 SSTR4 y SSTR5	Cerebro, riñón Cerebro, páncreas Cerebro, pulmón Cerebro, placenta, corazón, pituitaria, suprarrenales, intestino delgado	Inhibe la secreción de GH y TSH en la hipófisis, inhibe la secreción de gastrina, motilina, neurotensina. Inhibe la absorción de calcio, glucosa, aminoácidos y triglicéridos en intestino delgado. Disminuye el flujo sanguíneo en arterias mesentéricas y celiac as. Produce vasoconstricción esplénica
Angiotensin II	AT1 AT2	Tejidos adultos, membrana plasmática y nucleon por internalización del complejo Ang-AT2 Tejidos fetales, membranas plasmáticas, no internaliza	Vasoconstricción, liberación de aldosterona, filtración glomerular, proliferación celular Vasodilatación, antiproliferación, diferenciación celular

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36.}

Neurotransmisor	Receptor	Localización	Función
Glucagon	Acopladas a adenilciclasa		Incremento rápido en los niveles de AMPc, el cual activa a la proteína cinasa A y mediante la cascada de fosforilaciones se activa la ruptura d glucógeno
Endotelinas	ET ^α	Músculo liso vascular, miocardiocitos	Vasoconstricción, activación fosfolipasa C, contracción de músculo liso
	ET ^β	Células endoteliales, riñón, hígado, utero, cerebro y astrocitos	Vasoconstricción y vasodilatación
Colecistocinina	Colecistocinina A	Páncreas, estomago, intestinos y vesícula biliar	Regulación de las funciones digestivas como la concentración de la vesícula biliar, secreción de enzima pancreática y absorción en el tracto gastrointestinal
	Colecistocinina B	Sistema nervioso central y mucosa gástrica	Neuromodulador de la neurotransmisión dopaminérgica, regulación de secreción de ácido gástrico de las células parietales gástricas
Peptide intestinal vasoactivo	Receptor tipo I	Cerebro	Transmisor, inhibidor del músculo liso vascular y como excitador de las células epiteliales glandulares.
	Receptor tipo II	Linfocitos	Activador de adenilatociclasa hipofisiaria, regula las respuestas inmunes
Neuropéptido Y		Hipotálamo, núcleo accumbens y amígdala, médula espinal	Vasoconstricción muy potente, es liberado por los nervios esplénicos modifica la liberación de noradrenalina

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36}

Neurotransmisor	Receptores	Localización.	Función
Péptido liberador de la gastrina	CCK-1		Contracción de la vesícula biliar, crecimiento pancreático y liberación de secreción exocrina, disminución del vaciamiento gástrico e inhibición de la acidez gástrica
	CCK-2	ECL, músculo liso, neuronas del sistema nervioso	Aumento del calcio, intracelular y proteína Quinasa C
Neurotensina		Hipotálamo anterior y basal, núcleo accumbens, septum núcleo motor del trigémino, sustancia gelatinosa de la médula espinal	Analgesia, inducción potente de la hipotermia y el refuerzo de la liberación de hormonas. La liberación de neurotensina se produce a través de un mecanismo dependiente de calcio, mediante niveles despolarizantes de potasio
Activinas	Activina tipo I: ACVR1, ACVR1B, ACVR1C Activina tipo II: ACVR2A, ACVR2B		Modulan el desarrollo embrionario, la neurogenesis y la formación de hueso
Galanina		Hipotálamo	Homeostasis de energía y el control de la alimentación está implicado en el dolor y las convulsiones
Tromboxano	TXA ₁		Induce la vasodilatación e inhibe la agregación plaquetaria
	TXA ₂	Plaquetas	Induce agregación plaquetaria, vasoconstricción, proliferación de linfocitos y broncoconstricción
	TXB ₂	Plaquetas	Induce vasoconstricción

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36.}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Interleucinas y citoquinas	Familia de receptores de citoquinas de la superfamilia de las inmunoglobulinas. Familia de clase I de receptores de citoquinas o familia de receptores de hematopoyetina. Familia de clase II o familia de receptores de interferones. Familia de receptores de TNF. Familia de receptores de quimioquinas	IL-1 ^α y β macrófagos y otras células presentadoras de antígenos (CPA) IL-2 células Th1 activadas y NK IL-3 células T activadas IL-4 células Th2 y mastocitos IL-5 células Th2 y mastocitos IL-6 células Th2 activadas, CPA, otras células somáticas IL-7 células del esgrima del timo y de la médula ósea IL-8 macrófagos y otras células somáticas IL-9 linfocitos T y macrófagos IL-10 células Th2 activadas, CD8 ⁺ , células T y B, macrófagos IL-11 células del esgrima	Co-estimulación de CPA y células T, inflamación y fiebre, respuesta de fase aguda, hematopoyesis. Proliferación de células B y células T activadas, función de células NK Crecimiento de células progenitoras hematopoyéticas Proliferación de células B función y crecimiento de eosinófilos y mastocitos, expresión de IgE y MCH II en células B, inhibición de producción de monocinas Función y crecimiento de eosinófilos Respuesta de fase aguda, proliferación de células B trombopoyesis, sinergia IL-1 y TNF sobre las células T Linfopoyesis, células T y B Quimioatrayente de neutrófilos y células T Efectos hematopoyéticos y timopoyéticos Inhibe la producción de citocinas, promueve la proliferación de células B y la producción de anticuerpos, suprime la inmunidad celular, crecimiento de mastocitos Efectos sinérgicos, hematopoyéticos y trombopoyéticos.

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36}

Neurotransmisor	Receptores	Localización.	Función
Interleucinas y citoquinas (Continuación)		IL- 12 células B, macrófagos	Proliferación de células NK, producción de INF- γ , promueve las funciones de la inmunidad celular
		IL-13 células Th2, células B, macrófagos	Promueve el crecimiento y proliferación de células B, inhibe la producción de citosinas inflamatorias de macrófagos
		IL-14 células T y células malignas B	Regula el crecimiento y la proliferación de células B
		IL-15 macrófagos infectados por virus, fagocitos mononucleares	Induce la producción de células NK
		IL-16 eosinófilos, células CD8 ⁺ , linfocitos, células epiteliales	Quimioatrayentes para células CD4 ⁺
		IL-17: seis isoformas de todos los genes diferentes: A, B, C, E, y F	Las formas A y F solo se expresa en un subconjunto de las células T, B expresadas en los leucocitos y los tejidos periféricos; C up-regulados durante la inflamación; D expresado en el sistema nervioso y el músculo esquelético; E se expresa en los tejidos periféricos
		IL-18 macrófagos	Incrementa la actividad de células NK, induce la producción de INF- γ
		INF- α y β	Macrófagos, neutrófilos y algunas células somáticas
		Inducción de MHC 1 en células somáticas y MHC II en CPA, activa macrófagos, neutrófilos, células NK, promueve la inmunidad mediada por célula, efectos antivirales	

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36.}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Cortisol		Glándula adrenal Zona intermedia o fascicular Zona interna o reticular	<p>Sobre el metabolismo de los glúcidos, el cortisol induce la síntesis de glucógeno hepático la liberación de la glucosa a la sangre y la gluconeogenesis, inhibe el consumo periférico de la glucosa.</p> <p>En la secreción de lípidos, inhibe la síntesis de ácidos grasos a nivel hepático, pero en el tejido adiposo aumenta por la síntesis de glicerolfosfato. Favorece la captación de aminoácidos por el hígado para la síntesis de proteínas y enzimas. El músculo esquelético, inhibe la captación e incorporación de aminoácidos a la proteína muscular. En el riñón, el cortisol aumenta el flujo plasmático renal y la filtración glomerular, inhibiendo la reabsorción de agua por antagonismo con la ADH. Sobre la gándula mamaria activan al retículo endoplásmico rugoso de las células epiteliales para la síntesis de proteínas de la leche y regulan la acción de la prolactina. En los huesos tienen acción anti-vitamina D, aumentando el catabolismo proteico en la matriz ósea, disminuyendo el desarrollo del cartílago e interrumpiendo el crecimiento a este nivel. En el proceso de inflamación y alergia, estabilizan las membranas de los lisosomas impidiendo la liberación de enzimas proteolíticas.</p>

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36.}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Cortisol (Continuación)			Inhibe la liberación de sustancias que activan la inflamación como la fosfolipasa A2, eslabón inicial en la cadena de formación de prostaglandinas tromboxanos y leucotrienos. Disminuye la permeabilidad capilar en el área afectada y la formación y activación de fibroblastos, evitando el desarrollo de adherencias y retardando la cicatrización. Sobre células sanguíneas, aumentan la destrucción de linfocitos y eosinófilos por lo que se considera inmunodepresores, pero a la vez aumentan el número de eritrocitos.
Gen relacionado con la calcitonina	CGRP ₁ CGRP ₂		Inhibición de la síntesis de glucógeno mediado por insulina, estimulación de la formación ósea por acción directa sobre los osteoblastos relajación del músculo liso tanto visceral como vascular. Potente acción vasodilatadora. Elevación en la concentración de AMPc en la célula endotelial. Mecanismo de relajación independiente de óxido nítrico y de endotelio.
Magnesio		Hueso, músculo, tejidos blandos y sangre	Equilibrio de electrolitos, el magnesio es antagonista del calcio, activación de la bomba sodio potasio, reduce la absorción y distribución del calcio, por la activación de los intercambiadores de sodio-calcio.

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36.}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Magnesio (Continuación)			Regula la liberación de neurotransmisores, la contracción y la relajación muscular. El magnesio regula la actividad del sistema nervioso simpático. Se comporta como antagonista de NMDA.
Calcio	Ligados a proteína G	<p>Canales de calcio tipo I, músculo esquelético, corazón, cerebro, músculo liso, glándula adrenal, riñón, páncreas, retina</p> <p>Canales de calcio tipo T: cerebro, riñón, sistema nervioso, corazón e hígado</p> <p>Canales de calcio tipo P/Q: cerebro, riñón, hipófisis.</p> <p>Canales de calcio tipo N: cerebro y sistema nervioso</p> <p>Canales de calcio tipo R: cerebro, corazón e hipófisis</p>	<p>Se activan por despolarizaciones intensas, mediando el flujo prolongado de calcio al interior de una gran variedad de tipos de células. De esta manera, desempeñan un papel central en la contracción y excitación del músculo liso arterial. En riñón promueve la dilatación de las arteriolas aferentes o preglomerulares, incrementando de manera sostenible la presión intraglomerular.</p> <p>Se activan por despolarizaciones débiles y provocan un flujo de calcio transitorio. Están relacionados con ritmo cardiaco, contracción de músculo liso vascular y crecimiento celular.</p> <p>Requieren fuertes despolarizaciones para ser activados.</p>

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36.}

Neurotransmisor	Receptores	Localización	Función
Leucotrienos		<p>LTB₄: monocitos, basófilos, neutrófilos, eosinófilos, mastocitos, células epiteliales</p> <p>LTC₄: monocitos, macrófagos alveolares, basófilos, eosinófilos, mastocitos, células epiteliales</p> <p>LTD₄: macrófagos y monocitos alveolares, eosinófilos, mastocitos, células epiteliales.</p> <p>LTE₄: mastocitos y basófilos</p>	<p>Induce quimiotaxis de leucocitos y su agregación.</p> <p>Incrementa la permeabilidad vascular, proliferación de células T y la secreción de IFN-γ, IL-1 e IL-2.</p> <p>Es componente de la sustancia de reacción lenta a la anafilaxia SRSA,</p> <p>vasoconstrictor de la microvasculatura, permeabilidad vascular y broncoconstricción y secreción de IFN-γ</p> <p>Componente predominante de SRSA,</p> <p>vasoconstrictor de la microvasculatura, permeabilidad vascular y broncoconstricción y secreción de IFN-γ</p> <p>Componente de SRSA,</p> <p>vasoconstrictor de la microvasculatura y broncoconstricción</p>

Cuadro 8. Neurotransmisores. (Continuación)^{17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36}

Fisiopatología del dolor

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial. ³⁷ El dolor produce tensión que, cuando es grave puede poner en peligro el bienestar animal. ³⁷

Los métodos actuales para clasificar el dolor en los animales se guían por los mismos principios que los utilizados para los seres humanos y se basan en la causa (por ejemplo, traumatismo, artritis o pancreatitis), anatómicos (somático o visceral), por sistema del cuerpo (neurológico, músculo esquelético o gastrointestinal), duración (transitoria, aguda o crónica), por su intensidad (leve, moderado o grave) y por su origen (agudo, crónico y neuropático). ³⁸

En este sentido, el dolor agudo sirve como protector por lo que permite la reparación y cicatrización del tejido, por el contrario, el dolor crónico incesante tiene poco o ningún valor protector ya que produce cambios bioquímicos en el sistema nervioso que modifican entradas sensoriales, resultando en alteraciones fisiológicas, metabólicas e inmunológicas que amenazan la homeostasis, por lo que indirectamente contribuye a una enfermedad y posterior muerte. ³⁹

En el caso del dolor neuropático, éste se refiere como una respuesta anormal que implica cambios en la fisiología de la respuesta. Sin embargo, se han descrito muchos tipos de dolor neuropático sin que exista una clasificación que satisfaga totalmente al médico. La más frecuentemente utilizada es la que se basa en la localización del generador del dolor y se han descrito dos tipos:

1. Dolor de origen central (accidente cardiovascular, esclerosis múltiple)
2. Dolor de origen periférico (neuropatía diabética, neuropatía inducida por agentes quimioterapéuticos). ⁴⁰

El dolor neuropático de origen periférico con el tiempo puede desarrollar un componente central, lo cual se conoce como "centralización" y envuelve cambios plásticos en el asta dorsal de la médula espinal. La distinción entre los dos es muy importante por las implicaciones terapéuticas donde ciertamente el dolor de origen central es resistente a tratamiento, mientras que el periférico tiene mejor respuesta y pronóstico. ⁴⁰

El componente sensorial del dolor (llamado nocicepción), es la respuesta fisiológica asociada a la estimulación mecánica, térmica o química de una subpoblación de neuronas sensoriales (nociceptores) y la subsecuente transmisión de la información a través de vías nociceptivas especializadas.⁴¹

Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres que responden a múltiples estímulos, pero que se especializan y reciben diferentes nombres; así se pueden encontrar mecanorreceptores, termorreceptores y receptores polimodales (entre los que se destacan los quimiorreceptores). Los primeros responden a estímulos como el pinchazo o el pellizco, los segundos responden al calor y al frío, mientras que los últimos responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos. Entre ellos, los quimiorreceptores responden a sustancias que son liberadas en el tejido dañado como la bradiquinina, serotonina, histamina, iones de potasio, ácidos, acetilcolina, enzimas proteolíticas y prostaglandinas. De todos ellos, la bradiquinina es la que produce más sensación de dolor.¹²

Vías nociceptivas

La transmisión del componente sensorial del dolor se da a través de las vías nociceptivas. En ellas, la señal se percibe por las terminales nerviosas y los nervios periféricos, viajando a través de éstos a las neuronas del ganglio de la raíz dorsal (GRD). Estas neuronas se comunican con la médula espinal a través de la raíz dorsal, la cual estimula a las neuronas del asta dorsal (NAD) de la médula espinal. Las NAD envían información, a través de vías ascendentes a diferentes centros en el encéfalo, donde se percibe el dolor y se generan y transmiten señales que regresan a la médula espinal a través de sistemas inhibitorios descendentes. La modulación de la transmisión del dolor es posible en cada uno de estos sitios, pero la mejor manera de controlar el dolor consiste en detener la señal antes que el cerebro obtenga el mensaje, ya sea por bloqueo de la señal en la médula espinal o manteniéndola fuera de esta desde un principio.⁴¹

La función de la médula espinal en la vía nociceptiva es de gran importancia ya que sirve de compuerta para la información que llega de las fibras periféricas aferentes y de las vías descendentes, así como para las señales que salen hacia el encéfalo.³

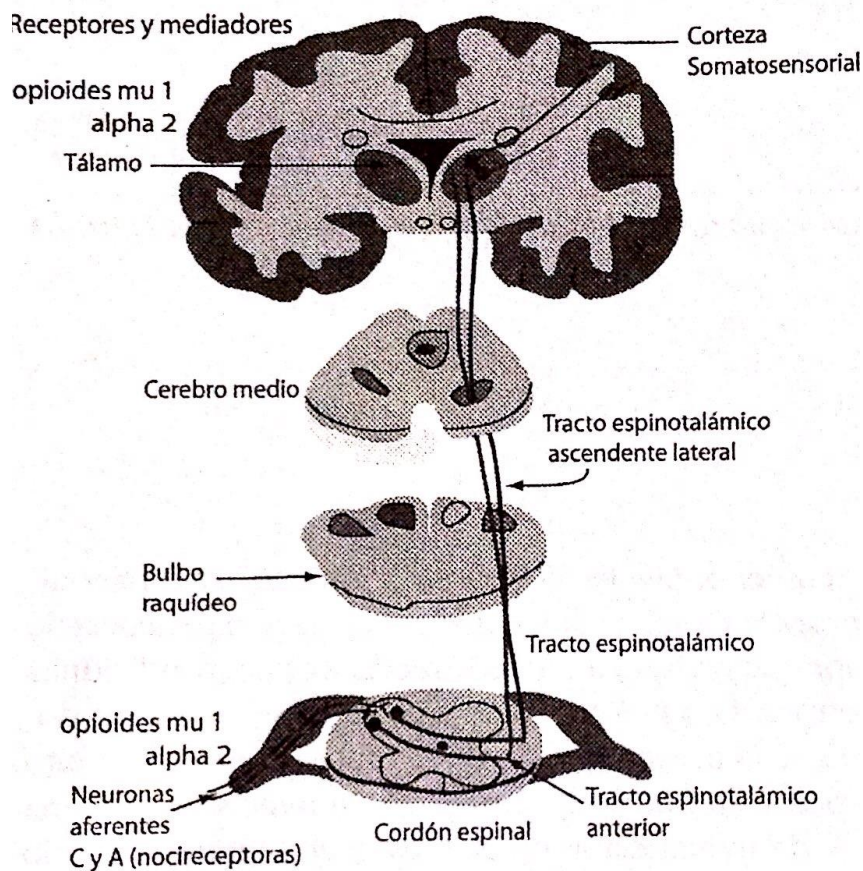


Figura 15. Vías del dolor.⁴¹

Señales periféricas aferentes

Existen diferentes fibras aferentes clasificadas de acuerdo con su diámetro, grado de mielinización y velocidad de conducción. Conocer y recordar estos preceptos es importante ya que cuando la estimulación es de baja intensidad se produce un estímulo no nocivo o táctil, mientras que un estímulo de elevada intensidad causa una sensación de dolor. En condiciones fisiológicas, los nociceptores periféricos, compuestos principalmente por fibras nociceptivas de umbral alto A^δ (axones poco mielinizados) y C (axones amielínicos), transmiten señales de protección de la periferia al SNC; concepto denominado dolor agudo. Cuando hay daño tisular severo se liberan varias sustancias, entre ellas la histamina, catecolaminas, eicosanoides, neuropéptidos y citocinas (denominadas en conjunto como sopa inflamatoria) a partir del tejido neuronal y no neural hacia el área adyacente afectada,

entonces se facilitan y amplifican las señales dolorosas ocasionando el establecimiento de la hiperalgesia periférica, en cuyo caso estos cambios e interacciones tan complejas se refieren como dolor crónico. ⁴¹

La composición exacta de la mezcla de sustancias influye de manera directa sobre la transducción, transferencia y transmisión, intensidad, duración y localización del estímulo periférico hacia el SNC. Así, por ejemplo, en estados de dolor crónico las fibras de umbral bajo A^β (axones altamente mielinizados), que normalmente transmiten estímulos inocuos de tipo táctil, también adquieren la capacidad de incrementar la excitabilidad neural. Esto se debe, en parte, al cambio fenotípico en una subpoblación de estas fibras con lo que, al igual que las fibras C, pueden expresar el neuropéptido llamado sustancia P. ⁴¹

Así, las fibras A^δ , C y A^β contribuyen a la hiperexcitabilidad que se observa en estados de dolor crónico al aumentar la transmisión sináptica en las vías sensoriales. Esta diversidad de cambios en las vías nociceptivas periféricas contribuye a la generación de potenciales de acción ectópicos, los cuales son independientes de cualquier estímulo periférico aparente. Además, esta actividad espontánea puede generar cambios en la excitabilidad de las neuronas espinales. En conjunto, esto contribuye a la pérdida aparente de la utilidad biológica de las señales dolorosas como medida de protección orgánica. ⁴¹

Médula espinal

Los cuerpos celulares de los nociceptores aferentes primarios yacen en los ganglios de la raíz dorsal (GRD). Las fibras entran a la médula espinal vía raíz dorsal y terminan en el asta dorsal de la sustancia gris de la médula espinal, la cual, con base en su citoarquitectura, se divide en 10 secciones conocidas como láminas y que se ubican numéricamente del I – X. ⁴¹

Los aferentes primarios de los nervios craneales V, VII, IX y X terminan en el tallo cerebral. En general, las fibras A^δ hacen sinapsis en las láminas I, II y IV, las fibras C en las láminas I y II, mientras que las A^β en las láminas III, IV y V. ⁴¹

De esta manera, varios agentes neuroactivos participan en la neurotransmisión del dolor a nivel del asta dorsal de la médula espinal, donde sobresale el glutamato, quien está

clasificado como un aminoácido excitatorio que actúa con cuatro diferentes clases de receptores.⁴¹

Los mecanismos espinales mediados por receptores glutamatergicos no-NMDA participan en la transmisión de mensajes nociceptivos agudos, evocados por actividad de fibras A δ y C. Por otro lado, los estados de dolor crónico inducidos también por fibras A β , llevan a la activación de receptores NMDA, que a su vez facilita la activación de neuronas de segundo orden. Así, parece ser que el desarrollo y mantenimiento de la hiperexcitabilidad central, que se manifiesta de manera clínica en alodinia e hiperalgesia, requiere de la activación y estimulación continúa de receptores no-NMDA y NMDA, respectivamente. Sin embargo, esta aseveración es una sobresimplificación, ya que una variedad más amplia de receptores y sustancias están presentes en la médula espinal e interactúan en forma más compleja para producir la sensibilización central.⁴¹

A este respecto, algunos nociceptores aferentes primarios que liberan glutamato también sintetizan y coliberan neuropéptidos dentro de la médula espinal, donde se encuentran sus respectivos receptores y se ha relacionado con estados de dolor crónico.⁴¹

Vías espinales ascendentes

La sensación de dolor requiere que se transmitan señales nociceptivas a través de vías ascendentes de la médula espinal hacia núcleos específicos en el cerebro. Las siete vías somatosensoras ascendentes más importantes en la mayoría de las especies son: espinotalámica, espinorreticular, espinomesencefálica, espinoparabraquial, espinohipotálamica, espinocervical y postsináptica de la columna espinal.⁴¹

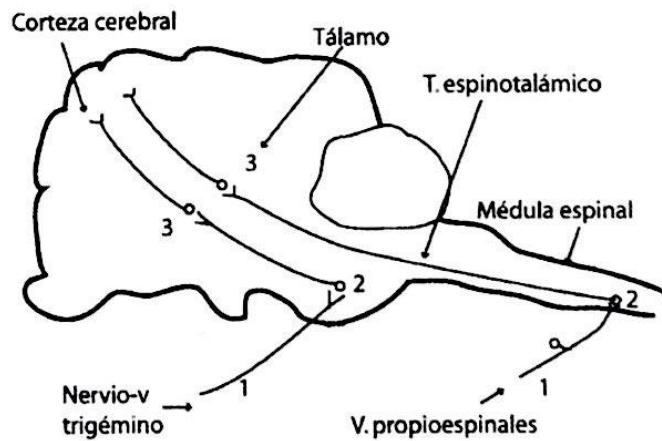


Figura 16. Sistema de ascendentes que participan en las vías del estímulo doloroso.

1) vía sensitiva, 2) vía espinotalámica, 3) vía tálamocortical. ⁴¹

Tracto espinotalámico

Este tracto se origina a partir de neuronas situadas principalmente en las láminas I y V, aunque también de las láminas II, IV, VI, VII, VIII, y X. La mayoría de los axones cruzan al lado contralateral, pero algunos también viajan en forma ipsilateral (del mismo lado) a través de los foniculos dorsolateral y ventrolateral. Según el origen y el modo de proyección de las fibras, hay tres formas de aferencia del tracto espinotalámico. ⁴¹

Uno es el tracto neoespinalámico monosináptico o tracto espinalámico ventral, el cual proyecta directamente al núcleo del complejo lateral del tálamo que participa en el componente sensorial – discriminativo del dolor.⁴¹

Otro es el tracto paleoespinalámico multisináptico, o tracto dorsal espinalámico, que proyecta al núcleo posterior medial y al complejo intralaminar del tálamo, envuelto en el aspecto motivacional – afectivo del dolor.⁴¹

Por último, el tracto espinalámico monosináptico que proyecta directamente al núcleo central medial del tálamo e interviene en el componente afectivo del dolor.⁴¹

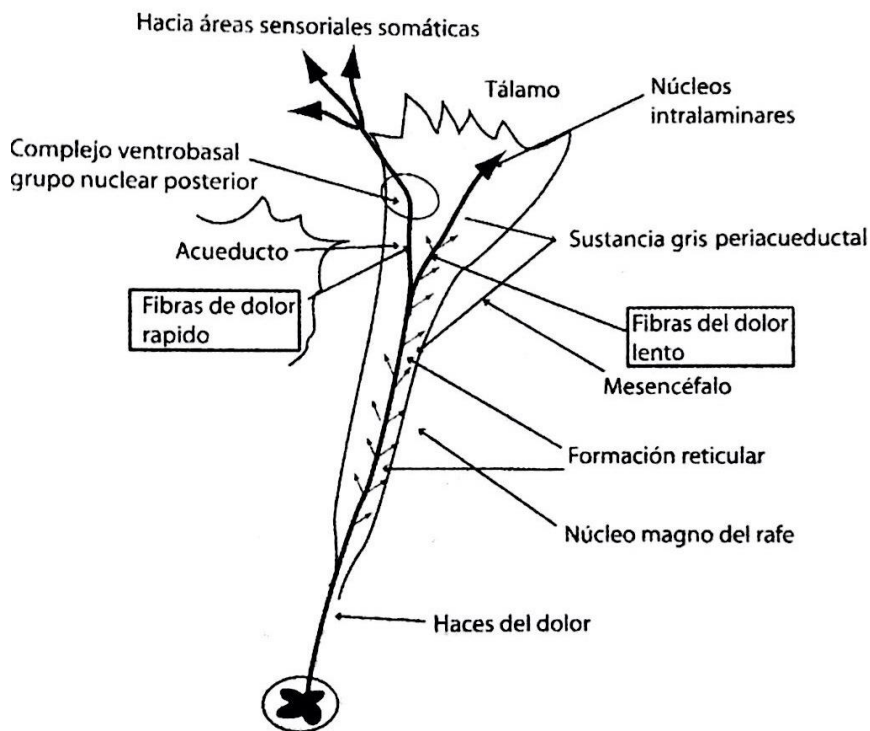


Figura 17. Transmisión de las señales de dolor hasta el cerebro posterior, tálamo y corteza cerebral por las vías rápidas y lentas.⁴¹

Tracto espinoreticular

Las fibras de origen del tracto espinoreticular se encuentran en las láminas V, VII, y VIII, aunque algunas también en las láminas I y X. Los axones viajan a través del funículo ventrolateral y la mayoría lo hacen de manera contralateral, pero algunos también de forma ipsilateral. Este tracto presenta dos proyecciones en el tallo cerebral; una de ellas dirigida al

núcleo precerebelar en la formación reticular lateral, involucrada en el control motor, y la otra dirigida a la formación reticular pontobulbar media, envuelta en mecanismos de nocicepción.⁴¹

Los aferentes del tracto espinorreticular están involucrados en el aspecto afectivo motivacional del dolor, así como en respuesta neurovegetativa, este tracto es una vía importante para la modulación de vías segmentarias de la nocicepción al activar estructuras del tallo cerebral responsables de la inhibición descendente.⁴¹

Tracto espinomesencefálico

Las neuronas que dan origen a este tracto están organizadas de manera muy similar a las del tracto espinotalámico. Se originan principalmente a partir de las láminas I, II, IV, V, VI y en ocasiones de las láminas VII y X.⁴¹

Las fibras que se originan a partir de la lámina I en algunas regiones cervicales y torácicas muestran sistemas de aferencia ipsilateral y bilateral, ocupando el funículo dorsolateral. Sin embargo, la mayoría de las fibras ascienden de manera contralateral a través del funículo ventrolateral. Según su sitio de proyección, se consideran dos sistemas de aferencia; el tracto espinorreticular que se proyecta a la materia gris periacueductal (MGP), y el tracto espinorrectal que alcanza las láminas profundas del *colliculus superior*.⁴¹

Las proyecciones que alcanzan la MGP en la porción más dorsal del surco limitante, son excitatorias y las que alcanzan la porción más ventral al surco limitante son inhibitorias. Esto es sugerente de una actividad autorregulatoria en estructuras del encéfalo medio.⁴¹

Tracto espinoparabraquial

Los aferentes de este tracto viajan de manera contralateral por el funículo dorsolateral hacia el núcleo parabraquial. Este núcleo recibe aferentes directos e indirectos de vías nociceptivas.⁴¹

Las neuronas de las láminas I y II componen los aferentes directos y presentan una vía de nocicepción genuina. Los contralaterales de otros tractos aferentes (espinomesencefálico, espinorreticular) que convergen en el núcleo parabraquial

constituyen la vía de nocicepción indirecta. Se cree que estas dos vías están relacionadas con la transmisión del dolor de tipo visceral. ⁴¹

A su vez, el núcleo parabraquial proyecta sus axones hacia la amígdala y el núcleo ventromedial del hipotálamo, constituyendo así dos sistemas de aferencia diferentes. En virtud de las proyecciones hacia el núcleo parabraquial y la regulación autonómica, motivacional y afectiva, así como la respuesta neuroendocrina al dolor, éstos se atribuyen al tracto espinobraquial. ⁴¹

Tracto espinohipotálamico

Los axones de este tracto se originan de láminas I, V, X, el núcleo caudal y algunas regiones alrededor del canal central. La mayoría de los axones de esta vía se cruzan al lado contralateral, pero algunos también viajan en forma ipsilateral por el funículo ventrolateral. Las fibras aferentes al hipotálamo están organizadas de manera diferente, donde los potenciales no nociceptivos se propagan directamente a través del tracto trigémino – hipotálamico y las señales nociceptivas viajan a través de dos vías paralelas: los tractos trigeminalhipotálamico y reticularhipotálamico. ⁴¹

Los axones hipotálamicos se proyectan hacia los núcleos lateral, prefrontal, dorsomedial, supraquiasmático y supraóptico. Se cree que la integración con el sistema nervioso autónomo (SNA) comienza en estas regiones a través de aferentes hacia el núcleo dorsal vagal y las neuronas preganglionares de la columna intermediolateral. ⁴¹

El arreglo de aferentes de estas vías sugiere que las proyecciones de este tracto pueden contribuir a la modulación neuroendocrina, motivacional – afectiva y de respuesta de alerta al dolor de origen somático y visceral. ⁴¹

Tracto espinocervical

Este es un tracto multisináptico que se origina a partir de axones de las láminas III, y IV, y en menor proporción, de las láminas I, II y V. Los axones viajan de manera ipsilateral a través del funículo dorsolateral y se proyectan al núcleo cervical lateral a nivel de C1 – C3.

41

Las fibras cruzan la línea media y viajan de manera contralateral hacia el núcleo del tracto solitario de donde salen proyecciones de segundo orden hacia núcleos del complejo posterior y medio del tálamo. Estas fibras contralaterales pueden modular de manera inhibitoria o excitatoria la actividad de fibras de los tractos espinomesencefálico, espinotalámico y de la vía postsináptica de la columna dorsal. ⁴¹

Se cree que las funciones de este tracto están relacionadas con características sensoriales – discriminativas, motivacionales – afectivas y autonómicas del dolor, así como de modulación e integración sensorial de los aferentes en la médula espinal. ⁴¹

Vía postsináptica de la columna espinal

Es una vía multisináptica cuyos axones se originan principalmente de las láminas VI y VII. Las fibras viajan de manera ipsilateral a través del funículo dorsolateral hasta el núcleo de la columna espinal donde se organizan en dos vías diferentes. La vía postsináptica de la columna dorsal está compuesta por fibras cercanas a la línea media de la médula espinal y se originan en la región lumbosacra. Estas fibras se proyectan hacia el complejo lateral del tálamo y representan la vía aferente más grande para información de origen visceral. ⁴¹

La otra vía está formada por fibras que se originan en la región torácica y que se unen en los núcleos graso y cuneiforme. El núcleo graso recibe proyecciones directas e indirectas y tiene una función importante en la integración de proyecciones sensoriales de órganos abdominales y de la piel, así como proyecciones eferentes al tálamo. ⁴¹

Electroencefalografía

La actividad eléctrica cerebral es consecuencia de las corrientes iónicas generadas por los diversos procesos bioquímicos a nivel celular.⁴¹ Así, al registro gráfico de la interacción entre las neuronas que se lleva a cabo por impulsos eléctricos se le llama electroencefalograma (EEG).¹⁶

Un EEG se realiza mediante un sistema de colocación de electrodos en la superficie de la piel (denominado sistema internacional 10 – 20), donde el electroencefalógrafo capta las diferencias de potencial de la corriente eléctrica que se producen entre un electrodo de registro y otro.¹⁶

El EEG puede proporcionar información útil como medio de apoyo para detección y diagnóstico de anomalías cerebrales en diversos trastornos.¹⁶

Actualmente, existen electroencefalógrafos que procesan la señal cruda EEG en línea para evaluar el impacto de medicamentos anestésicos en pacientes, ya sea durante operaciones o en áreas de cuidados intensivos.⁴³

El monitoreo de la señal EEG tiene tres aplicaciones en referencia a los fármacos suministrados: el estudio de los fármacos al sistema nervioso a central, la evaluación de la supresión del efecto metabólico y la evaluación del funcionamiento del sistema nervioso central durante procesos de anestesia.⁴³

Origen de las señales registradas en el EEG

El tejido nervioso presenta, como una de sus funciones básicas, la capacidad de generar potenciales eléctricos que son la base de la excitabilidad del organismo. Para comprender la forma en que se generan estos potenciales es preciso un conocimiento de la estructura y las conexiones de aquellas partes del cerebro que los originan. En sentido estricto, todo el sistema nervioso posee capacidad electrogénica. Sin embargo, para los propósitos del EEG bastará con considerar la corteza cerebral y las regiones directamente relacionadas con ella.⁴

Histológicamente, la neocorteza está constituida por seis capas celulares:

I: Capa superficial plexiforme de pequeñas células. (Molecular)

II: Capa de células granulares III. (Granular externa)

III: Capa de células piramidales. (Piramidal externa)

IV: Capa de células granulares. (Granular interna)

V: Capa de células piramidales. (Piramidal interna)

VI: Capa profunda polimorfa. (Multiforme)

Las células de las capas III y V son efectoras.

Las células de las capas II y IV son receptoras.

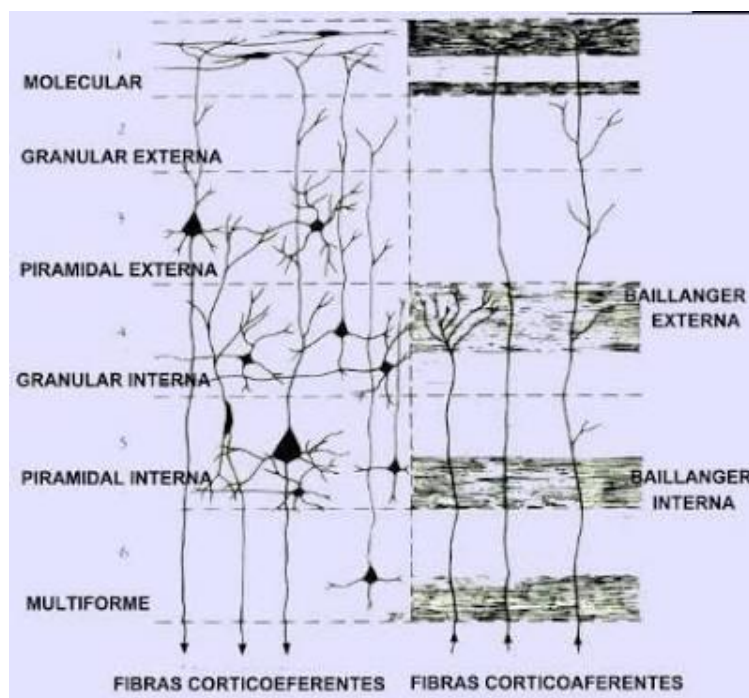


Figura 18. Histología de la neocorteza. ¹⁶

La actividad registrada en el EEG se origina sobre todo en la superficie de la corteza cerebral. Los cambios que se registran son producidos por la suma de las pequeñas corrientes que producen los potenciales postsinápticos. Estos cambios varían de acuerdo a la extensión que cubra un par de electrodos y al tiempo que transcurra durante su registro. De esta manera, las neuronas de la corteza cerebral se encuentran dispuestas en columnas perpendiculares a la superficie del cerebro, de tal manera que los potenciales postsinápticos de cada célula suman sus corrientes, así su conjunto puede ser captado por los electrodos y transformado en una señal electrónica que se amplifica en el electroencefalógrafo. ¹⁶

Una porción de tejido capaz de producir actividad eléctrica se llama generador, donde al respecto, se han puesto de manifiesto tres generadores corticales:

- Generador A: Situado a unas 500 micras de la superficie cortical y está producido por la despolarización de las dendritas apicales de las células piramidales. Su actividad produce ondas negativas en la superficie de la corteza. No tiene relación con la descarga de potenciales de acción de las células.⁴
- Generador B: Situado a 900 micras de profundidad está formado por las despolarizaciones de los somas de las células piramidales. Produce ondas positivas en la superficie cortical y su actividad coincide con la aparición de potenciales de acción en las células.⁴
- Generador C: Está situado también a 900 micras, pero su actividad determina ondas negativas en la superficie cortical y es el resultado de la hiperpolarización de las células. Su actividad coincide con una interrupción de la descarga de potenciales de acción en las células piramidales.⁴

Cuando se activa una gran cantidad de sinapsis excitatorias, se origina una zona de negatividad en la superficie, en relación con las capas profundas y cuando la corriente fluye a una zona de negatividad relativa da lugar a una zona de despolarización que se detecta en los electrodos como una onda negativa, es decir, hacia arriba de la línea de la base.¹⁶

Como los electrodos quedan a varios milímetros de distancia de la corteza cerebral, reflejan la actividad de una gran cantidad de neuronas, que corresponden a una zona relativamente grande de la corteza, por lo que las puntas muy localizadas en las ondas no se llegan a registrar en un estudio rutinario a diferencia de los eventos que afectan a grandes zonas que son detectadas con mayor facilidad en el EEG.¹⁶

Ondas cerebrales

Las ondas o señales cerebrales se caracterizan por su frecuencia y amplitud particulares. La intensidad de las ondas sobre la superficie de la piel varía entre 0 y 200 mili volts (mv) y su frecuencia varía de uno hasta 50 Hertz (Hz) o más por segundo.¹⁶

a) Onda alfa

Esta relacionada con el estado de vigilia. Se registra en sujetos despiertos, con los ojos cerrados, en reposo, sin que medie una sobreestimulación externa. Dentro de la gama de frecuencias alfa existen variantes morfológicas y también variaciones de frecuencia, desde las formas más lentas. Es, por tanto, más adecuado hablar de una banda de frecuencia alfa, siempre dentro de los límites de 8 a 13 Hz. ¹⁶

Se localiza en las regiones posteriores de la corteza (región occipital), con proyección hacia las zonas parieto – temporales. La actividad alfa puede presentar variantes fisiológicas:

- A. Onda alfa variante o desdoblamiento del alfa.
- B. Onda theta posterior.
- C. Onda theta fisiológico.
- D. Ondas lentas posteriores.

El voltaje del ritmo alfa oscila entre 20 y 80 mv, con promedio de 50 mv y aunque raras veces este ritmo está ausente, en ocasiones, es muy amplio; de hecho, puede ser asimétrico, pero siempre es bilateral y sincrónico. ¹⁶

b) Onda beta

Constituye, junto con la onda alfa, el dúo de ritmos en estado de vigilia. Su frecuencia está comprendida entre 14 y 30 Hz/seg. En realidad, existe una gama muy amplia de ondas rápidas que llegan a sobrepasar los 30 Hz/seg. ¹⁶

La onda beta es más rápida y tiene mayor amplitud que la alfa. Se localiza en regiones frontocentrales (rolándicas), es bilateral, pero no sincrónico. Su voltaje oscila entre 5 y 30 mv. En este sentido, la actividad beta presenta variantes fisiológicas, entre las cuales se mencionan las siguientes:

- A. Onda mu.
- B. Actividad rápida medicamentosa.
- C. Actividad rápida de bajo voltaje.
- D. Actividad rápida fisiológica.

c) Onda theta

Esta es una actividad normal en la infancia, que tiende a desaparecer en la medida en que se completa el proceso de maduración del cerebro. Su frecuencia oscila entre 4 y 7 Hz, y su voltaje se encuentra entre 25 y 50 mv. Ocasionalmente aparece una imagen "lentificada" de la onda alfa y entonces la línea de demarcación entre ambas ondas es poco nítida. En cuanto a su origen, parece ser talámico, con topografía parietal y temporal media, con propagación por delante hasta las zonas posteriores del lóbulo frontal y, por detrás, hasta el vertex.¹⁶

Esta onda está sometida a la influencia de las funciones límbico – hipotalámicas que pueden provocar modificaciones ante estímulos emocionales por ejemplo estrés o actividad mental. Las ondas theta pueden ser simétricas, pero cuando aparecen de manera irregular y difusa dan aspecto desorganizado.¹⁶

d) Onda delta

Es la banda más lenta de todas y su frecuencia está por debajo de 4 Hz/seg. A veces es tal su lentitud que se inscribe una sola onda o la mitad de una onda en 1 seg. Por lo general existe una relación inversa entre frecuencia y voltaje, luego se comprende que las ondas delta sean de mayor amplitud.¹⁶

Las ondas delta suelen medir de 70 a 100 mv y en ocasiones llegan hasta 200 mv. Su morfología es variable, unas veces son uniformes (monomorfas) y entonces son semejantes todas las ondas delta, otras veces, son distintas entre sí y se les denomina ondas delta polimorfas.²

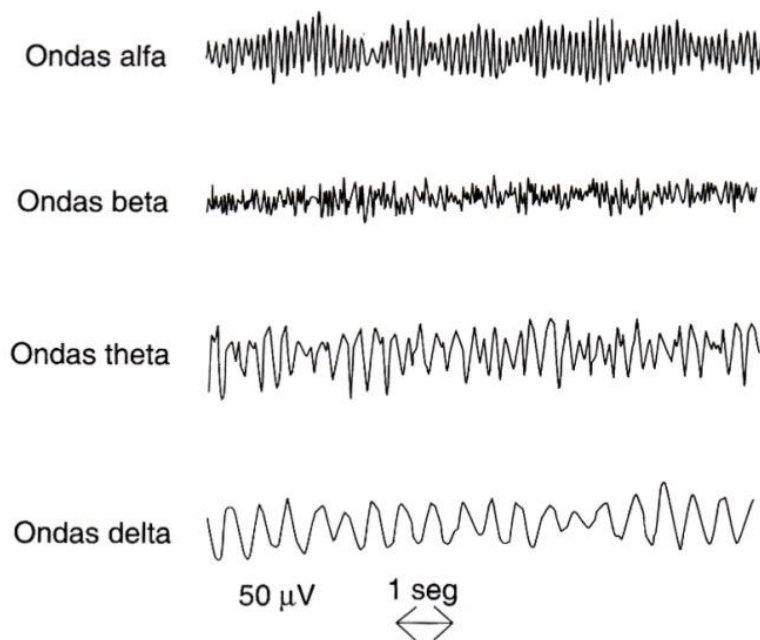


Figura 19. Ondas cerebrales más conocidas. ¹⁶

Es importante destacar que la descarga de una sola neurona no puede registrarse desde la superficie de la cabeza, debido a que su magnitud es demasiado pequeña. Para registrar la actividad eléctrica cerebral, se requiere de una descarga sincrónica de millones de neuronas; de esta manera se suman los potenciales de las neuronas individuales y esta magnitud se puede registrar a través del cráneo. Por lo tanto, la intensidad de las ondas cerebrales registradas depende principalmente del número de neuronas que descarguen sincronizadas entre sí, no del nivel total de actividad eléctrica del cerebro. Incluso algunas señales nerviosas fuertes y asincrónicas se pueden anular en el registro debido a su polaridad opuesta. ¹⁶

Posicionamiento de los electrodos

La actividad bioeléctrica cerebral es captada sobre la piel del cráneo mediante electrodos, que deben ser diseñados y contruidos de tal modo que permiten registrar la actividad eléctrica en forma eficiente y con un mínimo de distorsión.

Los electrodos de metal o de gel son necesarios para convertir el flujo iónico a corriente eléctrica.⁴³

En medicina veterinaria normalmente se emplean pequeños electrodos de aguja que se colocan en forma subcutánea, por supuesto también pueden usarse discos de plata ubicados sobre la piel (diadema) y embebidos en un gel conductor, o pinzas tipo cocodrilo amarradas a la piel. Existen evidencias que estos electrodos pueden distorsionar y reducir la amplitud de las frecuencias muy altas. Por supuesto, estos electrodos deben ser desinfectados antes de cada uso y su manipulación debe ser semejante a la de cualquier inyección hipodérmica.⁴⁴

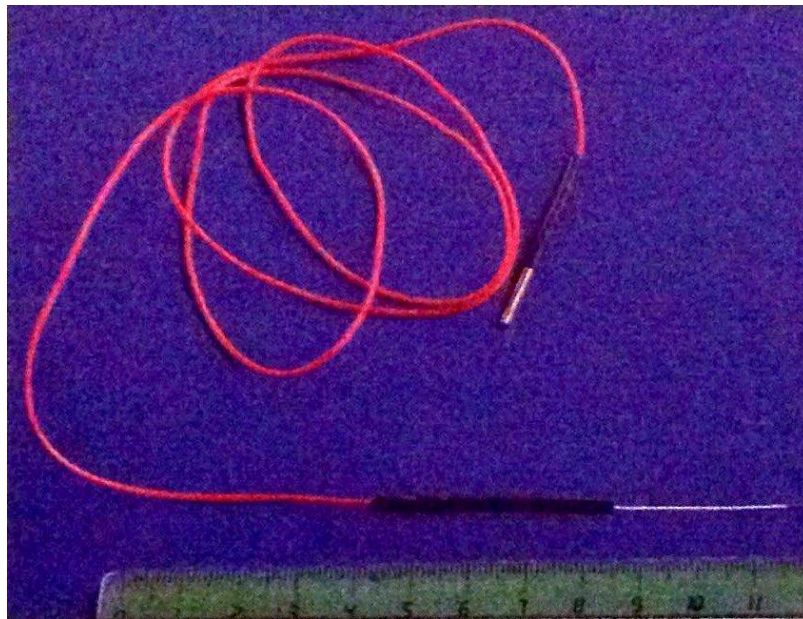


Figura 20. Electrodos de acero inoxidable.⁴⁴

En medicina veterinaria se han perfeccionado los electrodos temporales, que tienen la capacidad de registrar la actividad eléctrica proveniente de regiones profundas del

rinencéfalo, como el hipocampo, el lóbulo olfatorio y el lóbulo piriforme. Se trata de agujas de electromiografía monopolares con cubierta aislante de teflón para eliminar ruidos provenientes de los músculos temporales, de 35 mm de longitud, que permiten atravesar la capa muscular y contactar con el hueso, evitando las interferencias.⁴⁴



Figura 21. Electrodo especiales para la región temporal.⁴⁴

En la actualidad, si bien existen propuestas al respecto, no hay un criterio universalmente aceptado para la colocación de electrodos, en lo que se refiere a su posición y nomenclatura, similar al sistema Diez-Veinte de la federación internacional.⁴⁴

En el laboratorio de Neurofisiología de la universidad de Davis, California, se emplean rutinariamente 11 a 13 electrodos, dependiendo del tamaño de la cabeza, y una combinación de montajes. Este laboratorio emplea electrodos temporales, pero de ubicación SC, localizados inmediatamente rostral al meato acústico externo, justo por debajo del nivel del arco cigomático.⁴⁴

En fecha reciente se propuso una técnica con 12 electrodos de registro que incluyen los electrodos especiales temporales. Esta técnica brinda una cobertura completa de la actividad eléctrica de los hemisferios cerebrales, tanto de la neocorteza como de la arqui y paleocorteza, además permite el registro de las mismas áreas cerebrales en diferentes trazados, aún en animales con distintos tipos de cráneo, de manera que se puede cotejar la actividad eléctrica de la misma región anatómica en trazados sucesivos de un mismo animal, o en trazados de animales diferentes. Los doce electrodos se denominan con una letra y un número. Los números pares corresponden a los electrodos colocados sobre el hemisferio cerebral derecho y los impares a los que están sobre el hemisferio cerebral izquierdo. En el caso de los electrodos de la línea media, a los que correspondería el número cero, se utiliza la inicial Z, para que no pueda ser confundido con la letra O.⁴⁴

	Tipo de Cráneo		
Electrodos	Mesencefálico	Braquiocefálico	Area de proyección cerebral
Fp (electrodo frontopolar)	Plano transverso: cantó lateral del ojo Plano sagital: en línea con electrodos frontales	Plano transverso: mitad de distancia entre los cantos lateral y medialunas del ojo Plano sagital: en línea con electrodos frontales	Corteza frontal Giro proreus
F (electrodo frontal)	Plano transverso: en craneal de la unión de las líneas temporales en el plano medio, formando la base de un triángulo escaleno (donde las líneas temporales pierden su curvatura) Plano sagital: 25% de distancia entre la línea media y el arco cigomático	Plano transverso: línea imaginaria que atraviesa el margen caudal del proceso cigomático del frontal Plano sagital: 25% de distancia entre la línea media y el arco cigomático	Corteza agranular Giro precruzado

Cuadro 9. Sitios anatómicos sugeridos para la colocación de electrodos de registro para electroencefalografía en caninos.⁴⁴

Electrodos	Tipo de Cráneo		Área de proyección cerebral
	Mesencefálico	Braquiocefálico	
P (electrodo parietal)	Plano transverso: mitad de la distancia existente entre los electrodos frontales y los occipitales Plano sagital: en línea con los electrodos frontales		Corteza parietal Porción craneal del giro ectomarginal
O (electrodo occipital)	Plano transverso: al nivel del proceso mastoideo, en la base de la parte auricular del hueso temporal Plano sagital: en línea con los electrodos frontales y parietales	Plano transverso: en el margen caudal de la base de la oreja Plano sagital: en línea con los electrodos frontales y parietales	Corteza granular (región occipital) Giro marginal Giro occipital
T (electrodo temporal)	Haciendo tope en el borde dorsal de la parte caudal del arco cigomático, justo en craneal del comienzo de la cresta temporal. La aguja se introduce en dirección oblicua, hacia la cavidad orbitaria del lado opuesto hasta hacer tope en ventral de la fosa temporal	Igual que en los mesencefálico. Cuando se introduce la aguja, la dirección es mucho más oblicua, casi paralela, al plano mediano, hasta hacer tope en ventral de la fosa temporal	Corteza granular (región temporal) Fisura seudosilvana
Oz (electrodo occipital central)	En la línea media, a nivel de los electrodos occipitales		Región occipital Fisura longitudinal cerebral
Cz (electrodo central)	En la línea media, a nivel de los electrodos parietales		Región parietal fisura longitudinal cerebral

Cuadro 9. Sitios anatómicos sugeridos para la colocación de electrodos de registro para electroencefalografía en caninos. (continuación) ⁴⁴

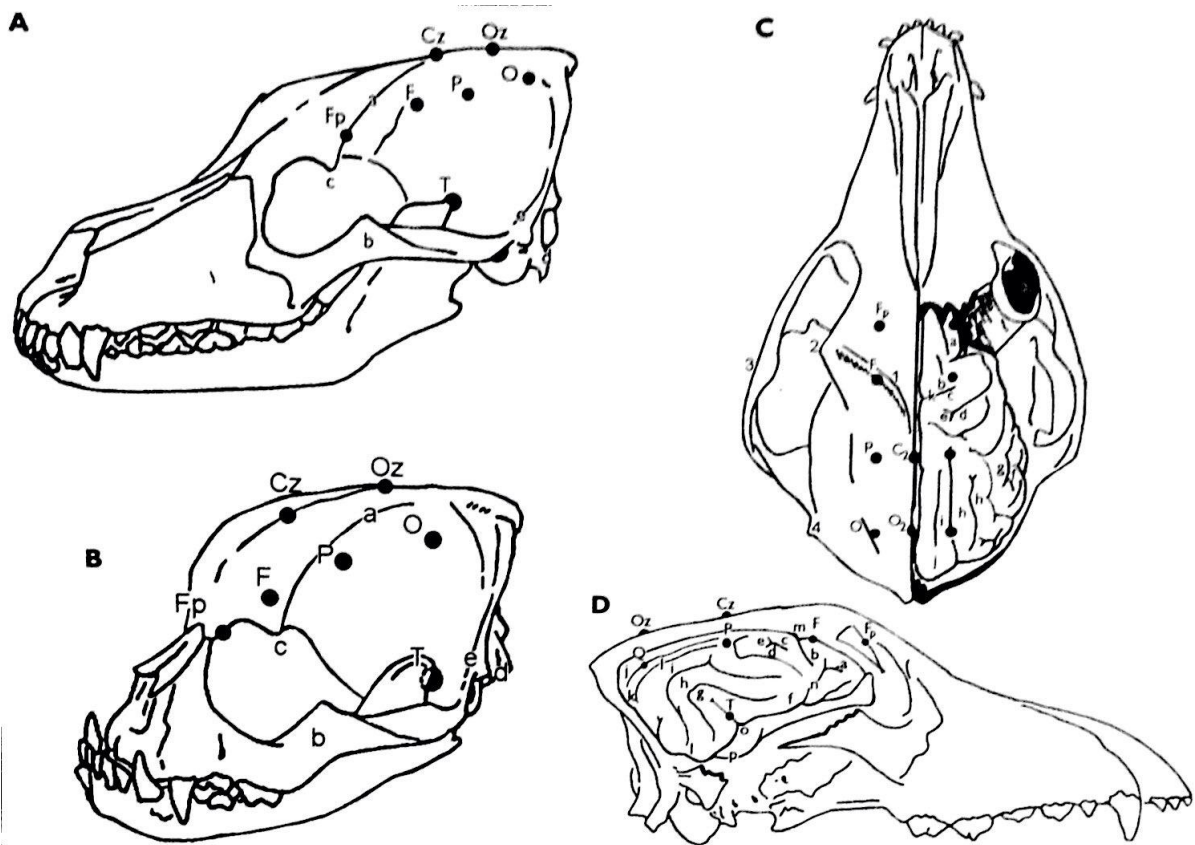


Figura 22. Posición de los electrodos de registro. A) vista lateral izquierda de un cráneo canino mesencefálico mostrando la posición de los electrodos de registro. B) vista lateral izquierda de un cráneo canino braquiocefálico mostrando la posición de los electrodos de registro. C) vista dorsal esquemática del cráneo de un canino mostrando la posición de los electrodos de registro y el área de proyección cerebral. D) vista lateral esquemática del cráneo de un canino, con exposición del hemisferio cerebral derecho mostrando la posición de los electrodos de registro y el área de proyección.⁴⁴

Técnica de registro electroencefalográfico.

La metodología utilizada en la obtención del registro es de máxima importancia ya que la adquisición de las señales eléctricas cerebrales se obtiene a partir de diferentes tipos de montajes, que están formados por las distintas combinaciones de derivaciones.

Montajes

Los tipos de montajes son los siguientes:

- Parasagital. Está formado por un conjunto de derivaciones que siguen un orden de adelante hacia atrás y que permiten comparar los campos eléctricos correspondientes a determinadas zonas del hemisferio cerebral derecho con las homólogas del lado izquierdo.¹⁶
- Bipolar. En el montaje bipolar, dos electrodos situados sobre la piel del cráneo (activos) son conectados a las dos entradas ("U" y "D") del canal electroencefalográfico. Existen diferentes modos de armar las derivaciones, pero es conveniente hacerlo según los siguientes principios:
 - A. Recomendable que los electrodos se conecten formando cadenas longitudinales o transversales al eje del cráneo.
 - B. De manera ideal, los electrodos deben estar a la misma distancia entre sí.
 - C. Los electrodos se combinan de tal modo que siempre haya uno en común entre dos canales

El montaje bipolar permite localizar con precisión la topografía de un evento eléctrico y su polaridad.⁴⁴

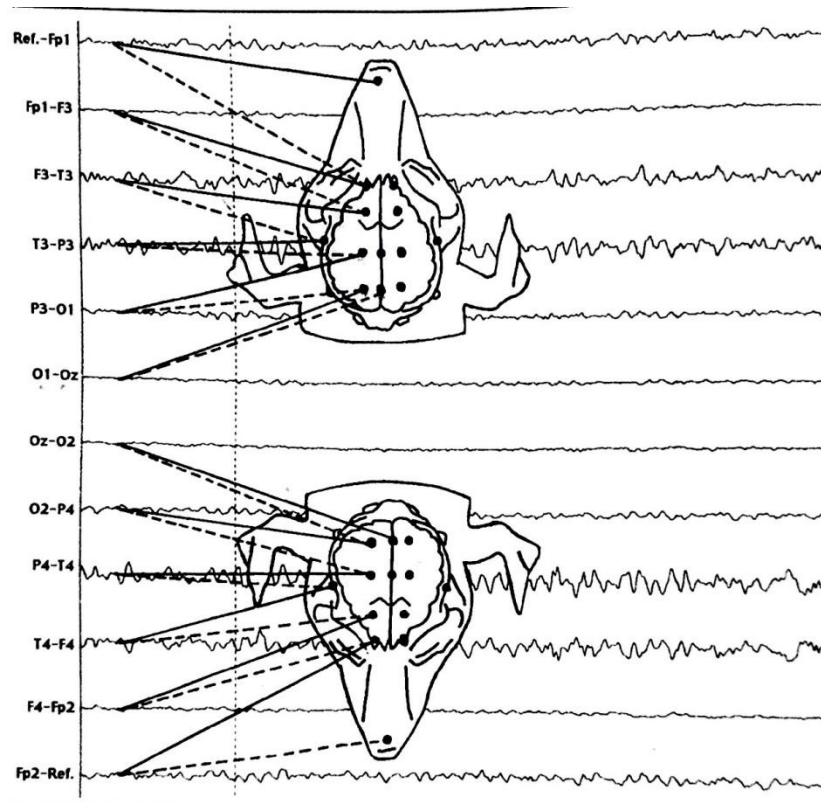
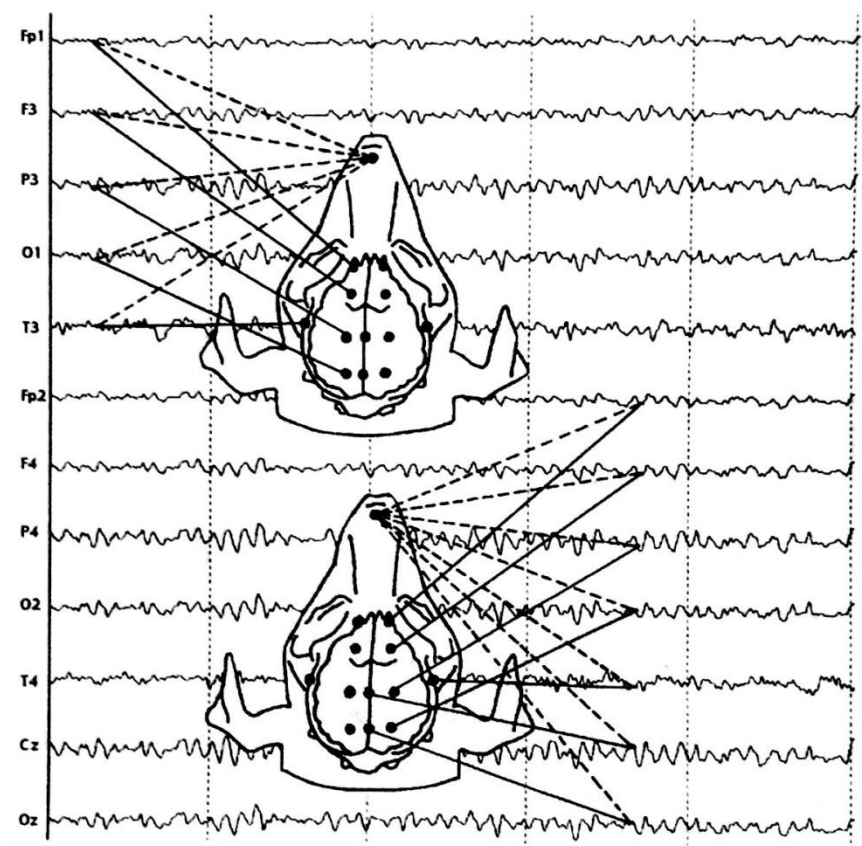


Figura 23. EEG normal obtenido a partir de un montaje bipolar.⁴⁴

- De referencia común. En el montaje referencial, en cada derivación se conecta un electrodo situado sobre la piel del cráneo (activo) en la entrada "U" del canal electroencefalográfico y un electrodo llamado de referencia en la entrada "D". Como todos los electrodos activos se conectan con el de referencia el método se llama referencial o de referencia común. También se conoce, aunque erróneamente, como montaje monopolar, unipolar o de electrodo indiferente. La referencia en general tiene una ubicación cefálica por lo que cuanto más lejos se encuentre el electrodo de referencia de los electrodos activos, se torna más probable la aparición de artificios.⁴⁴ Por otra parte, si el electrodo de referencia está muy cerca de los electrodos activos, cualquier anomalía cerca de él se traducirá en cambios de voltaje muy similares en todos los canales, lo que puede llevar a considerar una alteración como difusa, cuando en realidad está localizada muy cercana al electrodo de referencia. En cualquier caso, y debido a que no existe ninguna región corporal realmente inactiva, la referencia

puede llegar a ser muy activa, introduciendo un factor que puede distorsionar la actividad cerebral genuina.⁴⁴

En el montaje referencial los eventos focales se identifican por la mayor amplitud que presentan con respecto al resto de los electrodos activos, ya que con este sistema no se observan la reversión de fase instrumental característica del montaje bipolar. Por otra parte, la actividad de base se observará una diferencia de amplitud entre distintas regiones cerebrales, relacionada en forma directa a la distancia entre los electrodos activos y el electrodo de referencia.⁴⁴



*Figura 24. EEG normal obtenido a partir de montaje de referencia común.*⁴⁴

Aplicación del electroencefalograma en la valoración del dolor

Actividad normal

Los fenómenos bioeléctricos cerebrales normales consisten en una actividad de base o de fondo, a la que se agrega eventualmente una actividad transitoria.⁴⁵

La actividad de base se caracteriza por la existencia de ritmos u ondas de forma y duración similares, con aparición regular recurrente. Tales ritmos se definen en función de su frecuencia y amplitud. La frecuencia es el número de ciclos u oscilaciones completas de una onda (con su fase positiva y su fase negativa), que tienen lugar en la unidad de tiempo (aunque no cruce necesariamente la línea de base); su unidad es el Hertz (Hz), que equivale a un ciclo por segundo. La amplitud de estas ondas es la magnitud de los cambios en el voltaje, medidos de pico negativo a pico positivo, y se expresa en microvoltios (μV).⁴⁵

Las ondas de aparición regular recurrente que conforman la actividad de base se dividen según su composición frecuencial en las siguientes bandas: delta (0,5 a 3,5 Hz), theta (4 a 7,5 Hz), alfa (8 a 13,5 Hz), beta 1 (14 a 21,5 Hz) y beta 2 (22 a 30 Hz). Algunos autores denominan a estas bandas de frecuencia como actividades habituales del EEG. Queda también incluida en este grupo la actividad de aparición episódica, como los husos de sueño o actividad sigma (7 a 14 Hz), la actividad lenta o muy lenta del sueño (menor a 1 Hz) y el ritmo beta rápido asociado a estados de atención focalizada (aproximadamente 40 Hz).⁴⁵

Las bases neuronales de las actividades habituales no se han dilucidado por completo, y solo desde hace muy poco tiempo se empezaron a comprender. Se conocen con bastante detalle el origen talámico de los husos de sueño y el origen de la actividad theta hipocámpica, en lo que se refiere a sus bases celulares en neuronas piramidales de CA1 y CA3, y su relación con un proceso desinhibitorio inducido por la región septal del rinencéfalo. Respecto de la génesis de la actividad delta, se sabe que intervienen varios circuitos neuronales de base, que involucran la activación de distintas conductancias en el nivel celular y originan un grupo heterogéneo de ritmos lentos y muy lentos. En cuanto a la actividad beta rápida existen evidencias acerca de la dependencia de propiedades intrínsecas de neuronas corticales y talámicas respecto de una actividad oscilatoria de 40 Hz asociada a estados de atención focalizada. Sobre la génesis y las bases neuronales del ritmo alfa se conoce muy poco, a pesar de ser uno de los más antiguos y utilizados en la clínica, pero se supone que se origina en un sistema de dipolos corticales con conexiones intracorticales orientadas en forma paralela a la superficie cerebral.⁴⁵

En el registro de la actividad normal del EEG pueden observarse ondas de corta duración y aparición irregular, que algunos autores denominan actividades funcionales. Ellas están constituidas por eventos transitorios, algunos de clara significación funcional o madurativa y otros de morfología, frecuencia, amplitud y circunstancias de aparición muy diversas, que reúnen una serie de características electroencefalográficas que los definen (frecuencia, topografía, morfología, reactividad, edad de aparición) y se ajustan a una serie de criterios clínicos excluyentes (el individuo que los presenta es sano y normal, sin historia previa de agresión cerebral). Incluyen, entre otros, ondas agudas del vértex, ondas lentas de 3 Hz, ondas lentas de 4-6 Hz, y complejos K (combinación de la onda aguda del vértex con los husos de sueño).⁴⁵

Se debe tener conocimiento de estas actividades para no interpretar ninguno de estos grafoelementos como un signo de actividad epileptiforme o una señal de sufrimiento cerebral, y evitar la consiguiente e innecesaria pauta terapéutica.⁴⁵

Actividad anormal

Un EEG puede ser anormal por modificaciones en la frecuencia y/o amplitud de sus ritmos constitutivos, por la existencia de asimetrías significativas de la actividad de base, por la presencia de alteraciones focales de carácter permanente, o por la aparición de grafoelementos no habituales ni funcionales.⁴⁵

Es preciso dejar muy en claro que las alteraciones electroencefalográficas no permiten establecer etiologías. Aunque muchos grafoelementos resultan muy sugestivos de determinadas patologías, son excepcionalmente patognomónicos. Esto se debe a que las neuronas cerebrales pueden reaccionar eléctricamente de la misma manera ante distintas noxas, lo que da por resultado una misma forma de alteración electroencefalográfica.⁴⁵

En general, es posible establecer dos conclusiones principales frente a un EEG anormal: 1) que el trazado refleja una perturbación permanente de la función cerebral de tipo focal, multifocal o generalizada, con alteraciones evidentes de la actividad de base; y 2) que existe una lesión cortical focal, y el registro se normaliza tras el periodo agudo, sin afectar la actividad de base.⁴⁵

El EEG posee una gran sensibilidad para la detección de anomalías que afectan en forma permanente la actividad de base. Se profundiza en la descripción de aquellas alteraciones que tienden a aparecer abruptamente o en forma de actividad paroxística, y que

por sus características se consideran epileptiformes. Las principales anomalías paroxísticas son las puntas, las ondas agudas y las ondas lentas.⁴⁵

La punta consiste en una onda aguda de breve duración (menor que 70 mseg) que se destaca claramente por su amplitud y morfología de la actividad de base. Se trata de un campo eléctrico prominente y de gran amplitud, asociado a cambios despolarizantes prolongados en el potencial de membrana celular y paroxismos de PA en grandes grupos de neuronas. Es la señal electroencefalográfica que revela la capacidad de ciertas poblaciones neuronales de generar descargas eléctricas excesivas, sincrónicas y de alta frecuencia (epileptogénicas). Habitualmente son asimétricas, porque una de sus ramas es más vertical que la otra. Pueden ser generalizadas, hemigeneralizadas o focales. Se presentan aisladas, en salvas breves, en una sucesión rápida de varias puntas (polipuntas), o en forma de muchas puntas sucesivas (puntas múltiples).⁴⁵

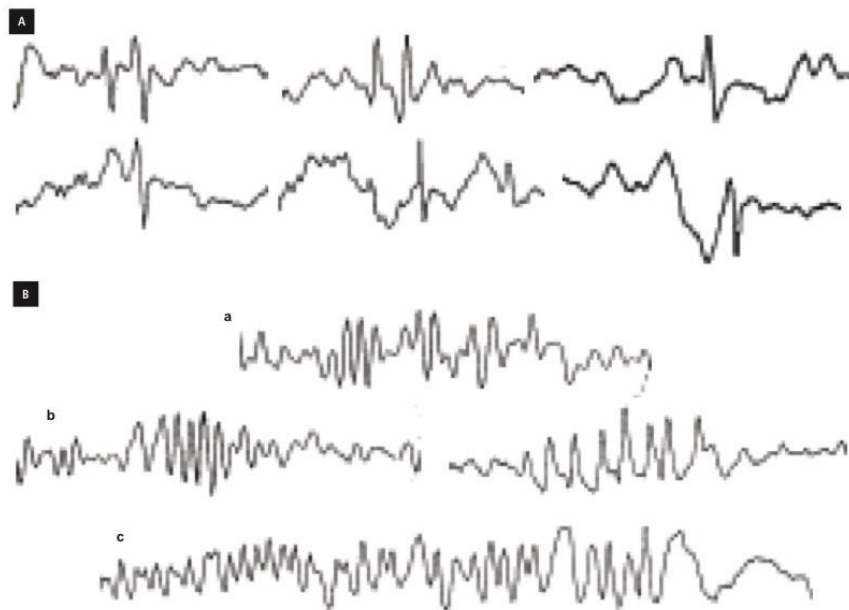


Figura 25. Descargas en forma de punta: A) Distintos ejemplos de descargas en forma de puntas. B) puntas múltiples en descarga sucesivas a) sucesión rápida y continúa de varias puntas (polipuntas). b) sucesión de puntas alternadas con ondas lentas. Tomado y modificado de⁴⁵

La onda aguda se diferencia de la punta por su duración que es habitualmente de 70-200 mseg. Por lo demás, sus características son similares.

La diferenciación entre punta y onda aguda no siempre tiene sentido práctico, ya que ambas representan el mismo fenómeno y son la expresión gráfica que caracteriza a un foco epiléptico. Sin embargo, la especificidad de la punta es mayor, y las ondas agudas son más comunes en procesos degenerativos. ⁴⁵

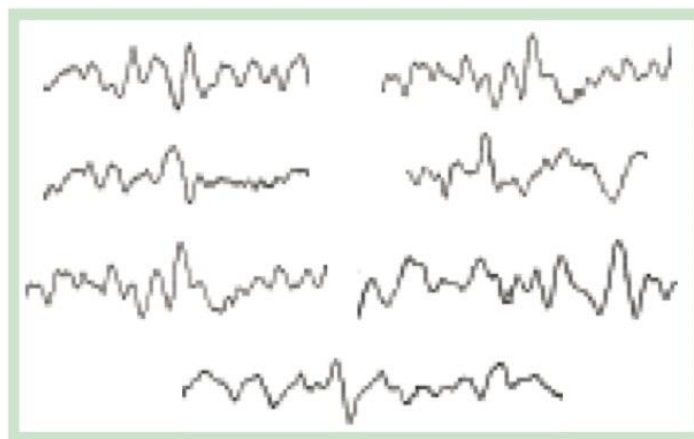


Figura 26. Distintos ejemplos de ondas agudas. ⁴⁵

La polaridad de las descargas en punta en general es negativa. Su morfología no tiene importancia respecto de la localización y lo relevante es simplemente su presencia en el registro. Tiene cierta importancia, en cambio, la actividad de base sobre la que se presenta. Si ella es normal, es probable que el origen de la descarga (o foco primario) se halle a distancia, mientras que, si es anormal, es posible que el origen anatómico de la descarga se encuentre en la corteza cerebral. ⁴⁵

Los estudios más importantes en relación al efecto de drogas anestésicas en el EEG comienzan alrededor de 1950. Una de las características fundamentales que permite su incorporación en esta área es que los cambios de la señal se producen gradualmente en relación a la dosis de los distintos anestésicos usados. Estos cambios se caracterizan en general por un aumento de la amplitud, un enlentecimiento de la frecuencia y aparición de periodos de silencio. ⁴⁶

Los monitores de profundidad anestésica derivados del EEG sirven para indicar el nivel de conciencia del paciente principalmente durante anestesias generales. Su finalidad es la de evitar niveles inadecuados de anestesia. Un exceso puede aumentar el tiempo de recuperación del paciente o incluso provocar infartos y disfunción cognitiva en pacientes de edad avanzada. Por otro lado, niveles bajos de anestesia pueden ocasionar en despertares intraoperatorios causando trastornos postraumáticos.⁴³

Los monitores de profundidad anestésica derivados del EEG combinan técnicas avanzadas de procesado de la señal con el análisis espectral de la potencia y el análisis en el dominio temporal.⁴³

El índice biespectral (BIS), es el parámetro de monitorización de profundidad anestésica más utilizada en la actualidad y consiste en analizar el grado de coherencia entre las fases de las ondas (biocoherencia).⁴⁷

De este análisis se deriva la sincronización rápida – lenta que se describe como el logaritmo del ratio del espectro de alta frecuencia (40 – 47 Hz) con respecto al componente total de frecuencias (0.5 – 47 Hz). Se da en planos moderados de sedación y en hipnosis quirúrgicas, siendo, junto con el beta ratio el elemento más importante en la determinación clínica del valor BIS.⁴⁷

Al respecto, el ratio beta es el logaritmo del ratio de los componentes del EEG de alta frecuencia (30 – 47 Hz) respecto a frecuencias clásicas (11 – 20 Hz). El componente beta es el principal elemento del BIS en el paciente despierto, así como en niveles superficiales de anestesia donde el paciente puede presentar dolor.⁴⁷

Es, junto con la sincronización rápida – lenta, uno de los dos subcomponentes más importantes del BIS, y ambos, en realidad, lo que indican es una estimación de la importancia de las ondas de alta frecuencia con respecto a la totalidad de ondas de la señal electroencefalográfica.⁴⁷

Estado	Dispositivo	Característica	Lectura
Despierto	EEG LE 95% BIS	↑ frecuencia, ↓ amplitud = 20Hz Beta ratio alto	↑ β ^α ↓ θ ^δ 25Hz 97
Sedación	EEG LE 95% BIS	Ondas ^α = 15Hz Beta ratio menor	↓ β ↑ ^α θ ^δ 18Hz 77
Anestesia quirúrgica	EEG LE 95% BIS	Ondas ^δ = 12Hz Sincronización rápida-lenta	Dominancia ^δ 11Hz 44
Anestesia profunda	EEG LE 95% BIS	Tasa de supresión <2Hz Ts elevada	Períodos de silencio 2Hz 10

Cuadro 10. Diferentes estados hipnóticos y su correspondencia con la monitorización electroencefalográfica. ⁴⁷

Discusión

El electroencefalograma puede ser una herramienta de diagnóstico eficaz y alternativa, sin embargo, en la medicina veterinaria para ser utilizado requiere del apoyo de monitores anestésicos. Los monitores de anestesia son una herramienta que automatiza el análisis del electroencefalograma (EEG) durante un procedimiento quirúrgico para ayudar a determinar la profundidad anestésica de un paciente y el grado de dolor que podría estar presentando. Se ha demostrado que el uso de los monitores de anestesia disminuye la incidencia de despertar intraoperatorio y minimiza el tiempo de recuperación, lo que permite realizar rápidamente una evaluación neurológica en caso de ser necesario. También se ha demostrado una disminución de 8.5% en la presencia de delirio postquirúrgico y una menor disfunción cognitiva.⁴⁷

El BIS es un sistema de monitorización no invasiva que mide diferentes índices electrocorticales a través de unos electrodos colocados en el paciente. Su valor puede oscilar entre 0 (supresión completa del EEG) y 100 (completamente despierto), en función del nivel de conciencia del paciente. Concretamente, un valor BIS entre 90 y 100 se correlaciona con un buen estado de vigilia, valores entre 70 y 80 se correlacionan con una sedación leve, valores entre 60 y 70 con una sedación moderada, y puntuaciones entre 30 y 60 con una sedación profunda similar a la observada durante una anestesia general.⁴⁸ Por el contrario, los valores por debajo de 40 indican un estado hipnótico profundo, lo cual podría ser considerado como una sobredosis o una mayor profundización del paciente a tal punto que su vida puede estar en peligro.⁴⁷ Por lo tanto, el mantenimiento de valores BIS en 40-60, siendo 50 el nivel óptimo, durante la anestesia general previene el acuerdo intraoperatorio y permite una reducción de la administración de anestésicos generales.⁴⁸

El BIS es un nuevo parámetro basado en el análisis del electroencefalograma, se ha demostrado que el BIS es mejor que los parámetros espectrales para determinar el movimiento en perros sometidos a un estímulo doloroso. El BIS es un monitor extensamente empleado en medicina humana. Sin embargo, en veterinaria los estudios que han evaluado su idoneidad como monitor de profundidad anestésica son poco numerosos. En un estudio realizado por Morgaz, 2008, el BIS predijo el movimiento de tres de los cinco cachorros tras la aplicación de un estímulo doloroso. En otros estudios como el de Antognini, 2002; Carrasco Jiménez, 2004, han observado una elevación del BIS tras la aplicación de un

estímulo doloroso, aunque según estos autores esto no justifica que el BIS pueda predecir el movimiento del paciente antes de que este se produzca.⁵⁸

Diversos autores han demostrado que la aplicación de medetomidina conlleva cambios importantes en el electroencefalograma del perro, (Short, 1992, Itamoto 2001, Itamoto 2002.) comprobaron mediante empleo de electroencefalografía cuantitativa, que la medetomidina ejercía de manera dosis-dependiente una inhibición de las bandas de alta frecuencia del electroencefalograma, en especial entre los 10-20 minutos postadministración.

Greene (2003) observó cómo los valores del BIS se ven reducidos por la acción de medetomidina, estando presente una alta variabilidad del BIS a CAM más bajas. Morgaz (2008) en otro de sus estudios observa una correlación moderada entre el valor BIS y las variables hemodinámicas, lo que nos indica que el BIS solo se modifica por estímulo doloroso a concentraciones anestésicas que no implican una supresión completa de los sistemas de asociación corticales-subcorticales.⁵⁸

Greene (2002) y Mordaz (2008) concuerdan en qué hay una depresión de la actividad electroencefalográfica ejercida por el sevoflurano, de tal manera que a mayor concentración anestésica de sevoflurano menor era el valor del BIS, este estudio se realizó en perros monitorizados mediante índice bispectral.⁵⁸

Greene (2003) observó una buena correlación entre el BIS y la CAM de isoflurano en perros a los que se les había administrado un bolo de medetomidina. Kushiuro (2007) observó una elevación del valor BIS en perros a los que la administración de perzinfotel, un antagonista del NMDA, había reducido la CAM de isoflurano. García-Pereira (2007) concluyeron que la administración de butorfanol a alpacas anestesiadas con isoflurano no suponía una reducción de los valores de BIS. Muir (2003) observaron que la administración de morfina o ketamina producía una reducción de las necesidades de isoflurano y un incremento significativo del valor BIS.⁵⁸

Mordaz (2008) en sus diferentes estudios de índice bispectral en cachorros y adultos cuenta con diferencias significativas con valores más elevados con los pacientes de más edad, con estos estudios revisados podemos concluir que el índice bispectral y electroencefalografía son elementos confiables para determinar la presencia del dolor en los pacientes, sin embargo hay que tener en cuenta que puede tener diferentes resultados con la edad y el peso del paciente teniendo en cuenta que no es tan confiable en cachorros.⁵⁸

Escobar-Delgado (2009) nos indican que la evaluación de BIS es de gran utilidad a la hora de implementar diferentes técnicas anestésicas en situaciones de campo. No solo se demostró

su utilidad como herramienta de monitores transquirurgico sino a la hora de evaluar dos protocolos anestésicos que incluían los mismos medicamentos pero a dos concentraciones diferentes. En este estudios se aplicó un estímulo doloroso controlado, solo uno de los protocolos produjo una depresión del sistema nervioso central satisfactorio.⁶⁰

Conclusiones

Podemos concluir que con la investigación realizada del sistema nervioso con sus bases neuroanatómicas y fisiológicas nos ayudó a poder interpretar un electroencefalograma con medidas de dolor presente en un paciente.

Los monitores anestésicos son una herramienta que automatiza el análisis del electroencefalograma lo que nos permite individualizar dosis de anestésicos y evitar efectos adversos como delirio postquirúrgico y el deterioro a largo plazo de la capacidad cognitiva. El electroencefalograma y el monitor BIS en conjuntos son unas herramientas confiables en la medición del dolor.

Bibliografía

1. Simón O., col. Bras B. "Electroencefalografía. Introducción y Atlas." Primera edición. Barcelona, Salvat editores.
2. Franco S. G "Manual de electrocardiografía y electroencefalografía." Primera edición. Editorial manual moderno. 2007.
3. Dalmau E. A., Franco M. L. "Análisis de grafoelementos electroencefalograficos en caninos bajo anestesia con propofol y tiopental sódico. Revista de medicina veterinaria, 2005 Julio-diciembre (vol.10) pag. 39-52.
4. Barea N. F. "Electroencefalografía." (Tesis doctoral) instrumentación biomédica departamento electrónica. Universidad Alcalá.
5. Feijoo G., Rodríguez S. C., Fumogalli F. "Electroencefalografía canina, perspectivas en Uruguay." Revista médica de pequeños animales, 2014, abril (vol.1).
6. Chusid J. G. "Neuroanatomía correlativa y neurología funcional." Quinta edición, México D. F. 1980, editorial el manual moderno.
7. Bernal H., Carmona A., Carrillo F., Chávez A., Flores G., García C., González C., Hernández R., Nieto J., Oliver M., Ortiz T., Pichardo M., Reyes A., Soto C., Waldo S. "Manual de anatomía Veterinaria básica." 2da edición modificada, agosto 2003.
8. Waxman S. "Neuroanatomía clínica." 26 Edición. Editorial Mc Graw Hill.
9. Martín H. J. "Neuroanatomía." Segunda edición. Editorial Pearson.
10. "Nómina anatómica Veterinaria". Prepared by the International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature (I.C.V.G.A.N.) and authorized by the General Assembly of the World Association of Veterinary Anatomists (W.A.V.A.). Fifth Edition (revised versión). Published by the Editorial Committe Hannover (Germany), Columbia, MO (U.S.A.), Ghent (Belgium), Sapporo (Japan). 2012.
11. "Nómina embryologica Veterinaria". Prepared by the International Committee on Veterinary embryological Nomenclature (I.C.V.E.N.) and authorized by the General Assembly of the World Association of Veterinary Anatomists (W.A.V.A.) knoxville, TN (U.S.A) 2003. Published in Ghent (Belgium). 2006.
12. Aige G. V. "Neuroanatomía y neurología clínica en el perro y el gato." Segunda edición. Sevel publicaciones. Barcelona. 2002.
13. Schunke M. Col., Prometheus texto y Atlas de anatomía. Cabeza, cuello y neuroanatomía. Tercera edición. Editorial panamericana.
14. Thibodeau P. "Anatomía y fisiología". Octava edición. Editorial Elsevier.

15. Ganong W. F. "Fisiología médica". 17 ediciones. Editorial manual moderno. México D.F. Santa fe de Bogotá.
16. Martínez G. C. L. "Aproximación por escalamiento dinámico de electroencefalogramas: epilepsia en Modelo animal. (Tesis doctoral). México D. F. Agosto 2009.
17. Ruiz C. J.G., Hernández A. I. "Farmacología para médicos veterinarios zootecnistas."
18. Silbernagi., Despopoulos. "Fisiología. Texto y atlas". Séptima edición, editorial médica panamericana.
19. Bahena R., Flores G., Arias J., "Dopamina: síntesis, liberación y receptores en el sistema nervioso central." Departamento de fisiología, biofísica y neurociencias, centro de investigaciones y de estudios avanzados (CINVESTAV), México D. F. Instituto de fisiología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, vol. 11/No.1/ Enero-marzo, 2000.
20. Téllez J. "La noradrenalina su rol en la depresión." Revista colombiana de psiquiatría. Vol. XXIX/ No. 1/2000.
21. Martínez A., Selva A. "Funciones de las prostaglandinas en el sistema nervioso central." Estudiante de maestría de ciencias biológicas. Departamento de fisiología. Facultad de medicina. UNAM.
22. Castillo C., "Mecanismos de regulación de los receptores de adenosina y metabotropicos de glutamato en células neuronales y de glía. Implicaciones en procesos de excitotoxicidad y muerte celular." Ediciones de la universidad de Castilla - La Mancha. Cuenca 2009.
23. Montes J., Flores J., Alfonso E. "Histamina receptores y antagonistas." Servicio de alergia e inmunología clínica. Hospital general de México. Revista médica del hospital general de México. Vol. 68, No. 3, Jul-Sep. 2005 pp 164-169.
24. Luján Rafael. "Bases moleculares de la señalización neuronal." Ciencia al día internacional. Vol. 5, No. 2, abril 2004.
25. Talavera E., Condes M., Martínez G., "Aspectos sobre las funciones del óxido nítrico como mensajero celular en el sistema nervioso central." Salud mental. Vol. 26, No. 2, abril 2003.
26. Brandan N., Llanos I., Reyes J., "Hormonas hipotalámicas e hipofisarias." Cátedra de bioquímica. Facultad de medicina. Universidad nacional del nordeste. Edición 2011.
27. Pérez I., Hiriart M., Olivares J., Robles G., "Receptores para la angiotensina II diferentes a los clásicos receptores membranales AT1 y AT2: características y su papel en el funcionamiento celular." Laboratorio de hígado y páncreas y motilidad (HIPAM).

- Unidad de medicina experimental. Facultad de medicina UNAM. Instituto de fisiología celular, UNAM. Departamento de bioquímica. México D. F. 2006.
28. "Sistema endotelina." Revista del instituto nacional de enfermedades respiratorias. Vol. 18. No. 4. Octubre-diciembre 2005.
 29. Marambio A., Warkins G., Jans J., "Gastrina: hormona de múltiples funciones". Revista hospital clínico universidad de chile. Edición 2002.
 30. Sosa M., Macías M., "El factor de crecimiento transformante beta (TGF- β): funciones y vías de transducción." Departamento de biología celular. Instituto de fisiología celular. Universidad Nacional Autónoma de México. Diciembre 2003.
 31. Barros C., Ríoko S., Machado A., Gerona L., Salomao R. "Citosinas y dolor." Revista brasileña de Anestesiología. Edición 2011.
 32. Hernández M., Alvarado A. "Interleucinas e inmunidad innata." Centro de investigación en inmunología y dermatología (CIINDE), universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México. Revista Biomed 2001.
 33. Peralta R. "Importancia de las citosinas." (Tesis licenciatura). Xalapa, Veracruz. 1999.
 34. Brandan N., Llanos I., Horak F., Tannuri H., Rodríguez A. "Hormonas de la corteza adrenal." Universidad Nacional del nordeste. Facultad de medicina. Cátedra de bioquímica. 2014.
 35. Martínez A. "Papel del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) en la neurotransmisión inhibitoria del cuello de la vejiga urinaria y su implicación en la fisiología vesical. (Tesis doctoral). Madrid, 2012.
 36. Buset N., Rodríguez F., Fernández C., Rodríguez J. "Aspectos vasculares y metabólicos de manidipio." Unidad de investigación. Hospital universitario de gran canaria. Revista nefrología. Órgano oficial de la sociedad española de nefrología. 2011.
 37. Camps T., Amat M., "Cambios de comportamiento asociados al dolor en animales de compañía." Editorial Servet, España, 2013.
 38. Kenneth C., Jackson II, Pharm D. "Pharmacotherapy for neuropathic pain". Pharmacotherapy outcomes research center. Department of pharmacotherapy, University of Utah College of Pharmacy, Salt Lake City, Utah, USA.
 39. Willian W., Muir II., Clifford J., Wolf. "Mechanisms of pain and their therapeutic implications." JAVMA, Vol 219, No. 10, November 15, 2001.
 40. Crusiani R. Nieto J. "Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes" Rev. Soc. Esp. del Dolor, Vol. 13, No 5, junio-Julio 2006.

41. Aldama A. y cols. "Fisiología veterinaria e introducción a la fisiología de los procesos productivos." Primera edición. México D. F. Septiembre del 2010.
42. Gil N. A., Parra J., Iriarte J. Kanner A. M. "Manual de Electroencefalografía." Primera edición, Mc Graw Hill - interamericana.
43. Fontanet J., "Medición de la nocicepción con señal electroencefalográfica." (TFG presentado para optar al título de grado en ingeniería biomédica). Barcelona, 11 de junio de 2014. Departamento de Ingeniería de Sistemas, Automática e Informática Industrial (ESAI). Universidad Politécnica de Catalunya (UPC).
44. Pellegrino F., Suraniti A., Garibaldi L. "Libro de neurología para la práctica clínica." XXI edición, editorial intermedica. Buenos Aires-República Argentina, 2003.
45. Pellegrino F. "Las claves del diagnóstico neurológico para el veterinario clínico." Editorial inter-médica, Buenos Aires, Argentina, 2014.
46. Higuera-Medina L., "¿Es recomendable el uso del índice bispectral en todo paciente bajo anestesia?" Revista mexicana de anestesiología. Vol. 3. Supl. 1 abril-junio 2010. pp. 56-66.
47. Gallardo A., Hernández A., Sánchez J., Ordóñez G., Islas S., Revilla C. "Monitores de profundidad anestésica." Revista de anestesiología. Vol. 39. No.3. Julio-septiembre 2016. pp 201-204.
48. Vázquez E., "BIS (índice bispectral)", Rev. Anestesiados, marzo, 2012.
49. Sola V. Navarro R., Santana R., Navarro García R., Romero B. "Monitorización de la profundidad anestésica: índice bispectral." Canarias médica y quirúrgica. Mayo-agosto 2011.
50. Robleda G., Roche-Ocampo F., Membrilla-Martínez L., Fernández-Lucio A., Villamor-Vázquez M., Merten A., Gich I., Mancebo J., Catalá-Pulgbo E., Baños J. "Evaluación del dolor durante la movilización aspiración endotraqueal en pacientes críticos." Medicina intensiva, 2016, 96-104
51. Clarett M. "Escalas de evaluación de dolor y protocolo de analgesia en terapia intensiva." Clínica y maternidad suizo Argentina. Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento. Año 2012
52. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Weeler AP, Gordon S, Francis J, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Sessler CN, Dittus R, Bernard GR. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). JAMA 2003; p289: pp:2983-2991.

53. Serrano M., Caballero J., Cañas A., García P., Serrano Álvarez C., Prieto J., "Valoración del dolor." *Rev. Soc. Esp. Dolor.* pp 94-108, 2002.
54. Morales C. "Sueño vigilia y electroencefalografía." Profesor Asociado de la Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad de Antioquia; Medellín, Colombia. 2015.
55. Pellegrino F., Sica R. "Canine electroencephalographic recording technique: findings in normal and epileptic dogs." *Clinical Neurophysiology* 115 (2004). pp 477–487.
56. "Monitorización biespectral en la unidad de terapia intensiva: aplicación clínica y evidencias actuales." *Revista de la asociación mexicana de medicina crítica y terapia intensiva.* Vol. 18. No. 6. Noviembre-diciembre 2004.
57. Aldana C., Bultrago E. "Actualidad en la investigación de electroencefalograma - resonancia magnética funcional simultáneos en el estudio de epilepsia y dolor." *Revista cubana de investigaciones biomédicas.* 2003.
58. Morgaz J., "Evaluación del índice biespectral y la entropía como monitores de profundidad anestésica en Beagle." Universidad de Córdoba. Facultad de Veterinaria. Departamento de Medicina y Cirugía Animal. 2008.
59. Puente J., Navarro R., Gutiérrez C., Gil Sanz F., "Empleo del índice biespectral para monitorización de la hipnosis en sedación durante anestesia regional, experiencia en tres pacientes militantes." *Sanid mil.* 2016.