



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

“Estudio retrospectivo de 40 pacientes caninos con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática atendidos en el servicio de neurología del hospital veterinario de especialidades-UNAM (HVE-UNAM)”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

MIRELY BERENICE FLORES MONTOYA

ASESOR:

M en C M.V.Z. ISMAEL HERNÁNDEZ AVALOS

COOASESOR:

M.V.Z Esp. M. en C. CARLOS SANTOSCOY MEJIA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dedicatorias

A Dios por estar siempre presente en mi vida, iluminarme y jamás soltar mi mano en tiempos difíciles.

A mi padre Wenceslao porque confiaste siempre en mi cuando nadie más lo hizo, eres mi ejemplo a seguir.

A mis peques Vale y Fanny por ser mi inspiración, gracias por darle luz a mi vida, las amo muchísimo

A mi gran amigo, amante, cómplice y esposo Andrés gracias por acompañarme en este largo camino, brindarme tu apoyo, y hacerme fuerte para seguir adelante.

A mi Ducky por ser el motivo de entrar a esta noble profesión, algún día te veré en “el cielo de los perros”.

Agradecimientos

A la UNAM por haberme otorgado el privilegio de ser una de tus hijas.

A la FESC por haberme formado en lo que hoy soy, gracias por darme todos esos momentos que guardo en mi corazón y me motivan a ser mejor día con día

Al HVE-UNAM por darme la oportunidad de adquirir nuevos conocimientos y experiencias únicas.

A mi asesor M. en C. Ismael Hernández Avalos por su paciencia, son horas de trabajo que rindieron frutos y a mi coasesor M.V.Z. Esp. M. en C. Carlos Santoscoy Mejia por su apoyo, y por haber estado ahí cuando fue un tiempo difícil, de verdad le agradezco el abrirme las puertas de HVE-UNAM.

Al M.V. Esp. Fernando Pellegrino por su apoyo a pesar de la distancia tan grande, estuvo cerca, aún sin conocerme bien, le admiro mucho su dedicación y su amplia trayectoria, espero algún día conocer un poquito de lo que usted ya practica, gracias.

A mis profesores de preparatoria y licenciatura por enriquecer mi vida con sus conocimientos y sabiduría.

A mis compañeros y amigos gracias por hacer mi vida más intensa, impulsarme a salir adelante y enseñarme a volar con mis propias alas.

ÍNDICE DE CONTENIDO

I.-Resumen.	18
II.-Introducción.	19
2.1 Objetivos.	47
2.2 Hipótesis.	48
2.3 Justificación del trabajo.	48
2.4 Metodología.	49
III.- Evaluación inicial del paciente convulsivo.	52
3.1 Evaluación general del paciente.	53
3.2 Examen neurológico.	59
3.3 Clasificación de los tipos de epilepsia que afectan a perros y gatos	92
3.4 Importancia del evento convulsivo.	117
3.5 <i>Status epilepticus</i> y convulsiones arracimadas.	119
3.6 El electroencefalograma (EEG) como herramienta diagnóstica en el paciente con <i>status epilepticus</i>	120
3.7 Manejo médico de rutina del paciente convulsivo.	123
3.8 Toma de decisiones terapéuticas en pacientes convulsivos sin <i>status epilepticus</i> o convulsiones arracimadas en HVE-UNAM.	143
3.9 Manejo médico de urgencia del paciente convulsivo.	147
IV.- Resultados.	159
4.3.1. Estadística de la población general de pacientes caninos que presentaron convulsiones como motivo de valoración en el servicio de neurología o urgencias de HVE-UNAM.	160
4.2. Estadística de pacientes caninos con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática en HVE-UNAM	166
V.- Discusión y conclusión.	173
5.1 Discusión	174
5.2 Conclusión	180
VI.- Referencias bibliográficas	181
VII.- Apéndice 1 Formatos de HVE-UNAM	188
VIII.- Apéndice 2 Glosario de términos	199

Figura 1 Paciente canino convulsivo atendido en el HVE- UNAM a quien se ha 22
mejorado la calidad de vida propia y de la familia que lo cuida. (Fotografía
cortesía del servicio de neurología de HVE-UNAM, 2015)

Figura 2 Representación esquemática de una neurona de las regiones 25
funcionales importantes: cuerpo neuronal que produce proteínas para el
correcto funcionamiento neuronal, el axón por donde se transmiten las señales
eléctricas y el transporte axoplásmico, y el botón terminal donde se da la
sinapsis, nótese el acercamiento donde se aprecian a detalle sus componentes
(membrana presináptica, vesículas sinápticas llenas de neurotransmisores,
hendidura sináptica, membrana postsináptica y sus receptores (Esquema
modificado obtenido de Cunninham, 2007)

Figura 3 Funciones de la célula de Schwann y el aislamiento de las fibras 26
nerviosas. (A) La membrana de la célula de Schwann que recubre un axón
grande para formar la vaina de mielina de la fibra nerviosa mielinizada. (B)
Recubrimiento parcial de la membrana y del citoplasma de una célula de
Schwann alrededor de múltiples fibras nerviosas no mielinizadas (sección
transversal) (Esquema modificado obtenido de Guyton y Hall, 2011)

Figura 4 Fenómeno de conducción saltatoria en una fibra nerviosa, nótese las 27
alteraciones en la permeabilidad para sodio y potasio generadas en los nodos
de Ranvier, con la consecuente despolarización de la fibra nerviosa, debido a
que se encuentran capas de mielina, el estímulo nervioso viaja a una mayor
velocidad en comparación de una fibra nerviosa no mielinizada (Esquema
modificado obtenido de Guyton y Hall, 2011)

Figura 5 Unión neuromuscular donde se esquematiza el recorrido que un 28
impulso nervioso debe seguir desde el cuerpo neuronal hasta la placa
neuromuscular donde, en el acercamiento pueden observarse con mayor
detalle los componentes de la hendidura sináptica (Esquema modificado
obtenido de Platt, 2012)

Figura 6 Características funcionales de la bomba $\text{Na}^{++}\text{-K}^{++}$ y de los canales de 32
fuga de K^{++} . ADP, difosfato de adenosina; ATP, trifosfato de adenosina. En los
canales de «fuga» K^{++} también se pierden algunos iones Na^{++} en la célula,
pero estos canales son mucho más permeables a K^{++} . (Guyton y Hall, 2011)

Figura 7 Establecimiento de potenciales de membrana en reposo en las fibras 35
nerviosas en tres condiciones: (A) Cuando el potencial de membrana está
producido sólo por la difusión de K^{++} , este genera un valor de -94 mV . (B)
Cuando se adiciona al potencial de membrana la difusión de los iones Na^{++} ,
este cambia aportando $+61\text{mV}$ por parte de los iones de Na^{++} y -94mV por
parte de los iones K^{++} , con lo cual se da un valor neto de -86mV (C).
Finalmente al adicionarse la acción de la bomba $\text{Na}^{++}\text{-K}^{++}$, se tiene una
pérdida de cargas positivas, adicionando -4mV al potencial de reposo
quedando en -90mV . (Guyton y Hall, 2011)

Figura 8 Potencial de acción de una fibra nerviosa de un mamífero (Guyton y 43
Hall, 2011)

Figura 9 Neurotransmisión y metabolismo de glutamato y GABA. El glutamato 46
es secretado por las vesículas presinápticas en diversas vías del SNC y
también en algunas áreas de la corteza cerebral, es sintetizado por la enzima
mitocondrial glutaminasa, una vez liberado al espacio sináptico, al terminar de
realizar su función excitatoria en los receptores de la membrana postsináptica,
es reciclado por los astrocitos, los cuales lo transforman en glutamina para su
transporte de regreso a la neurona presináptica. El GABA es un

neurotransmisor inhibitorio predominante en los mamíferos, el cual es sintetizado por glutamato, pero se encuentra en vesículas sinápticas separadas, tiene receptores ligados a canales iónicos en los cuales cuando se une la molécula de GABA permitiendo el paso de un flujo rápido de los iones de cloro (Cl^-) por medio de las subunidades α y β del receptor GABA. (Esquema modificado obtenido de Platt, 2012)

Figura 10: Algoritmo para el modelo de atención en pacientes caninos convulsivos en HVE-UNAM

Figura 11 Inervación sensitiva somática se transmite al cerebro a través de varias vías. El dolor se transmite por varias vías, incluyendo los tractos espinotalámico, spinocervical, y espinoreticular y las columnas dorsales. Una desconexión a cualquier nivel puede conducir al paciente a un estado de coma (Esquema modificado obtenido de Platt, 2001) 62

Figura 12 Schnawzer miniatura con disfunción motora de miembros pélvicos bilateral (paraplejía) secundaria a tromboembolismo aórtico (cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015) 64

Figura 13 La función propioceptiva se prueba mediante la colocación de la superficie dorsal del pie del animal en el suelo. El animal debe sustituir inmediatamente a la posición normal en un tiempo no mayor a un segundo. (Figura obtenida de De Greene, 1982) 66

Figura 14 Canino con respuesta posicionamiento propioceptivo ausente presentado al servicio de neurología (cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015) 66

Figura 15 Reacción de salto realizada en un felino donde en condiciones 67

normales responde a salto reemplazando rápidamente la extremidad debajo del cuerpo mientras se mueve lateralmente. Los animales grandes se pueden probar por recoger una extremidad y empujando el cuerpo lateralmente. (figura obtenida de De Greene, 1982)

Figura 16 Evaluación de reacción de salto de miembro torácico izquierdo en un canino Maltés (cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015) 68

Figura 17 Prueba de carretilla obsérvese como el animal debe apoyar con los miembros torácicos mientras los pélvicos se elevan y caminar, esta prueba puede detectar déficits sutiles en la coordinación, la fuerza en las extremidades torácicas y pélvicas, y si por un lado es menos coordinado o más débil que el otro. (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015) 69

Figura 18 Prueba de carretilla con el cuello extendido, se realiza con las extremidades pélvicas elevadas, el cuerpo debe estar en una posición lo más cerca posible de lo normal, la cabeza debe ser elevada para acentuar anomalías. (De Greene, 1982) 70

Figura 19 La reacción postural de extensión. El animal responde dando un paso hacia atrás cuando sus pies hacen contacto con el suelo. (imagen obtenida de De Greene, 1982) 71

Figura 20-A. Evaluación de hemiestancia, donde levantan las dos extremidades del mismo lado del animal y se mantiene el animal en esta posición 20-B. Hemimarcha se realiza empujando lateralmente el cuerpo del canino observando si es capaz de dar el paso lateralmente evitando la caída del cuerpo (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015) 72

Figura 21 La reacción colocación táctil se provoca con los ojos del animal cubiertos. Cuando el carpo hace contacto con el borde de la superficie, el animal debe colocar de inmediato su pie en la superficie. (De Greene, 1982) 73

Figura 22-A. Evaluación de posicionamiento táctil con los ojos cubiertos acercando al paciente a la base de sustentación 22-B. Respuesta táctil de ambos miembros torácicos en un Maltes (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015) 73

Figura 23 Reacciones tónicas del cuello y de los ojos 23- A. Extensión al lado derecho de la cabeza. 23- B. Flexión del cuello. 23-C. Extensión de cuello hacia dorsal. (Aige, 1998) 75

Figura 24 Origen y la distribución de los nervios craneales en el perro. N, nervio; OPTH, nervio oftálmico; MAX, nervio maxilar; MAN, nervio mandibular. (Obtenido de Hoerlein, 1978) 77

Figura 25 Valoración de la olfacción de un Golden Retriever 25-A.- Paciente olfateando una torunda impregnada con contenido de sacos anales 25-B. Respuesta olfatoria normal donde la paciente retira la cabeza de la torunda y lame su nariz (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015) 79

Figura 26-A. Valoración de reflejo de amenaza donde se aproxima la mano del examinador sin realizar corrientes bruscas de aire, la respuesta normal al estímulo es el cierre de párpados y una ligera retracción del globo ocular. 26-B. Valoración de reflejo palpebral de un Chihuahueño, donde el examinador realiza un toque delicado del canto medio del párpado, la respuesta normal al estímulo en el cierre de párpados (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015) 80

Figura 27 Valoración de la visión por medio del seguimiento de objetos 81
(torunda de algodón) en un Chihuahueño agresivo 27-A Captación de la
atención del paciente hacia el objeto, nótese que el paciente sostiene la mirada
hacia el objeto, y sus orejas se mantienen erectas, lo cual indica un estado de
alerta 27-B. Seguimiento visual del objeto, acompañado del movimiento de la
cabeza de manera coordinada (Cortesía del servicio de neurología veterinaria
del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

Figura 28 Valoración de los reflejos fotomotores en un paciente Schnawzer 82
miniatura, realizado en un cuarto con escasa iluminación 28-A Valoración del
diámetro normal previo a estimulación lumínica 28-B Contracción pupilar como
respuesta al estímulo luminoso intenso sostenido (Cortesía del servicio de
neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

Figura 29 Esquema de las lesiones a nivel de las vías visuales que generan 82
Anisocoria (arriba) e ilustración de la exploración clínica de un animal con
Anisocoria. (Obtenido y modificado de Lorenz, 2004)

Figura 30-A Esquema de las lesiones a nivel de las vías visuales que generan 84
midriasis bilateral 30-B Ilustración de la exploración clínica de un animal con
midriasis bilateral. (Obtenido y modificado de Lorenz, 2004)

Figura 31 Figura de evaluación del fondo de ojo donde se observa 85
coriorretinitis producida por causas desconocidas en un perro adulto, nótese el
aumento de vasculatura generalizada (Imagen obtenida de Lorenz, 2004)

Figura 32 Ilustración esquemática de las vías aferentes visuales en un perro 86
nótese al centro el cruce de las vías aferentes (Decusación) que se repite antes
de llegar a los centros de la corteza occipital de integración visual. (Imagen
obtenida de Pellegrino, 2003)

- Figura 33 Propagación de la actividad convulsiva en un foco epileptogénico anormal con descargas neuronales espontáneas. (Obtenido y modificado de Platt, 2012) 90
- Figura 34 Convulsión focal que resulta de descarga eléctrica anormal en un área particular del cerebro. El área que se encuentra afectada determina la signología clínica de la convulsión (Obtenido y modificado de Platt, 2012) 91
- Figura 35 Convulsión generalizada nótese como el foco epileptogénico afecta a ambos hemisferios cerebrales simultáneamente, en ocasiones es tan rápida la generalización que no es posible clínicamente detectar una fase focal. (Obtenido y modificado de Platt, 2012) 93
- Figura 36 Forma más frecuente de convulsiones en perros y gatos con recumbencia lateral, exhibiendo movimientos tónico-clónicos, con contracciones involuntarias en todo el cuerpo en un paciente Pomerania de un año de edad (Obtenido y modificado de Platt, 2012) 94
- Figura 37 Necropsia de un paciente Poodle con hidrocefalia congénita, nótese el desplazamiento severo del encéfalo. (Obtenido de Evans and de Lahunta, 2013) 99
- Figura 38–A Pekingese joven diagnosticado con hidrocefalia congénita nótese el aumento de volumen en el cráneo de apariencia abombada característica. 38-B Maltese diagnosticado con hidrocefalia congénita, en el cual se aprecia estrabismo ventro-lateral bilateral. (Obtenido y modificado de Lorenz, 2004) 100
- Figura 39 Imagen obtenida mediante TAC T2W del cerebro de un Maltes a nivel del tálamo, donde se observan los ventrículos laterales extremadamente dilatados así como el tercer ventrículo secundario a hidrocefalia congénita. 101

(Obtenido de Lorenz, 2004)

Figura 40 Radiografía lateral de un Chihuahueño con hidrocefalia congénita 102
obtenida postoperatoria después de una derivación ventrículo peritoneal,
nótese la estructura radiopaca que recorre desde el cráneo hasta la cavidad
abdominal el cual sirve como un desvío del LCR para evitar el aumento de la
presión intracraneal. (Obtenido de Lorenz, 2004)

Figura 41-A Lisancefalia en un Lasha apso de 1 año de edad nótese la falta de 103
surcos cerebrales, que provocan una apariencia liza al cerebro 41-B Sección
transversal a nivel del quiasma óptico, donde puede apreciarse la falta de giros
dentro del parénquima cerebral. (Obtenido y modificado de Evans and de
Lahunta, 2013)

Figura 42-A Signos de derrame cerebral observados en un felino que presenta 105
postura de descerebración con rigidez, extensión de miembros y cabeza 42-B
Corte sagital T2 obtenido mediante resonancia magnética donde se muestra
una imagen sugerente de meningioma que comprime y aumenta la presión
intracraneal, lo cual genera como resultado la herniación caudal transtentorial
del vermis cerebeloso y compresión del cerebelo 42-C Corte transversal T2
donde se observa un efecto masa dramático con desviación del eje medio de
las estructuras intracraneales. (Obtenido y modificado de Platt, 2012)

Figura 43-A Felino doméstico de pelo corto comatoso de 1 año de edad 107
presentado a consulta de urgencias por haber recibido un traumatismo
craneoencefálico secundario al ataque de un perro dos días posteriores al
evento, este no respondía a los estímulos dolorosos aplicados en los dedos y a
la estimulación lumínica de pupilas mismas que se encontraron dilatadas y no
responsivas al examen neurológico 43-B T1 corte transversal, 43-C T2 corte
transversal 43-D T2 corte sagital 43-E T2 corte transversal a nivel de cerebelo;
imágenes obtenidas mediante resonancia magnética que revelan una larga

lesión circunscrita en el cerebro medio, consistente de hemorragia y edema perilesional asociado a herniación vermal, en la imagen se aprecia T1 isointenso, T2 hipointensa y marcada T2* hipointensa la cual puede consistir en desoxihemoglobina, que típicamente se observa 1–3 días post hemorragia. Derrame difuso en el RAS y CN III (núcleo oculomotor), lo cual explica la pérdida de las funciones parasimpaticomiméticas de los ojos y alteraciones en el nivel de conciencia. Existe además acumulo de líquido presente en lado derecho de la bulla lo cual se refleja por una zona de hemorragia en el oído externo (Obtenido y modificado de Platt, 2012)

Figura 44-A Corte en rebanada de una sección del cerebro de un paciente con epilepsia idiopática que experimento status epiléptico prolongado que no respondió a la medicación, nótese las zonas de hemorragia asociadas a edema y necrosis, que resulto en herniación cerebelar 44-B Sección histopatológica de la sustancia gris del tálamo del mismo paciente nótese las zonas de necrosis y degeneración neuronal cambios que ocurren por la isquemia cerebral del paciente durante la actividad convulsiva. (Obtenido y modificado de Platt, 2012) 114

Figura 45 Evaluación oftalmoscopia de un canino con presencia de papiledema nótese la falta de definición de los límites del nervio óptico como lo indican las flechas amarillas, así como, el cambio en el calibre de los vasos sanguíneos señalado por la flecha roja. (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015) 124

Figura 46 Técnica para obtención de LCR por punción atlantooccipital. Una vez que el paciente se encuentra anestesiado, se lo coloca en decúbito lateral y se flexiona su cabeza para que quede en un ángulo de 90° respecto del resto del cuerpo. Mediante palpación se ubican la protuberancia occipital externa y los bordes craneales de las alas del atlas, que constituyen las estructuras anatómicas de referencia. La intersección de la línea media dorsal y la zona más craneal de las alas del atlas determina el sitio de ingreso de la aguja. 125

Obsérvese en este paciente en particular el surco medio formado en el sitio de la punción. (Obtenido y traducido de De Risio, 2014)

Figura 47 Mecanismo de acción propuesto para fenobarbital por medio del incremento de respuesta neuronal al ácido gammaaminobutírico (GABA), el FB aumenta la afinidad hacia su receptor, resultando en apertura prolongada de los canales de cloro, por lo cual incrementa el flujo de los iones de cloro y su concentración en la membrana postsináptica hiperpolarizandola, de esta forma se inhiben las neuronas, frente a las descargas asincrónicas de los focos epilépticos. (Obtenido y traducido de De Risio, 2014) 133

Figura 48-A Lesiones costrosas, adherentes, descamación eritema localizadas en zona rostral, márgenes de los belfos, y piel superficial periorcular en un perro sometido a tratamiento crónico con FB, lo cual genero un cuadro de dermatitis necrótica 48-B Hiperqueratosis y formación de fistulas en cojinetes del mismo perro (Obtenido y traducido de De Risio, 2014) 134

Figura 49 Modelo sugerido para la selección de fármacos antiepilépticos en perros, *FB se sugiere como el antiepiléptico más apropiado en perros con actividad convulsiva focal con o sin generalización secundaria, mismos que presentan una función hepática normal; cuando no resulta eficiente debe sugerirse la introducción de un segundo o hasta un tercer fármaco para controlar eficientemente las convulsiones (Obtenido y traducido de De Risio, 2014) 142

Figura 50 Modelo sugerido para la selección de fármacos antiepilépticos en perros, con función hepática anormal *levetiracetam se sugiere como el antiepiléptico más apropiado en perros con actividad convulsiva focal con o sin generalización secundaria, mismos que presentan una función hepática normal; cuando no resulta eficiente debe sugerirse la introducción de un segundo o hasta un tercer fármaco para controlar eficientemente las convulsiones 144

(Obtenido y traducido de De Risio, 2014)

Figura 51 Clasificación de los diagnósticos establecidos para caninos que se 151
presentaron a consulta en la sección de neurología de HVE-UNAM, por
presentar un evento presumiblemente convulsivo, en esta clasificación inicial se
catalogaron a los pacientes por sexo y diagnóstico, a su vez estos diagnósticos
fueron divididos por intracraneales, extracraneales y en proceso diagnóstico,
con la finalidad de tener una visión general del comportamiento de la población,
en comparación con los pacientes que cumplieron los criterios para incluirse en
la categoría de paciente epiléptico idiopático

Figura 52 Clasificación de los caninos que se presentaron a consulta en la 159
sección de neurología de HVE-UNAM, por presentar un evento
presumiblemente convulsivo, que comprende el porcentaje de hembras y
machos presentes en la población general.

Figura 53 Clasificación de los caninos que se presentaron a consulta en la 161
sección de neurología de HVE-UNAM, por presentar un evento
presumiblemente convulsivo, por rango de edad comprendieron a) 0-6 meses,
b) 6 meses a 1 año de edad, c) 1-5 años de edad, d) 5 – 16 años de edad.

Figura 54 Razas presentes en la población de caninos con eventos convulsivos 162
que se presentaron a consulta en la sección de neurología de HVE-UNAM.

Figura 55 Razas presentes en la población canina con diagnóstico presuntivo 163
de epilepsia idiopática de la sección de neurología de HVE-UNAM, 2016.

Figura 56 Clasificación por rango de pacientes caninos con diagnóstico 164
presuntivo de epilepsia idiopática temprana de 0 a 6 meses de edad, en rango
de edad comprendida de los 6 meses a los 6 años y epilepsia tardía de los 6
a los 16 años siendo esta la edad más alta encontrada en el estudio.

Figura 57 Paciente canino con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática, 165 mismo que presentaba convulsiones generalizadas tónico-clónicas, nótese la posición rígida de cabeza y miembros, así también la sialorrea y posición de los ojos durante el evento. (Fotografía cortesía del servicio de neurología de HVE-UNAM, 2015)

Figura 58 Respuesta a los diferentes tratamientos instaurados en pacientes 168 caninos diagnosticados con epilepsia idiopática atendidos en HVE-UNAM, obsérvese la presencia de dos propuestas de monoterapia para iniciar un tratamiento médico en un paciente epiléptico idiopático que son fenobarbital siendo la medicación que con mayor frecuencia fue recetada, utilizándose solamente en pacientes con función hepática normal y levetiracetam, existen dos opciones terapéuticas cuando la monoterapia ha fallado donde se sugiere la combinación fenobarbital-levetiracetam y fenobarbital-bromuro de potasio; aquí se hace evidente la combinación de fenobarbital-levetiracetam-bromuro de potasio siendo esta la única alternativa terapéutica donde se utilizan tres fármacos antiepilépticos en pacientes con epilepsia refractaria a la terapia farmacológica, , nótese además las valoraciones de respuesta a la terapia donde se clasifico excelente en color azul, buena en rosa, moderada en rojo y mala en anaranjado

Tabla 1 Concentraciones iónicas representativas de las neuronas de mamíferos en condiciones de reposo y su potenciales de equilibrio aproximados (Eion) (Cunninham, 2007)	34
Tabla 2 Neurotransmisores del SNC, ubicación y funciones principales. (Pérez, 2010)	46
Tabla 3 Causas comunes de convulsiones en perros y su predisposición racial (Modificación obtenida de Goiz, 2008)	55
Tabla 4. Constantes físicas a evaluar en un paciente (Bobadilla & co., 2009)	58
Tabla 5 Denominaciones anatómicas de las deficiencias motoras (Tabla obtenida y modificada de Pellegrino, 2003)	64
Tabla 6 Clasificación general de las causas que con mayor frecuencia ocasionan convulsiones en caninos y felinos domésticos (Obtenido y modificado de Pellegrino, 2003)	97
Tabla 7 Razas con alto índice de predisposición para la presentación de hidrocefalia congénita (Obtenido y modificado de Lorenz, 2004)	99
Tabla 8 Principales causas de hipoglucemia en perros y gatos (Obtenido y traducido de De Risio, 2014)	110
Tabla 9 Factores que inducen o exacerban los signos neurológicos de la encefalopatía hepática. (Obtenido y modificado de De Risio, 2014)	112
Tabla 10 Clasificación de los fármacos antiepilépticos por generación y	131

descubrimiento de los mismos, nótese la representación con letras resaltadas de aquellos fármacos utilizados en perros y gatos, de los cuales en México solo se dispone comercialmente de algunos fármacos correspondientes a la primer y segunda generación (Obtenido y traducido de De Risio, 2014)

Tabla 11 Resultados obtenidos del análisis de varianza (ANOVA), para los 5 169
tratamientos sometidos a evaluación, donde se observa que a 4 grados de libertad entre grupos y 15 grados de libertad dentro de grupos y con una probabilidad de 0.016 se obtuvo un valor crítico de F de 3.055 comparado con el obtenido de los datos arrojados por el estudio de 4.314, al ser este último mayor que el valor crítico de F, se concluye que si existen diferencias significativas entre los tratamientos con fenobarbital, levetiracetam, fenobarbital +levetiracetam, fenobarbital+ bromuro de potasio y fenobarbital +levetiracetam + bromuro de potasio

I.- Resumen

Objetivos Dar a conocer las observaciones realizadas sobre una población canina de 40 pacientes con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática en cuanto a las características inherentes al tratamiento antiepiléptico comparando la respuesta entre pacientes tratados con diferentes protocolos.

Métodos Se realizó un estudio retrospectivo de 40 caninos con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática, utilizando para el control de la actividad convulsiva fenobarbital (FB) a dosis de 3 mg/kg vía oral cada 12 horas (18/40), levetiracetam (LEV) a dosis de 10 mg/kg vía oral cada 8 horas (6/40), fenobarbital a dosis de 3 mg/kg vía oral cada 12 horas con levetiracetam a dosis de 10 mg/kg vía oral cada 8 horas (13/40), fenobarbital a dosis de 3 mg/kg vía oral cada 12 horas y bromuro de potasio (KBr) a dosis de 30 mg/kg vía oral cada 8 horas (2/40), y finalmente fenobarbital a dosis de 3 mg/kg vía oral cada 12 horas con levetiracetam a dosis de 10 mg/kg vía oral cada 8 horas y bromuro de potasio a dosis de 30 mg/kg vía oral cada 8 horas (1/40), donde en cada consulta mensual se realizaba una entrevista al propietario acerca de los aspectos básicos relacionados a la calidad de vida.

Resultados Se observó que 45% de los pacientes sometidos al presente estudio, obtuvieron una buena calidad de vida con FB como fármaco antiepiléptico inicial, a diferencia del 15% correspondiente a LEV, por otra parte en los pacientes que no respondieron a la monoterapia con FB se obtuvo un 32.5% de mejora en la calidad de vida de los pacientes que utilizaron la combinación FB-LEV en comparación con las combinaciones FB-KBr (5%) y FB-LEV-KBr (2.5%)

Conclusión En la recolección de datos sobre calidad de vida y respuesta a la terapia utilizando FB y LEV como monoterapia inicial, se identificó una mejora clínica mayor en los pacientes tratados con FB, y en los casos donde se adicionó un segundo o tercer fármaco antiepiléptico por refractariedad a la terapia con FB, la terapia con FB-LEV demostró proveer un mejor control de las crisis.

Palabras clave – Epilepsia idiopática, respuesta a la terapia, caninos, neurología.

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Departamento de enseñanza del Hospital Veterinario de Especialidades- UNAM
Servicio de neurología del Hospital Veterinario de Especialidades- UNAM

II.- INTRODUCCIÓN

Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico que afecta aproximadamente a 50 millones de personas en el mundo según lo publica la OMS. (Misulis, 2008) La frecuencia de estos casos de epilepsia en caninos oscila entre 0-5% a 5.7% de las consultas; además es la causa más frecuente de convulsiones en perros, ya que representa el 14% de las consultas con signos neurológicos, de los cuales el 80% corresponden a epilepsia idiopática (Goiz, 2008) La epilepsia es una condición neurológica crónica caracterizada por crisis recurrentes (Pellegrino, 2003) por lo que un único ataque no representa epilepsia. (Cheryl, 1991; Pellegrino, 2003; Thomas, 2010; Aige, 1998)

El verdadero reto diagnóstico consiste en que las convulsiones son un signo clínico presente en diversas enfermedades neurológicas y sistémicas, por tal motivo, determinar que un paciente es epiléptico, no establece un diagnóstico clínico. (Pellegrino, 2003; Platt, 2001) Cabe resaltar que las convulsiones son generalmente auto-limitantes, con una duración de aproximadamente 2-3 minutos, pueden ocurrir como eventos aislados en 24 horas o como múltiples eventos con o sin recuperación de la conciencia; el impacto emocional que genera en los propietarios resulta muy significativo, de ahí la importancia de un abordaje médico de calidad. (Charles y Head, 2014; Cheryl, 1991; Pellegrino, 2003; Thomas, 2010; Sheryl, 1991)

El acceso a las modalidades de imagen avanzada, como la resonancia magnética (RM), ha ampliado en gran medida el conocimiento neurológico y permitido una mejora en el abordaje médico de los casos neurológicos a diagnosticar, (Platt, 2001) convirtiéndose en imprescindible para el diagnóstico. (Pellegrino, 2003)

La sensibilidad de la RM aumenta la necesidad de realizar una evaluación clínica completa y precisa del paciente con el fin de evitar interpretaciones erróneas de las lesiones clínicamente insignificantes visibles en las imágenes de RM. (Pellegrino, 2003)

El enfoque para el tratamiento de trastornos convulsivos en humanos es similar en muchos aspectos al tratamiento de diversas enfermedades en medicina veterinaria, de hecho muchos de los avances actuales en neurología clínica veterinaria tienen su base en los avances en neurología humana. (Santoscoy, 2008) Las coincidencias más significativas en el tratamiento de epilepsia en humanos y medicina veterinaria son en primer lugar, la etiología subyacente específica a menudo no puede ser identificada; en segundo lugar, el clínico debe tomar una decisión terapéutica basada únicamente en la historia clínica del propietario ya que la mayoría de casos estos se muestran al examen físico y neurológico sin alteraciones, con poca capacidad de predecir la frecuencia las crisis. (Pellegrino, 2014)

Los síndromes epilépticos en humanos, se definen por criterios fenotípicos tales como la edad de inicio, la supervivencia, el tipo de anomalías electroencefalográficas, las características propias de las convulsiones que presenta el paciente y el tipo de estímulo que induce convulsiones. En el caso de los caninos, es necesario definir los criterios fenotípicos (raza, sexo, grafoelemento y foco epileptiforme) de los síndromes epilépticos, esto contribuiría a la caracterización del fenotipo clínico en pacientes epilépticos idiopáticos. (Platt, 2001)

El presente trabajo de tesis está diseñado para ayudar a comprender el impacto que genera el tratamiento médico en los pacientes con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática, con la finalidad de evaluar el uso de fármacos anticonvulsivos a pesar de sus múltiples efectos secundarios, como es el caso de la medicación anticonvulsiva con fenobarbital, así también se tomarán en cuenta las variables a considerar en el abordaje diagnóstico y terapéutico de trastornos convulsivos en caninos, mencionando algunos aspectos básicos sobre la prevalencia de las enfermedades epilépticas que con mayor frecuencia padece la población canina atendida en el servicio de neurología de HVE-UNAM.

Importancia del abordaje médico de la epilepsia canina

En el curso del ejercicio de la clínica de pequeñas especies, la epilepsia que deriva en *status epilepticus* es una condición neurológica de urgencia, por las consecuencias al organismo, así como por la inquietud y desesperación que ocasiona al propietario, mismo

que en un momento dado pudiera concluir con la muerte del paciente; esto debe tenerse presente toda vez que los pacientes con diagnóstico de epilepsia idiopática sean caninos, felinos o humanos presentan una alta predisposición de desencadenar *status epilepticus* o convulsiones arracimadas. (Cheryl, 1991; Aige, 1998; Platt, 2001)

Ahora bien hay que tomar en cuenta que no todas las convulsiones están asociadas a la epilepsia canina, pero el impacto de 1 o 20 convulsiones generan el mismo sentimiento de angustia en el propietario. (Aige, 1998; Goiz, 2008; Lorenz, 2004)

Es muy frecuente que dichos propietarios al ver unas cuantas convulsiones, más aún si estas no se controlan, se decida por buscar segundas opiniones, por tanto es de vital importancia educar al propietario haciendo especial énfasis de que los pacientes con epilepsia no se curan sólo se controlan, por tanto requerirá un tratamiento prolongado y en casos particulares de por vida, además se debe mostrar una actitud calmada frente a un episodio, tratando de transmitirle tranquilidad, de lo contrario muchos de ellos optarán por eutanasiar al paciente justificándolo por una mala información y percepción de dicha enfermedad. (Curtis, 2003)

Así, en HVE-UNAM se pretende educar al propietario desde el momento en que es recibido en dichas instalaciones, reconociendo que un paciente epiléptico puede llevar una buena calidad de vida, siempre y cuando se sigan adecuadamente las indicaciones del médico; mismo que sugerirá la eutanasia únicamente en aquellos casos donde el deterioro del paciente sea importante, como se puede evidenciar en la figura 1, un paciente con diagnóstico de epilepsia puede mejorar su calidad de vida gracias a la implementación de una adecuada terapia anticonvulsiva. (Platt, 2014, Pellegrino, 2000)



Figura 1 Paciente canino convulsivo atendido en el HVE- UNAM a quien se ha mejorado la calidad de vida propia y de la familia que lo cuida. (Fotografía cortesía del servicio de neurología de HVE-UNAM, 2015)

El sistema nervioso de los vertebrados es una gran obra de ingeniería, a pesar de los esfuerzos realizados para comprender como funciona, aún queda mucho sin contestar. (Cunninham, 2007) La mayor parte de los estudios han permitido los nuevos avances en tecnología para entender la relación entre su estructura y funcionamiento, ha sido mayor en el campo de la neurología humana; en la actualidad esto permite realizar nuevas aproximaciones clínicas para el tratamiento de enfermedades en el ámbito de la medicina veterinaria. (Cunninham, 2007)

La neurona es la unidad funcional básica del sistema nervioso. (Guyton y Hall, 2011; Cunninham, 2007; Santoscoy, 2008), recientemente se ha estimado que el cerebro humano tiene aproximadamente cien mil millones de neuronas y posiblemente 10 veces más de células gliales. Existen cientos de tipos de neuronas morfológicamente diferentes, no obstante la capacidad de funcionamiento del cerebro parte, no solo de la variedad morfológica de las neuronas, sino también de las conexiones que realizan entre ellas, la

selectividad de los canales iónicos y receptores presentes en las membranas, así como los patrones de actividad en los cuales participan dichos canales, (Cunninham, 2007) sin embargo todas ellas tienen elementos comunes, con lo cual resulta más fácil comprenderlas (Guyton & Hall, 2011) Se debe recordar que el alto grado de especialización celular cobra su cuota por medio de la pérdida de la capacidad regenerativa. (Guyton y Hall, 2011)

La función básica del tejido nervioso es, en primer lugar, la de servir como tejido receptor de estímulos originados dentro o fuera del cuerpo, en segundo lugar, al ser estimulado, conduce los impulsos hasta otras neuronas, células musculares o glandulares. (Santoscoy, 2008)

Las neuronas típicas tienen cuatro regiones definidas morfológicamente, las dendritas, el cuerpo celular, el axón, y las terminales presinápticas del axón; (Guyton y Hall, 2011) el cuerpo celular, soma o *pericarion* consiste en el núcleo (contiene el diseño para la síntesis de proteínas), retículo endoplásmico rugoso (sintetiza proteínas secretoras y de membrana), ribosomas libres (sintetizan proteínas citosólicas), aparato de Golgi (procesa y organiza los componentes secretores o de membrana para el transporte) y mitocondrias, por lo cual tiene un papel muy importante en la fabricación de proteínas para el funcionamiento neuronal como se describe en la figura 2. (Cunninham, 2007; Santoscoy, 2008)

El cuerpo neuronal suele ramificarse en el axon y varias prolongaciones denominadas dendritas, cuya superficie y extensión superan por mucho al cuerpo neuronal. (Guyton y Hall, 2011;Cunninham, 2007; Santoscoy, 2008)

El axón es la vía principal a partir de la cual la célula nerviosa envía señales a otras neuronas, mismos que envían ramas colaterales a lo largo de su recorrido, (Cunninham, 2007) el axón está considerado como la unidad conductora de las neuronas, transmite el impulso eléctrico (potencial de acción) desde su segmento inicial a la altura del cuerpo neuronal, hasta el extremo muchas veces distante denominado *botón presináptico*; se debe tomar en cuenta que los axones adultos no poseen ribosomas por tanto no tienen la capacidad de sintetizar proteínas para su regeneración. Las macromoléculas se sintetizan

en el cuerpo neuronal y se transportan a lo largo del axón hacia las terminales presinápticas, proceso denominado *transporte axoplásmico*. (Guyton y Hall, 2011)

El axón se encuentra rodeado por una capa de mielina formada por células gliales (células de Schwann en el sistema nervioso periférico y oligodendrocitos en el SNC) como se muestra en la figura 3. (Guyton y Hall, 2011)

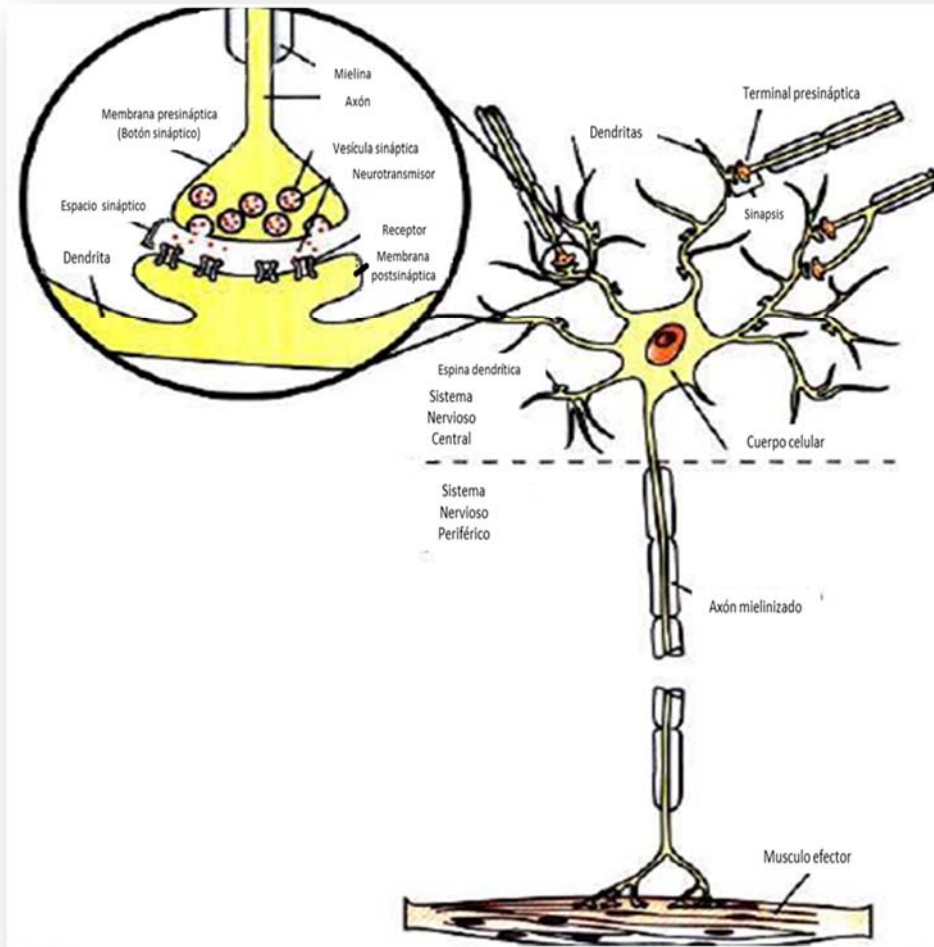


Figura 2 Representación esquemática de una neurona típica de las regiones funcionales importantes: cuerpo neuronal que produce proteínas para el correcto funcionamiento neuronal, el axón por donde se transmiten las señales eléctricas y el transporte axoplásmico, y el botón terminal donde se da la sinapsis, nótese el acercamiento donde se aprecian a detalle sus componentes (membrana presináptica, vesículas sinápticas llenas de neurotransmisores, hendidura sináptica, membrana postsináptica y sus receptores) (Esquema modificado obtenido de Cunninham, 2007)

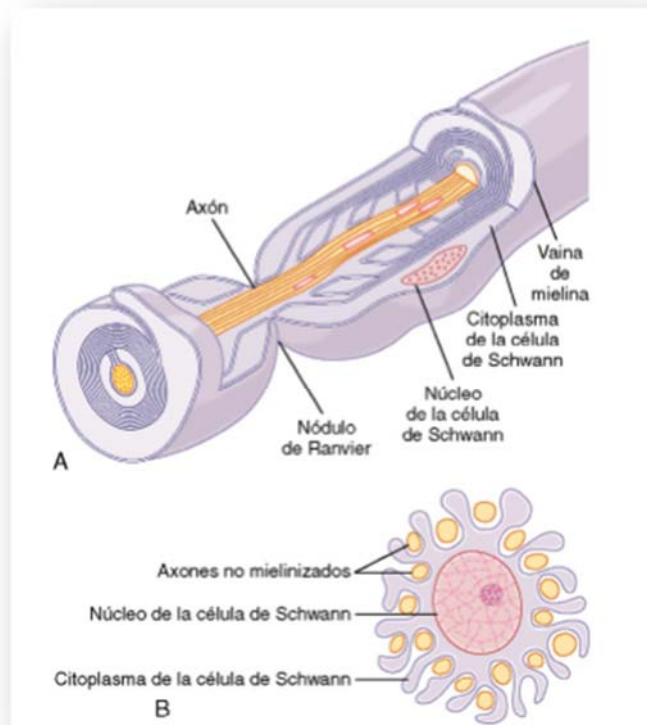


Figura 3 Funciones de la célula de Schwann y el aislamiento de las fibras nerviosas. (A) La membrana de la célula de Schwann que recubre un axón grande para formar la vaina de mielina de la fibra nerviosa mielinizada. (B) Recubrimiento parcial de la membrana y del citoplasma de una célula de Schwann alrededor de múltiples fibras nerviosas no mielinizadas (sección transversal) (Esquema modificado obtenido de Guyton y Hall, 2011)

La mielina actúa como aislante y previene la pérdida de corriente, en el axón las capas de mielina se encuentran interrumpidas a intervalos regulares denominados nodos de Ranvier, donde se produce un intercambio iónico rápido. (Guyton y Hall, 2011) La velocidad con la que viaja el impulso eléctrico a lo largo del axón depende del diámetro así como de la cantidad de mielina que posee; por esa razón es que los axones largos y mielinizados pueden conducir impulsos eléctricos a una velocidad de 120m/seg (cerca de 432km/h), mientras que en los axones cortos y amielinizados la velocidad es más lenta de aproximadamente 25 m/seg tal como se ilustra en la figura 4 (Cunningham, 2007; Santoscoy, 2008)

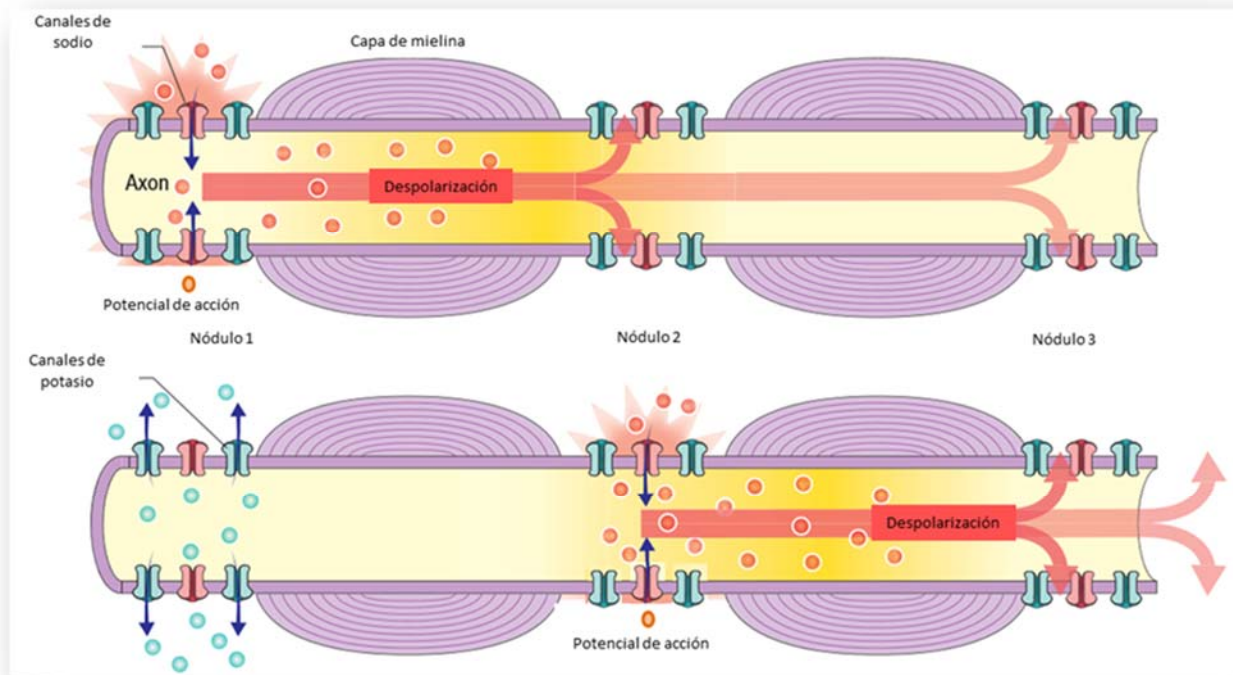


Figura 4 Fenómeno de conducción saltatoria en una fibra nerviosa, nótese las alteraciones en la permeabilidad para sodio y potasio generadas en los nodos de Ranvier, con la consecuente despolarización de la fibra nerviosa, debido a que se encuentran capas de mielina, el estímulo nervioso viaja a una mayor velocidad en comparación de una fibra nerviosa no mielinizada (Esquema modificado obtenido de Guyton y Hall, 2011)

Finalmente el axón antes de llegar a su fin se ramifica en varias terminales especializadas denominadas *terminales presinápticas* (o *botones sinápticos*) que cuando reciben un potencial de acción, transmiten señales químicas a la célula adyacente. (Santoscoy, 2008) El lugar de contacto se llama *sinápsis*, formada por la terminal presináptica de una neurona, la superficie receptora de la célula adyacente (*membrana postsináptica*) y el espacio entre ambas (*hendidura sináptica*), como puede apreciarse en la figura 5. (Cunninham, 2007)

Las terminales presinápticas contienen vesículas sinápticas llenas de transmisores químicos que liberan su contenido a la *hendidura sináptica*; a su vez la membrana postsináptica contiene receptores especializados para que los transmisores liberados puedan ejercer su acción en la neurona (Guyton & Hall, 2011, Cunninham, 2007, Santoscoy, 2008)

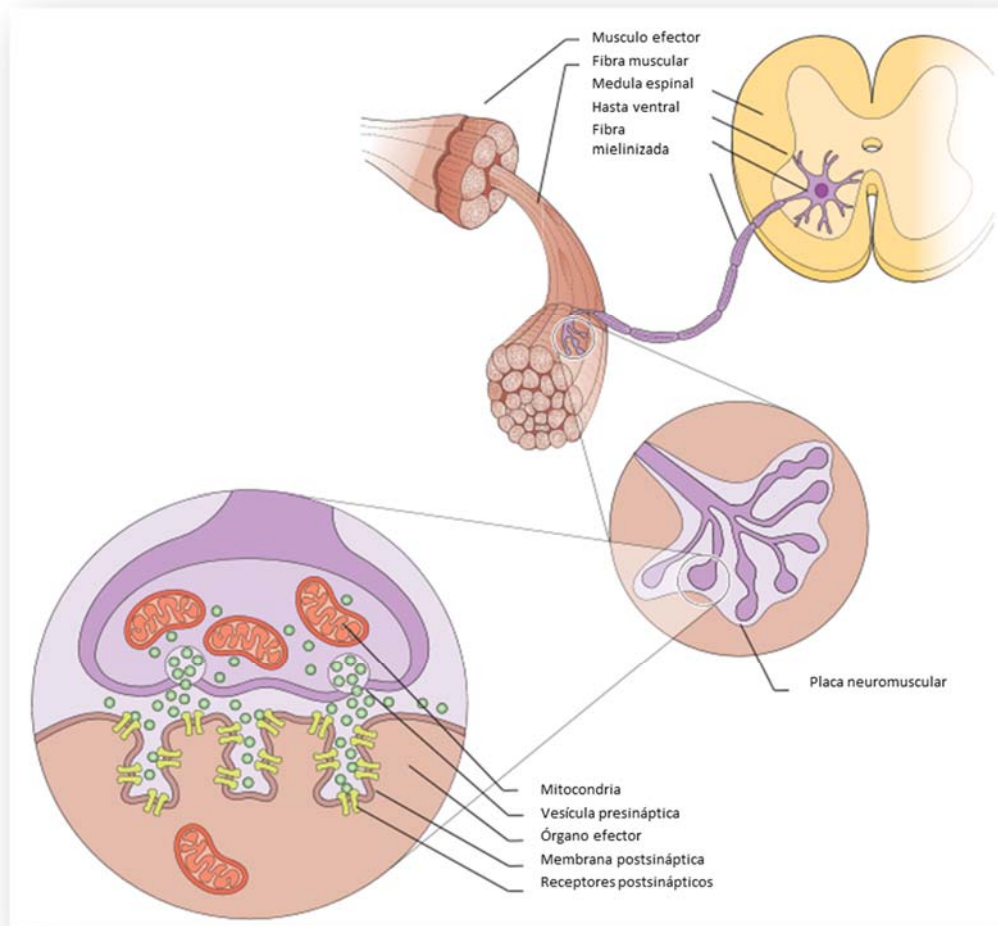


Figura 5 Unión neuromuscular donde se esquematiza el recorrido que un impulso nervioso debe seguir desde el cuerpo neuronal hasta la placa neuromuscular donde, en el acercamiento pueden observarse con mayor detalle los componentes de la hendidura sináptica (Esquema modificado obtenido de Platt, 2012)

Por otra parte, la neurona al ser una célula con un elevado nivel de especialización carece de algunas funciones, estas a su vez las realizan las células de la glía: oligodendrocitos, astrocitos, microcitos, células ependimarias. La oligodendrogli se encuentra dentro de la materia gris y en menor proporción en sustancia blanca, tiene la función de formar y mantener la mielina de los axones, encontrándose en proximidad de las neuronas aún en partes desmielinizadas; en el sistema nervioso periférico (SNP) la mielina se produce por las células de Schwann, sin embargo la mielina producida por estas células difiere antigénicamente de la producida por los oligodendrocitos. (Santoscroy, 2008)

Por esta razón una afección desmielinizante del SNP no puede afectar al SNC, ya que en el primer caso las estructuras nerviosas tienen capacidad de regenerarse lentamente mientras que en el SNC no es así. (Santoscoy, 2008)

La astroglia se distribuye en toda la sustancia gris y blanca del cerebro, la médula espinal, tienen forma típica de estrella (Cunninham, 2007) Los astrocitos se dividen en dos tipos: protoplasmáticos y fibrosos; los astrocitos fibrosos se confinan generalmente en la sustancia gris, por el contrario los astrocitos protoplasmáticos se hallan en la sustancia blanca; ambos tipos suelen asociarse a neuronas o vasos sanguíneos por medio de unos pies peri vasculares característicos que cubren cerca del 85% de la lámina basal de todos los vasos sanguíneos del SNC, participan en la barrera hemato-encefálica proporcionando además soporte nutricional a las neuronas promoviendo el equilibrio hídrico-ionico del medio, por otra parte al existir una lesión los astrocitos tienden a alargarse y proliferar, este proceso se conoce como astrogliosis, su resultado es una cicatriz glial que en muchos casos puede ser un foco epiléptico en perros y gatos. (Cunninham, 2007; Santoscoy, 2008)

La microglia son pequeñas células que se activan durante la enfermedad, son capaces de fagocitar, la microglia participa en la respuesta innata en el SNC, ejemplo de ello es la expresión de receptores tipo "toll" (TLR) incluyendo el TLR4 que une el lipopolisacárido (LPS) o el TLR2 que une peptidoglicanos, ambos componentes derivados de las paredes bacterianas, inductoras de la producción de citoquinas como interferones (IFN) tipo I, interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), interleucina 12 (IL-12) y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), además de derivados del óxido nítrico (NO), todos ellos elementos importantes de la respuesta inflamatoria. Igualmente, la expresión de múltiples receptores de quimiocinas y citocinas por parte de la microglia indica su rápida capacidad de respuesta y migración a los sitios de inflamación. (Pawate, 2004)

Como los macrófagos, la microglia presenta el marcador CD36 que media la fagocitosis, función que aumenta in vitro en presencia de glucocorticoides. (Olson and Miller 2004) La microglia también participa en la respuesta inmune específica del SNC mediante la expresión de moléculas del complemento, ambas moléculas reguladas por la presencia de interferón gama (IFN- γ), la presencia en la microglia de moléculas de clase II y moléculas co-estimuladoras como CD54, CD80 y CD86 entre otras, detectadas durante

procesos inflamatorios sugieren una posible función en la presentación antigénica a los linfocitos T CD4+. La microglia también posee funciones inmunoregulatoras como la producción de citocinas antiinflamatorias como el factor transformador de crecimiento (TGF- β 1) y la IL-10 cuya secreción se aumenta in vitro, luego de la fagocitosis de cuerpos apoptóticos. (Pawate, 2004; Olson y Miller 2004)

En el caso de las células endoteliales, éstas se encargan de delinear el sistema ventricular del cerebro y la médula espinal, aportando una barrera entre el cerebro y el líquido cerebro espinal del sistema ventricular; en los ventrículos laterales, tercer y cuarto ventrículos, células endoteliales especializadas y capilares sanguíneos formando los plexos coroideos produciendo así el líquido cerebro espinal (Santoscoy, 2008)

Funcionamiento eléctrico normal del sistema nervioso

Las neuronas tienen a su cargo funciones vitales para el organismo y desencadenan un sin fin de reacciones en el organismo, todo esto debido al ambiente iónico en el que se encuentran, los factores químicos, y los gradientes eléctricos necesarios para crear la actividad eléctrica. (De Risio, 2014)

Hay potenciales eléctricos a través de las membranas de prácticamente todas las células del cuerpo. Además, algunas células, como las células nerviosas y musculares, son capaces de generar impulsos electroquímicos rápidamente cambiantes en sus membranas, estos impulsos se utilizan para transmitir señales a través de las membranas de los nervios y de los músculos. (Platt, 2012)

Potencial de membrana en reposo.

El potencial de membrana en reposo de las fibras nerviosas grandes o sea cuando no transmiten señales nerviosas es de aproximadamente -70 mV, (Cunninham, 2007) lo cual se explica por varios factores:

1.-Transporte activo de los iones sodio y potasio a través de la membrana (bomba sodio-potasio ($\text{Na}^{++}\text{-K}^{++}$), todas las membranas celulares del cuerpo tienen una potente bomba $\text{Na}^{++}\text{-K}^{++}$ que transporta continuamente iones sodio hacia el exterior de la célula e iones potasio hacia el interior, como se señala en el lado izquierdo de la figura 6. (Guyton y Hall, 2011) se trata de una bomba electrogénica porque se bombean más cargas positivas hacia el exterior que hacia el interior (tres iones Na^{++} hacia el exterior por cada dos iones K^{++} hacia el interior), dejando un déficit neto de iones positivos en el interior; esto genera un potencial negativo en el interior de la membrana celular. (De Risio, 2014)

2.- Fuga de potasio y de sodio a través de la membrana nerviosa, en la figura 6 se muestra la proteína del canal, a veces denominada «dominio de poros en tándem», canal de potasio o canal de «fuga» de potasio (K^{++}), en la membrana nerviosa a través de la que pueden escapar iones potasio incluso en una célula en reposo. (Guyton y Hall, 2011)

Estos canales de fuga de K^{++} también pueden dejar que se pierdan algunos iones de sodio pero los canales son mucho más permeables al potasio que al sodio, aproximadamente 100 veces más permeables. (Cunninham, 2007) Como se analiza más adelante, esta diferencia de permeabilidad es un factor clave para determinar el nivel del potencial de membrana en reposo (Guyton & Hall, 2011)

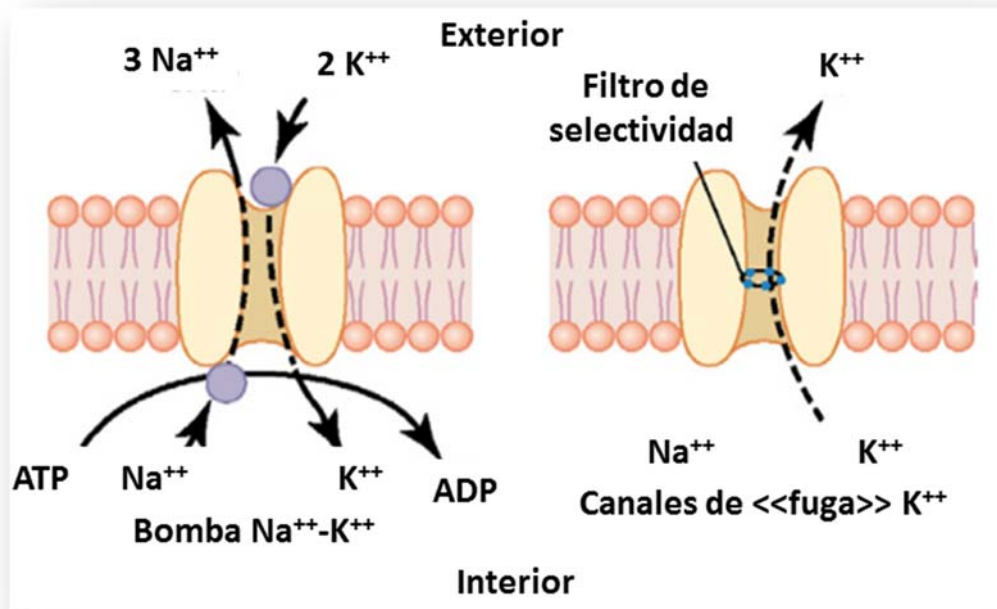


Figura 6 Características funcionales de la bomba Na⁺-K⁺ y de los canales de fuga de K⁺. ADP, difosfato de adenosina; ATP, trifosfato de adenosina. En los canales de «fuga» K⁺ también se pierden algunos iones Na⁺ en la célula, pero estos canales son mucho más permeables a K⁺. (Guyton y Hall, 2011)

Origen del potencial de membrana en reposo normal

El potencial de membrana en reposo es el resultado del efecto que tienen diversos factores en los que se incluyen:

1.-Contribución del potencial de difusión de potasio. Si los iones K⁺ fueran el único factor que genera el potencial en reposo, este sería igual a -90 mV, esto también es conocido como potencial de equilibrio (E_{ion}), para este ión en específico, tomando en cuenta que cada ión intenta desplazar el potencial de membrana en reposo hacia su equilibrio, lo cual sería válido si solo existiera este ión en particular. (Cunninham, 2007)

2.-Contribución de la difusión de sodio a través de la membrana nerviosa. La adición de la ligera permeabilidad de la membrana nerviosa a los iones Na⁺, producida por la minúscula difusión de los iones Na⁺ a través de los canales de fuga de Na⁺- K⁺ hace que el potencial de membrana en reposo se desplace. (Guyton y Hall, 2011)

Intuitivamente se puede ver que, si la membrana es muy permeable al K^{++} pero sólo ligeramente permeable al Na^{++} , es lógico que la difusión del K^{++} contribuya mucho más al potencial de membrana que la difusión del Na^{++} . (De Risio, 2014)

Se asume que cada uno de los iones que se encuentran alrededor de la membrana neuronal intenta atravesarla hasta llegar al punto de equilibrio establecido para ese ion en particular, forzando a la membrana a desplazarse hacia el potencial de equilibrio iónico; por tanto la permeabilidad relativa de la membrana a los diferentes iones es el factor determinante más importante del potencial de membrana en reposo. (De Risio, 2014)

En definitiva, el ion para el cual sea mayor la permeabilidad de la membrana en un momento dado dirigirá el potencial de membrana hacia el potencial de equilibrio de ese ión, que como se aprecia en la tabla 1 son diferentes entre sí. (Cunninham, 2007; Guyton & Hall, 2011)

Concentraciones iónicas (mM/L)			
	Intracelular	Extracelular	E_{ion} (mV)
Sodio	10	140	+70
Potasio	140	5	-90
Cloro	4	100	-85
Calcio	0.01	10	+90

Tabla 1 Concentraciones iónicas representativas de las neuronas de mamíferos en condiciones de reposo y su potenciales de equilibrio aproximados (E_{ion}) (Cunninham, 2007)

3.-Contribución de la bomba Na^{++} - K^{++} . Como se mencionó anteriormente hay un bombeo continuo de tres iones Na^{++} hacia el exterior por cada dos iones K^{++} que se bombean hacia el interior de la membrana.

El hecho de que se bombeen más iones sodio hacia el exterior que iones potasio hacia el interior da lugar a una pérdida continua de cargas positivas desde el interior de la membrana; esto genera un grado adicional de negatividad (aproximadamente -4 mV más) en el interior además del que se puede explicar por la difusión de manera aislada. Por tanto, el potencial de membrana neto cuando actúan todos estos mecanismos a la vez es de aproximadamente -70 mV. (Cunninham, 2007)

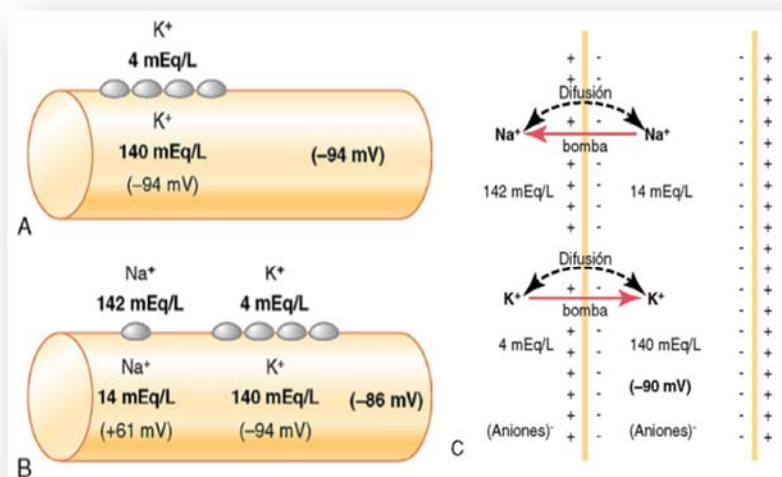


Figura 7 Establecimiento de potenciales de membrana en reposo en las fibras nerviosas en tres condiciones: (A) Cuando el potencial de membrana está producido sólo por la difusión de K^{++} , este genera un valor de -94 mV. (B) Cuando se adiciona al potencial de membrana la difusión de los iones Na^{++} , este cambia aportando $+61$ mV por parte de los iones de Na^{++} y -94 mV por parte de los iones K^{++} , con lo cual se da un valor neto de -86 mV (C). Finalmente al adicionarse la acción de la bomba $Na^{++}-K^{++}$, se tiene una pérdida de cargas positivas, adicionando -4 mV al potencial de reposo. (Guyton y Hall, 2011)

Las señales nerviosas se transmiten mediante potenciales de acción; son cambios rápidos del potencial de membrana que se extienden rápidamente a lo largo de la membrana de la fibra nerviosa. Cada potencial de acción comienza con un cambio súbito desde el potencial de membrana negativo en reposo hasta un potencial positivo y después termina con un cambio casi igual de rápido de nuevo hacia el potencial negativo. Para conducir una señal nerviosa el potencial de acción se desplaza a lo largo de la fibra nerviosa hasta que llega al extremo de la misma. (Guyton y Hall, 2011)

Inicialmente, en la neurona en reposo, el potencial de membrana es de aproximadamente -70 mV, esto debido a que la membrana en este estado es más permeable a los iones K^{++} que a los iones de Na^{++} , como ya se menciona en condiciones normales los canales de fuga para el K^{++} se encuentran permanentemente abiertos, mientras que solo una pequeña cantidad de canales de Na^{++} permanece abierta durante la etapa de reposo. (Aige, 1998)

Los canales sensibles al voltaje para Na^{++} o K^{++} , responden de manera distinta ante los cambios de permeabilidad que ocurren en la membrana neuronal; si entonces la señal presináptica excita la neurona lo suficiente, este induce un aumento drástico en la permeabilidad de la membrana hacia los iones de Na^{++} debido a que estos se abren con mayor rapidez, por lo cual se produce un rápido aumento (el interior se vuelve más negativo llegando a alcanzar un potencial de $+70$ mV) al cual se le conoce como aumento o despolarización, estos tienen la capacidad de frenar el paso de iones durante una despolarización sostenida proceso denominado inactivación, este es el punto donde la membrana es refractaria a otros estímulos. (Platt, 2001; Guyton y Hall, 2011)

Posteriormente existe un descenso en la permeabilidad hacia los iones Na^{++} , haciendo que la membrana se vuelva nuevamente más permeable a los iones de K^{++} , ya que los canales lentos de fuga para el ión K^{++} permanecen abiertos durante todo este proceso, en el momento en que se produce este fenómeno, finaliza la fase de aumento/despolarización justo antes de alcanzar el nivel de equilibrio para el ión Na^{++} , se inicia la fase de caída/ repolarización denominada así porque el voltaje de la membrana disminuye para alcanzar el nivel de equilibrio del ión K^{++} (-90 mV), el descenso resulta tan drástico que la membrana llega a hiperpolarizarse alcanzando un voltaje más cercano que el potencial de membrana en reposo al nivel de equilibrio del ión K^{++} para finalmente recuperar el potencial de membrana en reposo. (Guyton y Hall, 2011)

Los potenciales de acción son la parte fundamental en la cual se basa el fenómeno de conducción eléctrico de las neuronas, gracias a él pueden ser liberados los neurotransmisores. (De Risio, 2014)

Cada neurona genera un potencial de acción idéntico después de cada estímulo y lo conduce a una velocidad fija a lo largo del axón. La velocidad depende del diámetro axonal y del grado de mielinización. Una neurona determinada recibe gran cantidad de estímulos de forma simultánea, positivos y negativos, de otras neuronas, los integra en varios patrones de impulsos diferentes. Éstos viajan a través del axón hasta la siguiente sinapsis, una vez iniciada la propagación axonal del impulso nervioso, ciertas drogas o toxinas pueden modificar la cantidad de neurotransmisores liberados por el axón terminal. (Brown, 1989; Brady, 1991)

Por ejemplo, la toxina botulínica bloquea las proteínas que activan la liberación de acetilcolina. Otras sustancias químicas influyen en la neurotransmisión modificando el receptor; tal es el caso de miastenia grave donde los anticuerpos bloquean los receptores nicotínicos de acetilcolina. (Brown, 1989)

Las sinapsis se establecen entre neurona y neurona en el SNC, en el sistema nervioso periférico (SNP) se da entre una neurona y un efector (p. ej., el músculo); en el SNC existe una disposición más compleja, la conexión funcional entre dos neuronas puede establecerse entre el axón y el cuerpo celular, entre el axón y la dendrita (la zona receptiva de la neurona), entre un cuerpo celular y otro o entre una dendrita y otra. (Brady, 1991)

La neurotransmisión puede aumentar o disminuir para generar una función o para responder a los cambios fisiológicos; muchos trastornos neurológicos como la epilepsia son debidos a un aumento o disminución de la actividad de determinados neurotransmisores. (De Risio, 2014)

Principios básicos de la neurotransmisión

El cuerpo neuronal produce ciertas enzimas que están implicadas en la síntesis de la mayoría de los neurotransmisores, estas enzimas actúan sobre determinadas moléculas precursoras captadas por la neurona para formar el correspondiente neurotransmisor, éste se almacena en la terminación nerviosa dentro de vesículas. (De Risio, 2014)

Algunas moléculas neurotransmisoras se liberan de forma constante en la terminación, pero en cantidad insuficiente para producir una respuesta fisiológica

significativa. Un potencial de acción que alcanza la terminación puede activar una corriente de calcio y precipitar simultáneamente la liberación del neurotransmisor desde las vesículas mediante la sinapsis; así, las moléculas del neurotransmisor son expulsadas a la hendidura sináptica mediante exocitosis. (Brown, 1989; Brady, 1991; Platt, 2001; Guyton y Hall, 2011)

La cantidad de neurotransmisor en las terminaciones se mantiene relativamente constante mediante una regulación estrecha de su síntesis, es independiente de la actividad nerviosa. Este control varía de unas neuronas a otras, depende de la modificación en la captación de sus precursores, la actividad enzimática encargada de su formación y catabolismo. La estimulación o el bloqueo de los receptores postsinápticos pueden aumentar o disminuir la síntesis presináptica, estos difunden a través de la hendidura sináptica, se unen inmediatamente a sus receptores y los activan induciendo una respuesta fisiológica. Dependiendo del receptor, la respuesta puede ser excitatoria (produciendo el inicio de un nuevo PA) o inhibitoria (frenando el desarrollo de un nuevo PA). (Platt, 2001; Guyton y Hall, 2011)

La interacción neurotransmisor-receptor debe concluir también de forma inmediata para que el receptor pueda ser activado repetidamente. Para ello, el neurotransmisor es captado con rapidez por la terminación postsináptica mediante un proceso activo (recaptación) y es destruido por enzimas próximas a los receptores, o bien difunde en la zona adyacente. Las alteraciones de la síntesis, el almacenamiento, la liberación, la degradación de los neurotransmisores, el cambio en el número o actividad de los receptores, pueden afectar a la neurotransmisión y producir ciertos trastornos clínicos, tal es el caso de la epilepsia y en humanos trastornos del aprendizaje. (Brown, 1989)

Principales neurotransmisores

Existen muchas moléculas que actúan como neurotransmisor, se conocen al menos 18 neurotransmisores mayores, varios de los cuales actúan de formas ligeramente distintas. Los aminoácidos glutamato y aspartato son los principales neurotransmisores excitatorios del SNC, presentes en la corteza cerebral, el cerebelo y medula espinal. (De Risio, 2014)

El ácido g-aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitorio cerebral, deriva del ácido glutámico, mediante la descarboxilación realizada por la glutamato descarboxilasa, mismo que tras la interacción con los receptores específicos, es recaptada activamente por la terminación nerviosa y metabolizada; la glicina tiene una acción similar al GABA pero en las interneuronas de la medula espinal, (Brown, 1989) probablemente deriva del metabolismo de la serina, es el inhibidor mas potente del encéfalo (Guyton y Hall, 2011)

La serotonina (5-hidroxitriptamina o 5-HT) se origina en el núcleo del rafe y las neuronas de la línea media de la protuberancia y el mesencéfalo, deriva de la hidroxilación del triptófano mediante la acción de la triptófano-hidroxilasa que produce 5-hidroxitriptófano; éste es descarboxilado, dando lugar a la serotonina, los niveles de 5-hidroxitriptófano están regulados por la captación de triptófano y por la acción de la monoaminoxidasa (MAO) intraneuronal, su acción es inhibitoria, participa en los mecanismos de regulación del sueño y estado de ánimo. (Guyton y Hall, 2011)

La acetilcolina es fundamental de las neuronas motoras bulbo-espinales, las fibras preganglionares autónomas, las fibras colinérgicas posganglionares (parasimpáticas) y muchos grupos neuronales del SNC (p. ej., ganglios basales y corteza motora), se sintetiza a partir de la colina y la acetil-coenzima A mitocondrial, mediante la colinacetiltransferasa, al ser liberada, la acetilcolina estimula receptores colinérgicos específicos y su interacción finaliza rápidamente por hidrólisis local a colina y acetato mediante la acción de la acetilcolinesterasa, los niveles de acetilcolina están regulados por la colinacetiltransferasa y el grado de captación de colina. (Brown, 1989; Brady, 1991)

La dopamina se encuentra en algunas fibras nerviosas periféricas, muchas neuronas centrales (p.ej., en la sustancia negra, el diencéfalo, el área tegmental ventral y el hipotálamo), funciona como un inhibidor en los procesos de estado de ánimo y control motor; se origina a partir del aminoácido tirosina al ser captado por las neuronas dopaminérgicas y convertido en 3,4-dihidroxifenilalanina (dopa) por medio de la tirosina-hidroxilasa, la dopa se descarboxila hasta dopamina por la acción de la descarboxilasa de L-aminoácidos aromáticos, tras ser liberada, la dopamina interactúa con los receptores dopaminérgicos, el complejo neurotransmisor-receptor es captado de forma activa por las neuronas presinápticas, la tirosina-hidroxilasa y la MAO regulan las tasas de dopamina en la terminación nerviosa. (De Risio, 2014)

La noradrenalina se localiza la mayor parte de las fibras simpáticas posganglionares y muchas neuronas centrales (p. ej., en el locus ceruleus y el hipotálamo), su precursor es la tirosina, que se convierte en dopamina, ésta es hidroxilada por la dopamina β -hidroxilasa a noradrenalina, cuando se libera, ésta interactúa con los receptores adrenérgicos, proceso que finaliza con su recaptación por las neuronas presinápticas, y su degradación por la MAO y por la catecol-O-metiltransferasa (COMT), que se localiza sobre todo a nivel extraneuronal, la tirosina-hidroxilasa y la MAO regulan los niveles intraneuronales de noradrenalina. (De Risio, 2014)

La β -endorfina es un polipéptido que activa muchas neuronas (p. ej., en el hipotálamo, amígdala, tálamo y locus ceruleus), el cuerpo neuronal contiene un gran polipéptido denominado proopiomelanocortina, el precursor de varios neuropéptidos (p. ej., α , β y γ -endorfinas), este polipéptido es transportado a lo largo del axón y se divide en fragmentos específicos, uno de los cuales es la β -endorfina, que contiene 31 aminoácidos, tras su liberación e interacción con los receptores opiáceos, se hidroliza por acción de peptidasas en varios péptidos menores y aminoácidos. (Brown, 1989; Brady, 1991; Platt, 2001; Guyton y Hall, 2011)

Principales receptores

Los receptores de los neurotransmisores son complejos proteicos presentes en la membrana celular, los receptores acoplados a un segundo mensajero suelen ser monoméricos y tienen tres partes: una extracelular donde se produce la glucosilación, una intramembranosa que forma una especie de bolsillo donde actúa el neurotransmisor y una parte intracitoplasmática donde se produce la unión de la proteína G o la regulación mediante fosforilación del receptor. Los receptores con canales iónicos son poliméricos, en algunos casos, la activación del receptor induce una modificación de la permeabilidad del canal, en otros, la activación de un segundo mensajero da lugar a un cambio en la conductancia del canal iónico, los receptores que son estimulados continuamente por un neurotransmisor o por fármacos (agonistas) se hacen hiposensibles (infrarregulados); aquellos que no son estimulados por su neurotransmisor o son bloqueados crónicamente (antagonistas) se hacen hipersensibles (suprarregulados). (Platt, 2001; Guyton y Hall, 2011)

La suprarregulación o infrarregulación de los receptores influye de forma importante en el desarrollo de la tolerancia y dependencia física a los fármacos, principalmente anticonvulsivos. La mayoría de neurotransmisores interactúan principalmente con receptores postsinápticos, pero algunos receptores están localizados a nivel presináptico, lo que permite un control estricto de la liberación del neurotransmisor. (Guyton y Hall, 2011)

Transporte de los neurotransmisores

Existen dos tipos de transportadores esenciales para la neurotransmisión:

- 1.- El transportador de recaptación, localizado en las neuronas presinápticas y en las células plasmáticas, bombea los neurotransmisores desde el espacio extracelular hacia el interior de la célula, repone el abastecimiento de neurotransmisores, ayuda a concluir su acción y, en el caso del glutamato, mantiene sus niveles por debajo del umbral tóxico, la energía necesaria para este bombeo proviene del ATP. (Brown, 1989)
- 2.- El transportador localizado en la membrana de las vesículas, que concentra el neurotransmisor en las mismas para su posterior exocitosis. (Brown, 1989; Brady, 1991)

Estos transportadores son activados por el pH citoplasmático y el gradiente de voltaje a través de la membrana vesicular, durante los periodos de anoxia e isquemia cambia el gradiente iónico transmembranal, y el glutamato se transporta desde las vesículas hasta el citoplasma, aumentando su concentración hasta niveles potencialmente tóxicos. (Guyton y Hall, 2011)

Los sistemas de segundo mensajero consisten en proteínas G reguladoras y proteínas catalíticas (p. ej., adenilato-ciclasa, fosfolipasa C) que se unen a los receptores y a los efectores. El segundo mensajero puede ser el desencadenante de una reacción en cadena o el blanco de una vía reguladora (Brown, 1989; Brady, 1991)

Aspectos generales de las convulsiones

Los desórdenes convulsivos ocurren con bastante frecuencia en perros y gatos; se encuentra estimada una frecuencia de presentación de convulsiones en un 0.5-5.7% de la población mundial canina y 0.5-1% de la población felina, la presentación de convulsiones en un paciente refiere al médico solamente un signo de enfermedad y no un diagnóstico, debido a que puede estar provocada por múltiples causas desde fisiológicas (estrés, ejercicio intenso, estro), extracraneales ya sea que este dentro o fuera del organismo del paciente, intracraneales (tumores, cicatrices gliales) e incluso sin causa comprobable (idiopático). (LeCouteur, 2014)

Las neuronas de la corteza cerebral y de otras áreas subcorticales pueden estar sujetas a una actividad paroxística imprevista, excesiva, desordenada, sin propósito y generalmente autolimitante, que conduce a una enorme variedad de manifestaciones clínicas, según la extensión y localización del área cerebral afectada. Es la propia diversidad de presentaciones clínicas la que hace difícil la identificación del fenómeno, un ejemplo de ello es la activación de las neuronas de la corteza cerebral motora donde se genera una actividad muscular proporcional a la extensión del área cortical afectada, misma que clínicamente puede apreciarse desde la activación de unos cuantos fascículos musculares hasta una activación muscular generalizada. (LeCouteur, 2014)

En ocasiones se ven afectadas neuronas límbicas con las consiguientes alteraciones del comportamiento; en otras se tiene una alteración de la consciencia o manifestaciones puramente vegetativas. (Aige, 1998)

Dado que las manifestaciones motoras generalizadas resultan ser la que con mayor frecuencia son identificables por los propietarios de pequeños animales, el término más empleado es el de convulsión o crisis convulsiva (Aige, 1998), los mecanismos fisiopatológicos que producen las convulsiones no se conocen con exactitud, pero se sabe que son resultado de una despolarización neuronal sincrónica, a lo que se ha llamado disritmia cerebral paroxística y conduce a alteración en la excitabilidad de las neuronas. (De Risio, 2014)

Las neuronas se mantienen en un estado de excitabilidad como consecuencia de un gradiente de concentración de iones Na^{++} , a través de la membrana de la célula nerviosa por medio del potencial de membrana en reposo (PMR). Este gradiente se mantiene a - 70 mV, debido al transporte activo de la “bomba de sodio” (la enzima adenosintrifosfata unida al Na^{++} y al K^{++}), los canales iónicos de la membrana (transporte pasivo) y al gradiente electroquímico. (Aige, 1998)

La generación y conducción de cambios en el PMR, es la base de la función neuronal. Si el PMR aumenta a - 80 mV, la neurona se hiperpolariza y se hace refractaria a estímulos posteriores; si el PMR alcanza los -60 mV, éste se dispara repentinamente hasta + 35 mV, aumentando la excitabilidad de la neurona y produciendo despolarización de la membrana a lo largo del axón a lo que se conoce como potencial de acción (PA) tal como se esquematiza en la figura 8 (Santoscoy & Lara, 2009)

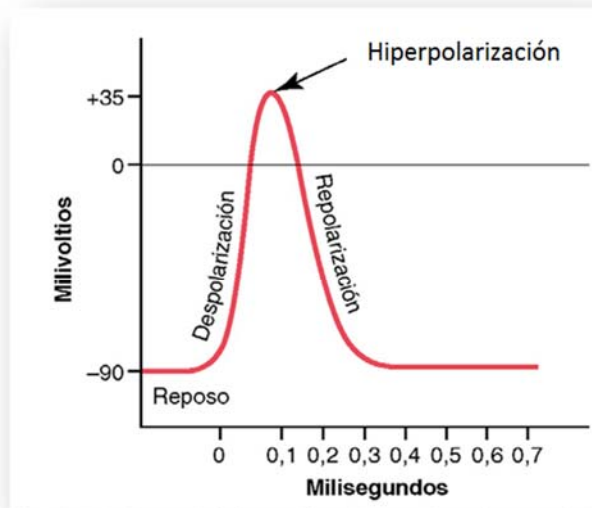


Figura 8 Potencial de acción de una fibra nerviosa de un mamífero Guyton & Hall, 2011)

Esto se continúa hacia la terminación del nervio que contiene vesículas de sustancias neurotransmisoras como puede apreciarse en la figura 9 donde se ofrece un resumen de las características, origen y función de los neurotransmisores. (LeCouteur, 2014)

Éstas estimulan o inhiben químicamente a un receptor o a otra neurona dependiendo de la cantidad y tipo de neurotransmisor liberado; en este punto la tendencia de una neurona a despolarizarse refleja en parte, el efecto total de los neurotransmisores que interaccionan con la membrana celular; los neurotransmisores inhibidores, como el ácido γ aminobutírico (GABA), hacen que el potencial de membrana en reposo sea más negativo y por tanto menos susceptible a la despolarización, por otra parte los neurotransmisores excitatorios, tales como la acetilcolina y el glutamato, elevan el potencial de membrana de reposo haciéndolo más susceptible a alcanzar el umbral necesario para la despolarización, estos neurotransmisores se clasifican según su estructura química en aminoácidos excitatorios (glutamato y aspartato), aminoácidos inhibitorios (GABA y glicina, ésteres de colina (acetilcolina) y monoaminas (noradrenalina, adrenalina, dopamina y 5-

hidroxitriptamina) localizan en distintas zonas del SNC, y sus funciones básicas son distintas, tal como se resume en la tabla 2. (Pérez, 2010)

CLASE	NEUROTRANSMISOR	UBICACIÓN	FUNCIONES Y ACCIONES PRINCIPALES
Aminoácidos excitatorios.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Glutamato ✓ Aspartato 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Interneuronas a todos los niveles. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Excitación resultante de la despolarización producida por el aumento de conductancia de Na⁺⁺ y otros cationes.
Aminoácidos inhibitorios.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ GABA ✓ Glicina 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Interneuronas supraespinales y células gliales. ✓ Interneuronas espinales. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inhibición resultante de la hiperpolarización producida tras el aumento en la conductancia hacia el Cl⁻.
Ésteres de la colina	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Acetilcolina 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Nervios colinérgicos presentes en todos los niveles del cerebro y médula espinal 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Como en el sistema nervioso periférico, la excitación resulta de la despolarización de la membrana postsináptica. Su función principal es la de regular el control motor de la musculatura musculo esquelética, el despertar y los procesos de aprendizaje.
Monoaminas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Noradrenalina ✓ Adrenalina ✓ Dopamina ✓ 5-Hidroxitriptamina 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Todos los niveles de SNC. ✓ Cerebro medio y tronco cerebral hasta el diencefalo. ✓ En todos los niveles del SNC, conexiones cortas, medianas y largas. ✓ Cerebro medio y pons de todos los niveles, glándula pineal. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Actúa sobre receptores adrenoreceptores α y β pre y postsinápticos, controlando la presión sanguínea, la conducta, el despertar la actividad motora, y regulación de la temperatura corporal. ✓ Funciones poco definidas. ✓ Estimula receptores postsinápticos dopaminérgicos, regulando la conducta, actividad motora, la secreción de prolactina y control del vómito. ✓ Se encuentra involucrada en el inicio del sueño, percepción sensorial, regulación de la temperatura y de la conducta.

Tabla 2 Neurotransmisores del SNC, ubicación y funciones principales. (Obtenido y modificado de Pérez, 2010)

Una despolarización inapropiada puede ser el reflejo de una serie de anomalías en la bomba Na⁺⁺ - K⁺⁺, cambios en la permeabilidad de la membrana celular (inducida por hipoxia, inflamación o traumatismo), disminución del número de neuronas excitadoras o bien alteraciones del metabolismo celular, como también se observa en la figura 9. (Pérez, 2010)

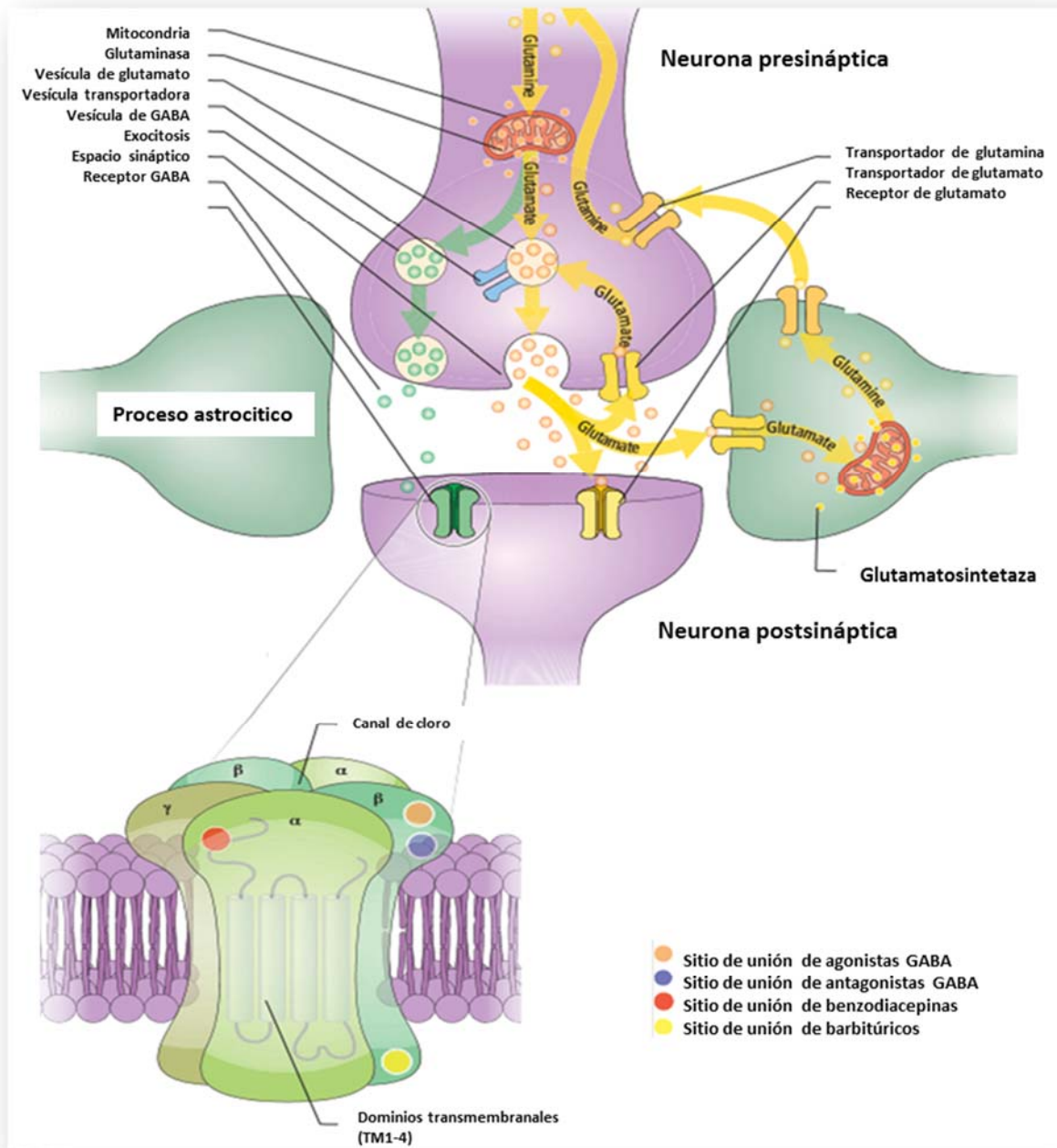


Figura 9 Neurotransmisión y metabolismo de glutamato y GABA. El glutamato es secretado por las vesículas presinápticas en diversas vías del SNC y también en algunas áreas de la corteza cerebral, es sintetizado por la enzima mitocondrial glutaminasa, una vez liberado al espacio sináptico, al terminar de realizar su función excitatoria en los receptores de la membrana postsináptica, es reciclado por los astrocitos, los cuales lo transforman en glutamina para su transporte de regreso a la neurona presináptica. El GABA es un neurotransmisor inhibitorio predominante en los mamíferos, el cual es sintetizado por glutamato, pero se encuentra en vesículas sinápticas separadas, tiene receptores ligados a canales iónicos en los cuales cuando se une la molécula de GABA permitiendo el paso de un flujo rápido del iones de cloro (Cl^-) por medio de las subunidades α y β del receptor GABA. (Esquema modificado obtenido de Platt, 2012)

2.1 Objetivos

2.1.1 General

Dar a conocer las observaciones realizadas sobre una población canina de 40 pacientes con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática en cuanto a las características inherentes al tratamiento antiepiléptico comparando la respuesta entre pacientes tratados con diferentes protocolos, atendidos en el servicio de neurología del Hospital Veterinario de Especialidades UNAM (HVE-UNAM), en el período del 7 de septiembre de 2015 al 15 de abril de 2016

2.1.3 Particulares

Analizar los abordajes médicos tanto de urgencia como de mantenimiento de los pacientes convulsivos del el servicio de neurología del Hospital Veterinario de Especialidades UNAM (HVE-UNAM).

Establecer la prevalencia de las patologías intracraneales y extracraneales que más frecuentemente cursan con crisis epilépticas en la población canina atendida en el servicio de neurología del Hospital Veterinario de Especialidades UNAM (HVE-UNAM), en el período del 7 de septiembre de 2015 al 15 de abril de 2016, comparándolas con aquellos pacientes caninos con diagnostico presuntivo de epilepsia idiopática.

2.2 Hipótesis

“El tratamiento con fenobarbital como terapia inicial provee de un mejor control de las crisis convulsivas y mejora la calidad de vida en pacientes caninos con diagnostico presuntivo de epilepsia idiopática libres de enfermedad hepática, renal o pancreática, en comparación de aquellos tratados con levetiracetam o terapias combinadas.”

2.3 Justificación del trabajo.

El presente estudio retrospectivo tiene como relevancia corroborar que el tratamiento basado en fenobarbital como monoterapia inicial es la mejor alternativa como terapia inicial en pacientes libres de problemas hepáticos, eficaz para mantener una adecuada calidad de vida aceptable para el propietario en pacientes caninos con diagnostico presuntivo de epilepsia idiopática, lo cual implica control de las crisis convulsivas en cuanto a la disminución de frecuencia e intensidad de las mismas, adecuado estado de ánimo, ingesta de alimentos normal, escasos o nulos efectos secundarios de los fármacos antiepilépticos (sedación, cambios de comportamiento, vómito, diarrea), así como impacto emocional y económico de dicha enfermedad en el núcleo familiar.

Adicional a ello el estudio también tiene la finalidad de establecer si existe alguna predisposición racial para padecer epilepsia idiopática en la población canina que es atendida en HVE-UNAM, otra aportación importante es la valoración de la tendencia que puede tener en cuanto a la incidencia de presentación, categorizándose como epilepsia idiopática temprana de los 0 a 6 meses de edad, en rango de edad de los 6 meses a 6 años y epilepsia idiopática tardía donde los pacientes exceden la edad de 6 años. Así como establecer la frecuencia de presentación de patologías que cursan con crisis convulsivas en base a la estadística general donde son tomados en consideración caninos de diferentes razas, edades y diagnósticos.

2.4 METODOLOGÍA.

METODOLOGÍA.

Se realizó un estudio retrospectivo de la casuística relacionada con los pacientes caninos derivados para su evaluación neurológica por haber presentado algún tipo de actividad convulsiva. En cada paciente fue realizado un expediente clínico el cual contenía 1 hoja de control clínico foliada, 1 hoja de examen neurológico por cada revisión, 1 cuestionario para valoración de respuesta a la terapia en pacientes caninos con actividad convulsiva por cada revisión y en el caso de los pacientes que ingresaban por el área de urgencias por *status epilepticus* se anexaban 1 cuestionario inicial para urgencias, 1 autorización para procedimientos anestésicos y 1 autorización para ingresar pacientes críticos al área de hospitalización y unidad de cuidados intensivos.

Los criterios de inclusión que fueron tomados en cuenta para cada paciente en el estudio fueron:

A.- Contar con expediente físico dentro de las instalaciones de HVE-UNAM y ser atendido ya sea por el área de citados o consultorio libre de neurología o en algunos casos estar remitidos de otras secciones del mismo hospital como sería el servicio de urgencias.

B.- Únicamente se incluyeron pacientes caninos de diversas razas.

C.- Presentar patrón convulsivo (más de 2 convulsiones) ^{13, 14}

D.- Pruebas de laboratorio como: biometría hemática (BH), química sanguínea (QS), urianálisis (UA), prueba 4DX para diagnóstico de hemoparásitos, prueba serología de aglutinación en placa para descartar leptospira, entre otras dependiendo la evolución del paciente, todas ellas sin alteraciones de importancia clínica. ^{15, 13, 14}

E.- Haberse sugerido pruebas de imagen (rayos X (Rx) y/o resonancia magnética (RM) con o sin espectrometría), de preferencia realizársele, incluyendo únicamente aquellos estudios sin alteraciones. ^{15, 8}

Los tratamientos instaurados en la monoterapia fueron:

-Tratamiento 1.- Fenobarbital a dosis de 3 mg/kg vía oral (PO) cada 12 horas (h).^{15,16}

-Tratamiento 2.- Levetiracetam a dosis de 10 mg/kg PO cada 8 h.^{17, 14}

En la terapia combinada se establecieron tres protocolos:

-Protocolo 1: fenobarbital (3 mg/kg PO cada 12 h) con levetiracetam (10 mg/kg PO cada 8 h), cuando el paciente es libre de enfermedad hepática, con concentraciones séricas de fenobarbital en el rango de 15 a 45 µg/mL durante dos meses y no existió respuesta a Tratamiento 1.^{15, 18, 13, 14}

-Protocolo 2: fenobarbital (3 mg/kg PO cada 12 h) y bromuro de potasio (30 mg/kg PO cada 8 h), cuando el paciente es libre de enfermedad hepática y pancreática, con concentraciones séricas de fenobarbital en el rango de 15 a 45 µg/mL durante dos meses y no existió respuesta a Tratamiento 1.^{15, 18, 13, 14}

-Protocolo 3: fenobarbital (3 mg/kg PO cada 12 h) con levetiracetam (10 mg/kg PO cada 8 h) y bromuro de potasio (30 mg/kg PO cada 8 h) cuando el paciente es libre de enfermedad hepática y pancreática, con concentraciones séricas de fenobarbital en el rango de 15 a 45 µg/mL durante dos meses y no existió respuesta a Tratamiento 1, evaluándose Protocolo 1 en un periodo mínimo de 2 meses y el patrón convulsivo se mantuvo sin cambios.^{15, 18, 13, 14}

En cada consulta mensual se realizaba una entrevista al propietario acerca de tres aspectos básicos relacionados a la calidad de vida que ha tenido el paciente, los cuales fueron englobados en tres categorías:

1.- Comportamiento del paciente:

-Estado de conciencia del paciente en casa y al momento de la consulta.

-Estado de ánimo del paciente (actividad, interacción al juego, grado de atención al entorno que le rodea en casa, esto, además implica descartar comportamientos anormales tales como alucinaciones y ausencias)^{18, 20, 21}

2.-Respuesta a la terapia (según la bitácora que llena el propietario):

-Frecuencia de presentación de crisis convulsivas.

-Intensidad de las crisis convulsivas registradas.

- Duración de la crisis convulsiva.
- Inducción de resistencia al fármaco. ^{15, 18, 13, 14}

3.- Presentación de efectos secundarios propios del fármaco utilizado.

- Grado de sedación.
- Cambios de comportamiento.
- Ingesta de alimentos.
- Alteraciones gastrointestinales.
- Grado de interacción del fármaco con otros fármacos (en caso de ser utilizada una terapia adicional o bien en casos donde existe otra enfermedad además de la epilepsia)
^{15, 18, 13, 14}

Esta evaluación se realizó por medio del cuestionario para valoración de respuesta a la terapia en pacientes caninos con actividad convulsiva donde se hacen preguntas directas e indirectas sobre cada uno de los aspectos anteriormente mencionados, así también les fueron solicitados videograbaciones de los eventos que el propietario tuviera la oportunidad de presenciar y la elaboración de una bitácora de convulsiones. Este documento consiste en una hoja o cuaderno donde el propietario lleva el control de cuantas convulsiones tuvo el paciente en determinada fecha y una breve descripción del evento. ¹³

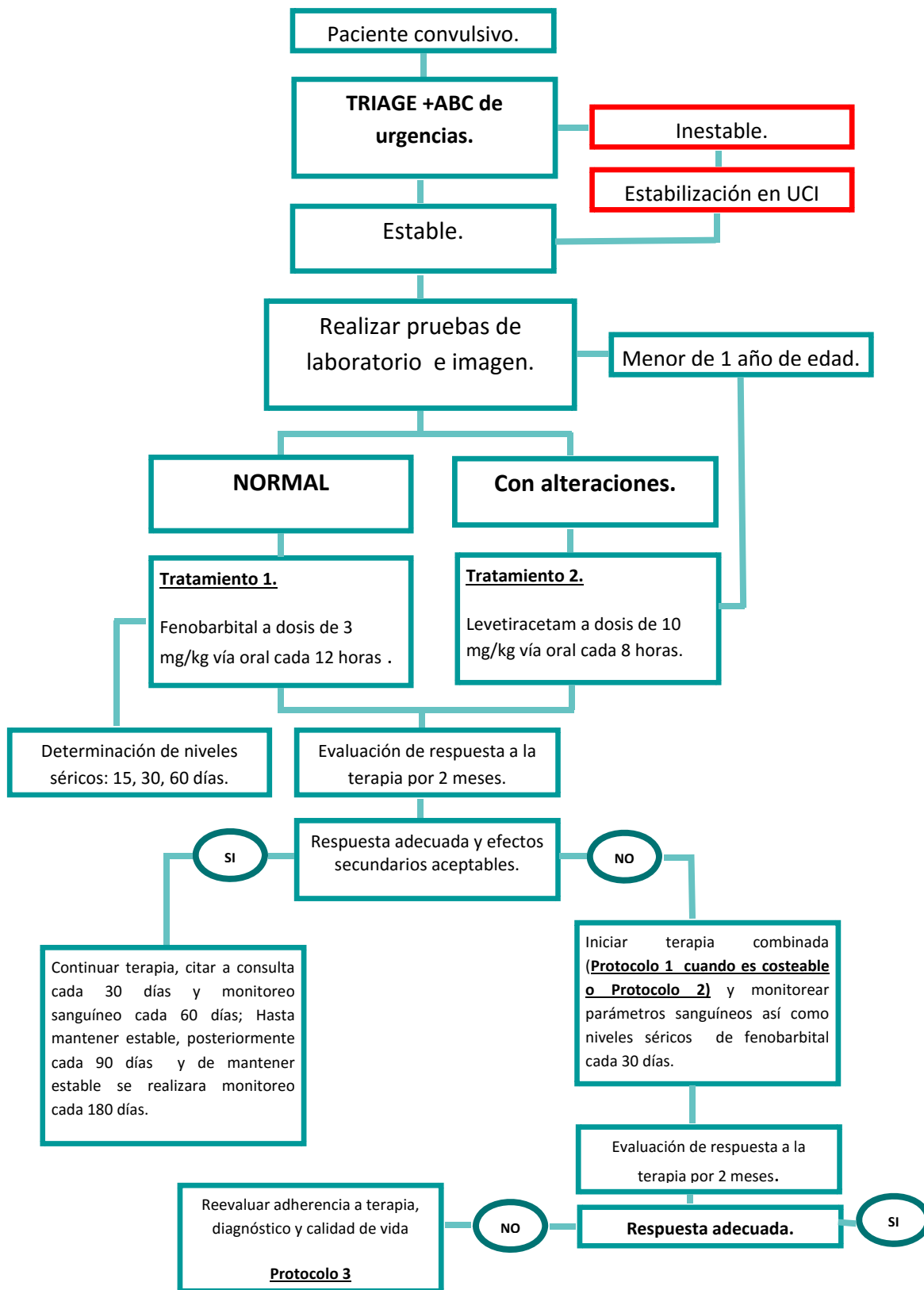


Figura10: Algoritmo para el modelo de atención en pacientes caninos convulsivos en HVE-UNAM

III.- Evaluación inicial del paciente convulsivo

3.1 Evaluación general del paciente.

El primer punto a evaluar en cualquier paciente antes de clasificar como paciente neurológico, cardíopata o de cualquier índole es el examen físico general (EFG), ya que a partir de este examen es posible detectar si hay alteraciones en los diferentes aparatos y sistemas; con la integración de los datos recabados en la historia clínica, se podrá elaborar un listado de diagnósticos diferenciales junto con un diagnóstico presuntivo. Asimismo es conveniente realizar diversas pruebas de laboratorio o de imagen para obtener un diagnóstico definitivo y, finalmente, un plan terapéutico. (Bobadilla et al., 2009)

De manera idónea el EFG debe realizarse siempre en cualquier paciente dependiendo de la presentación de semiología sugerente de enfermedad; para el clínico existen dos fuentes de información, éstas son la historia clínica (anamnesis) y el EFG, herramientas para obtener una lista de posibles problemas presentes en el paciente. (Fossum, 2009)

En la literatura se han desarrollado muchas modalidades para conducir satisfactoriamente un examen físico, sin embargo lo más importante es llevarlo a cabo siguiendo una rutina que permita la evaluación metódica de todos los aparatos y sistemas del paciente. Puede iniciarse por la cabeza y terminarlo en la cola o viceversa. (Birchard, 2006)

La reseña

Está conformada por los datos de la mascota que aporta el propietario, como son el nombre, especie (perro o gato), raza, edad, sexo, color, función zootécnica, zona de procedencia y temperamento. Es recomendable, cuando esto es posible, anotar la fecha de nacimiento de la mascota para tener la edad exacta. (Bobadilla et al., 2009) También se deben tomar los datos del propietario, como son: nombre completo, domicilio incluyendo el código postal, número telefónico particular, de la oficina, número del teléfono celular y dirección electrónica. (Birchard, 2006)

La reseña tiene mucha importancia en neurología, ya que muchas veces, además de la semiología observada; algunos aspectos como especie, raza y edad permiten hacer un diagnóstico presuntivo. (De Risio, 2014)

Así por ejemplo en cuanto a la especie, se considera que hay alteraciones del sistema nervioso que se observan con más frecuencia en una especie que en otra, por ejemplo, las compresiones discogenicas son más diagnosticadas en perros y casi nunca en gatos. (Santoscoy et al, 2009) Del mismo modo, existen agentes infecciosos que provocan afecciones neurológicas características en cada especie; por ejemplo, en gatos, el virus de panleucopenia viral felina, cuando sucede la infección neonatal afecta el cerebelo, y en perros, el virus del moquillo puede producir encefalomiелitis. (De Risio, 2014, Santoscoy et al, 2009; Platt, 2012)

En los aspectos relacionados con la raza, existen enfermedades neurológicas que son más frecuentes en algunas o bien son exclusivas de la misma. Por lo cual es de ayuda en ciertos casos consultar los listados de alteraciones del sistema nervioso discriminadas racialmente, al como se muestra en la tabla 3.

Referente al sexo del paciente, se pueden mencionar aquellas directamente vinculadas al papel reproductivo, como la posibilidad de metástasis de tumores mamarios al encéfalo y la tetania puerperal en las hembras, mientras que en los machos el adenocarcinoma prostático también puede ocasionar metástasis que afecten al SNC. (Aige, 1998; Pellegrino, 2000)

La edad, es un factor a considerar debido a que ciertas afecciones nerviosas se manifiestan en determinadas edades y no en otras. (Thomas, 2010) Las malformaciones y deficiencias enzimáticas lisosomicas suelen detectarse a corta edad. (LeCouteur, 2014) Las neoplasias y otros procesos degenerativos, por el contrario, se encuentran generalmente en animales adultos, tal como se analiza en la tabla 3. (Lorenz, 2004)

Causas intracraneales

Origen	Patología y razas con mayor predisposición	Edad de aparición de la primera crisis
Epilepsia idiopática	Pastor Alemán, San Bernardo, Setter Irlandés, Goden Retiever, Keeshund, Labrador Retriever, Husky Siberiano, Cocker Spaniel, Beagle, Poodle estándar o miniatura, Fox Terrier y Border Collie.	1-5 años
Condiciones idiopáticas	Síndrome frenético del Cocker Spaniel, Springer Spaniel y Golden Retriever	3 meses a 3 años

Causas extracraneales

Epilepsia sintomática	Problemas congénitos	
	-Hidrocefálea: Chihuahua, Boston Terrier, Maltese, Yorkshire Terrier, Chow Chow, Pomerania, Poodle Toy.	1 año en adelante
	-Lissancefalea: Lasha Apso, Wine Fox Terrier, Setter Irlandés.	1 año en adelante
	-Anormalidades lisosomáticas: Beagle, Basset Hound, Poodle, Setter Inglés, Chihuahueño, Spaniels, Pointer alemán de pelo corto.	1 año en adelante
	Neoplasias primarias	1 año en adelante
	-Meningiomas: Razas dolicocefálicas.	
	-Tumores de células gliales: Razas braquicefálicas.	
	Neoplasias secundarias (metástasis) : Cualquier raza	5 años en adelante
	Parásitos	5 años en adelante
	-Migración aberrante de <i>Cuterebra</i> o <i>Dirofilaria</i> : Cualquier raza	
	-Toxoplasmosis: Cualquier raza	Cualquier edad.
	Virus	
	-Rabia: Cualquier raza	1-8 años
	-Distemper canino: Cualquier raza	
	Encefalitis fúngica : Cualquier raza	1 año en adelante Cualquier edad pero es mas común antes del año de edad
	Encefalitis protozoaria: Cualquier raza	1 año en adelante
	Encefalitis bacteriana: Cualquier raza	Cualquier edad
	Encefalitis rickettsial: Cualquier raza	Cualquier edad
	Meningoencefalitis granulomatosa: Cualquier raza pero especialmente Poodle y Terriers	Cualquier edad
	Encefalitis del pug	1-8 años
Malformaciones arteriovenosas: Cualquier raza	1-7 años	
Deficiencia de tiamina: Cualquier raza	Perros jóvenes	
Traumatismo craneoencefálico: Cualquier raza		
Vasculopatías: Cualquier raza	Cualquier edad Cualquier edad	
		Cualquier edad pero tiene mayor incidencia después de 5 años de edad

Tabla 3 Causas comunes de convulsiones en perros y su predisposición racial (Modificación obtenida de Goiz, 2008)

Otras patologías pueden presentarse a cualquier edad, como los traumatismos y sus secuelas, las intoxicaciones se ven con mayor frecuencia en cachorros, sin embargo esto no exenta a un perro adulto o geronte. (Pellegrino, 2003)

Lo siguiente es iniciar el interrogatorio clínico, este interrogatorio se puede dividir en tres etapas:

1.- Preguntar el motivo de la consulta.

2.- Recopilación de la anamnesis o historia clínica.

3.- Preguntas sobre el ambiente en el que vive el paciente, así como de sus antecedentes clínicos.

Algunos datos que pueden resultar relevantes, ya que pueden orientar a algún diagnóstico son: ¿Dónde vive el paciente?, ¿sale a la calle?, ¿tiene posibilidad de contacto directo, o a través de una reja con perros callejeros?, ¿es un perro que, a pesar de que vive y duerme dentro de la casa, sale diario a caminar en un área poblada de perros callejeros?, las respuestas afirmativas podrían indicar altas posibilidades de contagio de enfermedades infecciosas, ¿la mascota viaja continuamente a otras regiones del país o del extranjero? (saber esto es importante para poder relacionar los signos clínicos presentes, con enfermedades endémicas de las regiones geográficas donde ha estado la mascota, o enfermedades transmitidas por vectores endémicos). (Lorenz, 2004)

Debe tomarse en cuenta el tipo de alimento y frecuencia de alimentación del paciente, tanto de sólidos como de líquidos, conocer la marca y cantidad del alimento que se está ofreciendo al paciente, sobre todo si ya está consumiendo dietas de prescripción, provee de fuentes de información óptimas para considerar posibles deficiencias nutricionales, vacunas, desparasitaciones y problemas de salud previos, procurando extraer a detalle información relacionada con los tratamientos administrados, dosis, intervalos de administración, por cuánto tiempo han estado recibiendo ese tratamiento, qué respuesta ha tenido a los medicamentos, cirugías previas, incluyendo cirugías estéticas o de control de natalidad, tal como es realizado en HVE-UNAM, hecho plasmado en el anexo 1 (Curtis, 2003)

Anamnesis

Siempre se debe preguntar el motivo de la consulta que es la razón por la cual el propietario acude al médico, y por simple educación se debe dar respuesta a las dudas que manifiesta en la primera aproximación al MVZ. (Bobadilla et al., 2009) El motivo de la consulta también puede dar una idea de la percepción que el propietario tiene sobre los problemas de salud de la mascota, eso facilita la labor de educación hacia nuestra clientela. (De Risio, 2014)

Con frecuencia el propietario lleva a consulta a su mascota por problemas de piel (alopecia, prurito, zonas de descamación), pero que no ha notado, por ejemplo, tumores en glándula mamaria, o problemas dentales. El trabajo de un médico veterinario consiste en detectar estas anormalidades y explicárselas al propietario, dándole prioridad a las enfermedades que pueden comprometer la vida o el funcionamiento de algún órgano en especial, sin olvidar mencionarle, que se está considerando su inquietud inicial, razón por la cual llevó a consulta a su mascota. (Bobadilla et al., 2009)

Examen físico

El examen físico general comienza con la observación del paciente: cómo entra al consultorio, si presenta una conducta normal al entrar a un lugar extraño, debe observarse pendiente del medio que lo rodea, la forma de caminar y las posturas que adopta, también se puede observar el estado corporal en general, se debe evaluar para saber si se trata de un paciente delgado u obeso, esto se debe de tomar en cuenta principalmente en la elección de drogas antiepilépticas, por sus efectos secundarios como son polifagia y aumento de peso en el caso particular de levetiracetam y bromuro de potasio.

Por último, el médico debe observar el patrón respiratorio que está presentando el paciente: si es normal, es obstructivo o restrictivo. (Bobadilla et al., 2009) y finalmente viene la exploración física, la cual consta de evaluar estos 16 puntos:

✓ Estado mental	✓ Reflejo Tusígeno	✓ Frecuencia cardiaca	✓ Nódulos Linfáticos
✓ Peso	✓ Reflejo Deglutorio	✓ Frecuencia Respiratoria	✓ Pulso
✓ Membranas mucosas	✓ Palmopercusión	✓ Temperatura	✓ Porcentaje de deshidratación
✓ Tiempo de llenado capilar	✓ Palpación Abdominal	✓ Condición corporal	✓ Campos pulmonares

Tabla 4. Constantes físicas a evaluar en un paciente (Bobadilla et al., 2009)

El siguiente paso, según el tipo de problema que presente el paciente, es la realización de los exámenes físicos especiales que requiera la mascota para llegar a un diagnóstico:

- ✓ Examen ortopédico.
- ✓ Examen neurológico.
- ✓ Examen dermatológico.
- ✓ Examen otológico.
- ✓ Examen cardiovascular.
- ✓ Examen oftalmológico.
- ✓ Examen odontológico

Toda esta evaluación se realizó en el presente estudio retrospectivo, integrando la hoja de control clínico (Anexo 1), donde se realiza una valoración detallada de cada uno de estos puntos a considerar en la anamnesis, historia clínica y examen físico general, de cada paciente.

3.2 Examen neurológico

Para su realización el clínico evalúa sistemáticamente la integridad funcional de los diversos componentes del sistema nervioso, se divide en la observación, palpación, examen de las reacciones posturales, reflejos espinales , respuestas de los nervios craneales y evaluación sensorial, de forma comoda en HVE-UNAM el servicio de neurología, posee un formato denominado “Examen neurológico” (Anexo 3) útil en la evaluación de cada paciente derivado al servicio de neurología con motivo de evaluación neurológica de especialidad, constituye una guía para el clínico de primera intención, toda vez que describe cada punto a evaluar, dada la complejidad del examen neurológico; esto proporciona herramientas con las cuales se podrá determinar la localización de alguna lesión a nivel de sistema nervioso central y/o periférico, el examen neurológico requiere de materiales económicos y de fácil acceso en cualquier clínica veterinaria; no obstante la ejecución del mismo junto con su interpretación es complicado (Lorenz, 2004)

El equipo necesario para realizar el examen neurológico incluye linterna, martillo de percusión, y pinzas hemostáticas, sugiriendo la utilización del formulario para anotar las anormalidades observadas durante la realización delexamen neurológico. (Chrysmán, 2006)

Estado de conciencia

Se realiza utilizando los datos obtenidos en la anamnesis, observación de la actitud del paciente, examinando la postura y locomoción. Muchas veces las actitudes no serán las habituales, presentándose nervioso, inquieto o asustado, ante este tipo de actitudes debe tomarse en cuenta la actitud que el propietario de la mascota describe en momentos de gran tensión nerviosa; los gatos pueden tratar de esconderse debajo de los muebles huyendo precipitadamente, en el caso de razas enanasde perros como el Chihuahueño, su actitud ante el estrés puede tornarse agresiva o temerosa, en estos casos el paciente tembrara en todo momento o agredirá sin motivo. (Pellegrino, 2000)

El estado mental está relacionado con el nivel de conciencia; es importante recordar que antes de manejar al paciente se debe obtener una impresión general del nivel y calidad de conciencia; observando el comportamiento desde antes de acercarse a la

mascota de ser posible, ante lo que le rodea, si responde a la voz de su propietario, si detecta la presencia de personas, animales o cualquier otro estímulo del medio ambiente, (Birchard, 2006) recordando que la conciencia es una función relacionada con la corteza y el tallo cerebral resultando ser un indicador poco fiable de enfermedad en estas áreas, ya que existe una gran cantidad de enfermedades que cursan con depresión a este nivel. (Santoscoy et al, 2009)

Los órganos de los sentidos captan información sensorial del cuerpo y medio ambiente, como temperatura, tacto, dolor, presión, o estímulos visuales, auditivos, olfatorios y propioceptivos, toda esta información es transportada por las vías somato sensoriales al sistema reticular activador (SRA) localizado en el tallo cerebral el cual emite proyecciones a diferentes áreas en la corteza cerebral para integrar respuestas y mantener activa la conciencia. (De Risio, 2014)

Los animales con nivel de conciencia y comportamiento normal se encuentran alertas a los estímulos, responden de manera apropiada a los estímulos que les rodean, los casos donde exista de afecciones que involucren al SRA o a las fibras nerviosas aferentes hacia las áreas corticales y diencefálicas pueden originar alteraciones en el nivel o calidad de la conciencia, (Platt, 2001) los estados anormales de conciencia que con mayor frecuencia se observan incluyen depresión, estupor, delirio, coma, narcolepsia estas definiciones pueden encontrarse en el glosario de términos (Apendice 2) (Platt, 2001)

Cuando se observa un estado depresivo en el paciente, se asocia con problemas cerebrales, por tanto puede indicar la presencia de alteración difusa a nivel de la corteza cerebral, tal como se puede apreciar en la figura 10. (Platt, 2001)

En contraparte, los pacientes comatosos se asocian a la desconexión grave de la corteza cerebral y formación reticular, debido a que el dolor es transmitido por varias vías, incluyendo los tractos espinotalámico, espino cervical, espino reticular y columnas dorsales, como puede observarse en la figura 11. (Platt, 2001) Generalmente es secundario a traumatismo craneoencefálico, hemorragia en el puente o el mesencéfalo, o a herniación tentorial, en todos estos casos el pronóstico es grave vital. (Lujan, 2000)

Un paciente con narcolepsia solo se nota signología por periodos secundarios a estímulos emocionales como comer, beber, jugar. No está bien establecida la causa de la narcolepsia, pero se piensa que puede ser secundaria a una alteración en el metabolismo de los neurotransmisores, anomalías en el sistema reticular ascendente o en la corteza cerebral. (Santoscoy, 2008)

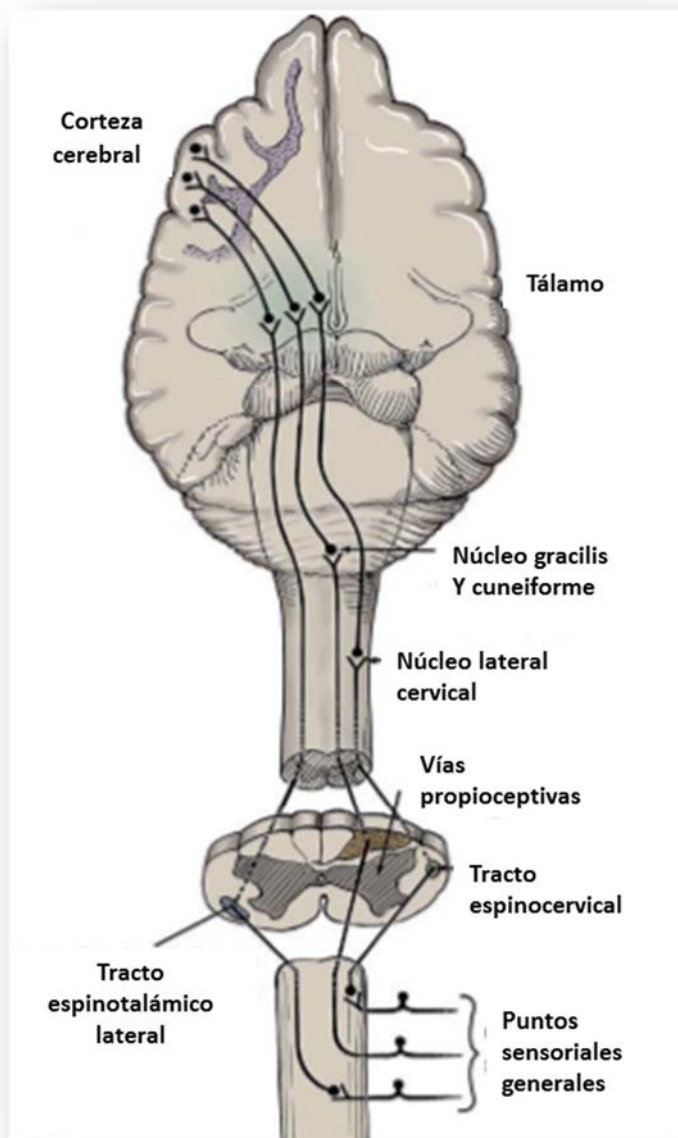


Figura 11 Inervación sensitiva somática se transmite al cerebro a través de varias vías. El dolor se transmite por varias vías, incluyendo los tractos espinotalámico, spinocervical, y espinoreticular y las columnas dorsales. Una desconexión a cualquier nivel puede conducir al paciente a un estado de coma (Esquema modificado obtenido de Platt, 2001)

Evaluación de la marcha y postura

Es importante evaluar la marcha sobre superficies apropiadas que permitan al animal afirmarse adecuadamente, si bien en algunos casos puede ser conveniente para exaltar deficiencias, hacerlo caminar sobre pisos resbaladizos o superficies planas inclinados, hacerlo subir y bajar escaleras, esto se realizará con precaución siempre que no implique riesgos para el paciente. Los pisos de la mayoría de los consultorios suelen ser bastante lisos y a veces están encerados, por tanto es necesario trasladarse a otro lugar con piso menos resbaladizo para ver cómo se desplaza. (Chrysman, 1991)

De ser posible, hacer girar al animal hacia cada lado 2 o 3 veces, hacerlo correr, trotar y caminar, en los casos donde el paciente puede caminar debe observarse si presenta ataxia, dismetría (hipermetría, hipometría, lo que puede ser indicativo de una afección cerebelosa); si no hay deficiencias propioceptivas; si existe tendencia a girar hacia un lado; si presenta torsión o rotación de la cabeza. (Chrysman, 1991; Pellegrino, 2000)

En caso de existir deficiencia motora, puede clasificarse según su gravedad en parálisis o paresia, cabe señalar que un paciente puede presentar una deficiencia motora con función nerviosa intacta tal como puede observarse en la figura 12, este paciente padecía tromboembolismo aórtico, mismo que limitaba la circulación hacia miembros pélvicos, por esta razón no respondía a reflejos, a pesar de conservar sus funciones nerviosas, los musculos no tenían la fuerza para responder a los estímulos nerviosos, , por esta razón es importante no solo ver como se traslada el paciente, si no también sentir la temperatura de los miembros, aun cuando se trate de una patología de muy baja incidencia en la especie, siempre es importante descartar cada patología que puede ocasionar este tipo de signología.



Figura 12-A Schnawzer miniatura con disfunción motora de miembros pélvicos bilateral (paraplejía) secundaria a tromboembolismo aórtico 12-B Imagen ultrasonográfica sugerente de tromboembolismo a nivel de bifurcación aórtica (cortesía de los servicios de neurología e Imagenología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

Quando la parálisis o paresia afecta los miembros pelvianos se habla de paraplejía o paraparesia respectivamente; si los 4 miembros son los afectados se trata de tetraplejía o tetraparesia. Se dice que hay una hemiplejía o hemiparesia cuando están involucrados los 2 miembros de un mismo lado. En aquellos casos en los que un solo miembro presenta la deficiencia se trata de una monoplejía o monoparesia, esto puede entenderse de manera didáctica en la tabla 5

Miembro afectado	Paresia	Parálisis
Un solo miembro	Monoparesia	Monoplejía
Dos miembros del mismo lado	Hemiparesia	Hemiplejía
Los cuatro miembros	Tetraparesia	Tetraplejía
Dos miembros pélvicos	Paraparesia	Paraplejía

Tabla 5 Denominaciones anatómicas de las deficiencias motoras (Tabla obtenida y modificada de Pellegrino, 2003)

Reacciones posturales

Por reacción postural se entiende la suma de las funciones que permite a un animal mantener una correcta posición en el espacio, las partes que comprende la evaluación de las reacciones posturales son:

- 1.-Propiocepción
- 2.- Prueba de carretilla
- 3.- Prueba de salto
- 4.-Prueba de impulso postural extensor
- 5.- Hemiestancia/hemimarcha
- 6.-Posicionamiento táctil y visual. (Aige, 1998; Pellegrino, 2003; Chrysman 1991)

Propiocepción

Esta es una prueba de suma importancia ya que valora la percepción de las extremidades de un animal en el espacio, todo esto implica tanto la integridad de los componentes del miembro a valorar (músculos, huesos, tendones y articulaciones), las vías ascendentes sensitivas del miembro, la integridad de la médula espinal, pero principalmente los centros integradores a nivel cerebelar de la coordinación inconsciente para la realización de movimientos, en esta prueba se sujeta al paciente ayudándole a cargar su peso y posteriormente flexionar los dedos de la extremidad de tal modo que se apoya en el suelo la parte dorsal, tal como puede observarse en la figura 13. (De Greene, 1982; Lorenz, 2004; Pellegrino, 2003; Santoscoy, 2008)

La respuesta normal consiste en el retorno inmediato a la posición de partida, esta se reporta como retraso o ausencia en el miembro evaluado, un retraso indica una deficiencia o interrupción parcial en las funciones sensitivas y motoras a diferentes niveles, por el contrario parte la ausencia de propiocepción, que generalmente se acompaña de arrastre del miembro y desgaste de uñas, así como lesiones en el dorso de las falanges para el clíco refiere una pérdida de continuidad completa entre los músculos o

articulaciones del miembro con respecto a las vías por donde la señal nerviosa va ascendiendo; incluyendo receptores, nervios correspondientes de la vía ascendente, médula espinal, tronco encefálico, cerebro y cerebelo, así también deben ser tomados en cuenta los nervios descendentes responsables de transmitir la respuesta motora por parte del miembro, esta prueba permite diferenciar deficiencias asimétricas. (Pellegrino, 2003; Santoscoy, 2008)

Esta variable es más sensible para la porción distal de la extremidad, por tanto es recomendable realizar la segunda variable que consiste en colocar un cartón o papel debajo la extremidad y desplazarlo lateralmente, la respuesta normal es el elevamiento de la extremidad para recolocerle en el lugar de origen, esta variante es más sensible para detectar anomalías en la porción proximal del miembro tal como se observa en la figura 14 (Lorenz, 2004)



Figura 13 La función propioceptiva se prueba mediante la colocación de la superficie dorsal del pie del animal en el suelo. El animal debe sustituir inmediatamente a la posición normal en un tiempo no mayor a un segundo. (Imagen obtenida de De Greene, 1982)



Figura 14 Canino con respuesta posicionamiento propioceptivo ausente presentado al servicio de neurología (cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

Prueba del salto

Se levantan tres extremidades para hacer saltar al animal sobre la extremidad que apoya en el suelo, procurando cargarle un poco de peso para que sea significativa la prueba, (Santoscoy et. al, 2009) la respuesta normal consiste en unos pequeños saltos iguales en distancia entre ellos en dirección a la cual se realiza el desplazamiento con el miembro perpendicular al cuerpo, lo cual puede apreciarse en la figura 15 donde se esquematiza el desplazamiento lateral del paciente durante la realización de la prueba, en el caso de existir anomalías estas se reportan como:

- Retrazo del desplazamiento: generalmente se asocia a un déficit propioceptivo.
- Colocación anormal de la extremidad: puede ser provocada por un déficit motor, ubicado en músculos, articulaciones, tendones o vías descendentes motoras.
- Hipometría (pasos reducidos): en este caso el daño se ubica en medula espinal entre C6 a T2.
- Hipermetría: la localización más probable de la lesión puede presentarse en cerebelo o de tractos espinocerebelares.

Es importante su evaluación sobretodo en pacientes neurológicos, ya que puede alterarse en casos de neoplasias en esta región, procesos inflamatorios, así como alteración en el periodo posictal, esto se puede apreciar de mejor modo en la imagen 15 (Platt, 2001; Aige, 1998)

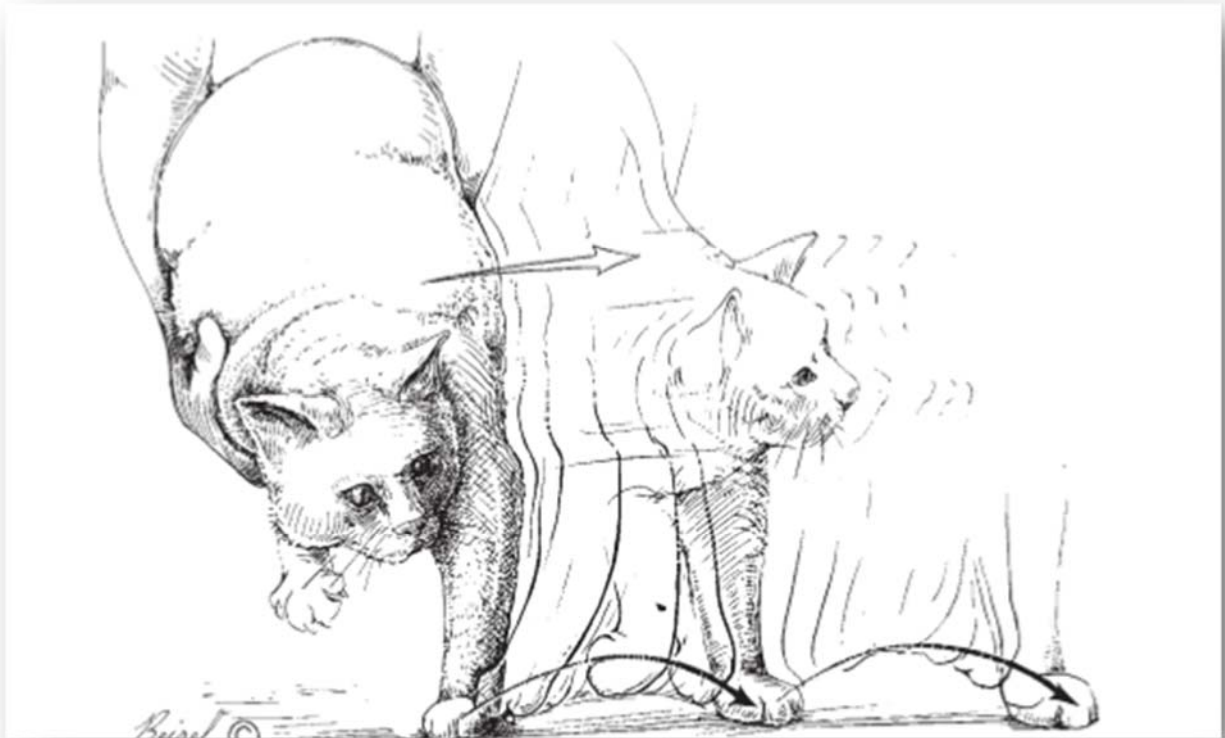


Figura 15 Reacción de salto realizada en un felino donde en condiciones normales responde a salto reemplazando rápidamente la extremidad debajo del cuerpo mientras se mueve lateralmente. Los animales grandes se pueden probar por recoger una extremidad y empujando el cuerpo lateralmente. (Imagen obtenida de De Greene, 1982)

Se omitio figura 16

Prueba de carretilla

Esta evaluación es bastante compleja ya que al igual que las pruebas anteriores examina tanto componentes de neurona motora baja como alta, centros superiores de integración de consciencia y coordinación (cerebelo), por tanto es una prueba no específica para localizar lesiones sin embargo apoyando a las demás nos ofrece acercamiento mayor a la localización de la misma; para llevarla a cabo se levanta el tercio posterior del animal para hacerle caminar hacia delante, lo normal es un desplazamiento coordinado, simétrico y sin tropiezos, tal como se observa en la figura 16. (Santoscoy y Lara, 2009) Útil para evaluar lesiones que se extienden desde el cráneo hasta T2, en el caso de encontrar alteraciones unilaterales, la lesión se encuentra ipsilateral a la médula espinal y tronco encefálico, pero contralateral a las estructuras encefálicas de ubicación más rostral, generalmente craneal al tentorio, esta prueba tiene como inconveniente que varía según el grado de inclinación del cuerpo. (Platt, 2012)



Figura 16 Prueba de carretilla obsérvese como el animal debe apoyar con los miembros torácicos mientras los pélvicos se elevan haciéndole desplazarse hacia adelante, esta prueba puede detectar déficits sutiles en la coordinación, la fuerza en las extremidades torácicas y pélvicas, permitiendo determinar si un miembro es menos coordinado o débil que el otro. (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

Existe una variante aplicable en pacientes donde previamente se han descartado alteraciones a nivel cervical; se eleva el cuello de tal manera que el paciente no vea donde dará el paso, evalúa las vías visuales y parte del impulso postural tal como se aprecia en la figura 17, esta prueba debe realizarse como complemento de la anterior, ya que existe una gran cantidad de pacientes que compensan una alteración de tipo medular con la vista, dando en su realización la apariencia de ser normal. (Platt, 2001)

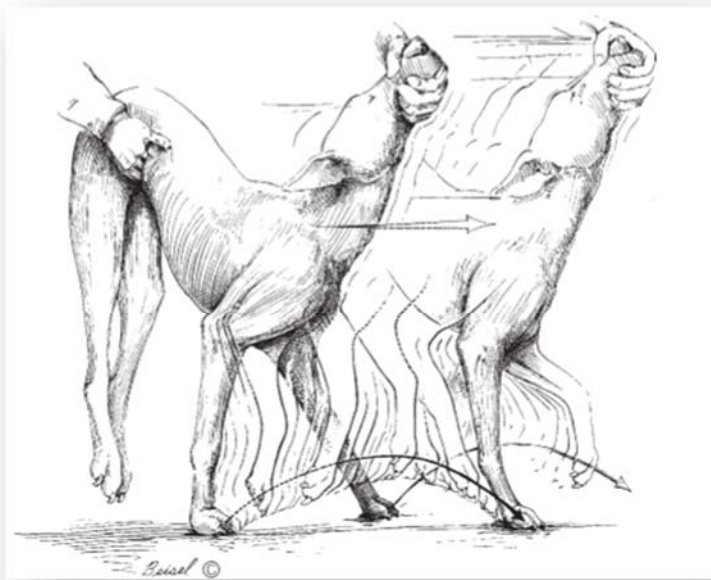


Figura 17 Prueba de carretilla con el cuello extendido, se realiza con las extremidades pélvicas elevadas, el cuerpo debe estar en una posición lo más cerca posible de lo normal, la cabeza debe ser elevada para acentuar anomalías. (Imagen obtenida de De Greene, 1982)

Impulso postural extensor

En esta prueba se levanta animal del suelo sujetándolo por las axilas y se coloca en posición erecta separado del suelo. Poco a poco se baja al animal hasta que las extremidades posteriores tocan el suelo, movimiento que se ilustra en la figura 18 (Santoscoy, 2008)

La respuesta normal consiste en una hiperextensión de las extremidades posteriores y pequeños saltos de las mismas hacia el interior del examinador. Esta prueba evalúa específicamente el sistema vestibular, que junto con la evaluación de la marcha y propiocepción permite localizar al síndrome vestibular en regiones centrales (falta de propiocepción) o periférico (propiocepción normal). (Pellegrino, 2003)



Figura 18 La reacción postural de extensión. El animal responde dando un paso hacia atrás cuando sus pies hacen contacto con el suelo. (Imagen obtenida de De Greene, 1982)

Hemiestancia/hemimarcha

Para realizar la prueba de hemiestancia se levantan las dos extremidades del mismo lado del animal, manteniendo el animal en esta posición, así como se observa en la figura 19-A. Posteriormente se empuja hacia lateral, preferentemente en dirección de los 4 puntos cardinales para observar si el animal es capaz de dar el paso lateralmente evitando la caída del cuerpo, como se esquematiza en la figura 19.B.

En la primera prueba se considera como respuesta normal a la colocación firme del paciente soportando su peso sin caer y la segunda es la recolocación de ambos miembros perpendiculares al cuerpo, de esta manera nos permite discernir la presencia de alteraciones unilaterales, que en cuadipedestación puede estar siendo compensada por los miembros no afectados, este es el caso de las afecciones limitadas a un área de la corteza motora. Tiene significado clínico análogo a la reacción postural de extensión; anomalías encontradas son contralaterales, por tal motivo las lesiones se encuentran en la corteza ipsilateral. (Pellegrino, 2003)



Figura 19-A. Evaluación de hemiestancia, elevamiento de las dos extremidades del mismo lado del animal, notéese que el animal mantiene esta posición 19-B. Hemimarcha se realiza empujando lateralmente el cuerpo del canino observando si es capaz de dar el paso lateralmente evitando la caída del cuerpo (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

Posicionamiento táctil y visual

Se realiza levantando al animal del suelo con la finalidad de aproximarle a una superficie recta y rígida, debe realizarse en dos tiempos el primero con los ojos cubiertos permitiendo el contacto del dorso de las extremidades con la superficie en cuestión, y posteriormente se repite la prueba sin cubrir los ojos, así como se aprecia en la figura 20–A y 20-B. La respuesta normal consiste en un posicionamiento inmediato de la extremidad para apoyar el peso del cuerpo. (Santoscoy et. al, 2009) Una variante muy útil donde se obtienen resultados similares para su aplicación en animales grandes llevándolos encima de un escalón. (De Greene, 1982) Esta prueba evalúa la integridad de los receptores de tacto y presión, vías aferentes, la integración por parte del talamo y corteza de la información recibida en vías motoras y así como la respuesta medular de cada miembro a evaluar, finalmente con la comparación de los dos momentos en los que se realiza la prueba conseguimos evaluar las vías visuales. (Pellegrino, 2003)

Figura 20 Reacción de colocación táctil con los ojos del animal cubiertos. ELIMINADA



Figura 20-A. Evaluación de posicionamiento táctil con los ojos cubiertos acercando al paciente a la base de sustentación 20-B. Respuesta táctil de ambos miembros torácicos en un Maltes (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

Reacciones tónicas de los ojos

Para hacer esta maniobra se debe extender, flexionar, rotar el cuello y la cabeza, observando que los ojos permanezcan fijos en posición media de la órbita a pesar del movimiento, como si mirará a un objeto, de tal forma que al elevar la cabeza, lo siga con la mirada, en esta prueba intervienen los receptores de estiramiento de articulaciones y músculos del cuello, que poseen conexiones con el sistema vestibular y núcleos de los pares craneales II (motor ocular común), IV (troclear) y VI (abducens), que inervan los músculos extrínsecos del ojo, para la realización de los movimientos oculares conjugados con la postura. (Chrysman, 1991)

Reacciones tónicas del cuello

Al extender el cuello del animal, los miembros torácicos se deben extender y los pelvianos flexionarse ligeramente, mientras que al flexionar el cuello se observa lo opuesto, si se rota la cabeza, la respuesta normal será el aumento del tono extensor de los miembros del lado hacia el que se le hizo la rotación. (Curtis, 2003) Estas reacciones dependen de la integración de los receptores de estiramiento de los músculos y articulaciones del cuello con el sistema vestibular, así como se ilustra en la figura 22 –A, 22-B y 22-C (Aige, 1998)



Figura 23 Reacciones tónicas del cuello y de los ojos 23- A. Extensión al lado derecho de la cabeza.22- B. Flexión del cuello. 23-C. Extensión de cuello hacia dorsal. (Imagen obtenida de Aige, 1998)

Examen de los nervios craneales

La evaluación de los nervios craneales es importante, sobre todo cuando se sospecha de enfermedad intracraneal. Estos nervios tienen su núcleo de origen en el sistema nervioso central, la mayoría de ellos emergen a diferentes niveles del tallo cerebral y viajan a distintos sitios, donde tienen que realizar su función. Algunos son nervios mixtos que contienen componentes motores y sensoriales, o transportan información del sistema nervioso autónomo. (Santoscoy y Lara, 2009)

La exploración de su integridad mediante el estímulo de una serie de reflejos puede dar una idea de su funcionalidad. En ocasiones, algunos de estos nervios craneales sufren lesiones a nivel periférico. La respuesta al reflejo puede ser deficiente; sin embargo, si no se acompaña de otros signos neurológicos que indiquen daño intracraneal, probablemente se deba a un error en el manejo o por temperamento del dueño (Santoscoy, 2008)

Algunos nervios craneanos ya se han evaluado parcialmente al realizar las maniobras posturales, como el nervio óptico, los nervios de los músculos extrínsecos de los ojos y la rama vestibular del nervio vestibulococlear, en este paso de la exploración neurológica se examinarán todos con más detalle.

- (I) N. olfatorio
- (II) N. óptico
- (III) N. oculomotor
- (IV) N. troclear
- (V) N. trigémino
- (VI) N. abducens
- (VII) N. facial
- (VIII) N. vestibulo-coclear
- (IX) N. glosofaríngeo
- (X) N. vago
- (XI) N. accesorio
- (XII) N. hipogloso

(Hoerlein, 1978)

Como puede observarse en la figura 23 cada nervio emerge de un núcleo diferente y su órgano diana suele encontrarse considerablemente lejos del SNC. (Hoerlein, 1978)

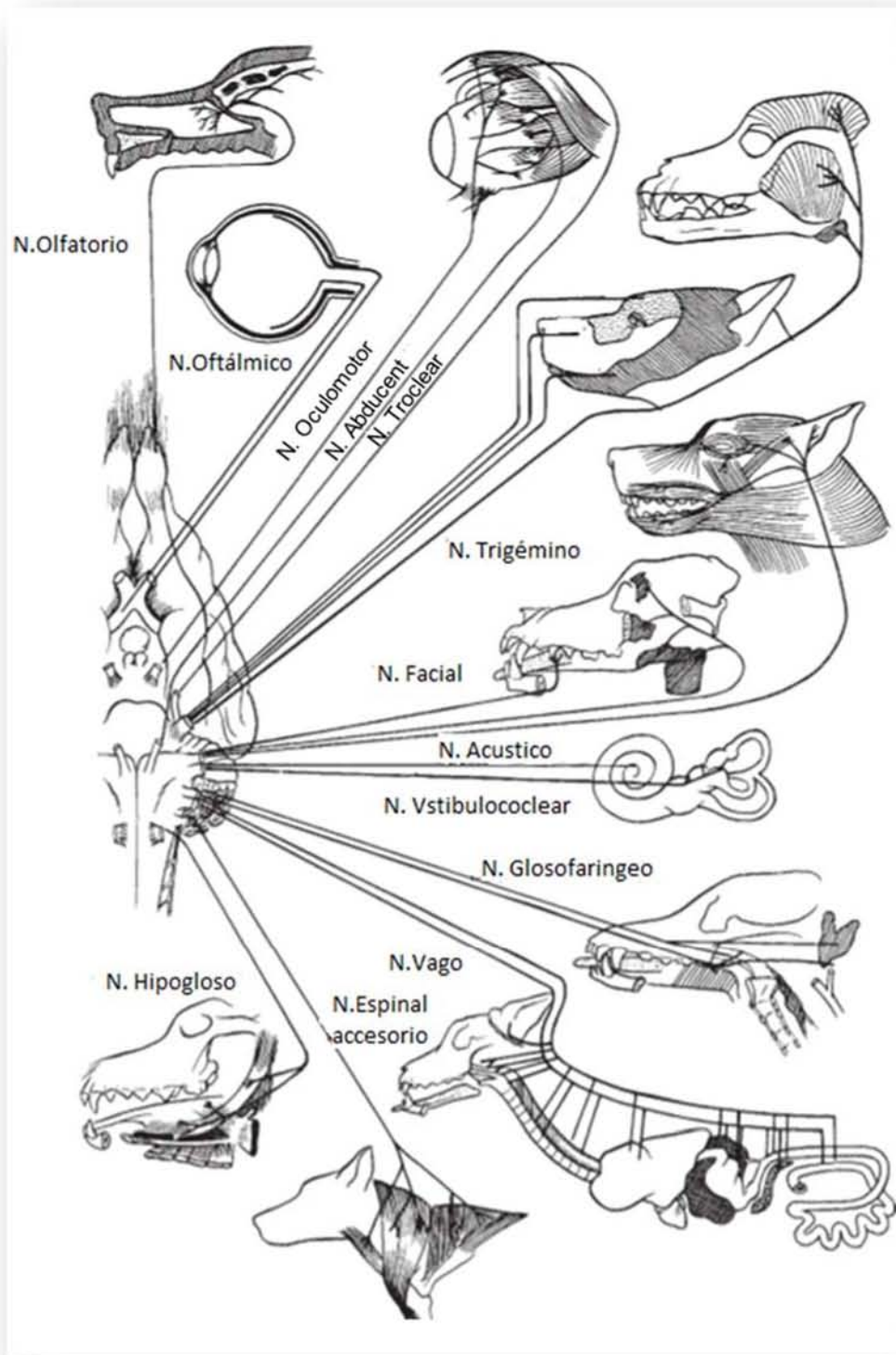


Figura 24 Origen y la distribución de los nervios craneales en el perro. (Imagen obtenida y traducida de Hoerlein, 1978)

I.-Nervio olfatorio (NC I)

El nervio olfatorio es la vía sensorial para la percepción consciente del olfato. Sus receptores se encuentran distribuidos en la mucosa nasal de donde emergen axones que pasan a través de la lámina cribosa del hueso etmoides para dirigirse al bulbo olfatorio y a la porción piriforme de la corteza cerebral. La reacción que muestran los animales a los diferentes olores está controlada por conexiones con el sistema límbico. (Santoscoy & Lara, 2009)

Para verificar si el animal percibe los olores hay que utilizar sustancias que no sean irritantes para la mucosa nasal ya que en ese caso la respuesta observada podría estar vinculada a estimulación del nervio trigémino. Tampoco es recomendable emplear comida, pues la reacción podría ser de tipo condicionada al ver el alimento (esto podría solucionarse tapando los ojos). Se han usado sustancias como eugenol que cumple con los requisitos mencionados. (Platt, 2012)

Otros elementos que se pueden utilizar son secreciones, como las de las glándulas de los sacos para anales o cerumen de los oídos en torundas de algodón o restos de materia fecal en un termómetro; cuando el animal tiene capacidad olfatoria resopla por la nariz, realiza movimientos con los músculos de la cara y aparta la cabeza. Esta prueba no permite detectar alteraciones unilaterales, determinar grados de insuficiencia u olfacción anormal (disosmia), solo hace evidente la ausencia de reflejode olfacción (anosmia). (Pellegrino, 2003)

La falta de olfacción no siempre se debe a daño neurológico, en condiciones como rinitis alérgicas o de otros tipos la mucosa al encontrarse inflamada impide el olfato, también lo hacen las enfermedades en la lámina cribosa o en los pasajes nasales. (Santoscoy, 2008)

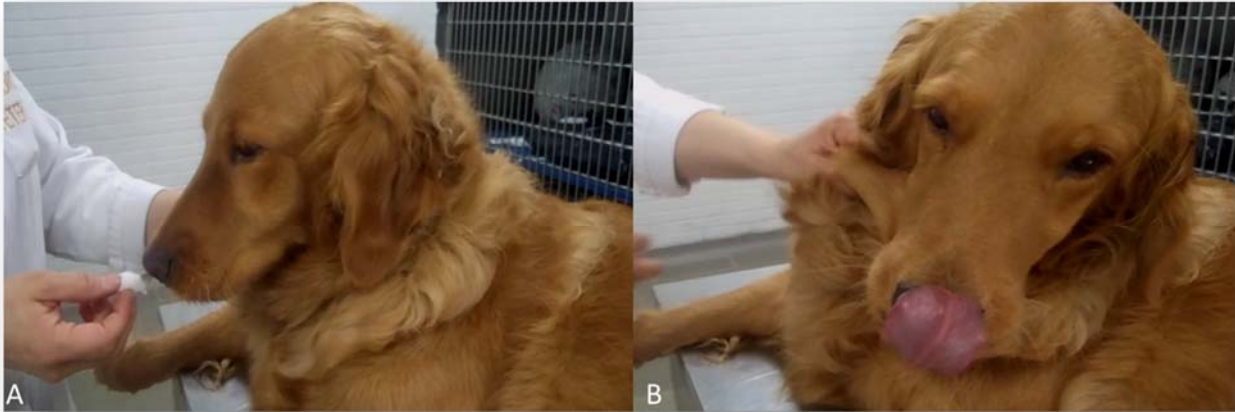


Figura 25 Valoración de la olfacción de un Golden Retriever 25-A.- Paciente olfateando una torunda impregnada con contenido de sacos anales 25-B. Respuesta olfatoria normal donde la paciente retira la cabeza de la torunda y lame su nariz (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

II.- Nervio óptico (NC II)

El nervio óptico conduce los impulsos generados en la retina, que permiten la visión; la acomodación refleja del tamaño del diámetro pupilar con distintas intensidades de luz, dentro del examen neurológico se puede evaluar durante la realización de diversas pruebas como el reflejo de amenaza, seguimiento de objetos, desplazamiento con y sin obstáculos en lugares desconocidos, posicionamiento visual y carretilla con ojos cubiertos y destapados. (Santoscoy, 2008)

a) Reflejo de amenaza

El reflejo de amenaza se evalúa aproximando la mano con rapidez hacia un ojo, evitando generar corrientes de aire, tocar el pelo del paciente (para no estimular los receptores cutáneos), para esto también puede utilizarse una mica transparente que evite la corriente de aire. (Pellegrino, 2003)

Se examina cada ojo individualmente, tapando el opuesto al mismo tiempo; la respuesta normal es el cierre del parpado, la vía aferente de este reflejo es el nervio óptico que conduce el impulso a la corteza occipital, la vía eferente es el nervio facial. (Platt, 2001)

En algunos animales puede ser necesario tocar los párpados o la córnea, si previamente no respondieron, de modo que interpreten que el movimiento de la mano es una amenaza real para la integridad ocular. (Santoscoy y Lara, 2009)



Figura 26-A. Valoración de reflejo de amenaza donde se aproxima la mano del examinador sin realizar corrientes bruscas de aire, la respuesta normal al estímulo es el cierre de párpados y una ligera retracción del globo ocular. 26-B. Valoración de reflejo palpebral de un Chihuahueño, donde el examinador realiza un toque delicado del canto medio del parpado, la respuesta normal al estímulo es el cierre de párpados (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

La ausencia del reflejo de amenaza es un indicador de falta de visión, pero hay que tener en cuenta que la parálisis del nervio facial y la presencia de algunas patologías cerebelosas cursan con pérdida del reflejo de amenaza, sin pérdida de visión, unilateral o bilateralmente; en estos casos al aproximar la mano se observa como el animal retira la cabeza sin parpadear y si se examina el reflejo palpebral está presente. (Pellegrino, 2003)

b) Seguimiento de objetos.

El seguimiento de objetos con los ojos y la cabeza también es una prueba útil, y se puede evaluar cada ojo por separado, cubriendo el ojo contralateral, se pueden arrojar torundas de algodón en el aire o haciéndolos rodar en el piso, dado que no producen ruido y las vibraciones que produce no son lo suficientemente intensas para ser percibidas por el animal. (Lorenz, 2004)

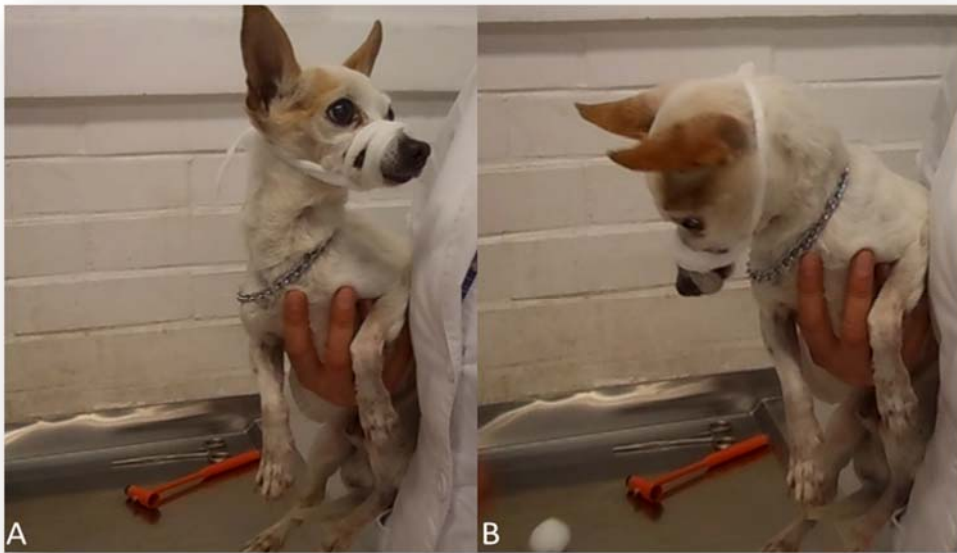


Figura 27 Valoración de la visión por medio del seguimiento de objetos (torunda de algodón) en un Chihuahueño agresivo 27-A Captación de la atención del paciente hacia el objeto, nótese que el paciente sostiene la mirada hacia el objeto, y sus orejas se mantienen erectas, lo cual indica un estado de alerta 27-B. Seguimiento visual del objeto, acompañado del movimiento de la cabeza de manera coordinada (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

c) Deambulación en medios desconocidos y con obstáculos.

La deambulación en un ambiente desconocido o colocando obstáculos es una manera apta para comprobar la capacidad visual del paciente. En este caso también es factible evaluar cada ojo por separado al taparlos alternativamente. (Misulis, 2008)

Esta prueba tiene la sencibilidad para llegar a examinar los campos visuales temporales y nasales de cada ojo y con esos datos diagnosticar lesiones con más precisión a nivel de determinados lugares de la retina, quiasma óptico o tractos ópticos, con apoyo del resto de pruebas que evalúan la visión de un paciente. (Thomas, 2000)

Reflejos pupilares.

a) Reflejo pupilar directo.

Este reflejo se desencadena estimulando al ojo a evaluar cubriendo el contralateral en un cuarto oscuro, con una fuente de luz muy intensa, lo cual provocara la contracción pupilar. (Platt, 2001) Este reflejo suele estar ausente en algunas enfermedades cerebelosas que anulen el reflejo de amenaza, antes de realizar los reflejos fotomotores se observaran los diámetros pupilares en reposo. (Thomas, 2000)

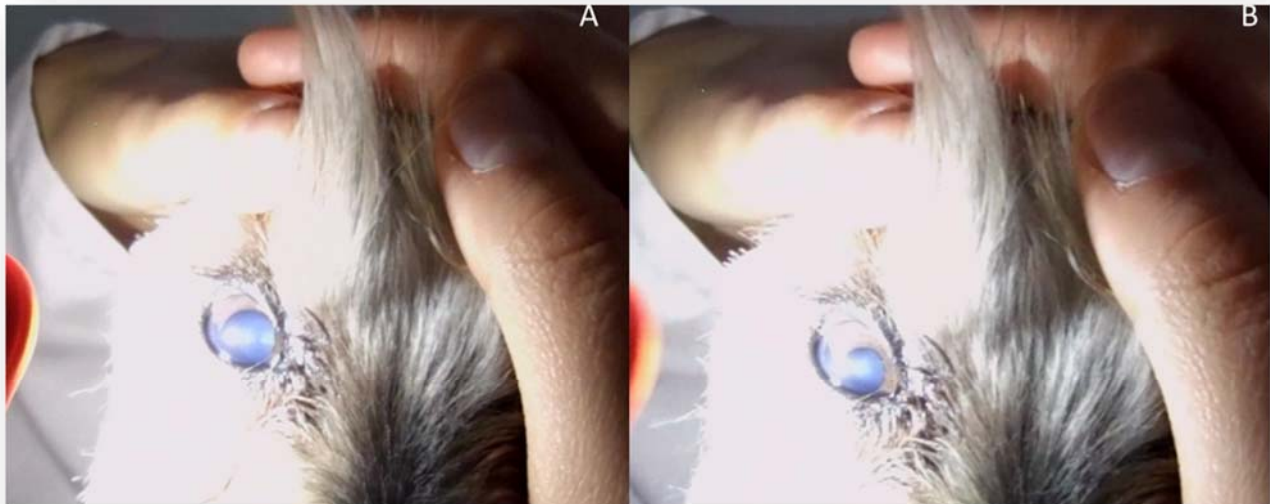


Figura 28 Valoración de los reflejos fotomotores en un paciente Schnawzer miniatura, realizado en un cuarto con escasa iluminación 28-A Valoración del diámetro normal previo a estimulación lumínica 28-B Contracción pupilar como respuesta al estímulo luminoso intenso sostenido (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

b) Reflejo pupilar indirecto.

Se produce en el ojo iluminado mientras que el reflejo pupilar cruzado se ve en el ojo opuesto, siendo este de menor intensidad que el directo. (Charles and Head, 2014) La vía aferente de estos reflejos es el nervio óptico del ojo evaluado y la eferente es el nervio motor ocular común de los dos ojos. Estos reflejos no son específicos para determinar si el animal ve, ya que pueden estar ausentes y existir visión o estar presentes a pesar de que el animal este ciego, debido a que no es necesaria la participación de la corteza para que tengan lugar. . (Cheryl, 1991)

La vía refleja aferente incluye los receptores en la retina, el nervio óptico, quiasma óptico y los dos tractos ópticos, y la vía refleja eferente contiene el núcleo parasimpático del motor ocular común (NC III) de ambos lados, los dos nervios motores oculares comunes, el ganglio ciliar de cada lado y nervios ciliares cortos, que llevan las fibras postganglionares que inervan el iris.

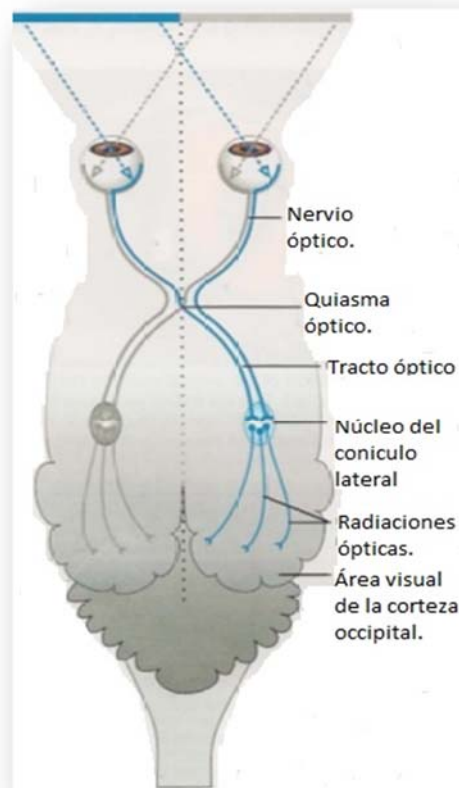


Figura 29 Ilustración esquemática de las vías aferentes visuales en un perro nótese al centro el cruce de las vías aferentes (Decusación) que se repite antes de llegar a los centros de la corteza occipital de integración visual. (Imagen obtenida de Pellegrino, 2003)

Al evaluar los reflejos pupilares directos e indirectos se pueden detectar varias alteraciones en el tamaño o forma de la pupila que son anisocoria (pupilas de tamaño desigual) tiene causas neurológicas y no neurológicas. (Thomas, 2000), midriasis, miosisinequias (adherencias en cornea o cristalino o generalmente de origen oftálmico)

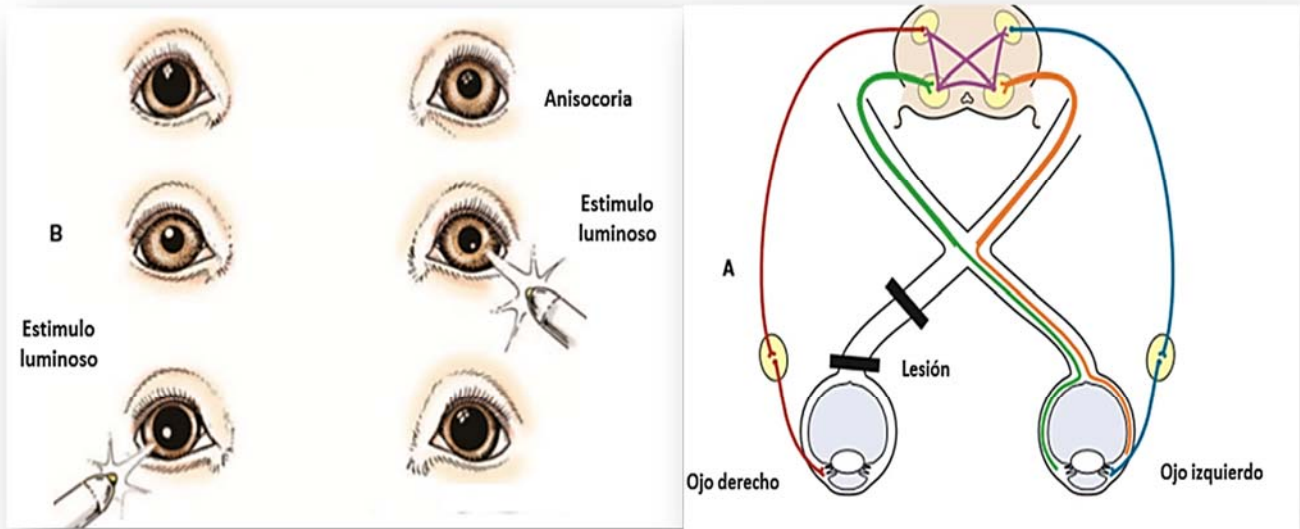


Figura 30 Esquema de las lesiones a nivel de las vías visuales que generan anisocoria (arriba) e ilustración de la exploración clínica de un animal con Anisocoria. (Obtenido y traducido de Lorenz, 2004)

Dentro de las causas neurológicas la contracción pupilar o miosis puede obedecer a:

I.- Alteraciones que provoquen excitación del núcleo parasimpático del nervio motor ocular común de lado afectado, como lo que sucede ocasionalmente en los casos de traumatismo craneoencefálico; donde se ha comprobado que provoca la compresión del colículo craneal. (Platt, 2001)

II.- Pérdida de la innervación simpática del ojo involucrado, como sucede en el síndrome de Horner. (Platt, 2001)

Las causas no neurológicas de miosis incluyen: uveítis y queratitis

Las alteraciones neurológicas que producen midriasis unilateral comprenden, lesiones que involucren el nervio oculomotor común o de su núcleo, así como lesión de la retina o del nervio óptico.

Por otra parte las causas no neurológicas de midriasis incluyen la degeneración del iris (más común en perros gerontes) y glaucoma; cabe aclarar que en los casos de cataratas el ojo afectado puede presentar midriasis como compensación. (Lorenz, 2004)

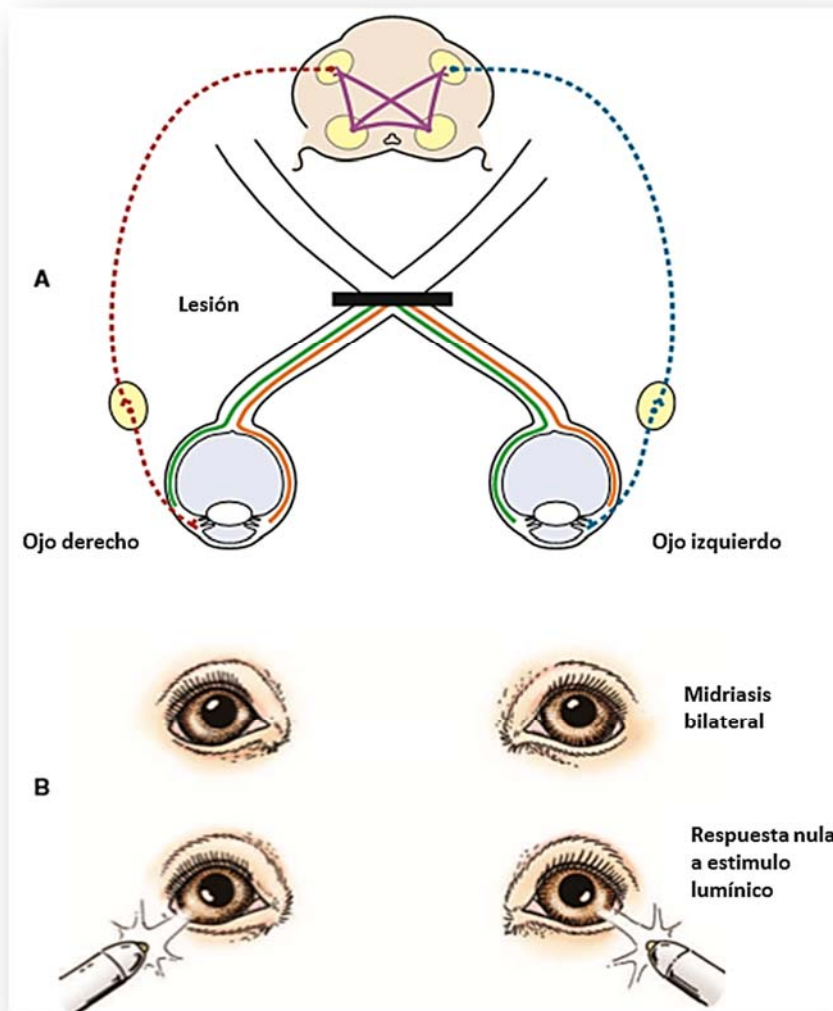


Figura 31-A Esquema de las lesiones a nivel de las vías visuales que generan midriasis bilateral 31-B Ilustración de la exploración clínica de un animal con midriasis bilateral. (Obtenido y traducido de Lorenz, 2004)

c) Evaluación de fondo ocular y nervio óptico.

El examen del nervio óptico se completa realizando la evaluación del fondo de ojo, para lo cual se instilan 2 gotas de midriático, po ejemplo tropicamida al 1%, donde se encuntrarán signos clínicos como neuritis óptica, coriorretinitis (Figura 30) o bien papiledema los cuales pueden ser causados por neuroinfecciones, traumatismos craneoencefálicos, neoplasias localizadas en SNC. (Pellegrino, 2003)

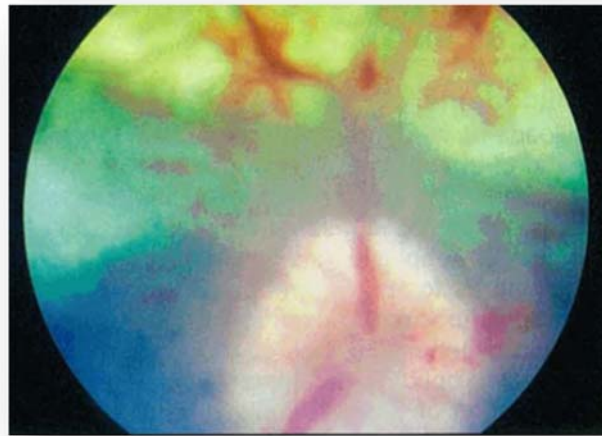


Figura 32 Figura de evaluación del fondo de ojo donde se observa coriorretinitis producida por causas desconocidas en un perro adulto, nótese el aumento de vasculatura generalizada (Imagen obtenida de Lorenz, 2004)

Examen de los nervios espinales, miotácticos o reflejos segmentales.

Miembros torácicos:

- Reflejo de flexión.
- Reflejo extensor carporadial.
- Reflejo del tríceps.
- Reflejo del bíceps.

Miembros pélvicos:

- Reflejo flexión.
- Reflejo patelar.
- Reflejo tibial craneal.
- Reflejo del gastrocnemio.

Los reflejos miotáctiles son básicos para la regulación de la postura y el movimiento. El arco reflejo es algo tan simple como para únicamente involucrar dos o tres neuronas, a esto se le llama comunmente una comunicación monosináptica. La neurona sensitiva tiene receptores en el eje muscular y tiene el cuerpo neuronal en la raíz del ganglio dorsal. Las neuronas motoras tienen sus cuerpos neuronales en las astas ventrales de la materia gris de la médula espinal, de allí se extienden por medio de los axones en el sistema nervioso periférico hasta llegar a los músculos. El criterio de evaluación se medirá en cinco categorías, 0 (cero) o ausente, +1 o deprimido, +2 o normal, +3 o exagerado, +4 o exagerado con clonus

Reflejo de flexión (extremidad anterior): se realiza una estimulación de la piel (o la estructura subyacente) a nivel del dedo del pie, a lo cual se observa una retracción de la extremidad con cierre del ángulo de todas las articulaciones, con esta prueba puede evaluarse el nervio radial, cubital y mediano a nivel sensitivo, y nervio axilar, cubital, musculocutáneo, mediano y parte de radial en la respuesta motora, junto con los segmentos medulares que incluyen el cervical 5 (C5) hasta el torácico 2 (T2). (Lorenz, 2004)

Reflejo extensor carporadial: se sujeta la extremidad con el carpo y codo en flexión y se percute sobre el músculo extensor carporadial, observándose una extensión del carpo, para evaluar el nervio radial y los segmentos medulares cervical 7 s torácico 1 (C7-T1). (Pellegrino, 2003)

Reflejo del tríceps: para esta prueba hay que sujetar la extremidad con el codo en flexión, se abduce y se percute sobre el tendón del músculo tríceps braquial, esperando como respuesta normal una extensión del codo o una contracción visible del músculo, aquí puede ser evaluado el nervio radial y los segmentos medulares C7-T1. (Lorenz, 2004)

Reflejo del bíceps: se realiza colocando el dedo índice o pulgar sobre el tendón del músculo bíceps braquial y se percute sobre el dedo del examinador, su respuesta normal es una flexión del codo o una contracción visible del músculo; evalúa el nervio musculocutáneo y los segmentos medulares cervical 6 al 8 (C6-C8). (Lorenz, 2004)

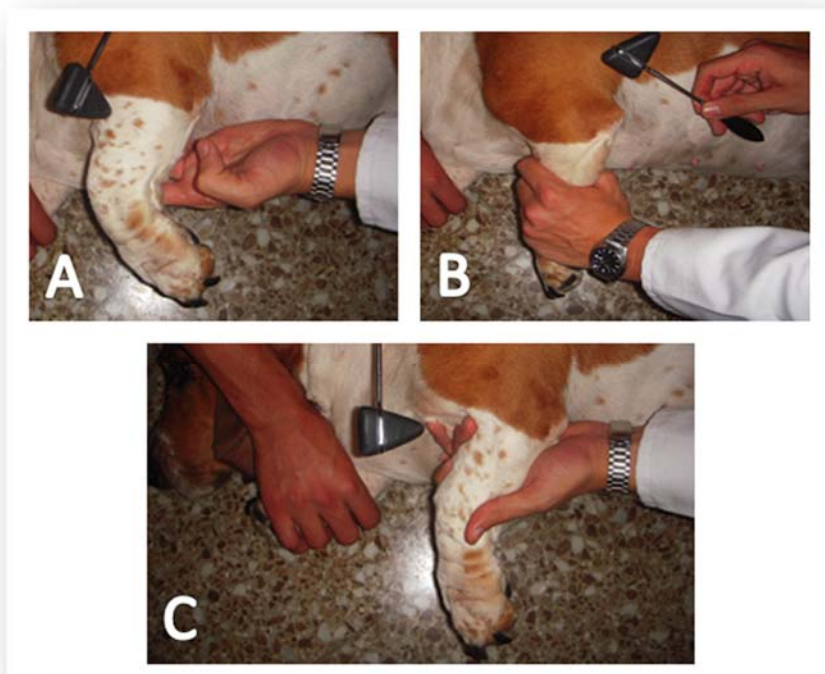


Figura 33 Localización de los reflejos segmentales de un perro en miembro torácico 33-A Reflejo extensor carporadial 33-B Reflejo del tríceps 33-C Reflejo del bíceps (Fotografías cortesía del servicio de neurología de HVE-UNAM, 2015)

Reflejo de flexión (extremidad posterior): se realiza al estimular la piel (o la estructura subyacente) a nivel del dedo del pie con lo cual se espera una retracción de la extremidad con flexión de todas las articulaciones y sirve para evaluar los segmentos medulares lumbar 6 a sacro 1(L6-S1). (Lorenz, 2004)

Reflejo patelar: se realiza sujetando la extremidad con la rodilla y el tarso en posición fisiológica y se percute el ligamento patelar, se observa una extensión de la pierna y evalúa los segmentos medulares lumbar 4 al 6 (L4-L6). (Lorenz, 2004)

Reflejo tibial craneal: para verificar la funcionalidad de los segmentos medulares (L6-L7) se sujeta la extremidad con la rodilla y el tarso en posición fisiológica y se percute el músculo tibial craneal, observándose una flexión del tarso. (Lorenz, 2004)

Reflejo del gastrocnemio: se usa para examinar los segmentos medulares (L7-S1), sujetando la extremidad con el tarso en ligera abducción y se percute el tendón del músculo gastrocnemio, provocando una extensión del tarso o contracción directa del músculo. (Lorenz, 2004)

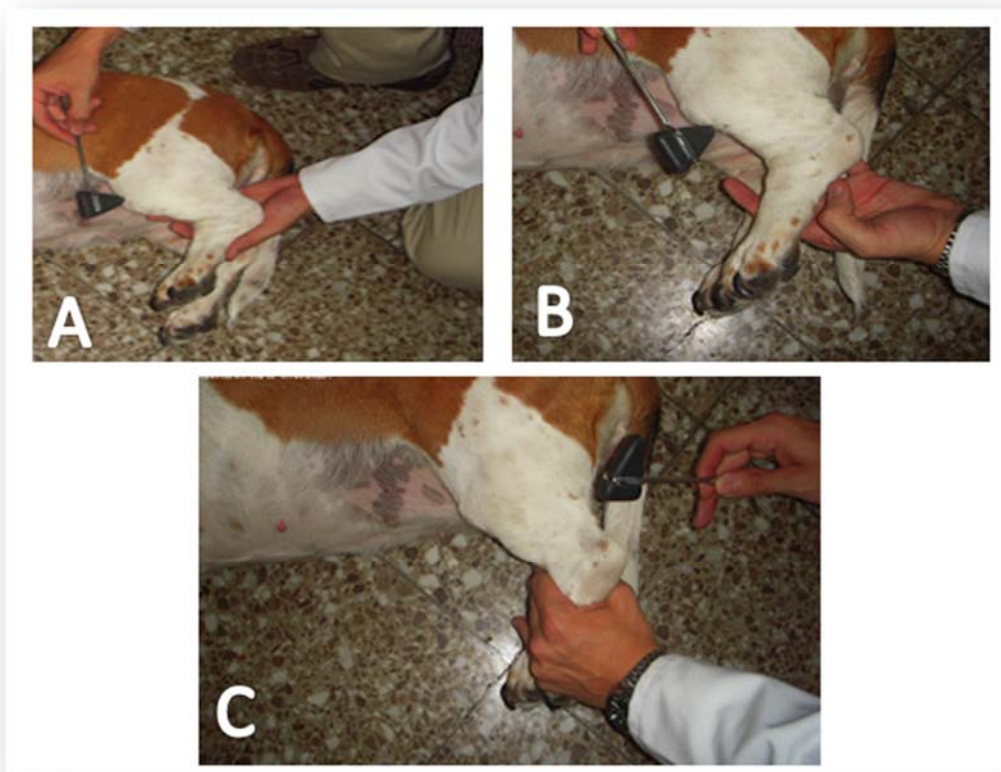


Figura 34 Localización de los reflejos segmentales de un perro en miembro pélvico 34-A Reflejo patelar, 33-B Reflejo tibial craneal 34-C Reflejo del gastrocnemio (Fotografías cortesía del servicio de neurología de HVE-UNAM, 2015)

Otros reflejos

Reflejo perineal: se estimula la mucosa del esfínter anal y la piel de la región perineal, su respuesta normal es la contracción la musculatura del esfínter anal, esto evalúa el nervio pudendo, así como los segmentos medulares sacro 1 al 3 (S1-S3). (Misulis, 2008, Santoscoy, 2008)

Reflejo panicular: se realiza pinzando la zona dorsolateral a la columna vertebral en el tramo toracolumbar, que provoca una contracción del músculo cutáneo del tronco y evalúa los nervios espinales aferentes y la conducción del estímulo por la médula espinal, el nervio torácico lateral (eferente) además de los segmentos medulares cervical 8 (C8) a torácico 3 (T3). (Sheryl, 1991)

Reflejo extensor cruzado: Se estimula la piel (o la estructura subyacente) a nivel del dedo del pie su respuesta siempre es patológica y consiste en la retracción de la extremidad estimulada y la extensión de la extremidad contralateral. (Sheryl, 1991, Platt, 2001)

Exploración de la musculatura y de las estructuras óseas y articulares: realizada mediante la palpación cuidadosa de toda la musculatura del cuerpo, especialmente a nivel de las extremidades, revisando el tono del grupo muscular, evidenciar masas, desviaciones o crepitación y también evidenciar limitaciones en el movimiento o dolor. (Platt, 2001)

Examen de la sensibilidad dolorosa

Examen de la sensibilidad superficial: Se pinza la piel en las distintas regiones del cuerpo recordando que hay distinta reactividad según la zona estimulada y el carácter del animal. (Platt, 2001)

Examen de la sensibilidad profunda: Se efectúa principalmente a nivel de los dedos estimulando estructuras osteoarticulares. (Platt, 2001)

3.3 Clasificación de los tipos de epilepsia que afectan a perros y gatos

Una convulsión se define por actividad eléctrica excesiva, hipersincronica y desorganizada de un grupo neuronal, siendo esto una condición anormal en la corteza cerebral, resultando en episodios paroxísticos, alteraciones de la conciencia, actividad motora, sensaciones anormales o funciones autonómicas, que siempre inicia en un punto particular ya sea del cerebro, regiones reguladoras o bien en el sistema reticular activador, esta área del cerebro donde se origina una convulsión se denomina foco epileptogénico; en esencia la actividad convulsiva es únicamente la disfunción temporal de las actividades cerebrales con características clínicas dependientes del área afectada, esta puede tener múltiples orígenes. (Platt, 2012)

Para que ocurra una convulsión es necesario que se distribuya la actividad excitatoria del foco epileptogénico, como se muestra en la figura 35 esta actividad se disemina tanto localmente a las neuronas adyacentes, como a las de otras regiones, a través de la propagación axonal. (Santoscoy y Lara, 2009)

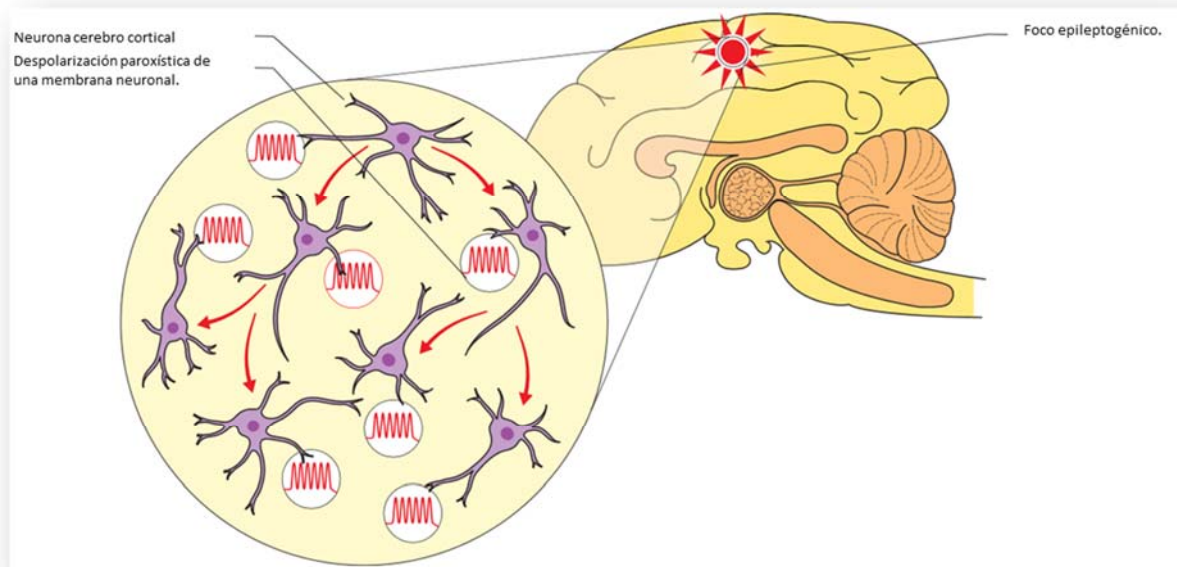


Figura 35 Propagación de la actividad convulsiva en un foco epileptogénico anormal con descargas neuronales espontáneas. (Obtenido y modificado de Platt, 2012)

Con frecuencia se presentan convulsiones durante el sueño, este se caracteriza por disminución de la actividad cortical debida al control inhibitorio del sistema reticular activador (SRA) y del tálamo. (Morales, 2015) Experimentalmente se ha visto que una baja en la actividad del SRA, aumenta la actividad convulsiva. Los focos también pueden ser corticales, pero la interacción de la corteza, tálamo y SRA son determinantes para la generalización de una convulsión. (Santoscoy y Lara, 2009) Sin embargo cada vez hay más pruebas de que el tallo cerebral puede presentar una descarga auto sostenida para la generación de convulsiones tónico-clónicas generalizadas. (Pérez, 2010) Existen ciertos grupos de neuronas (centros inhibitorios) con circuitos de retroalimentación inhibitoria en cerebelo, tálamo, núcleo caudado y posiblemente otras áreas, las cuales evitan que se produzcan descargas repetidas. (Santoscoy y Lara, 2009)

Una lesión en alguno de estos centros nerviosos, debida a traumatismos, infecciones, accidentes vasculares o neoplasias, producirá pérdida de la inhibición y tendencia a la epilepsia en la zona del encéfalo normalmente regulada por dicho centro. (De Risio, 2014) Las manifestaciones clínicas varían en función del área comprometida, si el fenómeno permanece relativamente circunscrito se produce una convulsión de tipo focal como puede notarse en la figura 36. (Platt, 2012)

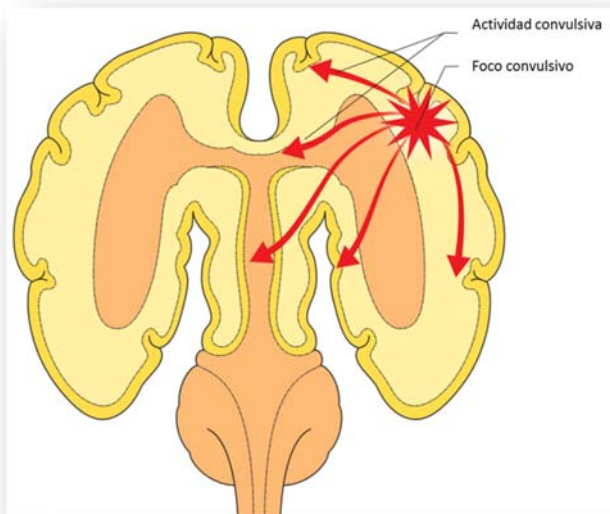


Figura 36 Convulsión focal que resulta de descarga eléctrica anormal en un área particular del cerebro. El área que se encuentra afectada determina la signología clínica de la convulsión (Obtenido y modificado de Platt, 2012)

Las convulsiones focales por su presentación se dividen en convulsiones motoras simples, donde no existe fase de generalización, tienen un foco convulsivo o epileptogénico en alguna región del cerebro que desencadena un cuadro convulsivo determinado, las manifestaciones dependerán del área afectada, estos signos incluyen: girar la cabeza o el cuerpo, tener movimientos tónico-clónicos en un miembro o en ambos miembros de un mismo lado, movimientos que afectan solamente un grupo muscular, por ejemplo movimientos involuntarios de la pierna derecha, en este caso el foco de lesión se localiza en la corteza cerebral izquierda a lo que se conoce como efecto de espejo. (Dewey, 2006)

Las convulsiones motoras parciales con generalización secundaria, tienen su origen en un foco o en una serie de focos en la zona motora cortical, el cual tiende a distribuirse rápidamente hacia zonas adyacentes; durante el inicio de la crisis convulsiva; el animal puede mostrar signos clínicos, que duran unos cuantos segundos, antes de que caiga al suelo manifestando una crisis generalizada; sin embargo es un tipo de crisis poco frecuente en animales. (Dewey, 2006)

Finalmente se encuentran las crisis psicomotoras, o también son llamadas “epilepsia del lóbulo temporal o del sistema límbico”, tienen su foco epileptogénico en áreas no motoras del cerebro, como el área visual, áreas temporales o estructuras que forman el sistema límbico. (LeCouteur, 2014) Su semiología es más compleja; los animales con este tipo de convulsión presentan comportamiento inadecuado, muchas veces sólo se limita a un acceso de furia y agresión, pueden correr en forma incontrolada, aullar, tener momentos de ceguera, tener alucinaciones como “cazar moscas”, persiguen su cola; a veces se observa actividad visceral secundaria a la estimulación límbica y los animales salivan en exceso, se presenta consumo voraz de alimento o de objetos extraños, también pueden manifestar micción y defecación. (Aige, 1998; LeCouteur, 2014; Santoscoy y Lara, 2009)

La mayoría de las crisis en pequeños animales está constituida por convulsiones generalizadas durante todo el episodio, en donde existe una propagación de la descarga inicial, existe en la actualidad un fuerte controversia ya que algunos autores defienden la teoría de que las crisis generalizadas inician siendo focales, posteriormente esta actividad se propaga, por tanto la convulsión se clasificaría como una convulsión focal con generalización secundaria, esta teoría ha hecho pensar que no existen las convulsiones

generalizadas. (De Risio, 2014, LeCouteur, 2014, Platt, 2001, Platt, 2012, Santoscoy y Lara, 2009, Sheryl, 1991)

Mientras otras corrientes mencionan que esta descarga inicial está rápida que no puede ser considerada como una crisis focal ya que el impulso se origina y posteriormente va haciendo a los circuitos inhibitorios insuficientes para poder controlarlo, se tiene una distribución amplia o en ocasiones en todo el cerebro, tal como se aprecia en la figura 37, esta fase de propagación es tan rápida que clínicamente no se observa una crisis focal con sucesiva generalización, clínicamente este tipo de convulsiones se dividen en ausencias (pequeño mal, con o sin actividad motora) y tónico-clónicas (gran mal, motoras principales). (Aige, 1998, De Greene, 1982, Hoerlein, 1978, Pellegrino, 2003)

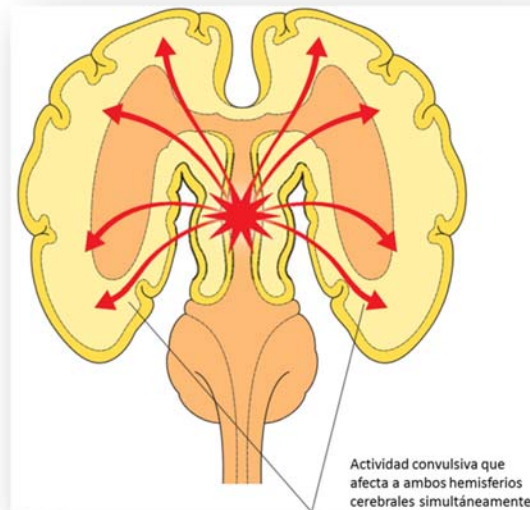


Figura 37 Convulsión generalizada nótese como el foco epileptogénico afecta a ambos hemisferios cerebrales simultáneamente, en ocasiones es tan rápida la generalización que no es posible detectar clínicamente una fase focal. (Obtenido y modificado de Platt, 2012)

Las ausencias son ataques breves, recurrentes, con pérdida de conciencia, algunas veces con manifestación autónoma o motora ligera, sólo duran unos segundos. (Pellegrino, 2003) Este tipo de convulsiones no son frecuentes en animales. Aunque algunos autores mencionan que probablemente no las detecten los propietarios de los animales. (Aige, 1998, De Greene, 1982, Hoerlein, 1978, Pellegrino, 2003)

También se conocen como de gran mal, se presentan con mayor frecuencia en perros y gatos. (Pellegrino, 2003) Pueden originarse en la corteza cerebral y diencéfalo. (LeCouteur, 2014) Se presenta pérdida de conciencia, tono extensor de los miembros y opistotonos, seguido de una fase clónica en la que se observan movimientos “de carrera” en los miembros torácicos y pélvicos, tal como se observa en la figura 38 donde se hace evidente la rigidez de miembros su la expresión facial. (Lorenz, 2004; Platt, 2012) La actividad visceral incluye micción, defecación, dilatación pupilar, salivación y a veces piloerección. (Misulis, 2008)



Figura 38 Forma más frecuente de convulsiones en perros y gatos con recumbencia lateral, exhibiendo movimientos tónico-clónicos, con contracciones involuntarias en todo el cuerpo en un paciente Pomerania de un año de edad (Obtenido y modificado de Platt, 2012)

Clínicamente suele dividirse una convulsión en diferentes fases que son preictal, ictus y postictal, en ocasiones es complicado para los propietarios identificarlas en un principio, sin embargo es importante instruirlos ya que esto nos da una idea más clara de como se esta dando la convulsión y cuanto durá cada fase.

Preictus o fase preictal: Es un periodo de “aviso”, en humanos se denomina aura, es un periodo en el cual el paciente sabe que se acerca un episodio ya que presenta

sensaciones no reales como olores particulares, sonidos, avistamiento de alucinaciones, entre otras signologías en pacientes caninos y felinos se producen cambios conductuales como inquietud, ansiedad, los animales llaman la atención de su propietario o huyen de él y se esconden, o pueden quedarse mirando fijo hacia algún lugar en específico. (De Risio, 2014)

Esta fase durará unos cuantos minutos, pero algunos perros muestran tales signos durante horas o inclusive días antes de que se presente la convulsión. (Santoscoy y Lara, 2009)

Ictus o fase ictal: Dura entre uno a tres minutos, en la mayoría de casos clínicos se caracteriza por la presentación repentina de pérdida de la conciencia, caída del animal al suelo, actividad motora tonicoclónica y actividad visceral, sin embargo la presentación clínica depende de la zona afectada del cerebro. A veces permanece quieto o desorientado antes de recuperarse. (Platt, 2001; Santoscoy, 2008)

Posictus o fase posictal: Por lo general dura unos cuantos segundos, aunque a veces se prolonga durante horas o días. (Santoscoy y Lara, 2009) Se observa confusión, ansiedad, ceguera, desorientación, letargia, falta de reconocimiento del propietario, apetito o ingestión voraz de agua. (De Risio, 2014)

Cada individuo tiene cierto umbral de estimulación; si se rebasa este umbral, puede presentarse una convulsión. . (De Risio, 2014) En individuos normales el umbral convulsivo puede ser excedido solamente por el estímulo de ciertos fármacos convulsivos o por una descarga eléctrica potente. (Sheryl, 1991) Los individuos que genéticamente tienen un umbral convulsivo menor se clasifican en dos grupos:

1) El primero incluye los que pueden convulsionar en condiciones de fatiga, fiebre, estímulos luminosos, hiperventilación o estro.

2) El segundo presenta convulsiones sin ningún estímulo detectable.

(Santoscoy y Lara, 2009)

Algunos autores mencionan cuatro principios teóricos de la epileptogénesis.

- 1) Incremento en la disponibilidad de neurotransmisores excitatorios; por ejemplo, acetilcolina.
- 2) Deficiencia de neurotransmisores inhibitorios, como ácido gamma- aminobutírico (GABA)
- 3) Cambios en la disponibilidad de los sitios receptores de neurotransmisores excitatorios o inhibitorios.
- 4) Trastornos del metabolismo celular de las neuronas; por ejemplo, alteraciones en la bomba sodio-potasio.

(De Risio, 2014; Santoscoy y Lara, 2009)

La excitabilidad es el punto clave en la ictiogenesis que presenta una neurona y por tanto el comportamiento de una población de neuronas propensas a convulsionar, muchas veces la excitabilidad se encuentra aumentada o disminuida por alteraciones en la membrana o propiedades metabólicas de una neurona en particular; en el caso de ocurrir alteraciones anatómicas o fisiológicas en varias neuronas estas se convierten en una población hiperexcitable que puede originar un episodio convulsivo o bien perpetuarse y desencadenar epilepsia. (LeCouteur, 2014)

Es importante tener en mente que las crisis tienen su origen, a partir de anomalías estructurales o funcionales dentro del SNC (intracraneales) o fuera del SNC (extracraneales) a raíz de fallas funcionales, metabólicas o tóxicas en otros órganos que afectan al SNC de manera secundaria; (LeCouteur, 2014; Pellegrino, 2003) tal como se describe a mayor detalle en la tabla 6.

Tipo de epilepsia		Aparición de la primer crisis				
		< 1 año	1-5 años	>5 años		
Intracraneal	Epilepsia idiopática		x			
		Epilepsia sintomática	Desordenes hereditarios o congénitos			
			Hidrocefalia	X		
			Lisancefalia	X		
			Enf. Metabólicas de almacenamiento	X		
			Neoplasias primarias			
			x	x		
			Inflamatorias			
			Perro: rabia, distemper, meningoencefalitis granulomatosa	X	X	X
			Gato: rabia, peritonitis infecciosa felina, Toxoplasmosis,	x	x	x
			Traumatismo craneoencefálico			
			xx	x	x	
			Vasculopatías			
			Isquemia, ACV			X
	Nutricionales					
	Deficiencia de tiamina	x	x	X		
	Epilepsia primaria o genética					
	x	x	x			
Extracraneal	Epilepsia secundaria	Metabólica				
		Hipoglucemia	X	X	X	
		Hipocalcemia			X	
		Encefalopatía hepática			X	
		Anastomosis porto-cava	X		X	
		Hiperlipoproteinemia		x	X	
		Crisis urémicas	x	X	X	
		Hipotiroidismo		x	X	
		Tóxicas				
		Intoxicación por plomo, fosforados, etilenglicol, clorados, carbamatos, estricnina, metalaldehído, etc..	xx	x	x	

Tabla 6. Clasificación general de las causas que con mayor frecuencia ocasionan convulsiones en caninos y felinos domésticos (Cobbenicha y modificada de Pellegrino, 2008)

Convulsiones de origen intracraneal

a) Epilepsia idiopática

La epilepsia idiopática se refiere a la presentación recurrente de convulsiones sin causa demostrable que explique la presentación de las crisis, en este sentido el término “idiopático” no se refiere a causas “desconocidas”, sino más bien que no puede demostrarse tanto por técnicas de diagnóstico de imagen como de otra índole. (Platt, 2001)

El diagnóstico en perros y gatos se basa en la edad de inicio (generalmente entre los 6 meses y 6 años), comportamiento interictal normal, exámenes físicos y neurológicos sin alteraciones durante el periodo interictal, exclusión de causas metabólicas, tóxicas y desordenes cerebrales estructurales o genéticas; generalmente los pacientes presentan su primera convulsión entre los 4-12 meses de edad sin embargo la literatura menciona que puede extenderse este periodo desde 6 meses a 6 años existiendo además un tipo de epilepsia idiopática tardía cuya presentación puede iniciar de los 6 a 8 años, presentación que tiene muy poca incidencia en perros y gatos. (De Risio, 2014; LeCouteur, 2014)

Muchas razas incluidos perros de raza indefinida suelen ser afectados, sin embargo algunos autores sugieren una mayor incidencia en razas como Pastor Alemán, Retriever dorado, Keeshound, Beagle, Dachshund, Pastor Belga terveruren, Labrador, Cocker, Setter Irlandés, Schnauzer, F. Poodle, San Bernardo, Husky siberiano, Fox terrier pelo de alambre, Collie y Bernés de la montaña. (De Risio, 2014).

En el pasado las convulsiones de tipo tonicoclónicas generalizadas se consideraban la única forma convulsiva que se presentaba en caninos diagnosticados con epilepsia idiopática, sin embargo en diversos estudios se ha logrado comprobar que a pesar de ser el signo que se presenta con mayor frecuencia, aproximadamente entre el 80% a 90%, también se han reportado en la bibliografía caninos epilépticos idiopáticos con otro tipo de manifestaciones convulsivas, en este caso es de relevancia mencionar las convulsiones focales, crisis de ausencia y actividad psicomotora, a pesar de encontrarse en un menor porcentaje debe ser tomado en cuenta para la aproximación diagnóstica; la mayor parte de perros con epilepsia idiopática presentan sus episodios durante el sueño, lo cual se explica por la disminución del umbral convulsivo durante el sueño.

A pesar de esta tendencia el paciente con epilepsia idiopática no depende de la disminución del umbral convulsivo durante el sueño para desencadenar eventos, existe claramente caninos que requieren de un factor desencadenante como la privación del sueño, ayuno prolongado, estrés emocional, estro, administración de determinados fármacos, sin embargo, la alta incidencia de convulsiones tónico-clónicas espontáneas hace pensar que la epilepsia idiopática no requiere de todos estos factores para desencadenar eventos o incluso *status epilepticus*. Este diagnóstico posee una mayor incidencia de presentación en poblaciones caninas en comparación de los felinos donde resulta frecuente la presentación de convulsiones de origen sintomático, principalmente por causas extracraneales como intoxicaciones e insuficiencia renal aguda o crónica; y la edad de presentación de epilepsia idiopática en felinos es de 1 a 5 años.(Thomas, 2009)

b) Epilepsia sintomática

1.- Desordenes hereditarios o congénitos

Hidrocefalia

Consiste en la acumulación anormal de líquido cefalorraquídeo (LCR) dentro del sistema ventricular. (Santoscoy y Lara, 2009) Puede presentarse por aumento en la producción de LCR, disminución en la absorción o por obstrucción en su flujo, esto puede ser tan grave que desplase totalmente al encéfalo así como se observa en la figura 36. (Evans y de Lahunta, 2013)

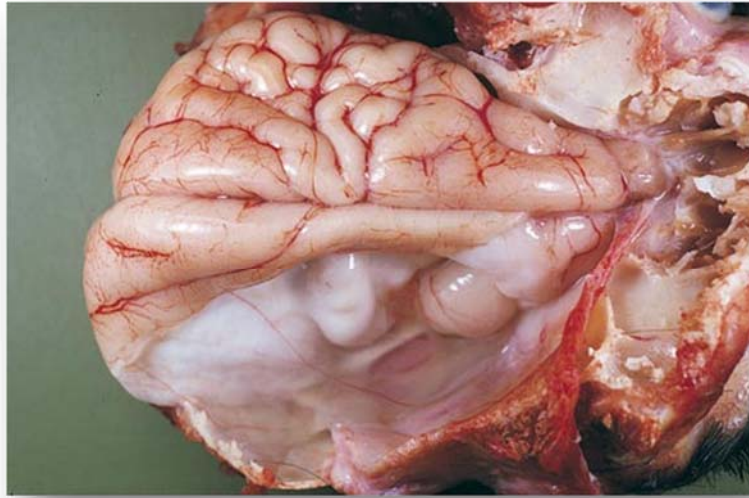


Figura 39 Necropsia de un paciente Poodle con hidrocefalia congénita, nótese el desplazamiento severo del encéfalo. (Obtenido de Evans y de Lahunta, 2013)

Se trata de una de las malformaciones congénitas más frecuentes en perros y gatos, principalmente en razas miniatura, como se aprecia en la tabla 7 donde se exponen en orden de mayor incidencia la predisposición racial en la presentación de hidrocefalea. (Lorenz, 2004)

Raza
Maltese
Yorkshire terrier
English Bulldog
Chihuahueño
Lhasa apso
Pomeranian
Poodle Toy
Cairn terrier
Boston Terrier
Pug
Pekingese

Tabla 7 Razas con alto índice de predisposición para la presentación de hidrocefalia congénita (Obtenido y modificado de Lorenz, 2004)

Puede deberse a infecciones intrauterinas, problemas virales, consanguinidad, estrés severo, fármacos teratogénicos (desparasitantes, antibióticos), toxoplasma y posiblemente micoplasma. (Lorenz, 2004) Los signos clínicos incluyen aumento de tamaño de la cabeza, fontanelas abiertas, frente prominente (figura 40-A), estrabismo ventro lateral (figura 40-B), depresión, convulsiones, retraso mental, deficiencias visuales y alteraciones motoras, en algunos casos cursan un corto periodo de aparente “normalidad” y en otros además de esta, se acompaña de otras malformaciones sistémicas. (Platt, 2001)



Figura 40–A. Pekinés joven diagnosticado con hidrocefalia congénita nótese el aumento de volumen en el cráneo de apariencia abombada característica. 40-B Maltés diagnosticado con hidrocefalia congénita, en el cual se aprecia estrabismo ventro-lateral bilateral. (Obtenido y modificado de Lorenz, 2004)

Las causas de hidrocefalia adquirida en perros adultos o viejos incluyen tumores intracraneales, traumatismo e infecciones; pero esto no es muy frecuente en el caso de perros y gatos. (Lavelly, 2014; Thomas, 2000) El diagnóstico se hace basándose a los signos clínicos en exámenes físico, neurológico, ultrasonido transfontanelar, radiografías del cráneo, electroencefalograma, ventriculograma, tomografía computarizada (TAC) (figura 38) y el estándar de oro la resonancia magnética (RM). (Pellegrino, 2003)

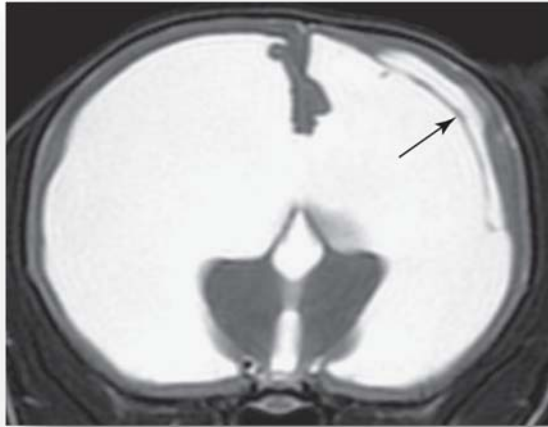


Figura 41 Imágen obtenida mediante TAC T2W del cerebro de un Maltés a nivel del tálamo, donde se observan los ventrículos laterales extremadamente dilatados así como el tercer ventrículo secundario a hidrocefalia congénita. (Obtenido de Lorenz, 2004)

El tratamiento de la hidrocefalia congénita es quirúrgico, se utilizan derivaciones de los ventrículos cerebrales a la cavidad abdominal (figura 42) para favorecer el drenaje del líquido cefalorraquídeo, evitar el aumento de presión intracraneal y el reblandecimiento del tejido nervioso, procedimiento caro y riesgoso. (Lavelly, 2014; Fossum, 2009) Sin embargo, si el paciente no tiene deterioro neurológico grave y manifiesta comportamiento aceptable, pero desarrolla convulsiones, se pueden administrar anticonvulsivos para controlarlas. (Santoscoy y Lara, 2009)



Figura 42 Radiografía lateral de un Chihuahueño con hidrocefalia congénita obtenida postoperatoria después de una derivación ventriculoperitoneal, nótese la estructura radiopaca que recorre desde el cráneo hasta la cavidad abdominal el cual sirve como un desvío del LCR para evitar el aumento de la presión intracraneal. (Obtenido de Lorenz, 2004)

Lisencefalia

Es la disminución o ausencia de giros y surcos en la masa encefálica, lo cual produce una corteza con apariencia lisa. (Evans y de Lahunta, 2013) Esta anomalía es poco frecuente, pero se ha descrito en perros Lhasa Apso, Beagles y Setter Irlandés. (De Risio, 2014) Los signos clínicos relacionados con lisencefalia incluyen trastornos conductuales, visuales y convulsiones. Se sospecha de este trastorno a partir de la historia clínica y las deficiencias neurológicas, se confirma el diagnóstico por medio de resonancia magnética o al fallecimiento en la necropsia. (Santoscoy y Lara, 2009)

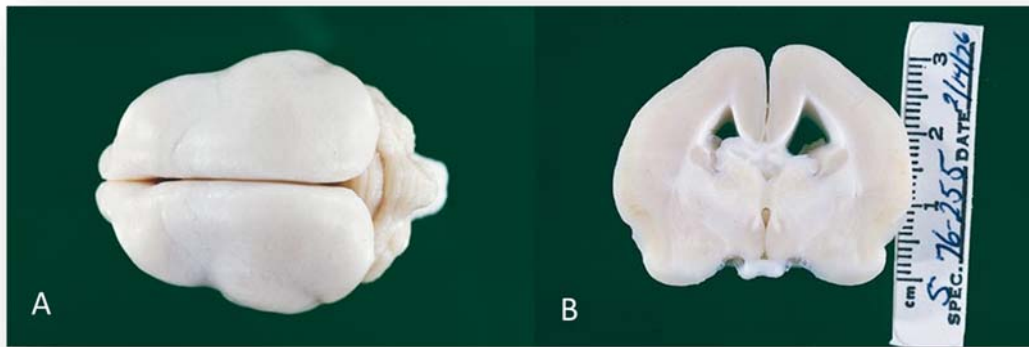


Figura 43-A Lisancefalia en un Lasha apso de 1 año de edad nótese la falta de surcos cerebrales, que provocan una apariencia liza al cerebro 43-B Sección transversal a nivel del quiasma óptico, donde puede apreciarse la falta de giros dentro del parénquima cerebral. (Obtenido y modificado de Evans y de Lahunta, 2013)

Trastornos de almacenamiento lisosomal

Este tipo de trastornos tienen herencia autosómica recesiva, se producen por defectos de las enzimas de los lisosomas de las células del sistema nervioso y células de otros órganos; por ejemplo, el hígado. (Santoscoy y Lara, 2009) Las deficiencias enzimáticas alteran el proceso metabólico de la degradación de lípidos, glucoproteínas, glucógeno o mucopolisacáridos. (De Risio, 2014) El material no procesado se acumula en los lisosomas afectados, interrumpiendo la función celular y producen muerte neuronal. (Goiz, 2008) Los animales afectados son, por lo general, menores de un año de edad. (Pellegrino, 2003)

El cuadro neurológico incluye convulsiones, es progresivo, deteriorante y los animales mueren. (Santoscoy y Lara, 2009) Se sospecha del diagnóstico por los hallazgos en la historia clínica, los exámenes físico y neurológico; se confirma mediante el análisis de las deficiencias enzimáticas en los leucocitos. (Goiz, 2008) La biopsia y el examen histológico de tejido nervioso ayudan al diagnóstico. (Santoscoy y Lara, 2009)

Encefalitis.

La inflamación del tejido nervioso por cualquier causa que involucre estructuras de la corteza cerebral o diencéfalo puede ser causa de convulsiones. (Sheryl, 1991) La encefalitis por virus del moquillo canino es la causa más frecuente de convulsiones en perros, asociadas a encefalitis. (Lavelly, 2014) Las convulsiones son generalizadas, pero la actividad motora es notoria por la actividad clónica masticatoria y salivación. Muchas veces hay signos de deficiencia neurológica interictales, sugerentes de enfermedad multifocal. (Sheryl, 1991) La toxoplasmosis y la criptococosis también provocan encefalitis o meningoencefalitis. Como parte del diagnóstico se debe hacer análisis del líquido cefalorraquídeo. (Lavelly, 2014)

Neoplasias

Pueden ser primarias o metastásicas y causar, entre otros signos neurológicos, convulsiones. (Hecht y Adams, 2010) Ocurren a cualquier edad, pero son más frecuentes en animales mayores de cinco años de edad. (Platt, 2001) Las manifestaciones neurológicas dependen del área afectada por el tumor, los signos son de aparición insidiosa y progresiva. (Santoscoy, 2008) La velocidad de la propagación de los signos varía con la velocidad de crecimiento y localización de la neoplasia. En el examen neurológico interictal se puede encontrar evidencia de anormalidad focal del sistema nervioso. Las ayudas diagnósticas más empleadas son las radiografías, el análisis del LCR, tomografía computarizada y resonancia magnética. (Hecht y Adams, 2010; Santoscoy y Lara, 2009) Por lo general una neoplasia además de la compresión por el volumen que ocupa, genera un proceso inflamatorio, el cerebro al contar con poco espacio debido a los huesos que le protegen, es desplazado, efecto conocido como condescendencia del SNC, el cual es el causante de la aparición de la signología anteriormente citada, tal como puede apreciarse en la figura 44. (De Risio, 2014; Platt, 2012)

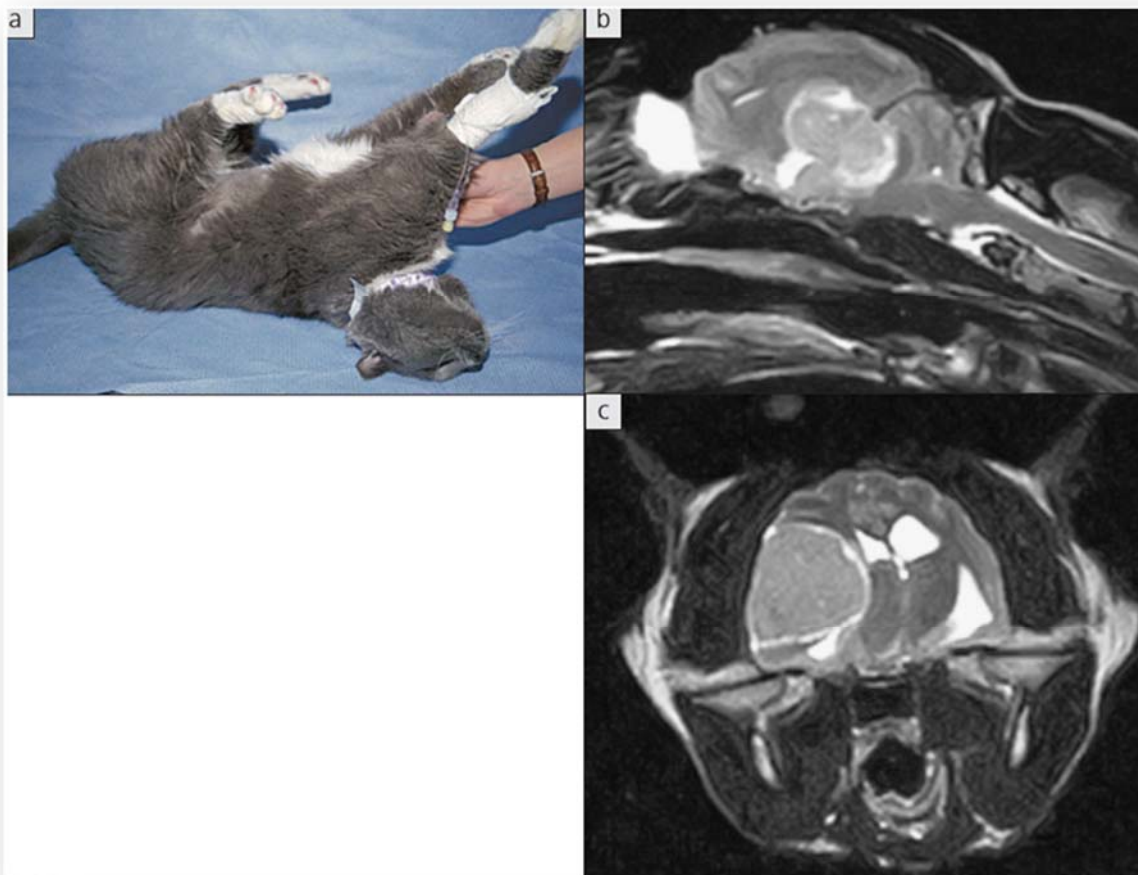


Figura 44-A Signos de derrame cerebral observados en un felino que presenta postura de descerebración con rigidez, extensión de miembros y cabeza 44-B Corte sagital T2 obtenido mediante resonancia magnética donde se muestra una imagen sugerente de meningioma que comprime, aumenta la presión intracraneal y generó herniación caudal transtentorial del vermis cerebeloso y compresión del cerebelo 44-C Corte transversal T2 donde se observa un efecto masa dramático con desviación del eje medio de las estructuras intracraneales. (Obtenido y modificado de Platt, 2012)

Traumatismo craneoencefálico

El traumatismo craneoencefálico es un padecimiento que requiere atención médica de urgencia en neurología. (Fossum, 2009) Puede estar acompañado por una serie de lesiones como fracturas del cráneo, hemorragia intracraneal, edema cerebral, convulsiones, alteraciones multifocales dentro y fuera del SNC a la evaluación neurológica, tal como puede observarse en la figura 45 donde se puede observar claramente como un paciente puede llegar con alteraciones de la consciencia, pérdida de reflejos y otras alteraciones

neurológicas tras un evento traumático, en este caso un ataque de perro hacia un felino, así también es frecuente encontrar alteraciones ortopédicas, respiratorias o de otros órganos afectados. (Birchard, 2006; Fossum, 2009; Platt, 2012)

En ocasiones las convulsiones se presentan en el momento del daño inicial, pero también es frecuente que los animales convulsionen semanas o meses después, debido a la formación de una cicatriz glial, la cual puede actuar como foco epileptogénico. (De Risio, 2014; Lujan, 2000) El diagnóstico se basa en la historia clínica, en los exámenes físico y neurológico, y en las pruebas de laboratorio y gabinete, como radiografías del cráneo, tomografía computarizada y resonancia magnética. (Pellegrino, 2003)

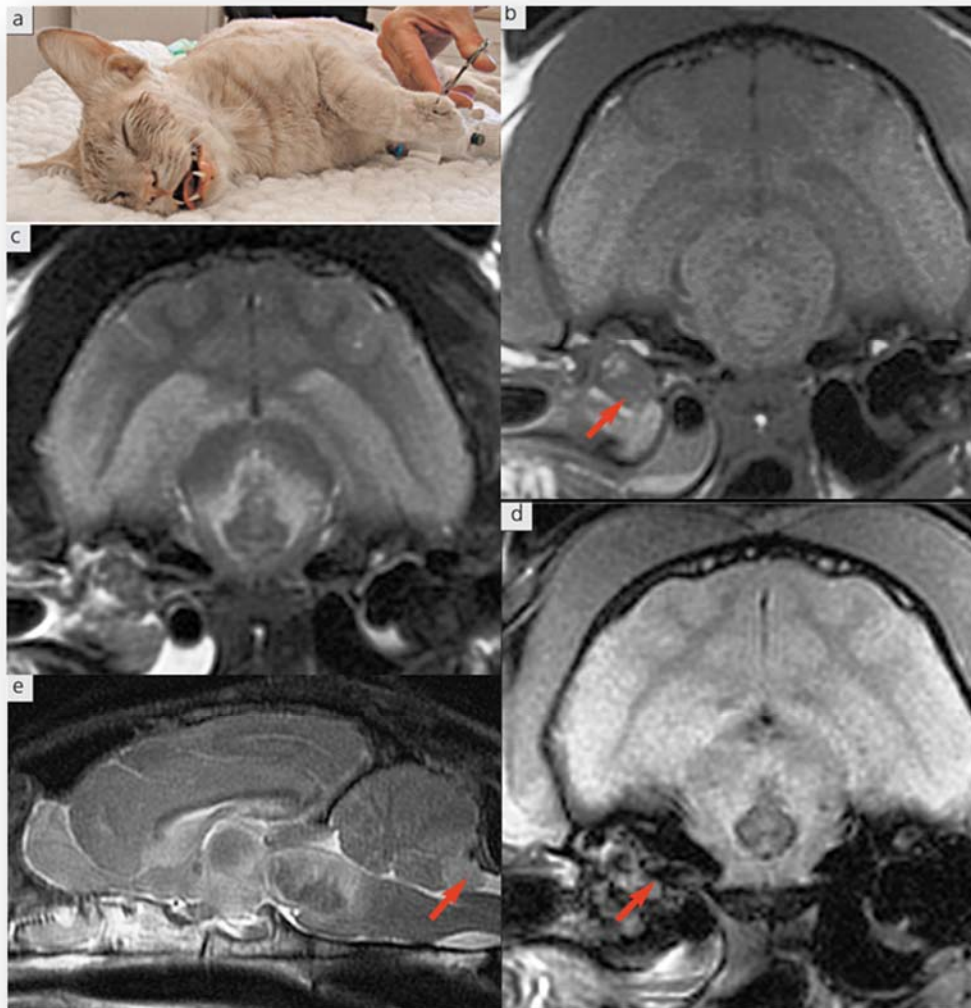


Figura 45-A Felino doméstico de pelo corto comatoso de 1 año de edad presentado a consulta de urgencias por haber recibido un traumatismo craneoencefálico secundario al ataque de un perro dos días previos a la consulta, este no respondía a los estímulos dolorosos aplicados en los dedos y estimulación lumínica con pupilas dilatadas y no responsivas al examen neurológico 45-B T1 corte transverso, 45-C T2 corte transverso 45-D T2 corte sagital 45-E T2 corte transverso a nivel de cerebelo; imágenes obtenidas mediante resonancia magnética que revelan una larga lesión circunscrita en el cerebro medio, consistente de hemorragia y edema perilesional asociado a herniación vermal, en la imagen se aprecia T1 isointenso, T2 hipointensa y marcada T2* hipointensa la cual puede consistir en desoxihemoglobina, que típicamente se observa 1–3 días post hemorragia. Derrame difuso en el RAS y CN III (núcleo oculomotor), lo cual explica la pérdida de las funciones parasimpaticomiméticas de los ojos y alteraciones en el nivel de conciencia. Existe además acumulo de líquido presente en lado derecho de la bulla imagen sugerente de una zona hemorragica en el oído externo (Obtenido y modificado de Platt, 2012)

Deficiencias nutricionales

Se ha observado que en algunos perros la deficiencia de tiamina causa lesiones en la sustancia gris paraventricular al tronco encefálico y corteza cerebral, suele presentarse debido a deficiencia nutricional en animales con dietas a base de carne cocida; esto debido a la destrucción de tiamina en el proceso de cocción de la carne. Los signos iniciales de deficiencia de tiamina son anorexia, pérdida de peso y coprofagia, más adelante progresan a ataxia, paresis y convulsiones; los signos terminales son estado de semicoma, opistótonos y extensión tónica de los miembros. Entre las lesiones características que se encuentran por necropsia de animales con deficiencia de tiamina, se menciona poliencfalomalacia simétrica, bilateral, con necrosis franca alrededor del núcleo vestibular, del pliegue cerebelar cerca del cuarto ventrículo y del núcleo oculomotor. Como parte del tratamiento, se aconseja complementar con hidrocloreuro de tiamina y en caso necesario, la administración de fármacos anticonvulsivos. (Santoscoy y Lara, 2009)

Intoxicaciones

Es una causa frecuente principalmente en gatos que acuden a consulta por iniciar con una serie de convulsiones (*status epilepticus*) de presentación repentina que no cesan de manera espontánea, lo cual sugiere un cuadro de intoxicación. (Birchard, 2006) La estricnina es una sustancia utilizada para el control de plagas. Los animales que la ingieren manifiestan tetania, que se exagera con el ruido u otros estímulos. Por lo general, no se pierde la conciencia, debido a que el efecto principal de este tóxico es disminuir la inhibición en las neuronas de la médula espinal. (Platt, 2012)

La intoxicación con insecticidas elaborados a base de hidrocarburos clorinados generalmente produce convulsiones tonicoclónicas, con fasciculaciones musculares que persisten entre cada convulsión. (Birchard, 2006) La intoxicación con organofosforados también provoca convulsiones tonicoclónicas pero además hay manifestación de afección al sistema nervioso autónomo que ocasiona miosis, salivación, en ocasiones, vómito, diarrea y micción. La intoxicación con carbamato es similar a la que se adquiere mediante organofosforados. (Pérez, 2010)

Las intoxicaciones por hidrocarburos, hexaclorofeno, etilenglicol, plomo y mercurio afectan el metabolismo de las neuronas y causan convulsiones, aunque también se observan signos de afección a otros sistemas (Santoscoy y Lara, 2009)

b) Epilepsia secundaria

Es resultado de la reacción de un cerebro sin alteraciones ante una falla metabólica sistémica, desordenes nutricionales o exposición a tóxicos exógenos, una vez corregido, al no presentarse otro evento nuevamente este tipo de convulsiones no se considera como epilepsia *per se*; este tipo de pacientes suele presentar convulsiones con signología bilateral del cerebro acompañada con signos de disfunción en otros órganos;(Platt, 2001) cabe señalar que todos los tipos de epilepsia que se acaban de mencionar tienen el potencial de inducir convulsiones arracimadas *y/o status epilepticus* (De Risio, 2014; Platt, 2012; Santoscoy y Lara, 2009)

Algunas enfermedades metabólicas pueden causar convulsiones al interferir con el metabolismo de la energía, alterando la osmolaridad, el equilibrio ácido-base, o produciendo endotoxinas (O'Brien, 1998). Los desordenes metabólicos que con mayor frecuencia ocasionan crisis convulsivas son los que se describen a continuación:

1.- Hipoglucemia

Ocurre cuando disminuyen las concentraciones sanguíneas de glucosa por algún motivo, cabe señalar que la glucosa es de vital importancia para el metabolismo neuronal, debido a que la neurona al ser una célula altamente especializada depende en gran medida de glucosa, requerida para todos y cada uno de los procesos de transmisión, generación o reciclaje de neurotransmisores; los astrocitos toman de la sangre las cantidades necesarias de glucosa para transportarla a la neurona por medio de un transporte facilitado, lo cual requiere del mantenimiento constante de los niveles sanguíneos para ser efectivo. (Bobadilla et al., 2009; Platt, 2012)

La hipoglucemia persistente resulta en la depleción neuronal de adenocín trifosfato (ATP), disfunción de la bomba $\text{Na}^{++}\text{-K}^{++}$, edema citotóxico, incremento de neurotransmisores excitatorios (especialmente glutamato), activación de receptores de

glutamato, incremento de las concentraciones intracelulares de calcio, zinc y oxido nítrico, generación de especies de oxígeno reactivo (radicales libres), peroxidación de lípidos, derrame de DNA nuclear y necrosis celular. (De Risio, 2014)

La resentación de signos clínicos de hipoglucemia se presenta cuando la concentración sérica de glucosa se encuentra por debajo de 60 mg/dl (<3 mmol/l), los signos neurológicos son graves, sin embargo varían en relación con el decremento de los niveles séricos de glucosa, la magnitud y la duración de la hipoglucemia; puede incluir cambios en el comportamiento del animal, nerviosismo, alteraciones del estado mental, temores, debilidad generalizada y convulsiones. (O'Brien, 1998)

El derrame cerebral severo, coma y muerte del animal suele ocurrir cuando la concentración sérica de glucosa es menor de 18 mg/dl (<1 mmol/l), generalmente los signos previos a la muerte del paciente se exacerban con ejercicio o actividad física; la hipoglucemia es un signo de enfermedad, las causas que la desencadenan son multifactoriales, tal como puede apreciarse en la tabla 8. (De Risio, 2014)

Sobre producción de insulina o sustancias derivadas de la insulina.
<ul style="list-style-type: none">- Insulinoma pancreático- Hiperplasia de las células de las islas del páncreas- Neoplasias (intestinales, hepáticas, o linfoma)
Sobredosis de insulina en pacientes diabéticos (especialmente gatos)
Decremento en la producción de glucosa
<ul style="list-style-type: none">- Hipoadrenocorticismos severo- Hipopituitarismo- Deficiencia de hormona del crecimiento- Falla hepática- Enfermedades de almacenamiento de glucógeno- Depleción de glucógeno en animales jóvenes (especialmente razas toy Y gatitos)
Consumo excesivo de glucosa
<ul style="list-style-type: none">- Sepsis- Síndrome de hipoglucemia asociado a genes en perros.
Asociado a toxicidad de drogas como el Xilol

Tabla 8 Principales causas de hipoglucemia en perros y gatos (Obtenido y traducido de De Risio, 2014)

2.-Encefalopatía hepática (HE)

Es un desorden bioquímico que afecta al cerebro de manera secundaria, las causas incluyen trastornos hepáticos congénitos y adquiridos como puentes portosistémicos, displasia microvascular, deficiencia congénita de enzima degradadora de urea, derrame severo del parénquima hepático asociado con cirrosis, neoplasia, hepatitis aguda o crónica, esteatosis hepática (lipidosis) en gatos o toxicosis (Hardy, 1990). La presentación de HE es más frecuente en perros que en gatos. (Birchard, 2006)

Una función importante del hígado es la elaboración de glucosa que posteriormente será utilizada en el metabolismo neuronal, además se encarga de la degradación de sustancia hasta la formación de metabolitos no tóxicos para los órganos del individuo, cuando por alguna razón el hígado se encuentra dañado este genera la acumulación de niveles tóxicos de amoníaco, aumentando la permeabilidad de la barrera hematoencefálica hacia el mismo amoníaco, en muchas ocasiones, los signos de enfermedad hepática, como son la presentación de vómito, diarrea e hipocalcemia; situación que incrementa la producción de amoníaco por parte de los riñones e induce un estado de alcalosis metabólica, lo cual favorece el ingreso del amoníaco a las neuronas. (Pellegrino, 2009)

Los efectos del amoníaco en el SNC son devastadores debido a que por si mismo puede afectar el metabolismo energético neuronal por medio de la inhibición enzimática de enzimas como la deshidrogenasa de cetoglutarato, sin ella disminuye drásticamente la entrada de piruvato en el ciclo del ácido tricarbóxico (ciclo de Krebs), que como consecuencia trae un déficit energético, y acumulación de lactato dentro de las neuronas, condición que contribuye a la muerte neuronal, promueve la presentación de signos crónicos; y en los casos donde la encefalopatía hepática no es tratada a tiempo puede terminar en coma hepático y la muerte del animal. (Pellegrino, 2009)

Los signos neurológicos de HE incluyen alteraciones del comportamiento o personalidad del animal, estado de confusión que puede progresar a estupor o coma, deambulación constante, caminar en círculos, colocación de la cabeza contra pared u objetos, hipersalivación (principalmente en gatos), debilidad generalizada y convulsiones. (Pellegrino, 2009)

Los signos neurológicos generalmente se presentan de manera intermitente, sin embargo existen factores que pueden exacerbar estos signos como se observa en la tabla 9. (De Risio, 2014)

Dieta (Particularmente el consumo de alimentos altamente proteicos o con grasas pesadas)
Producción bacteriana de amoníaco en el intestino delgado
Hemorragia gastrointestinal
Hipocalemia ocasionada por diarrea, anorexia, vomito, salivación y ascitis
Hipovolemia
Infección
Fiebre
Alcalosis
Enfermedad renal resultando en un decremento de la eliminación de amoníaco

Tabla 9 Factores que inducen o exacerban los signos neurológicos de la encefalopatía hepática. (Obtenido y modificado de De Risio, 2014)

Por otra parte los signos no neurológicos de HE varían dependiendo de la severidad de la enfermedad hepática, lo cual incluye poliuria-polidipsia, vomito, diarrea, pérdida de peso, ascitis, ictericia y en casos de puentes portosistémicos congénitos, crecimiento retardado o insuficiente junto con signos de enfermedad de vías urinarias bajas (estranguria, poliaquiuria, hematuria, disuria) por lo que se forman cristales de biurato de amonio. (Fossum, 2009)

La medición de los niveles séricos de amoníaco brinda una indicación de la función hepática (Fossum 1999; Bunch 2000). El amoníaco es producido en el intestino durante el desdoblamiento de urea y proteínas de la ingesta. Se absorbe en la circulación portal y es transportado al hígado, que extrae casi todo el amoníaco de la sangre portal. El aumento de la amoniemia en la circulación sistémica siempre indica disfunción hepática. El análisis de sangre varias horas después de la ingesta incrementa las posibilidades de detectar hiperamoniemia. La medición de la amoniemia es algo dificultosa y requiere un cuidadoso manejo de la muestra porque el amoníaco es muy lábil en la sangre. La muestra debe refrigerarse en forma inmediata y transportarse en hielo. (Fossum 1999)

3.- Encefalopatía asociada a enfermedad renal.

Es muy poco frecuente este tipo de encefalopatías pero pueden ocurrir en casos de enfermedad renal aguda o crónica muy severa, también se ha reportado en humanos y animales que han sido sometidos a hemodialisis o posterior a un transplante renal, a diferencia de la encefalopatía hepática, la patogénesis de la encefalopatía renal no está del todo esclarecida. Los signos neurológicos pueden ser resultado de la acumulación de toxinas urémicas, lo cual altera el balance entre los neurotransmisores excitatorios e inhibitorios, altera el equilibrio ácido-base y provoca alteraciones electrolíticas en el LCR. (De Risio, 2014)

Los disturbios en la hormona paratiroidea (PTH) pudiera jugar un papel en la patogénesis de la encefalopatía urémica. En adición, la hipertensión secundaria a la enfermedad renal puede aumentar considerablemente el riesgo de padecer un accidente cerebrovascular. (O'Brien, 1998) El caso del paciente sometido a hemodiálisis, puede generarse un desequilibrio en el gradiente osmótico entre el líquido intracelular y el extracelular, que ocurre más rápido cuando la diálisis se realiza directamente en el torrente sanguíneo en comparación con el método convencional de diálisis, esto trae como consecuencias la destrucción neuronal y edema cerebral. (De Risio, 2014)

Finalmente después de un transplante renal la intoxicación urémica resulta en convulsiones, estupor, ataxia y debilidad generalizada, mayormente reportado en gatos y se asocia a hipertensión severa (Kyles *et al.*, 1999). La encefalopatía renal ha sido reportada muy escasamente en perros aun con estadios avanzados de enfermedad renal (Fenner, 1995).

Los signos neurológicos de la encefalopatía urémica incluyen alteraciones en el estado mental que puede progresar a estupor, fasciculaciones musculares (especialmente en los músculos de la cara), sialorrea, convulsiones generalizadas y debilidad generalizada. (De Risio, 2014) Otras causas de convulsiones de tipo endógenas son la hiponatremia, hipernatremia, hipocalcemia (como en el caso de las hembras lactantes que han tenido camadas numerosas o bien múltiples gestaciones en un corto periodo sin recuperación entre ellas, ni una alimentación adecuada). (Platt, 2012)

3.4 Importancia del evento convulsivo

Las convulsiones en perros y gatos son auto limitantes, sin embargo toda convulsión produce daño en diversas partes del organismo, evidentemente aquellas convulsiones que duran varios minutos o bien no existe periodo de recuperación entre ellas; aunque sean de corta duración constituyen una emergencia, deben ser tratadas oportuna y agresivamente, tomando en cuenta fallas que pudieran ser concomitantes en otros órganos. (Charles y Head, 2014)

Cuando ocurre una actividad epiléptica con duración de 30-60 minutos se genera daño neuronal irreversible, generalmente relacionado al exceso de glutamato en las células. (Jeffery, 2014) Esto resulta en disfunción autonómica y endocrina, que conduce a las neuronas hacia la pérdida de homeostasis, alteraciones en funcionamiento, estructura hipocampal, neurodegeneración así como alteraciones en la distribución de los canales iónicos y/o receptores de neurotransmisores a nivel celular, en el tejido adyacente genera hemorragia asociada a edema y necrosis, cambios que ocurren por la isquemia cerebral del paciente durante la actividad convulsiva, tal como puede observarse a nivel macroscópico en la figura 46-A y a nivel microscópico en la figura 46-B. (Platt, 2012)

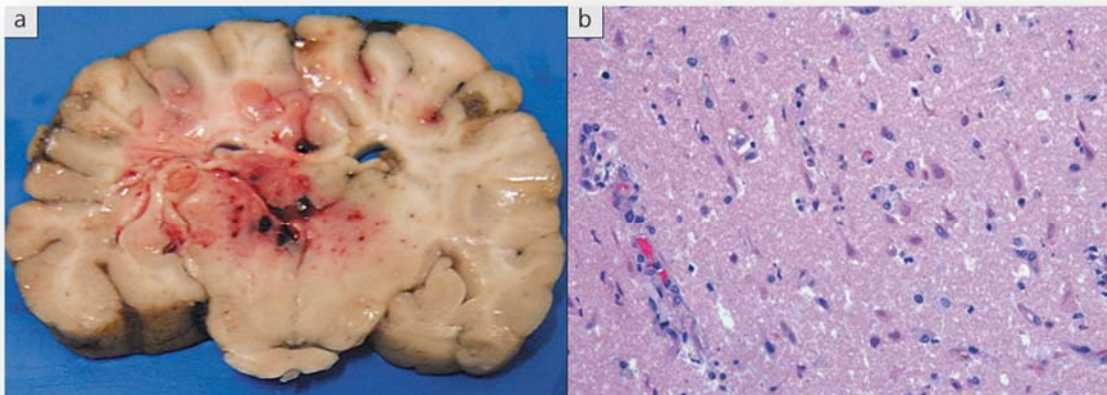


Figura 46-A Corte en rebanada de una sección del cerebro de un paciente con epilepsia idiopática que experimento *status epilepticus* prolongado que no respondió a la medicación y generó herniación cerebelar, nótese las zonas de hemorragia asociadas a edema y necrosis. 46-B Sección histopatológica de la sustancia gris del tálamo del mismo paciente nótese las zonas de necrosis y degeneración neuronal cambios que ocurren por la isquemia cerebral del paciente durante la actividad convulsiva. (Obtenido y modificado de Platt, 2012)

Sistémicamente las consecuencias de una convulsión prolongada o bien varias sin recuperación pueden resultar en hiperglucemia, con efectos devastadores si el paciente previamente ya fue diagnosticado con diabetes. (Charles y Head, 2014) La respuesta del organismo a la actividad convulsiva es muy variable y es directamente proporcional a la duración, frecuencia e intensidad de los eventos; en relación a estas variantes el organismo produce una cantidad elevada de catecolaminas de efectos cardiovasculares severos, como lo son bloqueo atrial y formación de complejos ventriculares prematuros, incrementando la susceptibilidad cardiaca de padecer arritmias, esto puede llegar a ser tan severo al grado de inducir parada cardiaca irreversible. (Birchard, 2006)

La combinación de las respuestas simpáticas sumado a el incremento de la actividad muscular, principalmente aquella que sucede durante el *status epilepticus* genera un estado de hipertermia, promoviendo la actividad convulsiva, necrosis neuronal, formación de edema exotóxico, (O'Brien, 1998) el incremento del tono simpático que estimula la producción de secreciones en el árbol bronquial, esto generamente es la causa de un compromiso respiratorio importante. (Platt, 2012)

El proceso de acidosis láctica ocurre durante el incremento del metabolismo anaeróbico ocasionado por la actividad excesiva de tipo neuronal y muscular, además se presenta hipertensión pulmonar y sistémica, así como predisposición a la presentación de futuras convulsiones. (Platt, 2012) A medida que la actividad convulsiva progresa los mecanismos para compensar todos estos efectos, van fallando tornándose insuficientes para cubrir las demandas del cerebro y otros órganos; generando síndrome de falla multiorgánica. (Fossum, 2009)

3.5 *Status epilepticus* y convulsiones arracimadas.

Los términos convulsión arracimada, convulsiones seriadas y *status epilepticus*, describen condiciones caracterizadas por convulsiones múltiples de tipo generalizadas, tónicas, clónicas o tónico clónicas si bien el término toma mayor importancia en el paciente, también se refiere a aquellas convulsiones focales en múltiples lugares del cerebro con o sin generalización secundaria, generalmente violentas, esto puede ocurrir en cualquiera de los tipos de epilepsia que se describieron anteriormente. (Haut *et al.*, 2005)

Resulta complicado asignar una definición específica de las convulsiones arracimadas, sin embargo de manera simple podemos resumir que son un grupo de convulsiones donde no existe un periodo de recuperación de la conciencia (periodo interictal). (De Risio, 2014) El *status epilepticus* en la literatura humana y veterinaria está definido como una convulsión que dura 5 minutos o más; también se entiende por la aparición de 2 o más convulsiones sin recuperación entre ellas. (De Risio, 2014; Misulis y Head, 2008; Platt, 2012; Santoscoy y Lara, 2009)

El cerebro tiene la capacidad de compensar el estrés metabólico, generado en convulsiones parciales o producido por periodos cortos de hipoxia durante convulsiones generalizadas con periodos interictales largos; estas estimulan dentro del hipotálamo una respuesta masiva ante el estrés producido. Inicialmente se produce incremento de la presión sanguínea sistémica y aumento de la concentración serica de glucosa de tipo compensatorio, para cubrir la demanda metabólica, estos mecanismos homeostáticos generalmente fallan cuando existen convulsiones generalizadas prolongadas, principalmente en el caso de no existir un periodo de recuperación tal como ocurre durante el *status epilepticus*, los resultados de esta falta de homeostasis incluyen hipoxia, hipotensión, hipoglucemia, acidosis metabólica y una baja considerable de energía. (Misulis y Head, 2008) Tanto en humanos como en animales de compañía esta demostrado que después de 30 minutos de actividad convulsiva intensa e ininterrumpida, se genera daño cerebral irreversible e incluso la muerte del paciente; cabe aclarar que este mismo efecto se ha observado apesar de que las convulsiones sean de tipo parcial. (Kandel, 2000)

3.6 El electroencefalograma (EEG) como herramienta diagnóstica en el paciente con *status epilepticus*.

El estudio de electroencefalografía es una herramienta diagnóstica, para determinar la actividad eléctrica del cerebro, por medio de la utilización de electrodos colocados en la piel de la cabeza del paciente. (De Risio, 2014). Un paciente humano o veterinario puede presentar convulsiones con manifestaciones clínicas o sin ellas, existen síndromes electro-clínicos que son definidos como un paciente que presenta el rango de edad, signología convulsiva recurrente, características electroencefalográficas específicas y otras características de laboratorio o predisposición racial, que permiten categorizar al paciente en un tipo particular de epilepsia. (Ettinger y Feldman, 2007)

El EEG es utilizado para monitorear la función cortical en pacientes humanos durante la evolución del proceso epiléptico, respuesta a la terapia y ayuda en el proceso de monitorización del paciente durante periodos de anestesia o sedación. (Kandel, 2000)

La técnica de electroencefalografía en humanos también es utilizada para diagnosticar otro tipo de trastornos del sueño, así como herramienta de alto valor diagnóstico para pacientes con sospecha de muerte cerebral. (Morales, 2015)

Esta técnica no es un método rutinario de diagnóstico complementario, ni constituye una herramienta habitual en pacientes caninos tratados en HVE-UNAM, derivado de la falta de un estándar universal para la técnica de grabación (número de electrodos, terminología y posición), así como la ausencia de un método de contención común que no interfiera con el trazo electroencefalográfico, el no contar con personal calificado y el equipo necesario para realizar el estudio. (Pellegrino, 2012) Hasta ahora no existen patrones universalmente aceptados que puedan ser utilizados en la investigación o en la práctica clínica (Ettinger y Feldman, 2007), como ocurre en el sistema 10-20 de la Federación Internacional contra la epilepsia empleado en humanos; la adecuada interpretación requiere de tiempo y experiencia para distinguir los artefactos que suelen presentarse durante el estudio. (De Risio, 2014).

Las células neuronales se organizan en secciones o láminas en la sustancia gris típicamente orientadas, compuestas por dendritas, cuyo eje axial está orientado perpendicular a la superficie de la corteza cerebral (King, 1987)

La comunicación neuronal se da por medio de sinápsis, la membrana neuronal experimenta un potencial eléctrico, al llegar a la sinapsis desencadena pequeños potenciales postsinápticos excitatorios (PPE) o inhibitorios (PPI), dependiendo del tipo de neurotransmisor liberado; se propagan a otras dendritas y somas interactuando entre ellas. Los PPE y PPI ocasionan una separación transitoria de cargas formando dipolos orientados a lo largo del axoma, este fenómeno iónico constituye un excelente medio de conducción. (Holliday y Williams, 1999)

La actividad eléctrica cerebral captada por los electrodos es amplificada y registrada de forma permanente a través del EEG, que consiste en un número variable de canales amplificadores, con sus correspondientes sistemas de registro, ya sea sobre papel o en una pantalla de computadora, reunidos todos ellos en un solo gabinete. Debido a que los potenciales cerebrales tienen una amplitud escasa (medible en microvoltios) es necesario amplificarlos considerablemente para poder registrarlos y evaluarlos posteriormente. (Pellegrino, 2012)

Para la realización del electroencefalograma en humanos se solicita no dormir durante 48 horas previas al estudio, para que al momento del estudio el individuo se duerma, con un sueño profundo e ininterrumpido, en el caso de medicina veterinaria esto no es posible; por tanto es necesaria la utilización de métodos de contención del paciente, evitando artefactos por movimiento o vigilia; algunos autores sugieren agentes químicos como el caso de pentobarbital sódico aplicado por vía endovenosa a dosis de 18.5 a 38 mg/kg, agentes paralizantes del musculo estriado como la galamina aplicada por vía endovenosa a dosis de 1.1 mg/kg, edclorvynal por vía oral a dosis de 20 mg/kg; (Pellegrino, 2012)

Sin embargo uno de los fármacos mejor aceptados es la utilización de xilacina por vía subcutánea, tal como lo demuestra un estudio realizado en caninos sanos, este método de restricción resulto ser económico, seguro para el paciente, la dosis más adecuada es de

1 mg/kg debido a que no genera alteraciones en la actividad eléctrica de la corteza cerebral, evita movimientos que alteren la colocación de los electrodos, provoca somnolencia y relajación muscular, esta dosis fue suficiente para obtener grabaciones libres de artefactos sin llegar a dormir al paciente. (Pellegrino, 2003)

En el laboratorio de neurofisiología de la Universidad de Davis, California, se emplean de manera rutinaria, tomando en consideración el tamaño de la cabeza, de 11 a 13 electrodos y una combinación de montajes; recientemente, se ha propuesto la utilización de 12 electrodos de registro especiales temporales. Esta técnica permite una cobertura completa de la actividad eléctrica de los hemisferios cerebrales, además se ha observado el registro de las mismas áreas cerebrales en diferentes trazados, aún en animales con distintos tipos de cráneo; de esta manera se puede cotejar, la actividad eléctrica de la misma región anatómica en trazados sucesivos de un mismo paciente, o de diferentes animales. (Pellegrino, 2003)

Es relevante destacar que la ausencia de hallazgos anormales en el registro EEG interictal no descarta el diagnóstico de epilepsia idiopática. Esto se debe a que la epilepsia es un fenómeno paroxístico que ocurre en tiempo de corta duración por tanto el registro de 20 a 30 minutos dificulta muchas veces la detección de eventos epileptiformes interictales, así tenemos que los EEG normales son frecuentes en los pacientes epilépticos idiopáticos, y se observan en aproximadamente el 50% de los casos. (Pellegrino, 2012)

Por esta razón el electroencefalograma ha tenido mayor relevancia en el manejo del *status epilepticus* en perros y gatos, comparado con el diagnóstico o evaluación en humanos, debido a la actividad epiléptica constante del paciente, lo cual puede predecir el sitio anatómico de la lesión o foco epiléptico, además en pacientes que han sido inducidos a un estado de coma por medio de fármacos depresores del SNC, ayuda a deducir si las convulsiones han cedido por completo o solo la actividad muscular, así también, nos ayuda a ver si el paciente está despertando del coma inducido o se trata de una manifestación convulsiva. (De Risio, 2014)

3.7 Manejo médico de rutina del paciente convulsivo

El tratamiento de la actividad convulsiva en pacientes que no presentan *status epilepticus* o de convulsiones arracimadas, puede llevar su tiempo, si bien es cierto una convulsión genera un profundo sentimiento de angustia en el propietario, el primer paso a considerar es guardar calma frente a un evento para transmitírla al propietario; comenzar a indagar, en caso de urgencia actuar, teniendo en mente que las convulsiones son eventos auto limitantes, en ocasiones el estrés puede ser un factor desencadenante; por tanto el hecho convulsionar una vez en la sala de espera cuando su último episodio fue hace varios días o semanas con una duración menor a 5 minutos no representa un motivo de urgencia para el médico. (De Risio, 2014)

Abordaje diagnóstico del paciente convulsivo en pacientes sin condiciones de urgencia.

En un paciente convulsivo es imprescindible realizar anamnesis, reseña del paciente, examen físico general y exámenes físicos especiales como el neurológico, oftalmológico, entre otros, para así dar inicio a el descarte de enfermedades no neurológicas que generan eventos muy similares a las crisis convulsivas como es el caso del síncope en pacientes cardiopatas. (Pellegrino, 2003) Este abordaje se justifica siempre y cuando estemos frente un paciente consciente, libre de otras alteraciones que comprometan su vida. (De Risio, 2014)

Laboratorio de diagnóstico

El laboratorio es un complemento imprescindible en el diagnóstico por descarte de enfermedades extracraneales que producen cuadros convulsivos en perros y gatos, para conocer el estado metabólico del paciente, elegir el tratamiento más adecuado, realizar el seguimiento de las enfermedades, establecer pronósticos y evaluar la respuesta terapéutica. (De Risio, 2014)

Los análisis clínicos pueden ser de ayuda para diagnosticar enfermedades específicas del SNC, o para detectar alteraciones de otros órganos que pueden ocasionar manifestaciones neurológicas. (Pellegrino, 2003)

Es importante trabajar siempre con un mismo laboratorio, que tenga sus propios valores de referencia, porque puede haber variaciones muy significativas respecto de los valores bibliográficos. Esto sucede especialmente con los estudios bioquímicos, ya que en algunos casos se trabaja con métodos manuales y en otros con métodos automatizados, y las técnicas no siempre son las mismas ni tampoco lo son las unidades de medida. (Platt, 2012)

Como parte de esta evaluación se solicitan de manera rutinaria pruebas como hemograma, perfil bioquímico, urianálisis, en los casos donde se encuentra evidencia suficiente para pensar en encefalopatía hepática debe solicitarse la medición de los niveles séricos de amoniaco, así también cuando se sospeche de enfermedades hormonales deberán ser sugeridas pruebas para descartar hipotiroidismo e hiperadrenocorticismos, por ejemplo si se obtienen concentraciones <60 mg/dl en perros esto nos haría sospechar de insulinoma, como consecuencia el paciente padecería hipoglucemias severas que ocasionarían cuadros convulsivos. (De Risio, 2014)

Cuando se tienen pacientes en los cuales se sospecha fuertemente de neurotoxicidad basada en la historia clínica y se tiene idea de cual tóxico es el que realmente afecta al paciente se deben realizar mediciones de tóxicos en sangre. (Platt, 2012)

En gatos para el diagnóstico de infección con el virus de inmunodeficiencia felina (VIF) o el virus de la leucemia felina (ViLeF) se pueden utilizar pruebas serológicas rápidas que permiten detectar anticuerpos en el primer caso, y antígenos en el segundo; en felinos con diagnóstico presuntivo de peritonitis infecciosa felina (PIF) se recomienda realizar la aproximación diagnóstica por medio de la identificación de anticuerpos para coronavirus, aunque es importante recordar que un resultado positivo no significa que éste sea el responsable del cuadro neurológico. (Platt, 2012)

En el caso de caninos es importante realizar prueba de seroneutralización para distemper canino; cabe señalar que su interpretación suele ser difícil; en los perros no vacunados, un título positivo es indicativo de exposición a la infección, sin embargo, muchos perros infectados con el virus del moquillo desarrollan bajos títulos de anticuerpos

y la seroconversión clásica puede no ponerse de manifiesto, para esto existe la detección específica de inmunoglobulina M (IgM) por medio de inmuno ensayo ligado a enzima (ELISA), misma que permite diferenciar infección reciente de una vacunación previa. La presencia de anticuerpos para el virus del moquillo canino en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) es un indicador fiable de infección, ya que en dicho líquido los anticuerpos no se producen localmente como respuesta a una vacunación, sin embargo no se realiza como parte de la evaluación rutinaria, puesto que en algunos casos el deterioro del paciente hace riesgoso someterle a un procedimiento anestésico. En pacientes con la forma aguda de la enfermedad, se puede emplear la inmunofluorescencia de raspados conjuntivales; ésta logra la detección unos 5-21 días posinfección. También se han diseñado pruebas rápidas que determinan presencia de antígeno viral y son útiles si se realizan con muestras de LCR, durante la fase de viremia de la enfermedad. (De Risio, 2014)

Evaluación del fondo de ojo.

Como parte del protocolo de evaluación de la presión intracraneana en HVE-UNAM, se sugiere a todos los pacientes que convulsionan realizar la evaluación del fondo de ojo, debido a que en la evaluación del fondo de ojo, permite detectar alteraciones en la vascularidad o disco óptico que sugieran la presencia de aumento de la presión intracraneal o presencia de tumores intracraneanos, (Platt, 2012) para esto se realiza la dilatación pupilar, mediante una solución de clorhidrato de ciclopentolato, clorhidrato de fenilefrina y tropicamida (Midriavet) un midriático cicoplejico vasoconstrictor que dilata gentilmente la pupila, recomendado para este tipo de estudios porque previene la formación de sinequias, disminuye la efusión de proteínas hacia el humor acuoso que puedan tener interferencia con la evaluación de fondo ocular, además sus efectos son de corta acción, el único inconveniente es que los pacientes sometidos a la midriasis inducida para esta evaluación presentan dilatación marcada durante un tiempo variable por tanto intolerancia a la luz, mismo que debe ser advertido al propietario. (Midriavet)-descripcion de laboratorio Santgar®

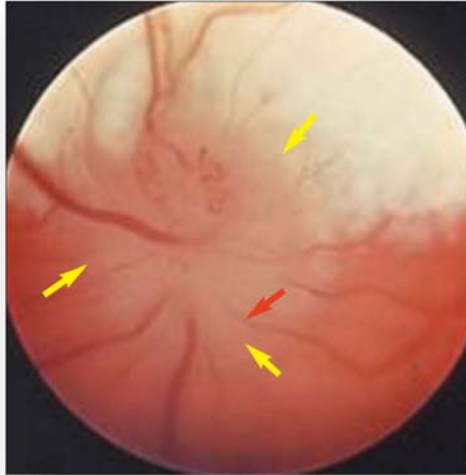


Figura 47 Evaluación oftalmoscopia de un canino con presencia de papiledema nótese la falta de definición de los límites del nervio óptico como lo indican las flechas amarillas, así como, el cambio en el calibre de los vasos sanguíneos señalado por la flecha roja. (Cortesía del servicio de neurología veterinaria del Hospital Veterinario de Especialidades-UNAM, 2015)

Evaluación de la función cerebral: electroencefalografía clínica

Realizar una buena clasificación electroclínica basándola en correlacionar los hallazgos del examen clínico con los resultados obtenidos mediante la electroencefalografía, es de gran utilidad aun siendo normal en el período interictal, porque ayuda a descartar epilepsia sintomática. Sin embargo en HVE no se realiza por diversas razones; la primera es que la mayoría de los estudios sobre EEG fueron realizados en roedores, monos y humanos, teniendo en cuenta que el comportamiento de las ondas encefalográficas difiere entre especie, sexo, edad, raza y otros factores, el hecho de contar con pocos estudios resulta en una limitante muy grande; en segundo lugar no existe en la actualidad un método de estandarización para la grabación del mismo, ni parámetros fiables en los cuales el clínico pueda basarse. (Platt, 2012)

En HVE-UNAM no se cuenta con equipo de electroencefalografía, así como personal capacitado que realice estudios encefalográficos eficientemente, esta demostrado en varias especies que la ausencia de hallazgos anormales en el registro EEG interictal no descarta el diagnóstico de epilepsia idiopática, ya que la epilepsia es un fenómeno paroxístico que ocurre en tiempo de corta duración por tanto el registro de 20 a 30 minutos dificulta muchas veces la detección de eventos epileptiformes interictales. (Pellegrino, 2012)

Evaluación de líquido cefalorraquídeo (LCR)

El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) es la prueba diagnóstica más importante en los pacientes con sospecha de padecer enfermedades inflamatorias del SNC, la técnica de obtención de dicha muestra se ilustra en la figura 48.

Los resultados permiten a menudo la distinción entre desórdenes inflamatorios/infecciosos y otras categorías de enfermedad, y en algunos casos proveen un diagnóstico específico. Los hallazgos en el LCR están determinados no sólo por la etiología y la gravedad de la enfermedad, sino también por su localización neuroanatómica. Por este motivo, es más probable hallar alteraciones con lesiones meníngeas y ventriculares que con lesiones parenquimatosas localizadas en el encéfalo o la médula espinal. Del mismo modo, la sensibilidad de este procedimiento puede variar dependiendo del sitio de obtención de la muestra. Por ejemplo, en pacientes con neoplasias espinales que afectaban las vértebras torácicas, la obtención de LCR por punción a la altura de la cisterna cerebelomedular permitió observar anomalías en el 27,5% de los casos, mientras que la punción en la cisterna lumbosacra resultó en anomalías en el 87,5% de los casos. (Pellegrino, 2003)



Figura 48 Técnica para obtención de LCR por punción atlantooccipital. Una vez que el paciente se encuentra anestesiado, se lo coloca en decúbito lateral y se flexiona su cabeza para que quede en un ángulo de 90° respecto del resto del cuerpo. Mediante palpación se ubican la protuberancia occipital externa y los bordes craneales de las alas del atlas, que constituyen las estructuras anatómicas de referencia. La intersección de la línea media dorsal y la zona más craneal de las alas del atlas determina el sitio de ingreso de la aguja. Obsérvese en este paciente en particular el surco medio formado en el sitio de la punción. (Obtenido y traducido de De Rasio, 2014)

El tiempo que transcurre desde la toma de la muestra y su procesamiento es sumamente importante, este debe ser procesado dentro de los primeros 30 minutos para que los resultados sean confiables, especialmente en relación al examen citológico. La indicación más importante es obtener una muestra para someterla a análisis fisicoquímico, cultivo y antibiograma cuando se sospecha infección micótica o bacteriana, permite medir anticuerpos para enfermedades virales (por ejemplo moquillo) o parasitarias (por ejemplo *Ehrlichia canis*, *Toxoplasma* o *Neospora*). También es posible valorar cuantitativamente la presencia de lactato, un indicador de hipoxia tisular en las unidades de cuidados intensivos, y finalmente realizar la medición de la presión intracraneana. (Platt, 2012)

La toma de la muestra está contraindicada en los pacientes que no pueden ser anestesiados por su condición clínica, en aquéllos en los que se sospecha aumento de la presión intracraneana (por el alto riesgo de herniación cerebral), y en los que presentan fracturas, luxaciones y/o malformaciones congénitas en el sitio de punción (luxación atlantoaxial, siringomielia para punción alta o espina bífida en el nivel lumbosacro), además es un procedimiento riesgoso que requiere un alto nivel de entrenamiento por parte del médico, por estas razones no se practica la toma de LCR en HVE-UNAM, salvo aquellos pacientes donde el riesgo es menor al beneficio de realizar esta prueba.

Diagnóstico por imágenes

Se puede recurrir a estudios de imagen avanzada, tales como la resonancia magnética simple o con neuroespectroscopía, lo cual representa una herramienta no invasiva, basada en el principio de la resonancia magnética nuclear que proporciona información metabólica de los tejidos, específicamente del parénquima cerebral *in vivo*; es un método diagnóstico y de evaluación en tratamientos antineoplásicos, esta técnica pareciera representar un futuro prometedor, ya que acortaría el diagnóstico de las patologías intracraneales que originan la epilepsia en perros, misma que es sugerida en todos los pacientes con epilepsia principalmente en aquellos que excedan los 8 años de edad o bien que durante la evaluación del fondo de ojo se encuentren hallazgos sugerentes de aumento de la presión intracraneal como el caso de papiledema, (Flores, 2017)

En definitiva, la elección de las pruebas de imagen están estrechamente relacionadas con la signología del paciente, los antecedentes y hallazgos anormales en estudios de laboratorio, sin embargo la resonancia magnética nos da un panorama amplio de las afecciones estructurales de tejidos oseos y parenquimatosos, por tanto es la prueba de imagen que con mayor frecuencia se sugiere a los pacientes que convulsionan en HVE-UNAM, sin embargo el factor limitante es el costo de dichos estudios, un alto porcentaje de propietarios no se encuentran en posibilidades económicas de solventar.

Abordaje terapéutico.

Cuando se llega el turno de atender a un paciente que convulsiona y no se trata de una urgencia, debe realizarse una reseña, anamnesis, examen físico general y neurológico detallado, ya que esto nos aportara datos muy valiosos para llegar al diagnóstico definitivo, es importante el tiempo que ha transcurrido desde el ultimo evento, esto por la presencia de anormalidades que pudieran llegar a ser “normales” en un paciente que se encuentra en el periodo posictal, considerando que este presenta un tiempo variable dependiendo de la causa que origine la convulsión, así como la intensidad de la misma. (De Risio, 2014),

La epilepsia idiopática, entonces, se diagnostica por la ausencia de signos positivos de enfermedades primarias, por medio de examen físico general, exámenes neurológico y otras sistemas, estudios de laboratorio sugeridos basándose en la historia clínica, biometría hemática, química sanguínea, niveles de amoniaco, pruebas serológicas para detección de anticuerpos contra virus de distemper canino, diversas cepas de leptospira, y los demás estudios sugeridos anteriormente, una vez que se han obtenido resultados negativos en esta serie de pruebas de laboratorio, se puede sugerir estudios de imagen avanzada como el caso de la resonancia magnética (con o sin espectroscopia), o bien tomografía axial computarizada. (De Risio, 2014; Ettinger y Feldman, 2007; Pellegrino, 2003; Platt, 2012)

Desde la primer consulta el propietario tendrá la inquietud de saber el tratamiento médico que elimine las convulsiones, sin embargo debe concientizarse al propietario que el padecimiento no se curará, solamente se controlará; en la actualidad no existen guías de apoyo para la adecuada toma de decisiones para pacientes veterinarios, tal como lo existe en humanos; por tanto la toma de decisiones debe ser tomada de manera individual dependiendo del tipo de convulsiones, frecuencia de presentación, etiología, estado general de salud, efectos adversos relacionados con el tratamiento, experiencia del clínico, así como el estilo de vida y posibilidades económicas del propietario. (De Risio, 2014)

En general, utilizando una analogía de las guías desarrolladas en pacientes humanos, el tratamiento a largo plazo debe iniciarse en animales bajo los siguientes criterios:

- Dos o más convulsiones en un periodo de 2 meses
- Status epilepticus* o convulsiones arracimadas (donde se han descartado intoxicaciones y etiologías metabólicas)
- Manifestaciones posticticiales severas, prolongadas o inusuales (agresión, debilidad)
- Causas de origen estructurales identificables.
- Historia de traumatismos de alto impacto, o lesiones cerebrales traumáticas.

En humanos está ampliamente comprobado que el inicio de un tratamiento antiepiléptico desde que el paciente manifiesta la primera convulsión disminuye considerablemente el riesgo de recurrencia en convulsiones, sin embargo es rara la remisión total de signos. (De Risio, 2014; Musicco *et al.*, 1997)

En estudios recientes, sugieren que el tratamiento temprano del paciente diagnosticado con epilepsia idiopática, provee un mejor control a largo plazo de las convulsiones, en comparación al inicio tardío. (Heynold *et al.*, 1997; Pakozdy *et al.*, 2012).

En cuanto al anticonvulsivo ideal es aquel que cumple con cada uno de los siguientes requisitos:

- 1.- Efectivo
- 2.- Dosis diaria o cada 12 horas
- 3.- Fácil de administrar
- 4.- Efectos secundarios mínimos
- 3.- Barato

Por desgracia NO EXISTE hasta la fecha algún fármaco anticonvulsivo que cubra todos estos requisitos. Los fármacos que clásicamente se han utilizado en medicina veterinaria son el fenobarbital y el bromuro potásico. Actualmente existen fármacos de nueva generación que ofrecen otras alternativas terapéuticas. (Mallorca, 2013)

Se ha estimado que conseguir un estado libre de ataques sin efectos colaterales inaceptables de la terapia farmacológica es probable en menos de la mitad de los pacientes; sin embargo, la estimación precede a la introducción de numerosos agentes anticonvulsivos nuevos. (De Risio, 2014; Platt, 2012) Dado que las convulsiones siempre son una manifestación de una alteración cerebral subyacente, con frecuencia el veterinario se enfrenta simultáneamente a tener que tratar a la mascota por las convulsiones mientras intenta determinar y a veces tratar la causa de éstas. (Ettinger y Feldman, 2007) En los pacientes que se sospecha de epilepsia idiopática como causante de las convulsiones, las preocupaciones del tratamiento se limitan a controlar los ataques. Cuando las convulsiones son secundarias a una alteración estructural (tumor cerebral, encefalitis) o metabólica (encefalopatía hepática), deben considerarse las opciones de tratamiento para la enfermedad primaria, así como para los efectos que pueden tener los fármacos anticonvulsivos sobre la enfermedad. (Dewey, 2006)

Una medida realista del éxito de un fármaco anticonvulsivo es la reducción en la frecuencia de los ataques en, por lo menos, un 50% en comparación a la frecuencia inicial, o bien este mismo porcentaje aplicado a la intensidad y duración de las convulsiones, con mínimos efectos colaterales del fármaco. (De Risio, 2014, Dewey, 2006)

Tratamiento antiepiléptico inicial

La selección del anticonvulsivo con el cual iniciaremos la terapia depende de muchos factores asociados a los efectos del mismo fármaco (seguridad, tolerabilidad, mecanismo de acción, eficacia, metabolismo, farmacocinética, farmacodinamia, formulación, frecuencia de administración, viabilidad), factores relacionados al paciente (tipo de convulsiones, frecuencia, etiología, enfermedades concomitantes, efectos adversos propios de la raza, medicaciones adicionales) y factores relacionados al propietario (estilo de vida, disposición para tolerar los efectos secundarios del fármaco, circunstancias económicas). (Pellegrino, 2003)

Actualmente existen fármacos antieconvulsivos de distintas generaciones, debido a que aún no existe un fármaco que cubra todas las necesidades de un paciente epiléptico, tal como se aprecia en la tabla 10, se encuentran clasificados según los años en los cuales

fueron descubiertos dichos fármacos así tenemos que las generaciones consideradas como viejas son la primer generación (1957–1988) y segunda generación (1989–2007), por otra parte tenemos las nuevas generaciones, que son la tercer generación (2008–2009) y la cuarta o última generación (2010–2013), nótese la representación con letras resaltadas de aquellos fármacos utilizados en perros y gatos, de los cuales en México solo se dispone comercialmente de algunos fármacos correspondientes a la primer y segunda generación. (De Risio, 2014)

Vieja generación		Nueva generación	
Primera generación (1957–1988)	Segunda generación (1989–2007)	Tercera generación (2008–2009)	Última generación (2010–2013)
✓ Bromuro de potasio	✓ Felbamato	✓ Lacosamida	✓ Brivaracetam
✓ Fenobarbital	✓ Gabapentina	✓ Rufinamida	✓ Imepitoin (ELB138)
✓ Primidona	✓ Zonisamida*	✓ Acetato de eslicarbamazepina	✓ Carisbamato
✓ Fenation	✓ Levetiracetam		✓ Flurofelbamato
✓ Carbamazepina	✓ Pregabalina		✓ Seletracetam
✓ Valproato	✓ Topiramato		
	✓ Lomotrignina		
	✓ Oxcarbamazepina		

Tabla 10 Clasificación de los fármacos antiepilépticos por generación y descubrimiento de los mismos, nótese la representación con letras resaltadas de aquellos fármacos utilizados en perros y gatos, de los cuales en México solo se dispone comercialmente de algunos fármacos correspondientes a la primer y segunda generación (Obtenido y traducido de De Risio, 2014)

La mayoría de ellos se utilizan en humanos donde existe una mayor inversión en cuanto a investigación, desafortunadamente en México, la falta de cultura ante este tipo de enfermedades crónicas motiva a que la mayoría de pacientes que no son atendidos en centros veterinarios de calidad hospitalaria sean eutanasiados, los pocos propietarios que invierten una parte de sus ingresos para tratar un padecimiento de esta magnitud, deben consumir antiepilépticos de uso humano, en su mayoría controlados, los laboratorios veterinarios al ver la poca demanda y conocimiento por parte del medico veterinario, prefieren invertir en investigaciones para padecimientos que les sean más redituables.

Fármacos antiepilépticos

Por fines prácticos se describirán a continuación aquellos fármacos antiepilépticos que son utilizados tanto en monoterapia como terapia múltiple para el tratamiento de mantenimiento a largo plazo en perros epilépticos atendidos en HVE-UNAM.

Fenobarbital (FB)

El FB se mantiene como uno de los fármacos de primera elección a utilizar en perros con convulsiones, y también es el fármaco anticonvulsivo preferido en gatos. (Curtis, 2003) Es la medicación de primera elección en la mayoría de perros epilépticos, debido a que es relativamente seguro, costo accesible, eficaz, cuenta con una cantidad muy grande de estudios en pacientes veterinarios comparado frente a otros antiepilépticos, es un fármaco que puede realizarse una curva de concentraciones sanguíneas del fármaco, con lo que se puede determinar la existencia real de tolerancia al fármaco, y epilepsias rebeldes a la terapia con fenobarbital. (De Risio, 2014) En humanos el FB es utilizado en neonatos y niños convulsivos, principalmente en casos de convulsiones resistentes a la terapia, principalmente cuando presente *status epilepticus*. (Brodie y Kwan, 2012).

Los mecanismos de acción del FB propuesto incluye el incremento de respuesta neuronal al ácido gammaaminobutírico (GABA), tal como se ilustra en la figura 49, los efectos antiglutamato y la disminución del flujo cálcico hacia el interior de las neuronas. (Curtis, 2003)

El FB es metabolizado por las enzimas microsomales hepáticas, con una semivida sérica ($t_{1/2}$) de eliminación de entre 40 y 90 horas en los perros, y aproximadamente de 40 a 50 horas en los gatos, después de la administración oral. Se necesitan aproximadamente de 10 a 15 días para alcanzar la cinética constante con la dosificación oral a un nivel de mantenimiento. (De Risio, 2014; Pellegrino, 2003; Platt, 2012)

El FB es un potente inductor de la actividad enzimática microsomal por parte del hígado (citocromo P450), y por tanto, puede conducir a una eliminación acelerada propia y de otros fármacos metabolizados en el hígado. El uso de FB en los perros con dosis anticonvulsivas estándar también ha mostrado que causa un incremento en la

concentración plasmática del α 1-ácido glucoproteico, que es la principal proteína ligadora de fármacos básicos circulantes. (De Risio, 2014)

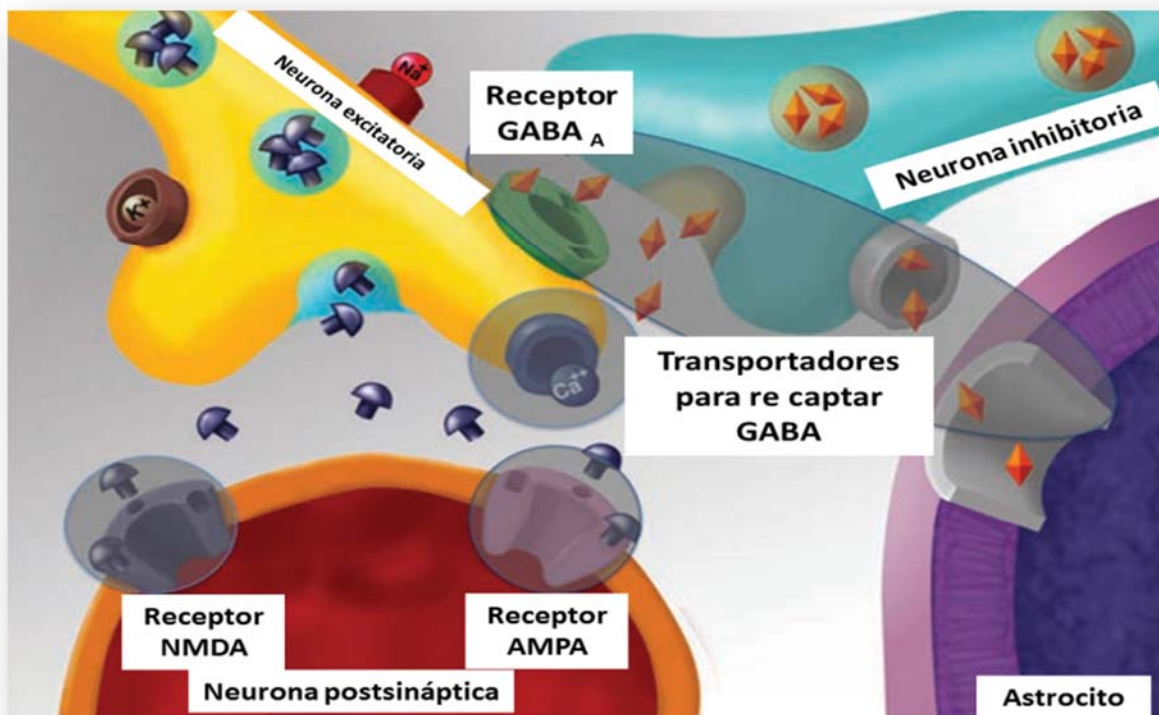


Figura 49 Mecanismo de acción propuesto para fenobarbital por medio del incremento de respuesta neuronal al ácido gammaaminobutírico (GABA), el FB aumenta la afinidad hacia su receptor, resultando en apertura prolongada de los canales de cloro, por lo cual incrementa el flujo de los iones de cloro y su concentración en la membrana postsináptica hiperpolarizandola, de esta forma se inhiben las neuronas, frente a las descargas asincrónicas de los focos epilépticos. (Obtenido y traducido de De Risio, 2014)

A través de este mecanismo, el FB también afecta a la fracción no unida o disponible de otros fármacos administrados de forma concomitante. El rango de la dosis de mantenimiento recomendado para el FB en los perros es de 3 a 5 mg/kg de peso corporal, administrado por vía oral cada 12 horas. En los gatos, se utiliza un rango de dosis similar, pero la dosis inicial es de 2,5 mg/kg de peso corporal administrado por vía oral cada 12 horas. (De Risio, 2014; Pellegrino, 2003; Platt, 2012) Los niveles séricos deben obtenerse de 2 a 3 semanas después de instaurar la terapia o de cambiar los regímenes de dosis. El momento de obtención de la sangre no afecta al nivel en el 91% de los casos caninos; por tanto, obtener un nivel sérico basal en los perros que están recibiendo FB probablemente

no es necesario, lo que si debe tomarse en cuenta para la toma de muestra es que deben evitarse los tubos para separar el suero que contengan silicona, porque la silicona liga el FB. (Curtis, 2003)

Los efectos secundarios documentados del FB en perros y gatos incluyen sedación, poliuria/polidipsia (PU/PD), polifagia (PF) con ganancia de peso y ataxia. Estos efectos colaterales normalmente disminuyen en las primeras semanas de tratamiento, se ha observado que los perros con tumores cerebrales con frecuencia experimentan un nivel inaceptable de sedación con la utilización de FB, incluso con dosis bajas. (Plumb, 2008), en el caso de gatos la mayoría son resistentes a desarrollar PU/PD y PF, en comparación con los perros. Una consecuencia poco frecuente del FB, pero que pone potencialmente en peligro la vida, es el fallo hepático. (Ducote, 1999) A causa de esto, los pacientes que reciben tratamiento con FB deberían monitorizarse de manera regular para detectar la lesión hepática. Efectos colaterales documentados atribuibles con menor frecuencia al FB en los perros incluyen necrosis de médula ósea (acompañada de discrasias sanguíneas) y dermatitis necrótica superficial (DNS), como puede apreciarse en la figura 50. (Curtis, 2003)

Actualmente existe la teoría de que la necrosis de médula ósea es una reacción idiosincrásica al FB. Por desgracia, es poco probable que la DNS se resuelva sólo con la interrupción de la terapia con FB. (Knowles, 1999)

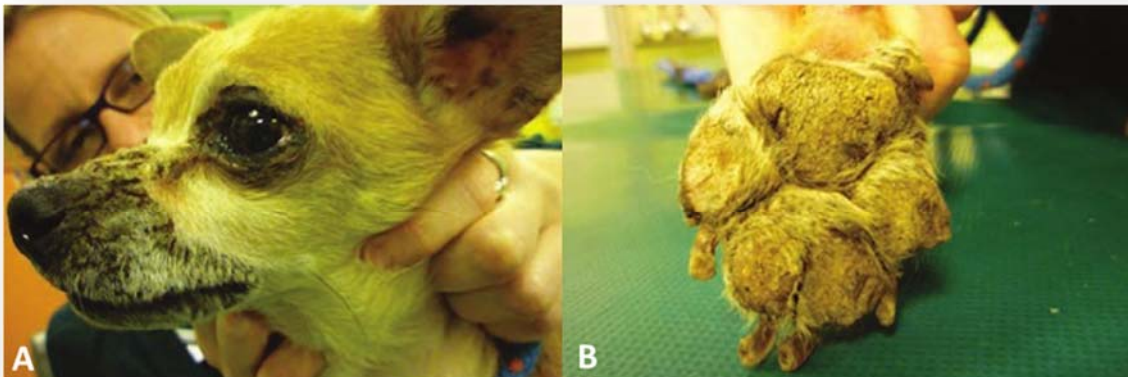


Figura 50-A Lesiones costrosas, adherentes, descamación eritema localizadas en zona rostral, márgenes de los belfos, y piel superficial periocular en un perro sometido a tratamiento crónico con FB, lo cual genero un cuadro de dermatitis necrótica 50-B Hiperqueratosis y formación de fistulas en cojinetes del mismo perro (Obtenido y traducido de De Risio, 2014)

Los efectos colaterales infrecuentes asociados con el FB documentados en gatos incluyen prurito facial, prurito generalizado con edema de extremidades distales, trombocitopenia y leucopenia; estas alteraciones se resuelven tras la interrupción del FB. (Finnerty, 2014) Se ha observado que la administración crónica de FB (> 3 semanas) con dosis terapéuticas estándar causa una disminución significativa de los niveles séricos de tiroxina total (TT4) y libre (fT4). (Plumb, 2008) Los niveles de hormona tiroidea estimulante (TSH) con frecuencia están aumentados en los perros que reciben terapia crónica con FB; sin embargo, los aumentos tienden a ser relativamente pequeños y con frecuencia, permanecen dentro del rango de referencia. Se cree que los niveles séricos disminuidos de las hormonas tiroideas (TT4 y fT4) en los perros que están recibiendo FB pueden atribuirse a un aumento de la eliminación hepática de estas hormonas. (Curtis, 2003)

Si hay alguna preocupación sobre la disfunción hepática, deberían evaluarse también los ácidos biliares. También es recomendable evaluar el nivel sérico de FB cada 6 meses, porque disminuye como resultado de la estimulación de las enzimas hepáticas en algunos perros. (De Risio, 2014)

Dosificación y monitoreo

La dosificación inicial de FB sugerida es de 2-3mg/kg cada 12 horas en perros y 1.5-2.5 mg/kg en gatos, subsecuentemente la dosis oral puede ser modificada de acuerdo a la respuesta individual a la terapia, así como la tolerancia y presentación de efectos adversos en el paciente, en la mayoría de perros FB genera inducción de enzima CYP450, en estos casos la dosificación necesita ser modificada a tiempo, con la finalidad de mantener las concentraciones séricas de FB que oscilan generalmente de 20 a 35 mg/ml. (Outerbridge , 2002) En cachorros y principalmente en gatitos se da un metabolismo de FB muy acelerado, comparándolo con la velocidad a la que un adulto lo haría, por tanto las concentraciones séricas se iniciaran midiendo cada 15 días, con forme el paciente madure se realizaran cada mes, trimestral y semestral al llegar a la vida adulta. Adicionalmente el metabolismo de FB se ve afectado por la composición corporal del paciente y la dieta que este consume, por tanto debe realizarse un ajuste en la misma para controlar el peso. (De Risio, 2014)

Los valores de la bioquímica sérica deberían evaluarse cada 6 meses en los pacientes que reciben FB. También es recomendable evaluar el nivel sérico de FB los días 15, 45, 90 y 180 después de iniciar con el tratamiento (Finnerty, 2014) y cada 6 meses desde la última medición realizada a los 180 días por el resto de tiempo que dure el tratamiento. (Curtis, 2003)

Bromuro de potasio (KBr)

Es una sal que se ha utilizado principalmente como fármaco de segunda línea (añadido al FB) en los perros. (Dewey, 2006; Pellegrino, 2003) Se ha observado que el KBr es una terapia aditiva eficaz en los perros que están recibiendo FB; la mayoría de los perros que reciben KBr como terapia aditiva experimentan por lo menos una reducción del 50% en la frecuencia de los ataques. Además, se puede conseguir la reducción o incluso con el tiempo, la interrupción del FB en algunos perros después de añadir la terapia con KBr, sin pérdida del control de las convulsiones. (Dewey, 2006; Goiz, 2008)

Se ha visto que el KBr es efectivo como agente anticonvulsivo único en perros epilépticos, pero no es tan efectivo como el FB. Con la excepción de los efectos sobre el hígado, los efectos colaterales de la terapia con Br son similares a los del FB cuando se comparan como agentes anticonvulsivos únicos. (Plumb, 2008; Boothe, 2012) El KBr suele administrarse como una sal potásica (KBr). La forma de sal sódica (NaBr) contiene más Br por gramo de fármaco; por tanto, la dosis debería ser aproximadamente un 15% inferior a la calculada para el KBr. (Gindiciosi, 2014)

El uso del NaBr ha sido recomendado en perros con disfunción renal o insuficiencia adrenal, pero está contraindicado en perros con falla cardiaca congestiva, hipertensión o bien falla hepática. (Yohn, 1992; Gaskill, 2000)

Se cree que el mecanismo anticonvulsivo del ión de KBr es atribuible a su competitividad con los iones cloruro; se piensa que el ión KBr hiperpolariza las membranas neuronales después de atravesar los canales neuronales del cloro, por tanto los canales de GABA son inhibidos previniendo así la nueva presentación de convulsiones. (Dewey, 2006; De Risio, 2014; Platt, 2012; Plumb, 2008)

El KBr se excreta por vía renal, por tanto, es una buena elección para las pacientes con enfermedad hepática (shunt portosistémico). (De Risio, 2014) Los iones KBr compiten con los iones cloruro por la reabsorción en los túbulos renales. El tiempo promedio de eliminación para el KBr es de 24 días en el perro; la cinética constante no se alcanza durante 80 a 120 días con una dosis de mantenimiento. (Dewey, 2006; Gindiciosi, 2014)

La dosis inicial de mantenimiento para el KBr oral es de 35 mg/kg de peso corporal, dividido en dos dosis diarias. (Gindiciosi, 2014) Con frecuencia, se administra una dosis de carga a lo largo de un período de 5 días a los perros, para conseguir antes una cinética constante. La dosis de carga utilizada por lo general es de 125 mg/kg de peso corporal, dividido en dos dosis diarias. El KBr líquido se utiliza como dosis de carga (es fácil disminuir la dosis si los efectos colaterales son inaceptables), las cápsulas se utilizan para el mantenimiento. (Boothe, 2012; Dewey, 2006) En casos de emergencia (estado epiléptico), se puede cargar KBr a lo largo de 24 horas. (Platt, 2012) O administrarse por vía rectal, si el paciente no es capaz de tomar fármacos orales. Un protocolo de carga de 24 horas es administrar 100 mg/kg cada 4 horas, hasta obtener un adecuado control de las crisis. (Yohn, 1992)

Los niveles séricos de KBr deberían alcanzarse en una semana de carga, un mes después de la carga, y 3 meses después de la administración de una dosis de mantenimiento. Si el nivel de KBr de un mes se encuentra por debajo del 10% inferior al nivel poscarga, debería aumentarse la dosis de mantenimiento adecuadamente. (Gindiciosi, 2014; Yohn, 1992)

El rango terapéutico de los niveles séricos para el KBr es de 1 a 3 mg/ml. Para los perros que ya están recibiendo FB, el rango terapéutico del Br es algo menor (0,8-2,4 mg/ml) en comparación con los perros donde se está utilizando como fármaco anticonvulsivo único (0,9 a 3,0 mg/ml). (Gaskill, 2000; Yohn, 1992)

Se ha visto que las dietas ricas en cloruro disminuyen significativamente el tiempo de eliminación del KBr en perros, aumentando la dosis necesaria para mantener las concentraciones séricas dentro del rango terapéutico; se cree que este fenómeno es

atribuible a la competencia entre los iones KBr y cloro por la reabsorción renal. (Dewey, 2006; Plumb, 2008)

Los efectos colaterales del KBr incluyen rigidez de los miembros pélvicos y ataxia, sedación, vómitos, poliuria/polidipsia, polifagia con ganancia de peso, hiperactividad y erupción cutánea. Con menor frecuencia, se han asociado comportamiento agresivo y pancreatitis a la utilización de KBr. Se ha sugerido que la pancreatitis es más probable cuando se utiliza KBr combinado con FB. (Dewey, 2006; De Risio, 2014; Gaskill, 2000; Plumb, 2008)

En los perros con toxicidad por KBr (sedación profunda, ataxia), se puede utilizar la diuresis con fluidos intravenosos que contengan cloro (0,9% NaCl) para acelerar la eliminación renal del KBr. (Gaskill, 2000)

Levetiracetam

Se trata de un fármaco anticonvulsivo nuevo que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de los ataques focales y generalizados en las personas, así como en muchos modelos animales experimentales. (Dewey, 2006; De Risio, 2014) Generalmente, se recomienda como fármaco anticonvulsivo aditivo, el levetiracetam ha sido eficaz como monoterapia en las personas. En pacientes humanos con epilepsia refractaria, el levetiracetam ha manifestado efectos anticonvulsivos dentro del primer día de terapia, además de ser seguro y eficaz, está comprobado que tiene efectos neuroprotectores, además puede minimizar las convulsiones e isquemia aguda producidas durante un derrame cerebral. (Boothe, 2012)

El mecanismo de acción para los efectos anticonvulsivos del levetiracetam es desconocido; a diferencia de otros fármacos anticonvulsivos, el levetiracetam no parece afectar a las vías comunes de los neurotransmisores (bloqueo de receptores GABA y NMDA) o a los canales de iones (sodio, calcio tipo T) directamente. (Dewey, 2006) Hay alguna evidencia de que el levetiracetam puede inhibir las corrientes neuronales de calcio de alto voltaje. El levetiracetam también puede actuar interfiriendo con los moduladores alostéricos negativos de las vías inhibitorias del GABA y glicina en el cerebro. (Dewey, 2006; De Risio, 2014)

Recientemente, se ha descubierto que el punto de unión para el levetiracetam en el cerebro es una proteína integral de membrana, llamada vesícula sináptica 2A (SV2A); se cree que se une a las proteínas de la terminal presináptica, modulando la fusión sináptica de las vesículas para regular el flujo de neurotransmisores (Lynch, 2004; Yang, 2007). Otro mecanismo atribuible a levetiracetam incluye la inhibición de los canales dependientes de Na^+ , $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (Leniger, 2004), modula el flujo de K^+ , los canales tipo N dependientes de voltaje y los canales de Ca^{2+} ; su acción se interpone con la inhibición alosterica de GABA y glicina, genera un antagonismo de la hipersincronización neuronal. (Rigo, 2002)

El levetiracetam ha demostrado propiedades neuroprotectoras, se ha comprobado que ayuda a disminuir la lesión cerebral inducida por patrones convulsivos. También se ha documentado que el levetiracetam tiene un efecto «antienganche», con el cual puede disminuir la probabilidad de incrementar la frecuencia de los ataques a lo largo del tiempo. (Dewey, 2006; De Risio, 2014; Hanon, 2001) El levetiracetam administrado por vía oral está biodisponible aproximadamente al 100% en los perros, con una concentración sérica de 3 a 4 horas. El levetiracetam parece ejercer un efecto anticonvulsivo que persiste más allá de lo que sugiere su presencia en el torrente sanguíneo. (Boothe, 2012)

En los perros, aproximadamente del 70 al 90% de la dosis administrada de levetiracetam se excreta por la orina sin cambios; el resto del fármaco se hidroliza en el suero y otros órganos. (Dewey, 2005) No parece que haya ningún metabolismo hepático apreciable del levetiracetam en los seres humanos o en los perros. La concentración sérica efectiva de levetiracetam en las personas es de 5 a 45 $\mu\text{g}/\text{ml}$. (Boothe, 2012) Dado que el fármaco tiene un margen de seguridad extremadamente alto, además no está clara la relación entre la concentración sérica del fármaco y la eficacia para el levetiracetam, normalmente no se recomienda la monitorización rutinaria del fármaco en las personas. (Ardid, 2003) En pacientes veterinarios nos encontramos ante una dificultad adicional para medir sus concentraciones séricas, ya que en México aún no se encuentra disponible comercialmente.

Se recomienda una dosis inicial de 10-20 mg/kg de peso corporal, administrada cada 8 horas, esta dosis puede aumentarse en incrementos de 20 mg/kg hasta que se consiga la eficacia, que aparezcan efectos secundarios o que el fármaco adquiera un coste

prohibitivo. Los datos de toxicidad a largo plazo del levetiracetam en los perros confirman que el fármaco es extremadamente seguro. (Dewey, 2006; De Risio, 2014; Gaskill, 2000; Plumb, 2008)

En un estudio, se administró levetiracetam oral a perros en dosis de hasta alcanzar una dosis de 1200 mg/kg/día durante un año. Uno de los ocho perros que recibieron 300 mg/kg/día desarrolló un caminar rígido e inestable. Otros efectos colaterales (salivación, vómitos) se limitaron a los perros que recibieron 1200 mg/kg/día. No hubo muertes relacionadas con el tratamiento ni anomalías histopatológicas relacionadas. En los casos donde el paciente se encuentre en una condición donde se requieren rangos terapéuticos efectivos de FB, se recomienda introducir conjuntamente con levetiracetam ya que este logra que se alcance esta concentración terapéutica de manera rápida y segura. (Bailey, 2008)

En un informe reciente, la utilización de levetiracetam como fármaco aditivo en perros epilépticos se asoció con una reducción significativa (54%) de la frecuencia de los ataques, sin efectos secundarios aparentes. Debido a los pocos efectos secundarios y la falta de metabolismo hepático, el levetiracetam es una elección anticonvulsiva atractiva para pacientes con disfunción hepática. El levetiracetam parece estar bien tolerado en gatos, normalmente sin efectos colaterales aparentes. (Dewey, 2005)

El tiempo promedio de eliminación es, aproximadamente 8 horas después de la administración oral. Una dosis de 20 mg/kg administrada por vía oral cada 8 horas suele alcanzar un nivel sérico del fármaco dentro del rango terapéutico documentado en las personas. (Boothe, 2012) Aunque hay algún grado de variabilidad entre gatos, la reducción media en la frecuencia de las convulsiones que reciben levetiracetam como fármaco aditivo es, aproximadamente, del 60%. El autor considera que el levetiracetam es el fármaco anticonvulsivo aditivo preferido en los gatos que están recibiendo FB, debido a la falta de efectos secundarios graves y a la evidencia de su eficacia. (Bailey, 2008; Dewey, 2005)

3.8 Toma de decisiones terapéuticas en pacientes convulsivos sin *status epilepticus* o convulsiones arracimadas en HVE-UNAM.

En el caso de los pacientes atendidos en HVE-UNAM, por lo general, si el paciente se encuentra estable, no presenta *status epilepticus* o convulsiones arracimadas, libre de riesgos vitales, se atiende bajo cita, con la finalidad de realizar un abordaje diagnóstico profundo. Se inicia una terapia completa e individualizada, el momento, tipo y dosis de fármaco anticonvulsivo, debe realizarse en base a los datos obtenidos del examen físico general, neurológico y pruebas de laboratorio.

Si el paciente en cuestión se encuentra en un rango de edad de 1-7 años, sano, libre hallazgos que sugieran algún tipo de intoxicación o enfermedades extracraneales que originen los cuadros convulsivos, o indicadores de insuficiencia hepática, la terapia de elección será fenobarbital, por su eficacia, bajo costo y la disponibilidad de medición de sus niveles terapéuticos en sangre, llevando así una monitorización adecuada del paciente sea perro o gato, tal como se indica en la figura 51.

Cuando el paciente responde adecuadamente a la terapia (existe reducción de cuando menos el 50% en la frecuencia o intensidad de las convulsiones, comparado con el nivel basal), solamente se ajustarán las dosis, aumentándola, en el caso de perder dicha respuesta clínica, ocasionada por el descenso en los niveles terapéuticos al momento de monitorear al paciente, o bien disminuyéndola, si se presentan reacciones adversas al fármaco, alergias o efectos secundarios que sean intolerantes ya sea para el paciente o el propietario. (Dewey, 2005)

Sin embargo en aquellos casos donde no existe respuesta a la terapia a pesar de mantener niveles sanguíneos terapéuticos de fenobarbital (epilepsia refractaria), se debe recurrir a la adición de un segundo anticonvulsivo, el cual se elige en base a la presentación de efectos secundarios y vía de metabolismo. Actualmente si se desea un control más eficiente y rápido de las convulsiones, se recurre a iniciar la terapia con una combinación de levetiracetam y fenobarbital, ya que LEV tiene la capacidad de lograr que FB alcance niveles terapéuticos en sangre rápidamente, esta forma de aplicación del fármaco ha

comprobado ser eficaz, sin embargo el alto costo que alcanza es la mayor limitante para los propietarios en general. (Bailey, 2008; Dewey, 2005)

Hablamos de epilepsia refractaria cuando a pesar de la adición de una segunda terapia con niveles séricos dentro del rango terapéutico, no se tiene un control adecuado de las convulsiones. (Dewey, 2006; De Risio, 2014) En esos casos existe la posibilidad de adicionar una tercer terapia, siempre y cuando el propietario esté dispuesto a realizar la inversión tan fuerte que implica, por desgracia la mayoría de pacientes con epilepsia refractaria a la terapia terminan siendo eutanasiados, ya que la calidad de vida es muy mala, por lo general son pacientes con un desgaste importante y aún con la adición de un tercer fármaco la mayoría no responden a la terapia, aunque resulta poco frecuente encontrar casos de pacientes diagnónsticados con epilepsia idiopática canina con este tipo de resistencia, debe ser tomado en cuenta como un criterio para determinar el momento donde el médico sugierá abandonar la terapia por razones humanitarias. (Dewey, 2006; De Risio, 2014; Hanon, 2001)

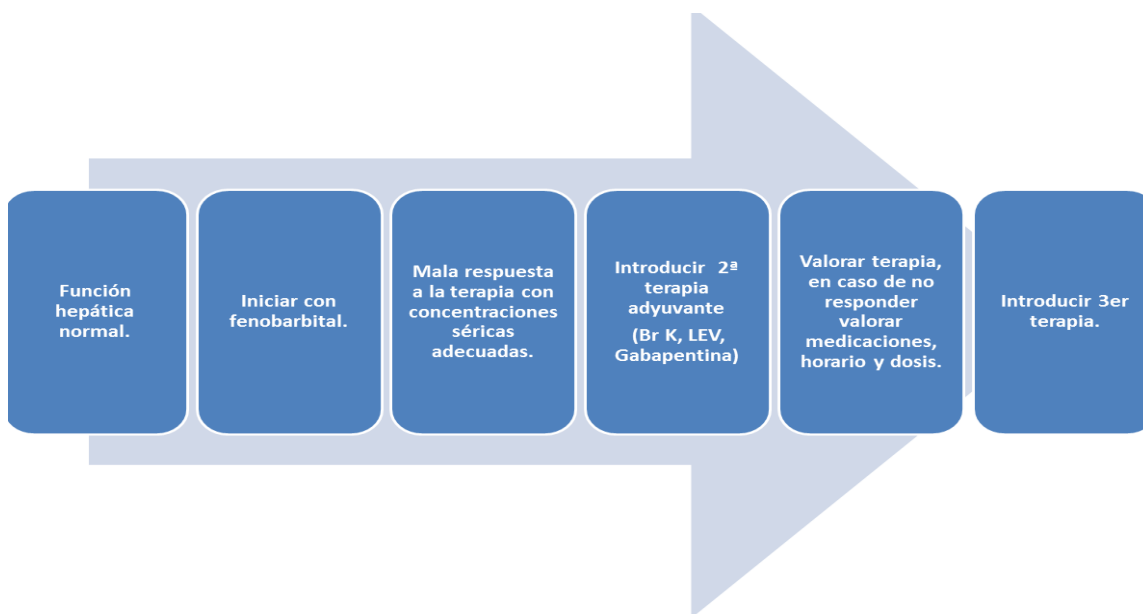


Figura 51 Modelo sugerido para la selección de fármacos antiepilépticos en perros libres de falla hepática, *FB se sugiere como el antiepiléptico más apropiado en perros con actividad convulsiva focal con o sin generalización secundaria, mismos que presentan una función hepática normal; cuando no resulta eficiente debe sugerirse la introducción de un segundo o hasta un tercer fármaco para controlar eficientemente las convulsiones (Obtenido y traducido de De Risio, 2014)

El manejo de un paciente convulsivo que desde su diagnóstico presenta falla hepática sea leve, moderada o severa, se ha demostrado la existencia de otro tipo de patologías, consume alguno de los fármacos que intervienen en el metabolismo de FB, se trata de un paciente demasiado joven para tolerar el tratamiento con FB porque su hígado aun no alcanza el grado de madurez necesaria para llevar a cabo un metabolismo eficiente, o en su contraparte, un paciente gerente que presente un deterioro importante en el hígado (aún cuando estas no sean demostrables por medio de análisis sanguíneos o signología clínica), donde las concentraciones sanguíneas de FB tardaran más tiempo en alcanzar niveles terapéuticos; cualquiera que sea el caso deberá iniciarse la terapia con levetiracetam, por el alto grado de seguridad terapéutica, la falta de metabolismo hepático, el levetiracetam es una elección anticonvulsiva atractiva para pacientes con disfunción hepática, animales muy jóvenes o de edad avanzada. (Dewey, 2005) La implementación de la terapia anticonvulsiva debe ir acompañado del tratamiento adecuado de las lesiones hepáticas encontradas. (De Risio, 2014)

Así bien debe tomarse en cuenta la inducción de enzimas hepáticas por parte de FB, debido a que puede ocasionar que el paciente requiriera la implementación de un segundo fármaco antiepiléptico, o peor aún, puede ser la causa de falla hepática severa; en cuanto a levetiracetam debe tomarse en cuenta el grado de sedación, así como la respuesta a la terapia; de no existir éxito con monoterapias a base de levetiracetam, será necesaria la implementación de un segundo o tercer fármaco anticonvulsivo; el criterio a seguir se encuentra relacionado con la reducción de las crisis en un periodo de observación terapéutica, mínimo de 8 semanas, si no existe reducción en la frecuencia, duración o intensidad se implementará un fármaco adicional que por lo general es KBr o Gabapentina; si en el mismo periodo de observación no mejora la condición del paciente debe recurrirse a un tercer fármaco, tal como se aprecia en la figura 52. (De Risio, 2014)

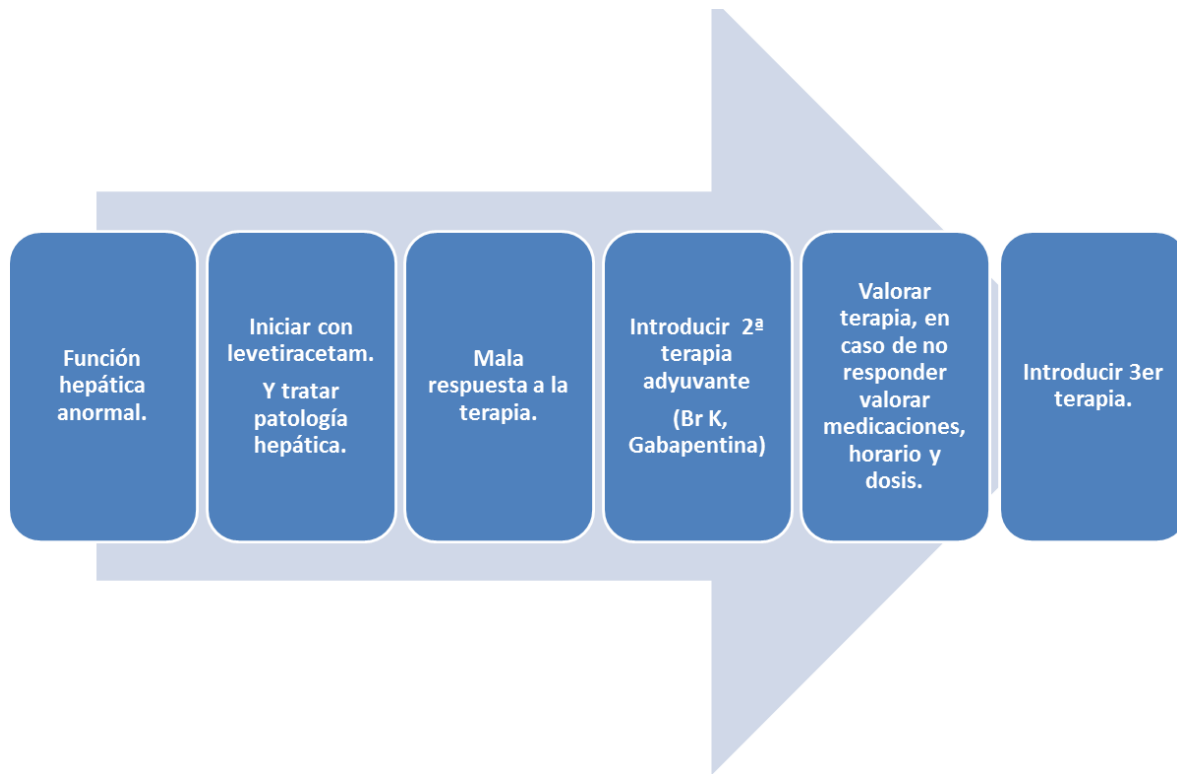


Figura 52 Modelo sugerido para la selección de fármacos antiepilépticos en perros, con función hepática anormal
*levetiracetam se sugiere como el antiepiléptico más apropiado en perros con actividad convulsiva focal con o sin generalización secundaria, mismos que presentan una función hepática anormal; cuando no resulta eficiente debe sugerirse la introducción de un segundo o hasta un tercer fármaco para controlar eficientemente las convulsiones, considerando un periodo de observación terapéutica de 8 semanas entre la implementación de una nueva terapia. (Obtenido y traducido de De Risio, 2014)

3.9 Manejo médico de urgencia del paciente convulsivo

A pesar de no ser este el objetivo a evaluar en el presente trabajo de tesis, es importante conocer el manejo del *status epilepticus*, puesto que, se presenta con bastante frecuencia, principalmente si se trata de pacientes que tienen tiempo convulsionando sin terapia, o el abordaje médico o terapéutico previo a la consulta ha sido poco adecuado; por esta razón se incluye un breve resumen del manejo que debe proporcionarse a los paciente en *status epilepticus* o con convulsiones arracimadas, cualquiera que sea la causa que originó los cuadros convulsivos. (Platt, 2001; Platt, 2012)

El manejo de un paciente que acude al servicio médico por un problema neurológico de urgencia requiere una atención rápida y una toma de decisiones terapéuticas adecuada. Un manejo incorrecto puede traer consigo graves consecuencias para el paciente resultando en la muerte del mismo. (Platt, 2012)

Las armas con las que cuenta el médico veterinario al momento del primer contacto con el paciente neurológico son:

- 1.- Anamnesis
- 2.- Examen físico general que en este caso se realiza según el ABC de urgencias
- 3.- Exámenes complementarios por sistemas (neurológico, oftalmológico, ortopédico). (Bobadilla *et al.*, 2009)

La prioridad para el medico durante la atención de un paciente críticamente enfermo siempre debe ir encabezado por las alteraciones físicas que pueden tener mayor impacto en la vida del paciente antes que el control del problema neurológico, por ejemplo un paciente que es recibido por el área de urgencias con convulsiones arracimadas pero que además presenta sangrados o paro respiratorio, evidentemente debe atenderse el problema neurológico, sin embargo, en esos momentos resulta de mayor relevancia detener el sangrado y ventilarlo, en pocas palabras estabilizar al paciente, para posteriormente atender el problema neurológico. (De Risio, 2014; Platt, 2012)

En algunas ocasiones los exámenes complementarios por sistemas son poco evaluables en el paciente con *status epilepticus* o convulsiones arracimadas, ya que antes, durante y posterior a un evento epiléptico existen grados variables de consciencia, reflejos alterados de todo tipo, aumento de constantes fisiológicas (frecuencia cardíaca, ritmo cardíaco, frecuencia respiratoria, patrón respiratorio, temperatura, tiempo de llenado capilar, coloración de mucosas). (Aige, 1998; Bobadilla *et al.*, 2009; De Risio, 2014; Dewey, 2006; Platt, 2012)

En toda lesión aguda es importante la evaluación denominada “ABC” (vía aérea (airway), respiración (breathing), condición cardiovascular (circulation)); para mantener estable a un paciente, implica conservar la vía aérea despejada, con ventilación adecuada, sea de manera natural, o mecánica, se debe monitorear la respiración en todo momento, principalmente en aquellos pacientes presentados con traumatismos múltiples, donde el médico puede encontrar hemorragias internas, neumotórax o edema pulmonar de tipo traumático. (Pellegrino, 2003; Platt, 2001; Platt, 2012)

La anomalía más dramática observada durante el *status epilepticus*, es el edema pulmonar neurogénico, a pesar de ser autolimitante, si el paciente sobrevive se resolverá en cuestión de horas a días; la privación de oxígeno, genera daño neurológico secundario, principalmente en aquellos casos donde existe traumatismo craneoencefálico, intoxicaciones o bien un periodo prolongado de convulsiones, por tanto es de vital importancia aportar una fuente de oxígeno. (De Risio, 2014; Dewey, 2006; Pellegrino, 2003; Platt, 2001; Platt, 2012)

En cuanto al sistema circulatorio, muchos pacientes se encontrarán en estado de choque hipovolémico, posterior a una lesión en la cabeza, lo cual puede exacerbar la depresión en cuanto a actividad mental, acentuar daños en otros órganos, incluso en en mismo SNC, en este caso es recomendable colocar una vía venosa, la solución para hidratar al paciente. (Platt, 2012)

Regulación de la temperatura

La hipertermia puede ocurrir con frecuencia durante el *status epilepticus*, incluso en humanos representa una manifestación de las convulsiones en lugar de evidencia de una infección. La hipertermia prolongada puede poner en peligro la vida y debe tratarse rápidamente con enfriamiento pasivo, especialmente si la temperatura supera los 40 ° C. En ciertos pacientes, puede ser necesaria la monitorización rectal de la temperatura, particularmente si se realiza el enfriamiento del paciente. El enfriamiento pasivo debe detenerse a 39 ° C para evitar la hipotermia de rebote, esta debe realizarse por medios físicos, por ejemplo con la colocación de compresas frías en abdomen e ingles. (Aige, 1998; Platt, 2012)

Terminación de la actividad convulsiva

Aunque por definición el *status epilepticus* tiene una duración por encima de 5 minutos, útil para propósitos de investigación, puede ser engañosa en la toma de decisiones terapéuticas. Los pacientes con convulsiones que duren más de 10 min deben ser tratados. La mayoría de las convulsiones auto-limitadas generalizadas se detienen en 3 minutos, cuando este tiempo es excedido, debe iniciarse una terapia médica agresiva, teniendo siempre en cuenta las otras alteraciones que pueden acompañar a las convulsiones y la terapia que se administre. (Dewey, 2006)

El momento de aparición, ruta y adecuación de las dosis de los medicamentos utilizados para detener las convulsiones, son probablemente más importantes que la elección específica de fármacos, para determinar el éxito de la terapia. Aunque siempre se prefiere el uso de un solo fármaco antiepiléptico, a menudo se necesita más de un medicamento para lograr todos los objetivos terapéuticos. (Pellegrino, 2003; Platt, 2012)

Generalmente un paciente en *status epilepticus* requiere una monitorización estrecha, mediante electrocardiograma, toma de temperatura rectal, pulsioximetría y/o capnografía; por los efectos cardiovasculares y respiratorios de las convulsiones y de los fármacos utilizados para su control, idealmente en humanos, el paciente se debe mantener con vigilancia electroencefalográfica, más aun si el paciente se encuentra en coma. (Platt, 2012)

Principios del tratamiento del *status epilepticus*.

Los factores que determinan el fármaco a utilizar son: su facilidad de administración, tiempo de inicio, duración del efecto, sus efectos sobre la función cardiorrespiratoria y el nivel de conciencia. . (Platt, 2001; Platt, 2012) La tasa de entrada cerebral de un medicamento es directamente proporcional a la concentración sérica del fármaco no protegida, la solubilidad lipídica y el flujo sanguíneo cerebral. Por lo tanto en la mayoría de casos se trata por infusión intravenosa (IV), para obtener una concentración sérica alta. (De Risio, 2014; Dewey, 2006)

Cuando se administra un medicamento para ser utilizado, debe permitirse el tiempo suficiente para que actúe antes de que se use más del mismo medicamento, o modificarlo, puesto que la mayoría de fármacos anticonvulsivos son inhibidores del GABA, el administrar varios fármacos que actúan a este nivel, genera el riesgo de potenciar los efectos respiratorios y cardiovasculares. Si un solo agente no controla las convulsiones, puede ser necesario un segundo, sin embargo si los efectos combinados de dos o tres antiepilépticos no logran el cese de las convulsiones, se debe considerar el tratamiento agresivo alternativo como la anestesia general, recordemos que los objetivos de la terapia son lograr el cese de la actividad clínica y eléctrica convulsiva para prevenir su recurrencia. (De Risio, 2014; Dewey, 2006; Platt, 2012)

La administración de medicamentos antiepilépticos intravenosos debe iniciarse de inmediato al lograr el acceso intravenoso en un paciente con *status epilepticus*. Dado que el acceso intravenoso en algunos casos no es posible inicialmente, deben considerarse otras vías de administración. La terapia inmediata se indica basándose en que la duración está relacionada con la morbilidad neurológica, existe la posibilidad de volverse progresivamente menos sensible al tratamiento con Diazepam, con fines prácticos el tratamiento de la actividad convulsiva se tratara por etapas en el entendido que al no presentar respuesta al la terapia que se sugiere, deberá continuarse los pasos hasta el cese de la actividad convulsiva. (De Risio, 2014; Dewey, 2006; Pellegrino, 2003; Platt, 2001; Platt, 2012)

Etapa 1: Benzodiazepinas

Esta clase de fármaco incluye diazepam, midazolam, lorazepam y clonazepam. Son inyectables, potentes y de acción rápida, lo que los convierte en la terapia preferencial inicial, en medicina veterinaria solo se utilizan Diazepam y midazolam ya que han sido las únicas benzodiazepinas con efectos anticonvulsivos comprobables en perros y gatos. Sus efectos son sólo temporales, por tanto es necesario un anticonvulsivo de acción más prolongada después de su uso. La depresión respiratoria, la hipotensión y la conciencia reducida son los efectos secundarios posibles. Se cree que los efectos antiepilépticos son resultado del aumento de actividad en los receptores de benzodiazepina GABAérgicos pre y post-sinápticas. Esta transmisión GABAérgica promueve un aumento del movimiento de las concentraciones de cloruro en las neuronas y, por tanto, una hiperpolarización de la neurona, reduciendo la capacidad para formar un potencial de acción. También limitan el disparo neuronal repetitivo y sostenido al disminuir la propagación de los impulsos nerviosos a otras neuronas. Se cree que las benzodiazepinas previenen la propagación de la actividad convulsiva en lugar de suprimir el foco epiléptico. . (De Risio, 2014; Dewey, 2006)

Diazepam

El diazepam se metaboliza en el hígado por sistemas microsómicos hepáticos. Los principales metabolitos (nordiazepam, oxazepam) tienen 33% de la actividad de su fármaco original. El diazepam tiene una semivida de eliminación corta en el paciente canino (3.2 horas), aunque las vidas medias de los metabolitos son ligeramente más largas (oxazepam, 5.2 horas). Debido a su corta vida media de eliminación no es una opción adecuada para el manejo crónico de los pacientes convulsivos. Las concentraciones plasmáticas máximas medias se alcanzan en menos de 2 minutos cuando el diazepam se administra intravenosamente, la dosis recomendada es de 0,5-2,0 mg / kg IV o hasta 20 mg de dosis máxima. (De Risio, 2014; Dewey, 2006)

Se prefiere la administración intravenosa de diazepam; sin embargo, si el acceso intravenoso no está disponible, puede ser administrado por vía rectal o intranasal. La absorción intramuscular de diazepam es variable, por lo que no se recomienda esta vía de

administración. La administración rectal da como resultado una absorción adecuada, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas en 15 minutos. (Nota: Los pacientes que reciben tratamiento con fenobarbital a largo plazo pueden necesitar dosis más altas de diazepam [2 mg / kg] debido a la activación del sistema hepático de la enzima hepática citocromo P-450 que aumenta el metabolismo del diazepam y sus metabolitos). Alcanzado en aproximadamente 10 minutos en animales que no están siendo tratados con fenobarbital y en 20 minutos en animales en tratamiento con fenobarbital crónico. (Dewey, 2006)

Si 1-2 dosis de diazepam no controlan las convulsiones, se debe considerar inmediatamente la adición de otro medicamento anticonvulsivo de acción más prolongada; debe recordarse que estos fármacos pueden tardar un poco en ser efectivos. La administración continua de diazepam, ante la falta de control de la manifestación convulsiva, puede resultar en un compromiso neurológico adicional para el paciente debido a la actividad convulsiva, así como a la toxicidad del diazepam. La administración de diazepam en gatos se ha asociado con necrosis hepática aguda; sin embargo, esta complicación sólo se ha informado cuando el diazepam se administró por vía oral, más la administración parenteral o enteral de diazepam en la situación de emergencia no debe ser considerada de pacientes felinos. (Platt, 2012)

Ninguna de las benzodiazepinas es eficaz para el control crónico de pacientes que convulsionan. Son una clase ampliamente utilizada de agentes sedantes / tranquilizantes y ansiolíticos que difieren ampliamente en su curso del tiempo y sus efectos centrales. Estas diferencias pueden estar relacionadas con su farmacocinética, especialmente por su distribución dentro y fuera del sistema nervioso central, que se ha relacionado con su lipofilia y unión a proteínas plasmáticas. (De Risio, 2014; Dewey, 2006)

La lipofilia de estos compuestos determina su rápida penetración en el cerebro después de la administración intravenosa. Aunque la penetración es rápida, el equilibrio de distribución entre todas las regiones toma más tiempo. (Dewey, 2006)

Cuando un bolo de diazepam funciona, se debe considerar un radio de infusión continua (CRI (0.1-0.5 mg / kg / hora)) para continuar el efecto anticonvulsivo, mientras se

espera la concentración sérica efectiva del anticonvulsivo de acción más larga. Se puede utilizar una bomba de jeringa o el diazepam se puede diluir en dextrosa al 5% en agua de manera que el volumen total administrado sea igual al requerimiento de mantenimiento durante 1 hora, con respecto a la solubilidad acuosa, la formación de depósitos y la adsorción en tubos de cloruro de polivinilo, debe de comprobarse antes de combinar el diazepam con cualquier otro medicamento o líquido, ya que la formación de precipitados es común, pero una vez formados debe desecharse la solución.

Midazolam

El uso de midazolam en lugar de diazepam evita muchas de estas preocupaciones, pero este medicamento puede ser más caro, la dosis recomendada es de 0.06-0.3 mg / kg IM o IV. También se debe tener cuidado al administrar otros medicamentos en esta línea, ya que muchos medicamentos causarán precipitados cuando se combinan con midazolam. Se utiliza una dosis inicial alta después de una dosis en bolo y se continúa habitualmente durante 6 horas, antes de que se inicie una reducción gradual y disminuida (50% cada 6 horas). Este enfoque es útil si el *status epilepticus* es debido a la toxicidad, donde las convulsiones probablemente estarán presentes durante un período de tiempo prolongado, o mientras se espera una dosis de carga de fenobarbital para ser eficaz. (Pellegrino, 2003)

El pico de concentración plasmática de midazolam en perros después de la inyección intramuscular es de 15 minutos y su vida media en perros es de 1-2 horas. La absorción y la biodisponibilidad superiores de Midazolam con inyección intramuscular en comparación con el diazepam lo convierten en una alternativa factible cuando no hay acceso intravenoso y se tienen las posibilidades económicas para la terapia. (Platt, 2001)

Paso 2: Barbitúricos

Los barbitúricos incluyen pentobarbital y fenobarbital, tras el uso exitoso de benzodiazepinas, los barbitúricos como el FB deben considerarse anticonvulsivos de mantenimiento a largo plazo. Se pueden cargar por vía parenteral para lograr una concentración sérica rápida en estado estacionario. La carga de fenobarbital por lo general sólo se realiza en aquellos pacientes que no han recibido previamente este fármaco o que se sospecha que tienen bajos niveles séricos de fármaco. Si las dosis en bolo de

benzodiazepinas no detuvieran la actividad convulsiva o sólo tuvieron éxito temporal, los barbitúricos se convierten en la siguiente opción terapéutica. (Dewey, 2006)

Los barbitúricos se metabolizan en el hígado, predominantemente por hidroxilación. El aumento post-sináptico de los efectos inhibidores de GABA es el principal mecanismo de acción. Este efecto produce un mayor umbral de convulsiones, así como una reducción de la diseminación de la convulsión. El fenobarbital es hasta ahora el fármaco barbitúrico más utilizado para el control de convulsiones. La dosis de carga es de 12-24 mg / kg IV. Sin embargo, se recomienda administrar bolos más pequeños (2-4 mg / kg), que se repiten cada 20-30 minutos, pero no más de 24 mg / kg durante 24 horas, cuando se tiene disponible la presentación inyectable. La forma parenteral de fenobarbital también puede usarse intramuscularmente, lo cual es útil en el tratamiento inicial de un caso que resulta difícil la colocación del acceso intravenoso. Sin embargo, la distribución del fenobarbital al SNC y, por lo tanto, su efecto puede tardar hasta 30 minutos debido a su baja lipofilia. La administración intramuscular puede evitar la profunda depresión respiratoria y cardiovascular experimentada cuando el fenobarbital se administra después de las benzodiazepinas. (De Risio, 2014; Dewey, 2006; Pellegrino, 2003; Platt, 2001; Platt, 2012)

Los efectos secundarios del fenobarbital incluyen depresión respiratoria, hipotensión y sedación. En un paciente convulsivo, cuya función respiratoria y cardiovascular puede estar ya comprometida, estos efectos secundarios pueden convertirse en una amenaza para la vida, por lo que la monitorización de los parámetros respiratorios y cardiovasculares debe realizarse continuamente. El uso parenteral de este fármaco debe ser seguido tan pronto como sea posible por la administración oral, para asegurar el control a largo plazo de la actividad convulsiva. (De Risio, 2014; Dewey, 2006)

Paso 3: Levetiracetam

Si el uso de fenobarbital no tiene éxito o se considera inadecuado (por ejemplo, la presencia de enfermedad hepática subyacente), la siguiente opción es el uso de levetiracetam, su uso intravenoso, cuando se encuentra disponible comercialmente, es eficaz durante 8 horas, momento en el cual puede repetirse a dosis de 20-60 mg / kg IV. (De Risio, 2014; Platt, 2012)

Aunque se ha identificado el sitio de unión del fármaco, un sitio en una proteína de vesícula sináptica en neuronas, se desconoce el mecanismo exacto de acción. Se cree que actúa modificando la exocitosis dependiente del calcio de los neurotransmisores y, por tanto, puede ser sinérgica con el fenobarbital o potencialmente eficaz cuando el fenobarbital no lo ha sido. Cuando se usa con fenobarbital, puede ser necesaria una dosis de levetiracetam en el extremo superior del rango. (De Risio, 2014; Dewey, 2006)

Levetiracetam causa sedación mínima, lo que lo hace deseable en el tratamiento de pacientes con *status epilepticus* refractario con una conciencia alterada. No se metaboliza en el hígado y por lo tanto representa una opción más adecuada que el fenobarbital para perros y gatos con shunts portosistémicos o enfermedad hepática. La excreción es puramente renal, hay interacciones mínimas con otros anticonvulsivos; sin embargo, se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal. Levetiracetam también puede tener efectos neuroprotectores, reduciendo los daños cerebrales relacionados con las crisis. Al igual que con el fenobarbital, el uso de levetiracetam por vía oral debe seguirse a su uso parenteral una vez que ha sido controlado. (De Risio, 2014)

Etapa 4: Los agentes anestésicos de acción corta.

Los perros y gatos en *status epilepticus* que no responden a una benzodiazepina, fenobarbital o levetiracetam se consideran refractarios y requieren un tratamiento más agresivo. Las posibles razones de la actividad convulsiva resistente incluyen dosis anticonvulsivas inadecuadas, anormalidad metabólica no corregida o la presencia de enfermedad intracraneal, como un tumor. Estos pacientes representan a menudo un problema terapéutico difícil. Los fármacos anestésicos de acción corta son los agentes más utilizados para el tratamiento del *status epilepticus* resistente, ya que tienen un inicio rápido de acción, una corta vida media y reducen las tasas metabólicas cerebrales. Estos fármacos deben utilizarse únicamente en un centro de cuidados intensivos debido a la necesidad de monitorización continua de la presión arterial, volumen respiratorio y todas las constantes fisiológicas. (De Risio, 2014; Dewey, 2006; Pellegrino, 2003; Platt, 2001; Platt, 2012)

Propofol

Actúa sobre el receptor de GABA de forma similar a los barbitúricos y las benzodiazepinas, tiene acciones anticonvulsivas y anestésicas. También reduce la demanda metabólica del SNC. Su metabolismo es predominantemente a través de mecanismos hepáticos y es mucho más rápido que el de los barbitúricos. Este fármaco se puede utilizar con éxito en casos de *status epilepticus* debido a la exposición a toxinas y mientras se esperan niveles más eficaces de fenobarbital o bromuro en estado estacionario. El principal efecto secundario del propofol es la apnea, que puede resultar en hipoxemia si no se trata adecuadamente; cuando se utiliza un CRI de propofol, debe estar disponible un control adecuado de las vías respiratorias, apoyo hemodinámico y posible apoyo ventilatorio. (Dewey, 2006; Platt, 2012)

En medicina humana, se ha reportado un síndrome de infusión de propofol cuando se ha usado propofol a dosis altas (> 4 mg / kg / hora) o durante períodos prolongados (> 48 horas). Los signos de este síndrome incluyen acidosis metabólica, rabdomiolisis, hiperpotasemia, lipemia, insuficiencia renal, hepatomegalia y colapso cardiovascular. Si bien este síndrome no ha sido reportado en pacientes veterinarios, existe la posibilidad, especialmente en aquellos pacientes mantenidos en un CRI a largo plazo. Propofol es un fenol y por lo tanto es capaz de causar lesión oxidativa a los glóbulos rojos del gato, resultando en la formación del cuerpo de Heinz y anemia hemolítica. (De Risio, 2014)

Ketamina

La ketamina es un antagonista del receptor NMDA. La activación de este receptor de NMDA sólo ocurre en las fases avanzadas de *status epilepticus*, perpetuando la actividad convulsiva, por lo que se sospecha que los antagonistas de NMDA son beneficiosos durante los *status epilepticus* prolongados o refractarios. La ketamina también puede tener efectos neuroprotectores inhibiendo la excitotoxicidad mediada por el receptor NMDA asociada con la prolongación de las convulsiones; existe evidencia de que el antagonismo excesivo de los receptores de NMDA puede ser perjudicial, la dosis que con mayor

frecuencia se utiliza es de 5 mg / kg de bolo iv seguido de 5 mg / kg / hora de CRI. (De Risio, 2014; Platt, 2012)

Paso 5: Anestesia inhalada

La anestesia inhalada se considera un último recurso en casos de *status epilepticus* refractario. No todos los anestésicos volátiles son apropiados para el manejo, por ejemplo, el enflurano puede aumentar la actividad convulsiva. El isoflurano y el sevoflurano pueden atenuar la actividad convulsiva, como se ha demostrado en gatos con convulsiones inducidas experimentalmente. La utilidad de este enfoque es en el cese de las manifestaciones físicas, mientras que un anticonvulsivo de mantenimiento toma efecto. El mantenimiento de un paciente en un anestésico inhalante requiere un control intensivo y ventilación mecánica. Durante este tiempo, se debe administrar fenobarbital, levetiracetam o bromuro a una dosis de carga para lograr un estado estacionario, momento en el cual el anestésico inhalado puede ser retirado para evaluar el control de las crisis, esto puede hacerse por vía parenteral (cuando se dispone de la presentación inyectable) o bien por sondeo gástrico. (Dewey, 2006; Pellegrino, 2003)

Paso 6: Recuperación / mantenimiento

Dexmedetomidina

Algunos pacientes mostrarán agitación marcada en la recuperación. Se ha informado que el uso de dexmedetomidina como CRI (0,1-1,0 µg / kg / hora) ayuda a manejar este problema. Sin embargo, se debe tener precaución ya que la dexmedetomidina puede causar bradicardia, arritmia (bloqueo AV), disminución de la respiración e hipotermia, lo que puede ser problemático en el paciente, la dosis debe ser ajustada tras un cuidadoso seguimiento. Los parámetros vitales, como frecuencia cardíaca, presión arterial, ventilación y temperatura corporal, deben seguir siendo monitoreados y realizar exámenes neurológicos seriados hasta que el paciente esté mentalmente alerta y móvil. (Platt, 2012)

La combinación de *status epilepticus* y los medicamentos mencionados anteriormente puede resultar en marcada depresión cardiovascular y respiratoria, así como la hipotermia. Es imprescindible que el médico supervise los parámetros para asegurar que

el apoyo sistémico se continúa según sea necesario para una recuperación completa. Una vez que se ha controlado la actividad convulsiva y se ha asegurado la estabilización sistémica, habrá que considerar un antiepiléptico de mantenimiento, para una practica visualización de las dosis, dosis para CRI, vida media, inicio de acción y limitaciones para su uso, se anexa la tabla 11. (De Risio, 2014; Dewey, 2006; Pellegrino, 2003; Platt, 2001; Platt, 2012)

	Bolo IV	Infusión IV constante	Vía rectal	Vida media	Inicio de acción	Limitaciones
Diazepam	0.5-1mg/kg	0.5-1mg/kg/hr	0.5-1mg/kg	2-4 hrs	4 min	Corta duración
Fenobarbital	2mg/kg	2-6mg/kg/hr	NO	53 horas	15 min	Depresión cardiopulmonar
Pentobarbital	3-15mg/kg	5mg/kg/hr	NO	8 horas	30 segundos	Depresión cardiopulmonar
Propofol	2-8mg/kg	0.1-0.6mg/kg/min	NO	1.4 hors	30 segundos	Hipoxemia, depresión miocárdica

Tabla 11. Fármacos antiepilépticos más usados para el tratamiento del SE en el perro con dosis y vías de administración, vida media, inicio de acción y limitaciones.

Resultados estadísticos

4.1. Estadística de la población general de pacientes caninos que presentaron convulsiones como motivo de valoración en el servicio de neurología o urgencias de HVE-UNAM.

De manera general en el periodo comprendido de 7 de septiembre de 2015 al 15 de abril de 2016, fueron atendidos 78 perros por consultorio libre, citados y de urgencias, el motivo de la evaluación médica en el 100% de los pacientes fue la presentación de un evento presumiblemente convulsivo, el protocolo a establecer en el primer contacto con los pacientes estables consistió en:

1.- Elaboración de expediente clínico:

-Entrevista con el propietario para obtener datos personales y de la mascota

-Historial clínico: Se trata de un documento donde se establece por medio de un cuestionario todos los antecedentes clínicos y patológicos del paciente en cuestión, en este documento se contemplan todos los sistemas del paciente, alimentación y medicina preventiva.

2.- Examen físico general: Se realizó por medio de la revisión de constantes fisiológicas como frecuencia cardiaca, pulso, evaluación de membranas mucosas, tiempo de llenado capilar, frecuencia respiratoria, palmopercusión, auscultación de campos pulmonares, reflejo tusígeno, reflejo deglutorio, palpación abdominal, palpación de nódulos linfáticos evaluables, temperatura, peso, condición corporal, porcentaje de deshidratación y estado mental son lo general lo realizan en conjunto el médico residente, interno, estancias, trabajo profesional y servicio social.

3.-Examen neurológico.

4.- Evaluación oftálmica del fondo ocular, realizando especial énfasis en la búsqueda de signos que sugieran aumento de la presión intracraneal.

5.- Pruebas de laboratorio:

-Biometría hemática, perfil integral, examen general de orina, SNAP 4DX, serología para descartar Leptospira y Brucella, entre otras pruebas de laboratorio según lo amerite el caso.

3.- Imagenología, en relación a los hallazgos observados en la evaluación integral, puede incluir rayos x simples de cráneo, ultrasonido transfontanelar o abdominal y resonancia magnético, esto dependerá de las necesidades diagnósticas de cada caso en particular.

Una vez realizando este abordaje médico en cada uno de los pacientes presentados a consulta, se procedió a establecer la causa más probable de las convulsiones, en este proceso pudo descartarse aquellos pacientes no convulsivos o que presentaron convulsiones a raíz de causas extracraneales, fue este el primer criterio de exclusión del presente estudio, como apoyo al clínico, un paso importante consistió en solicitar a los propietarios la grabación del momento de alguno de los eventos que presenciara en casa; una vez valorando los videos fueron detectados pacientes donde los propietarios describieron como evento convulsivo lo que en realidad se trató de un síncope, con esta acción fueron descartados 2 caninos cardiópatas.

Con ayuda de los estudios de laboratorio se excluyeron 1 canino intoxicado con fosforo de zinc, 1 canino diagnosticado con encefalopatía hepática, 2 hembras caninas con convulsiones reactivas a influencia hormonal.

Entre los pacientes epilépticos con causas neurológicas también se excluyeron pacientes donde existieron causas demostrables de afección estructural en el SNC como fue el caso de 1 canino diagnosticado con epilepsia sintomática secundaria a probable leptospirosis, 7 caninos hembras y machos que presentaron epilepsia sintomática secundaria a neoplasia intracraneana, 1 canino macho cuya epilepsia resulto ser secundaria a meningitis crónica, 1 canino con atrofia de la corteza y sustancia blanca relacionadas e hidrocefalia, 4 caninos diagnosticados con epilepsia sintomática asociada a meningoencefalitis secundaria a neuroinfección por virus de distemper canino, 2 caninos machos con epilepsia secundaria a hidrocefalia, tal como se observa en la figura 53.

Finalmente también se descartaron 11 caninos que al momento del estudio se encontraban en proceso diagnóstico, todos estos pacientes excluidos representaron el 42.3% de la población canina inicial, misma que fue analizada antes de realizar la exclusión de aquellos caninos que no cumplían con todos los criterios de exclusión.

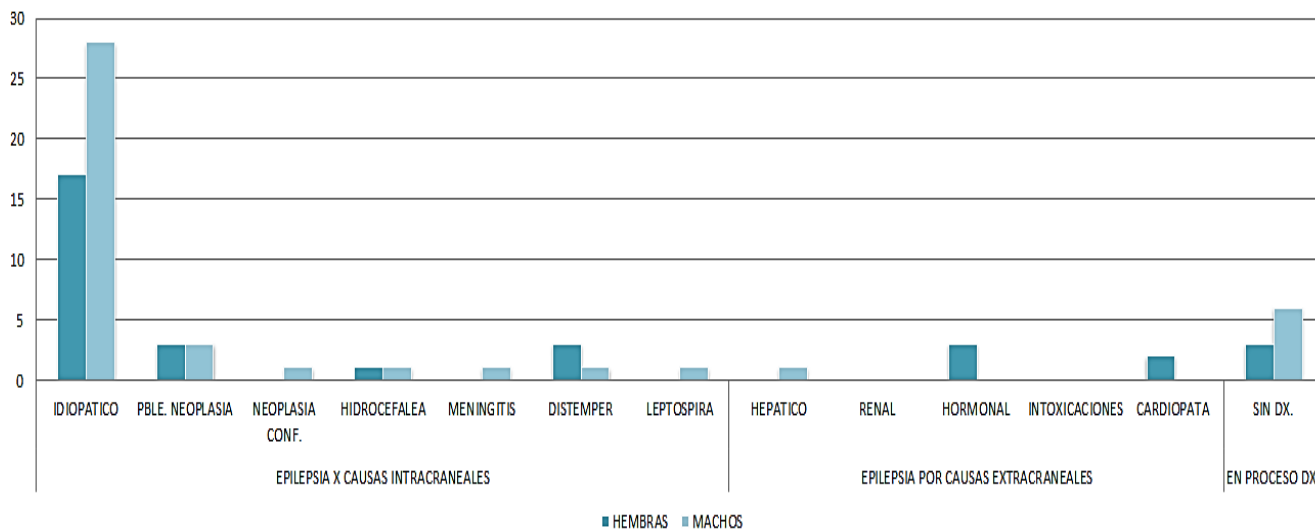


Figura 53 Clasificación de los caninos que se presentaron a consulta en la sección de neurología de HVE-UNAM, por presentar un evento presumiblemente convulsivo, que comprende el porcentaje de hembras y machos presentes en la población general.

Cabe aclarar que desde un principio fueron recabados datos exclusivamente en caninos, ya que la población felina era de solo 3 pacientes lo cual no ofrece una población representativa para ser sujeta a análisis, así bien tenemos incluida en la población canina inicial un 40% de hembras y 60% de machos tal como se observa en la figura 54.

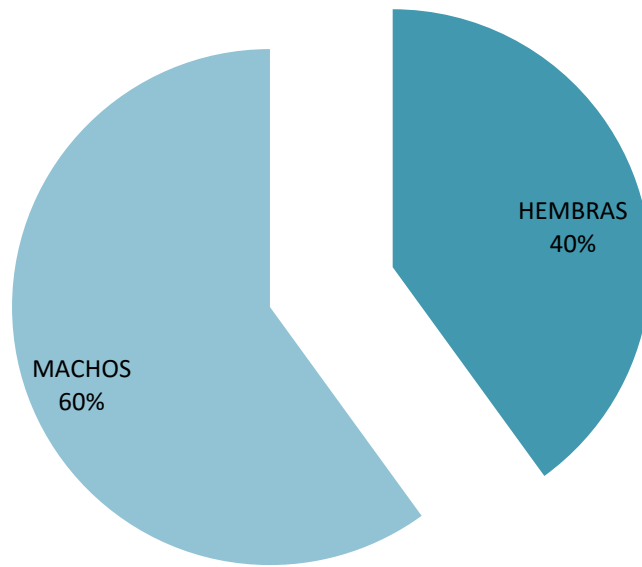


Figura 54 Clasificación de los caninos que se presentaron a consulta en la sección de neurología de HVE-UNAM, por presentar un evento presumiblemente convulsivo, que comprende el porcentaje de hembras y machos presentes en la población general.

Para su estudio fueron clasificados por rango de edad, debido a la predisposición que puede existir en cada grupo de edad para la presentación de diversas enfermedades neurológicas, estos grupos comprendieron a) 0-6 meses representado por el 4% de la población general, b) 6 meses a 1 año de edad representado por el 4% de la población general, c) 1-5 años de edad representado por el 53.33% de la población general y , d) 5 – 16 años de edad representado por el 38.66% de la población general tal como puede observarse en la figura 55.

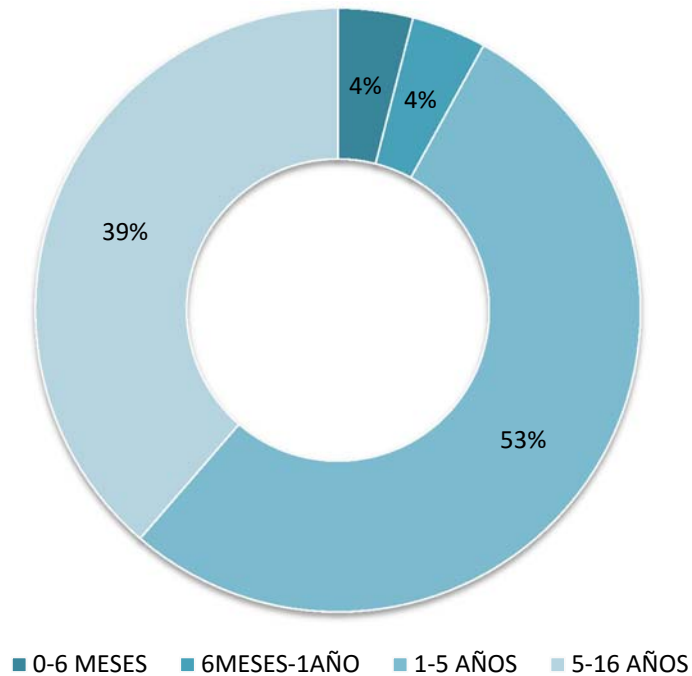


Figura 55 Clasificación de los caninos que se presentaron a consulta en la sección de neurología de HVE-UNAM, por presentar un evento presumiblemente convulsivo, por rango de edad comprendieron a) 0-6 meses, b) 6 meses a 1 año de edad, c) 1-5 años de edad, d) 5 – 16 años de edad.

En cuanto a la razas presentes en la población inicial se obtuvieron 15 caninos mestizos, 13 Poodle estándar, 12 Chihuahueño pelo corto, 3 Schnauzer, 4 Golden Retriever estándar, 3 Boxer, 3 Cocker Spaniel tipo americano, 2 San Bernardo, 2 Border Collie, 2 Pug, 2 Boston Terrier, 1 Fox Terrier pelo de alambre, 1 Harrier, 1 Yorkshire Terrier, 1 Gigante de los Pirineos, 1 Labrador Retrievier, 1 Weimaraner, 1 Maltes, 1 Doberman, 1 Dalmata, 1 Beagle y 1 Cobrador dorado las cuales son representadas en la figura 54.

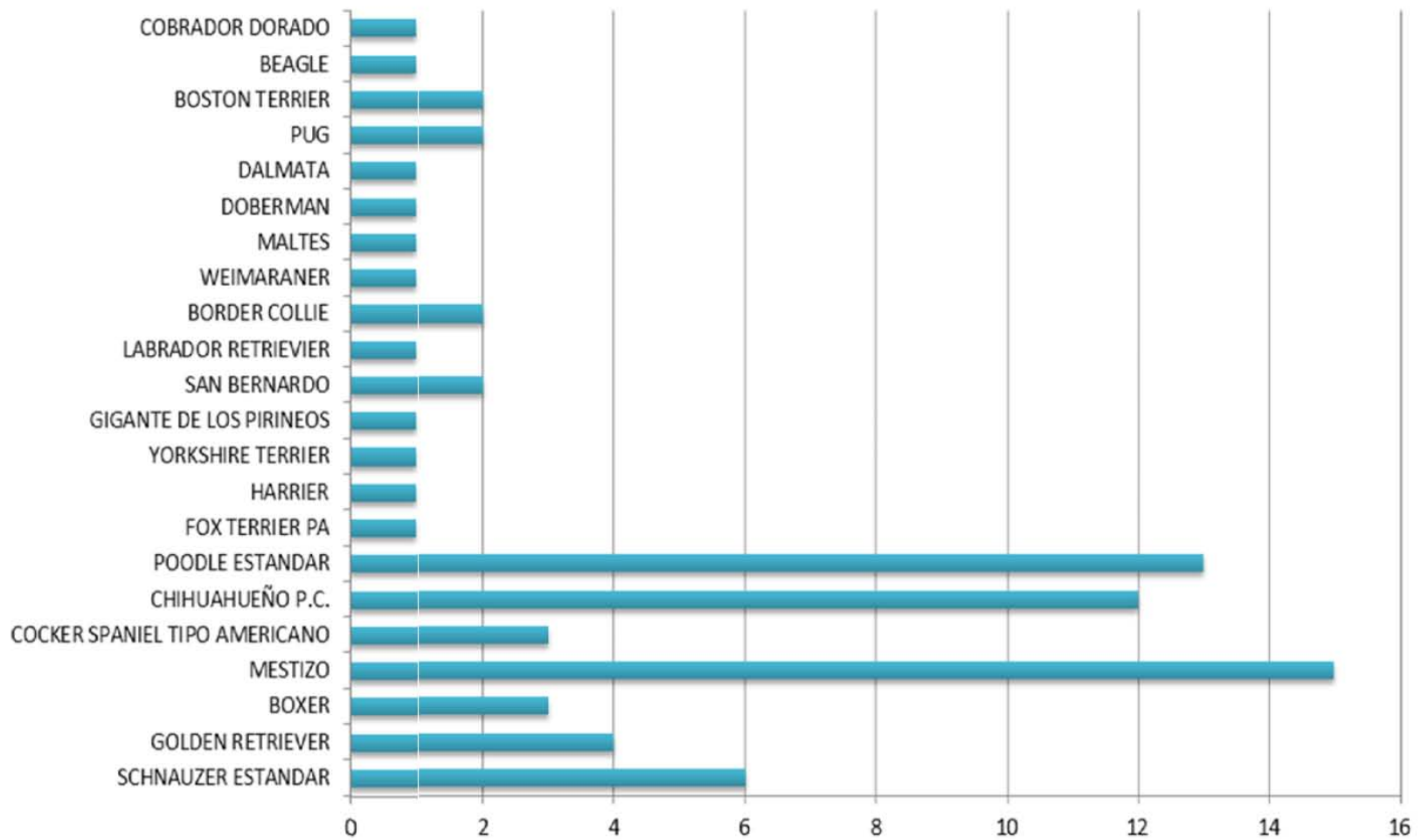


Figura 213 Razas presentes en la población de perros con reservas consultadas que se preservaron al consultar en la sección de tecnología de PVTS-COINADOL

4.2. Estadística de pacientes caninos con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática en HVE-UNAM.

De esta manera se obtuvo una población de 40 pacientes que cumplieron con todos los criterios anteriormente descritos para clasificarse como epiléptico idiopático, dentro de este grupo de pacientes caninos se observó una amplia variedad de razas entre las cuales se observaron 11 mestizos, 7 Poodle estándar, 5 Chihuahueño pelo corto, 3 Schnawzer estándar, 2 Golden Retriever, 2 Cocker Spaniel tipo americano, 2 Border Collie, 1 Bóxer, 1 Harrier, 1 Yorkshire Terrier, 1 Gigante de los Pirineos, 1 San Bernardo, 1 Pug, 1 Boston terrier y 1 Beagle, tal como puede apreciarse en la figura 55

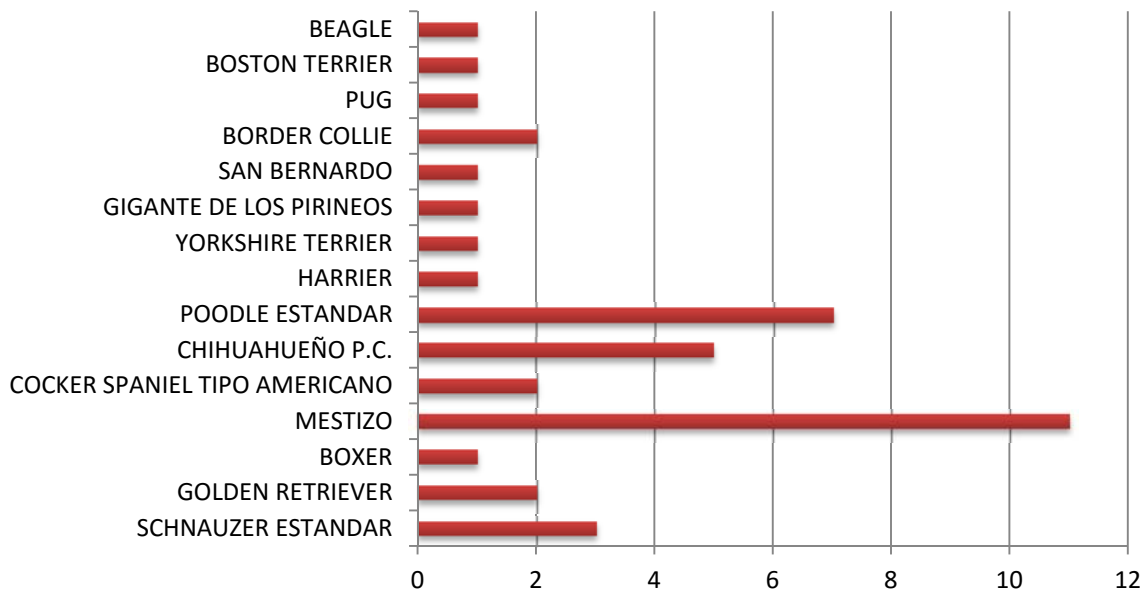


Figura 57 Razas presentes en la población canina con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática de la sección de neurología de HVE-UNAM, 2016.

En cuanto al sexo de los pacientes incluidos en el estudio se obtuvieron un 40% de hembras y 60% de machos, mismos que se catalogaron por rango de edad para poderse clasificar como pacientes con epilepsia idiopática temprana de 0 a 6 meses de edad, en la cual no se encontraron hembras únicamente 1 macho, en rango de edad comprendida de los 6 meses a los 6 años misma que conto con 8 hembras y 19 machos, finalmente epilepsia tardía de los 6 a los 16años siendo esta la edad más alta encontrada en el estudio, en la cual se contaron 8 hembras y 4 machos, tal como se muestra en la figura 56.

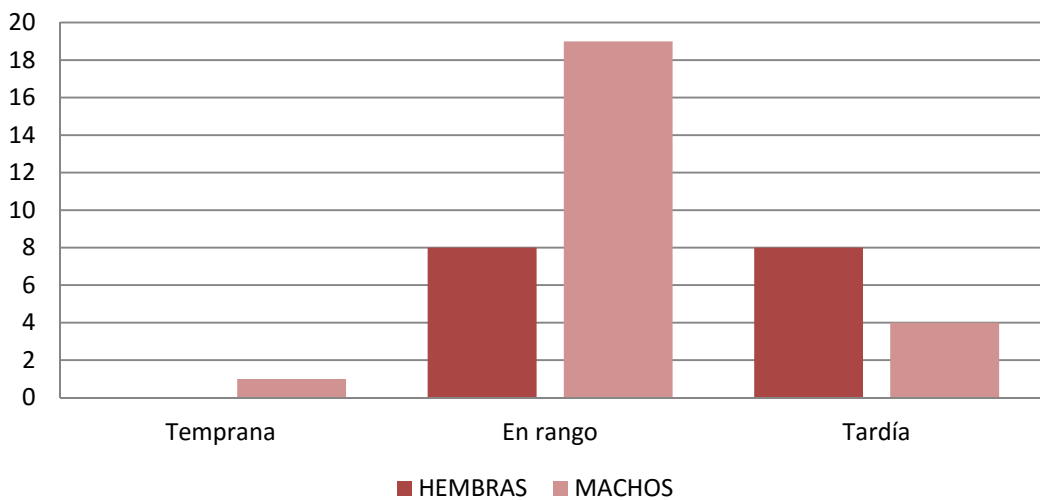


Figura 58 Clasificación por rango de pacientes caninos con diagnostico presuntivo de epilepsia idiopática temprana de 0 a 6 meses de edad, en rango de edad comprendida de los 6 meses a los 6 años y epilepsia tardía de los 6 a los 16años siendo esta la edad más alta encontrada en el estudio.

Desde un inicio durante la obtención de la anamnesis se solicitó al propietario diera una descripción lo más detallada posible en cuanto a las crisis, de ser posible verlas mediante video o bien presencial mente para poder detectar crisis no convulsivas, como el caso de los pacientes con síncope, los tipos de crisis encontradas en los pacientes epilépticos idiopáticos incluidos en el presente estudio el 100% de los propietarios describieron crisis generalizadas tónico-clónicas, que posteriormente se confirmó con los videos que cada propietario mostraba en las revisiones, cabe señalar que a pesar de existir buena o excelente respuesta a la terapia mejorando el ánimo, disminuyendo la frecuencia o intensidad de las mismas, no existió cambio alguno en el tipo de convulsión que estos presentaban, es decir, siempre presentaron crisis generalizadas tónico-clónicas a pesar de la terapia, tal como puede observarse en la figura 59.



Figura 59 Paciente canino con diagnóstico presuntivo de epilepsia idiopática, mismo que presentaba convulsiones generalizadas tónico-clónicas, nótese la posición rígida de cabeza y miembros, así también la sialorrea y posición de los ojos durante el evento. (Fotografía cortesía del servicio de neurología de HVE-UNAM, 2015)

Una vez clasificados los pacientes se procedió a la evaluación de las entrevistas, seguimiento y evolución médica, mencionados, en el estudio se valoró la calidad de vida en los pacientes epilépticos idiopáticos durante la aplicación de los distintos tratamientos instaurados, comparando entre aquellos que únicamente recibieron monoterapia de los que fueron tratados con más de un fármaco anticonvulsivo. En cada consulta mensual se realizó una entrevista al propietario acerca de tres aspectos básicos relacionados a la calidad de vida que ha tenido el paciente, estos fueron englobados en tres categorías:

1.- Comportamiento del paciente:

-Estado de conciencia del paciente en casa y al momento de la consulta.

-Estado de ánimo del paciente (actividad, interacción al juego, grado de atención al entorno que le rodea en casa, descartando comportamientos anormales tales como alucinaciones y ausencias)

2.-Respuesta a la terapia (según la bitácora que llena el propietario):

-Frecuencia de presentación de crisis convulsivas.

-Intensidad de las crisis convulsivas registradas.

- Duración de la crisis convulsiva.

- Inducción de resistencia al fármaco.

3.- Presentación de efectos secundarios propios del fármaco utilizado.

-Grado de sedación.

-Cambios de comportamiento.

-Ingesta de alimentos.

-Alteraciones gastrointestinales.

-Grado de interacción del fármaco con otros fármacos (en caso de ser utilizada una terapia adicional o bien en casos donde existe otra enfermedad además de la epilepsia).

Este formato puede encontrarse anexo 4 del presente documento, mismos que fueron llenados a partir de la anamnesis al propietario, herramientas útiles integradas a la experiencia médica de internos, residentes y médicos especialistas, para concluir un status del estado general de la mascota en relación a la implementación de la terapia.

Los pacientes se clasificaron de nueva cuenta, en base a la respuesta a la terapia determinada por las entrevistas, valoración médica y estudios de laboratorio, de lo cual se desprendió que el 100% de los casos se obtuvo calidad de vida estrechamente relacionada a la respuesta que estos presentaron gracias a la implementación oportuna de la terapia anticonvulsiva, donde se tienen respuestas de tipo excelente, buena, mala, moderada, mala y desconocida, así mismo para calificar una respuesta a la terapia excelente el paciente debe estar exento totalmente de convulsiones desde que inicio el tratamiento o bien que ha disminuido la intensidad o frecuencia de las convulsiones en 70% o más desde que inicio el tratamiento, no presenta efectos secundarios propios del fármaco que

consume (sedación, náuseas, dermatitis necrótica), come, bebe, orina y defeca normal y presenta buen ánimo para jugar con la familia, se consideró buena cuando ha disminuido la intensidad o frecuencia convulsiones en cuando menos 50% desde que inicio el tratamiento, presenta pocos efectos secundarios que no interfieren con su vida cotidiana; moderada si ha disminuido la intensidad o frecuencia convulsiones en menos del 50% desde que inicio el tratamiento, presenta pocos efectos secundarios que si interfieren con su vida cotidiana.

Por ejemplo el paciente que se encuentra sedado gran parte del día, o aquel que presenta vómitos o adelgazamiento crónicos lo cual impacta en su vida cotidiana, pero además en la de toda la familia ya que el tratamiento de estos efectos secundarios genera un gasto económico por parte del propietario, así como inversión de tiempo adicional para llevarla al veterinario y mala en el caso de no existir disminución en la intensidad o frecuencia, ha presentado *status epilepticus*, su condición se ha deteriorado severamente y por desgracia el propietario piensa en la eutanasia del paciente como mejor opción o en algunos casos ya la realizaron tal como se observa en la figura número 60.

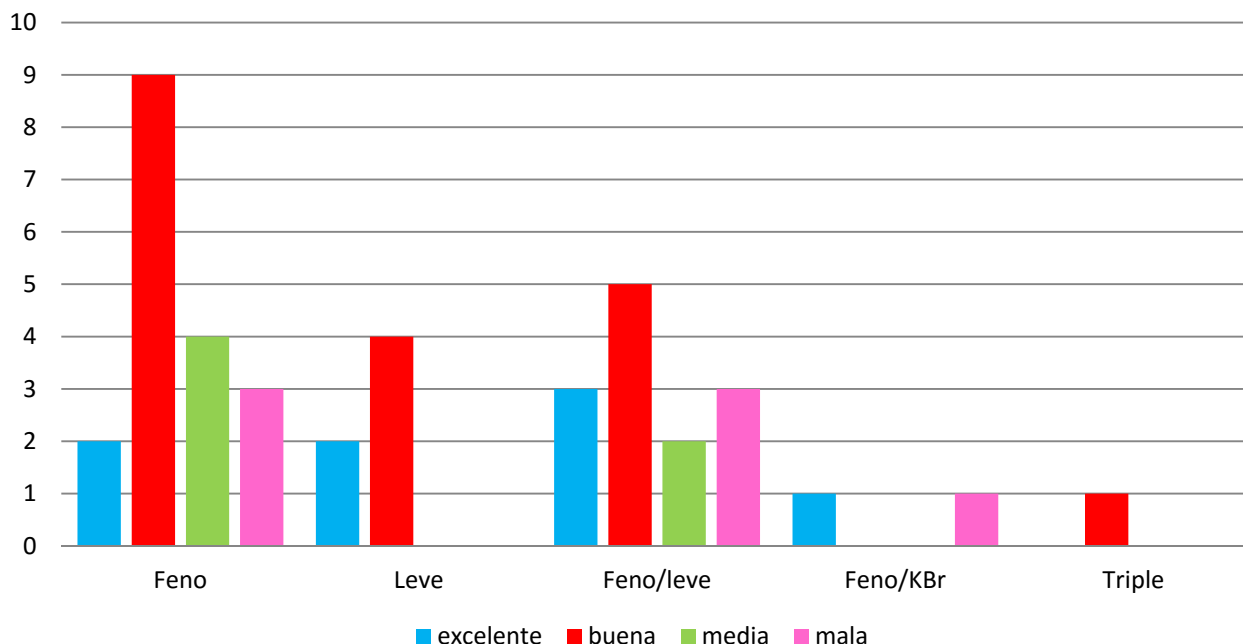


Figura 57 Respuesta a los diferentes tratamientos instaurados en pacientes caninos con diagnosticados presuntivo de epilepsia idiopática atendidos en HVE-UNAM, obsérvese la presencia de dos propuestas de monoterapia para iniciar un tratamiento médico en un paciente epiléptico idiopático que son fenobarbital siendo la medicación que con mayor frecuencia fue recetada, utilizándose solamente en pacientes con función hepática normal y levetiracetam, existen dos opciones terapéuticas cuando la monoterapia ha fallado donde se sugiere la combinación fenobarbital-levetiracetam y fenobarbital-bromuro de potasio; aquí se hace evidente la combinación de fenobarbital-levetiracetam-bromuro de potasio siendo esta la única alternativa terapéutica donde se utilizan tres fármacos antiepilépticos en pacientes con epilepsia refractaria a la terapia farmacológica, , nótese además las valoraciones de respuesta a la terapia donde se clasifico excelente en color azul, buena en rojo, moderada en verde y mala en rosa.

En la figura 60 se observa que el tratamiento que con mayor frecuencia fue utilizado en epilepsia idiopática, fue el fenobarbital a dosis de 3 mg/kg vía oral cada 12 horas como terapia única se encontró que 2 obtuvieron una respuesta a la terapia excelente, 9 buena, 4 media y 3 mala, en el grupo de los pacientes que utilizaron únicamente levetiracetam a dosis de 10 mg/kg vía oral cada 8 horas durante el estudio solo se evaluaron 6 caninos de los cuales 2 lograron una respuesta a la terapia excelente y 4 buena respuesta.

En el caso de las hembras que no respondieron a la monoterapia ya sea con fenobarbital o levetiracetam les fue introducido un segundo fármaco el primer grupo, donde no existió respuesta a fenobarbital se medico con fenobarbital a dosis de 3 mg/kg vía oral cada 12 horas y levetiracetam a dosis de 10 mg/kg vía oral cada 8 horas, este grupo incluyo 13 caninos, sus respuestas a la terapia fueron : 3 excelente, 5 buena, 2 moderada y

3 mala, el segundo grupo de medicación doble fue medicado con fenobarbital a dosis de 3 mg/kg vía oral cada 12 horas y bromuro de potasio a dosis de 30 mg/kg vía oral cada 8 horas, terapia que solo se administró a 2 pacientes de los cuales se obtuvo 1 respuesta excelente y 1 con respuesta mala, cabe aclarar que la toma de decisiones entre añadir bromuro de potasio o levetiracetam se realizaba basándose en las posibilidades económicas del propietario.

Finalmente existió un paciente con epilepsia refractaria a la terapia, misma que no respondió a la medicación con fenobarbital ni a levetiracetam, sin embargo al adicionarle bromuro de potasio la respuesta a la terapia resultó ser buena.

La evaluación estadística del estudio se realizó por medio de análisis de varianza (ANOVA) en Excel, donde se incluyeron las 5 modalidades de tratamiento clínico para pacientes con epilepsia idiopática canina, se comparó el valor F de 4.31451613 contra el valor crítico F de 3.055568276, se esta manera y tomando en cuenta que el valor de F es mayor que el F crítico, significa que los cambios entre los tratamientos utilizados en el presente trabajo de tesis, tuvo un efecto estadísticamente significativo, todo esto utilizando valores en grados de libertad entre grupos de 4 y dentro de los grupos de 15, basando el estudio en una probabilidad del 99.94%, tal como se observa en la tabla 11.

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	4	4.31451613	0.016067619	3.055568276
Dentro de los grupos	15			
Total	19			

Tabla 11 Resultados obtenidos del análisis de varianza (ANOVA), para los 5 tratamientos sometidos a evaluación, donde se observa que a 4 grados de libertad entre grupos y 15 grados de libertad dentro de grupos y con una probabilidad de 0.016 se obtuvo un valor crítico de F de 3.055 comparado con el obtenido de los datos arrojados por el estudio de 4.314, al ser este último mayor que el valor crítico de F, se concluye que si existen diferencias significativas entre los tratamientos con fenobarbital, levetiracetam, fenobarbital +levetiracetam, fenobarbital+ bromuro de potasio y fenobarbital +levetiracetam + bromuro de potasio.

Discusión y conclusión.

5.3 Discusión

La prevalencia de la epilepsia en perros se ha estimado entre el 1% y el 5%, esto en poblaciones provenientes de Estados Unidos de América, (Holliday, 1970, Podell, 1995) en México por desgracia no existe estadística alguna que sirva como punto de partida, sin embargo en HVE-UNAM se estima que la presentación de pacientes que han presentado cuando menos un evento convulsivo reciente representa aproximadamente el 28% como motivo de consulta principal por el área de neurología, en cuanto a epilepsia idiopática esta representó en el estudio el 60%, hecho que contrasta radicalmente con lo que sugiere Goiz, quien en el 2008 estimaba la incidencia de epilepsia idiopática representaba el 14% de las enfermedades neurológicas en un estudio realizado en el Departamento de Neurofisiología y Anatomía de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, realizado en pacientes humanos.

Razas afectadas

Se ha comunicado que algunas razas de perros tienen mayor incidencia de epilepsia idiopática, como el Pastor Aleman, Retriever dorado, Keehound, Beagle, Dachshund, Pastor Belga tervuren, Labrador, Cocker, Setter Irlandés, Schnawzer, F. Poodle, San Bernardo, Husky siberiano, Fox terrier pelo de alambre, Collie y Bernés de la montaña. (Aige, 1998, Curtis, 2003, De Risio, 2014, Platt, 2012)

En comparación con este estudio se observó que las razas más afectadas coinciden únicamente en Poodle estándar (17.3%), Schnawzer estándar (8%), Golden Retriever (5.3%), Cocker spaniel tipo americano (4%), San Bernardo (2.6%), Border Collie (2.6%), Fox terrier (1.3%), Labrador Retriever (1.3%) y Beagle (1.3%), en este periodo de valoración no fue posible confirmar la predisposición racial de razas como Pastor Aleman, Keehound, Dachshund, Pastor Belga tervuren, Setter Irlandés o Husky siberiano ya que no se presentó caso alguno con signología de estas razas que tienen alta predisposición a padecer epilepsia idiopática, como lo indican algunos autores, por el contrario aparecieron razas en el estudio que no se encontrarán en la bibliografía como de alta incidencia como fue el caso de las razas Chihuahueño (16%), Pug (2.6%), Boston terrier (2.6%), Harrier (1.3%), Yorkshire terrier (1.3%), gigante de los pirineos (1.3%), Weimaraner (1.3%), Maltes

(1.3%), Doberman (1.3%), Dalmata (1.3%), y Cobrador dorado (1.3%), llamando la atención la particular presencia de los pacientes mestizos (73.3%).

En el año 2013 se realizó un estudio sobre epilepsia donde confirmaron 711 de 90.004 (<1%) perros examinados en un hospital de enseñanza veterinaria, y fue significativamente más frecuente en perros de raza definida (Bellumori, 2013), en el presente estudio retrospectivo se obtuvo un porcentaje de 26.6% de caninos sin raza con epilepsia en comparación con el 73.3% de caninos diagnosticados con epilepsia que pertenecen a una raza definida.

Es muy probable que la incidencia por raza de perros epilépticos se haya visto influenciada por la cantidad de animales atendidos de cada raza y la densidad general de la raza en la población sometida al presente estudio. (Aige, 1998, Curtis, 2003, De Risio, 2014, Platt, 2012) En este sentido, una investigación desarrollada en la Escuela de veterinaria de la Universidad de Pennsylvania no encontró evidencia alguna de incremento en la incidencia de epilepsia canina en ninguna raza en particular. Algunos autores concluyeron que ella está estrechamente relacionada con la frecuencia de admisión en los distintos hospitales (Pellegrino, 2011)

Diferencias entre sexos

En un estudio donde se intento demostrar el factor de riesgo que existe para la presentación de epilepsia idiopática se observo una probabilidad de 1.72 veces en perros machos en comparación con hembras, sin embargo esto no determino si las hormonas sexuales determinaron la presentación de epilepsia idiopática, sin embargo en el presente trabajo a pesar de existir una diferencia en el porcentaje entre machos (60%) y hembras (40%), estos datos no son estadísticamente relevantes, por otra parte la sobre-representación de machos epilépticos idiopáticos está de acuerdo con otros estudios realizados donde los machos parecen verse afectados más que las hembras, (Jaggy, 1998, Heynold, 1997, Knowles ,1998, Berendt, 1999) especialmente en algunas razas como el Retriever dorado. (Heynold, 1997)

Esto concuerda con un estudio realizado en perros raza Bernés de la montaña y el perro lobero irlandés, aunque este último estudio sólo mostró un sesgo masculino antes de los 30 meses (Casal *et al.*, 2006; Kathmann *et al.*, 1999), por desgracia son dos razas que no figuran en este estudio.

Del total de los perros analizados en el presente estudio, el 60% fueron machos y el 40% hembras (relación 6:1), este hecho similar a lo descrito en un estudio realizado en la Facultad de Ciencias Veterinarias, de la Universidad de Buenos Aires, a pesar de esto no se pudo demostrar que existan diferencias significativas entre sexos en la frecuencia de presentación de la epilepsia idiopática. (Pellegrino, 2014)

Edad de presentación del primer evento convulsivo

En los caninos estudiados, el inicio de los signos clínicos se produjo entre los 6 meses y los 5 años, en un 67.5%, lo cual coincide con la edad de presentación de epilepsia idiopática más frecuente en caninos. Se ha descrito que la mayoría de los perros con EI tienen la primera convulsión entre los 6 meses y 1 año. (Knowles ,1998) otros autores refieren que el inicio de la enfermedad ocurre entre los 3 y 5 años; ocasionalmente, sucede antes de los 6 meses (Jaggy, 1998) y, excepcionalmente, hasta los 10 años. (Heynold *et al.*, 1997; Jaggy y Bernardini, 1998; Patterson *et al.*, 2003; Pákozdy *et al.*, 2008). En nuestro trabajo, hemos observado que, en el 2.5% de los pacientes iniciaron los signos clínicos de los 0 a 6 meses, en el rango de 1 año no existió ningún paciente; 27 perros (67.5%) presentaron los primeros signos clínicos de 1 a 6 años, y 12 perros (30%) lo hicieron después de 6 a 16 años. Por esta diversidad, coincidimos con otros autores (Thomas, 2000; Pellegrino, 2011; Berendt, 1999) en cuanto a que la epilepsia idiopática debe considerarse como parte de los diagnósticos diferenciales de las crisis cerebrales en perros de todas las edades, sin embargo se debe tener especial cuidado con el abordaje diagnóstico de pacientes que salgan del rango de edad 6 meses a los 6 años, toda vez que se puede diagnosticar erróneamente a un paciente epiléptico idiopático.

En 2013 Kearsley-Fleet encontró que los perros con edades comprendidas entre 3.01 años y 6.00 años tenían 0.58 veces las probabilidades de padecer un evento convulsivo, en comparación con los perros de 10.01 años de edad o más, esto sin

considerar la causa que las originó (Kearsley y Fleet, 2013). En un estudio de epilepsia en perros de menos de 1 año de edad, la edad media de la primera convulsión para el grupo idiopático fue de 6.8 meses, para el grupo sintomático de 7.5 meses, el grupo reactivo de 4 meses y el grupo sintomático probable 3.3 meses (Arrol, 2012), aquí se ve una tendencia claramente distinta a los datos arrojados en el presente análisis retrospectivo.

Por otra parte, uno de los pasos importantes a seguir en el diagnóstico y tratamiento del canino epiléptico idiopático es la caracterización por medio de electroencefalograma, herramienta de gran valor diagnóstico principalmente en pacientes con epilepsia idiopática ya que nos ayuda a determinar la localización y extensión del foco epiléptico, sin embargo en el presente estudio no se realizó debido a la falta de un protocolo confiable para la colocación de los electrodos, así como un método químico confiable de contención durante el estudio, la falta del equipo para encefalografía y carencia de personal especializado encargado de la toma e interpretación del mismo.

Signología ictial

En cuanto a la prevalencia de convulsiones caninas basadas en la clasificación semiótica, se ha observado que los tipos de ataques específicos han sido asociados a procesos específicos de la enfermedad en seres humanos; sin embargo, esto todavía necesita una evaluación adicional en medicina veterinaria. En el pasado, las convulsiones tónico-clónicas generalizadas se consideraron el tipo más frecuente de convulsiones en perros con epilepsia idiopática. Sin embargo, observaciones más recientes revelan que los perros con epilepsia idiopática pueden tener una variedad de ataques de inicio focal, incluyendo ataques secundariamente generalizados, mucho más amplia que en los humanos, (Heynold *et al.*, 1997; Jaggy y Bernardini, 1998; Patterson *et al.*, 2003; Pákozdy *et al.*, 2008) hecho que no cumplió la población epiléptica idiopática del presente trabajo de tesis, debido a que el 100% de los caninos epilépticos idiopáticos presentaron convulsiones de tipo tónico clónicas, otros estudios demostraron asociaciones similares (Heynold *et al.*, 1997; Hulsmeyer *et al.*, 2010).

Respuesta a la terapia

La respuesta al tratamiento inicial con monoterapia fue satisfactoria en el 60% de los perros medicados con fenobarbital (45%) y levetiracetam (15%), el 37.5% de los perros medicados con terapia doble a base de fenobarbital + levetiracetam (32.5%) y Fenobarbital + bromuro de potasio (5%), finalmente el para la terapia triple (2.5%), según los criterios establecidos anteriormente. Sin embargo estos datos deben tomarse con cautela ya que el presente estudio tuvo su limitante en la nula existencia de estudios electroencefalograficos para confirmar este hecho, actualmente existen algunos estudios en perros epilepticos idiopáticos que demuestran la existencia cuando menos del 20% de convulsiones que no son de tipo tónico clónico generalizada, algunos autores afirman que las crisis parciales son fuertes indicadores de un trastorno estructural subyacente. (Pellegrino, 2014)

Los pacientes mostrarón una buena tolerancia de los efectos adversos a fenobarbital como terapia inicial en un 61% del total de los pacientes sometidos a su aplicación, los pacientes en donde los efectos secundarios se asociaron a toxicidad hepática y sedación en comparación con el 100% de los pacientes que recibieron levetiracetam, donde a pesar de presentar muy pocos efectos adversos, el costo de la terapia, la disponibilidad, la falta de un método para medir sus concentraciones, así como el control poco óptimo y la frecuencia de administración resulto no ser una terapia adecuada para incluirse como una droga antiepiléptica inicial, en este caso los efectos adversos más relevantes fueron aumento de peso, polifagia y sedación en en dos casos consideraron severa, sin embargo ellos calificaron como buena la respuesta ya que según su experiencia preferían ver al paciente sedado y no convulsionando.

En los casos refractarios al tratamiento antiepiléptico inicial con fenobarbital se busco un segundo fármaco para controlar las convulsiones, para ello fueron tomados en centa aspectos como disponibilidad del fármaco, economía del propietario, ya que el antiepiléptico se suma al gasto mensual familiar impactando su economía, efectos secundarios como sedación, polifagia inducción de enzimas hepáticas, en estos casos la terapia con fenobarbital se conservo por sus propiedades neuroprotectoras. Así se observó que la mejor respuesta la obtuvo la conbinacion fenobarbital+levetiracetam con un32% de respuestas buenas a la terapia y control de las crisis.

En estos casos, se consideró aceptable un intervalo interictal inferior a las 2 meses ya que, si bien lo ideal es la eliminación completa de las crisis epilépticas, un objetivo más realista es la disminución de su frecuencia y su intensidad sin causar efectos adversos que afecten la calidad de vida del animal. (Podell,1998) Es llamativa la diferencia del porcentaje de respuesta a la terapia, para comparar las respuestas se realizó una prueba de análisis de varianza, que resultó significativa ($P= 0.016$), por lo que se puede concluir que la proporción en la que aparecen casos refractarios es diferente sin importar el tipo de droga considerado.

Finalmente en cuanto al pronóstico en estudios previos han demostrado que los caninos con epilepsia tiene un mayor riesgo de muerte prematura en comparación con la población general de perros (Proschowsky et al., 2003; Berendt et al., 2007; Hulsmeyer et al., 2010), sin embargo en los pacientes sometidos al presente estudio es difícil sugerir el promedio de supervida, puesto que algunos tenían poco tiempo de haber sido diagnosticados a la fecha en que el estudio concluyó, a pesar de esto se encontró que la mediana de tiempo de supervivencia después del inicio de la terapia anticonvulsiva fue de 2.3 años. En otro estudio informó que más del 60% del total de muertes en la población estaban relacionadas con la epilepsia (Casal et al., 2006), en el grupo de caninos epilépticos idiopáticos tuvo un resultado similar con un tiempo de supervivencia promedio de 6,1 años. Factores como el sexo, el inicio de convulsiones, la frecuencia de las convulsiones y el control de las crisis pueden influir en la vida de los perros con epilepsia.

5.2 Conclusión

Analizando los datos por medio de estadística descriptiva se llegó a la conclusión de que la monoterapia con fenobarbital utilizada como terapia inicial en perros con función hepática sin alteraciones, se identificó una mejora clínica mayor junto con un mejor control de las convulsiones en comparación de los pacientes sometidos a terapia inicial con levetiracetam, así mismo cuando la terapia con fenobarbital fracasó o bien se requirió de la reducción drástica de los eventos convulsivos, resulto más eficaz la combinación fenobarbital +levetiracetam, en comparación con las combinaciones fenobarbital +bromuro de potasio o fenobarbital + levetiracetam +bromuro de potasio , confirmando la hipótesis principal del presente estudio retrospectivo, hecho en el cual coinciden varios autores (Bailey, 2008, Boothe, 2012, De Risio, 2014, Dewey, 2005, Jaggy, 1998, Knowles ,1998, Platt, 2012, Pellegrino, 2011, Pellegrino 2013, Podell,1998, Thomas ,2000, Santoscoy & Lara, 2009) Se augiere la realización de más estudios para investigar posibles predisposiciones genéticas asociadas a esta condición.

Referencias bibliográficas.

1. Aige Gil Vicente; Neurología Veterinaria en el Perro y el Gato; Ed. Pulso, España 1998.
2. Aige Vicente Neurología Veterinaria en el Perro y el Gato Gil PULSO Ediciones S.A. Barcelona, España 1998
3. Ardid, D., Lamberty, Y., Alloui, A., Coudore-Civiale, M.A., Klitgaard, H. and Eschaliere, A. Antihyperalgesic effect of levetiracetam in neuropathic pain models in rats. European Journal of Pharmacology. Barcelona Esp. 2003.
4. Bailey, K.S., Dewey, C.W., Boothe, D.M., Barone, G. and Kortz, G.D. Levetiracetam as an adjunct to Phenobarbital treatment in cats with suspected idiopathic epilepsy. Journal of the American Veterinary Medical Association London, 2008
5. Bellumori, Famula, Bannasch, Belanger and Oberbauer Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases Journal of the American Veterinary Medicine Association, London 2010.
6. Berendt M., Gram L. Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. j. vet. Intern. Med. USA, 1999
7. Berendt M., Gram L. Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. j. vet. Intern. Med. Israel, 1999
8. Birchard Stephen J. Manual of small animal practice. Ed. Elsevier Saunders. Third edition. St. Louis, Missouri. 2006.
9. Bobadilla y colaboradores. Diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia de perros y gatos módulo 1 Métodos y Técnicas de Diagnóstico D.R.© Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Ciudad de México, 2009.
10. Boothe, D.M. Anticonvulsant and other neurologic therapies in small animals. Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2nd edn. Elsevier, St Louis, Missouri, 2012
11. Boothe, D.M., George, K.L. and Couch, P. Disposition and clinical use of bromide in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association London, 2002
12. Brady Robert J. Sistema nervioso Editorial Limusa quinta edición Mexico 1991
13. Brown, P. M. Wallece. Psicología Fisiologica Editorial Mc Graw Hill Mexico 1989

14. Charles H Vite and Head Elizabeth Aging in the canine and feline brain *Clínicas Veterinarias de Norte América Vol.44* Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, 2014
15. Cheryl L. Chryzman *Veterinary Medicine November 2000; Problems in Small Animal Neurology*; Ed. Lea & Febiger 1991.
16. Cunninham James and Klein Bradley. *Veterinary Physiology*. Ed. Elsevier Saunders Fourth edition St. Louis Missouri 2007.
17. Curtis W. Dewey; *Canine and Feline Neurology a Practical Guide*; Ed. Iowa State Press 2003.
18. De Greene CE, Oliver JE: *El examen neurológico, libro de texto de medicina interna veterinaria*, editorial WB Saunders ed 2, Filadelfia, 1982.
19. De Risio Luisa and Platt Simon R. *Canine and Feline Epilepsy Diagnosis and Management* CAB International USA 2014
20. Dewey Curtis W. *Terapia anticonvulsiva en perros y gatos. Clínicas veterinarias medicina de pequeños animales No. 36* Elsevier Saunders. , NY, USA 2006
21. Dewey, C.W., Barone, G., Boothe, D.M., Smith, K. and O'Connor J.H. The use of oral levetiracetam as an add-on anticonvulsant drug in cats receiving phenobarbital. *Journal of Veterinary Internal Medicine Snt. Louis Misouri*, 2005.
22. Ducote JM, Coates JR, Dewey CW, et al. Suspected hypersensitivity to phenobarbital in a cat. *J Feline Med Surg* 1999
23. *Enfermedades Intracraneanas Clínicas Veterinarias de Norte América Vol. 4 / 1996* Ed. Mc Graw-Hill Interamericana
24. Ettinger Stephen J. and Feldman Edward. *Tratado de medicina veterinaria; enfermedades del perro y del gato. 6a edición* Editorial Elsevier Inc. España 2007
25. Evans Howard E. and de Lahunta Alexander. *Miller's anatomy of the dog*. Ed. Elsevier Saunders. Fourth edition. New York. 2013
26. Fenner, W.R. Uremic encephalopathy. Ed. Bonagura, D.J. *Kirk's Current Veterinary Therapy XII (Small Animal Practice)*. W.B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 1995.
27. Finnerty Katherine E., Heidi L. Barnes Heller, Miyu N. Mercier, Carley J. Giovanella, Vivian W. Lau, Helena Rylander *Evaluation of therapeutic phenobarbital*

- concentrations and application of a classification system for seizures in cats: 30 cases JAVMA, Vol 244, No. 2. USA 2014.
28. Fossum Theresa. Cirugía en pequeños animales. Editorial Elsevier. Tercer edición. España 2009.
 29. Gaskill, C.L. and Cribb, A.E. Pancreatitis associated with potassium bromide/Phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. The Canadian Veterinary Journal. USA, Canada, 2000
 30. Gindiciosi, B., Palus, V., Eminaga, S., Villiers, E. and Cherubini, G. Serum bromide concentrations following loading dose in epileptic dogs. Journal of Small Animal Practice London, 2014
 31. Goiz, Caballero Chacón, Solís Ortiz, Sumano, Epilepsia en perros. Vet. Méx., 39 (3) 2008
 32. Guyton & Hall. Tratado de fisiología médica. Ed. Elsevier Saunders. 12ª edición. España 2011.
 33. Hanon, E. and Klitgaard, H. Neuroprotective properties of the novel antiepileptic drug levetiracetam in the rat middle cerebral artery occlusion model of focal cerebral ischemia. Seizure. 2001(
 34. Hardy, R.M. Pathophysiology of hepatic encephalopathy. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery UK 1990
 35. Hecht Silke and Adams William H. MRI of Brain disease in veterinary patients part 1: basic principles and congenital brain disorders. Clínicas Veterinarias de Norte América Vol.40 / Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. USA 2010.
 36. Heynold y., Faissler D., Steffen F., Jaggy A. Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador Retrievers: a long-term study. j. Small Anim. Practice London, 1997
 37. Hoerlein BF. Neurología canina. Editorial WB Saunders ed 3, Filadelfia, 1978
 38. Inherited neurologic disorders in the dog Clínicas Veterinarias de Norte América Vol. / Ed. Mc Graw-Hill Interamericana
 39. Jaggy A., Bernardini M. Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long-term study. Clinical and electroencephalographic findings. j. Small Anim. Pract.; London. 1998

40. Jeffery Nicholas. Corticosteroid use in small animals neurology Clínicas Veterinarias de Norte América Vol. 44 Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. Iowa 2014
41. Kandel Eric R. Principles of Neural Science 4ª edición editorial Mc Graw-Hill Intramericana USA 2000
42. Kearsley-Fleet, O'Neill, Church, Brodbelt, Prevalence and risk factors for canine epilepsy of unknown origin in the UK. Veterinary Record.UK 2013.
43. Knowles SR, Shapiro LE, Shear NH. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: incidence, prevention and management. Drug Saf 1999
44. Knowles W.B. Idiopathic epilepsy in dogs. 2000. vet. Clin. north Am. Small Anim. Pract.; 1998.
45. Kyles, A.E., Gregory, C.R., Wooldridge, J.D., Mathews, K.G., Aronson, L.R., Bernstein, L. and Ilkiw, J.E. Management of hypertension controls postoperative neurologic disorders after renal transplantation in cats. Veterinary Surgery W.B. Saunders USA 1999
46. Lavelly James A. Pediatric seizure disorders in dogs and cats Clínicas Veterinarias de Norte América Vol. / Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. 2014 (Lavelly, 2014)
47. LeCouteur. Seizures & epilepsy. Neurology & Neurosurgery School of Veterinary Medicine University of California Davis CA, USA 2014.
48. Leniger, T., Thone, J., Bonnet, U., Hufnagel, A., Bingmann, D. and Wiemann, M. Levetiracetam inhibits Na⁺-dependent Cl⁻/HCO₃⁻ exchange of adult hippocampal CA3 neurons from guinea-pigs. British Journal of Pharmacology. 2004
49. Lorenz Michael D. Lorenz; Joe N. Korngay; Handbook of Veterinary Neurology 5a Ed., Saunders 2004.
50. Lujan A. Feliu-Pascual. Trauma craneal I. Fisiopatología y evaluación del paciente. A.V.E.P.A. Reino Unido, 2000
51. Lynch, B.A., Lambeng, N., Nocka, K., Kinsel-Hammes, P., Bajjalieh, S.M., Matagne, A. and Fuks, B. The synaptic vesicle protein SV2A is the binding site for the antiepileptic drug levetiracetam. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2004
52. Misulis Karl E. and Head Thomas. Netter neurología esencial. Primera edición Ed. Elsevier Masson. España. 2008

53. Misulis, Thomas. Netter Neurología esencial. Elsevier Saunders. Barcelona. 2008
54. Morales Carlos. Sueño, vigilia y electroencefalografía. Universidad de Antioquia. Colombia 2015.
55. O'Brien, D.P. Toxic and metabolic causes of seizures. Clinical Techniques in Small Animal Practice USA 1998
56. Olson and Miller. Microglia initiate central nervous system innate and adaptive immune responses through multiple TLRs. J Immunol USA, 2004
57. Outerbridge, C.A., Marks, S.L. and Rogers, Q.R. Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis. Veterinary Dermatology London 2002
58. Pawate , Shen , Fan , Bhat . Redox regulation of glial inflammatory response to lipopolysaccharide and interferon gamma. J Neurosci Res UK, 2004
59. Pellegrino Fernando Síndromes Neurológicos en Perros y Gatos; Adriana Suraniti; Luis Garibaldi. Ed. Interamericana 2000
60. Pellegrino Fernando. Encefalopatía hepática en perros y gatos; Universidad de Ciencias Veterinarias Buenos Aires Argentina. 2009.
61. Pellegrino Fernando. Métodos de diagnóstico complementarios. Universidad de Ciencias Veterinarias Buenos Aires Argentina. 2013.
62. Pellegrino Fernando. Técnica de grabación electroencefalográfica canina: hallazgos en perros normales y epilépticos. Universidad de Ciencias Veterinarias Buenos Aires Argentina. 2003.
63. Pellegrino Fernando; Adriana Suraniti; Luis Garibaldi. Neurología para la Práctica Clínica; Ed. Inter – Médica 2003.
64. Pérez Ruben. Farmacología veterinaria. Texto de apoyo a la docencia. Universidad de Concepción. Chile 2010
65. Platt Simon R. and Laurent Garosi. Small Animal Neurological Emergencies fifth edition. Manson Publishing. London 2012
66. Platt Simon R. and Natasha J. Olvy. BSAVA Manual of canine and feline neurology. Third edition. British Small Animal Veterinary Association. Georgia USA 2001
67. Platt Simon. Altered states of consciousness in small animals Clínicas Veterinarias de Norte América Vol.44 Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, 2014

68. Plumb Donald. Veterinary Handbook. sexta edición Wiscousin 2008
69. Podell M.. Antiepileptic drug therapy. Clin. Techn. Small Anim. Pract.13 London 1998
Rigo, J.M., Hans, G., Nguyen, L., Rocher, V., Belachew, S., Malgrange, B., Leprince, P., Moonen, G., Selak, I., Matagne, A. and Klitgaard, H. (2002) The anti-epileptic drug levetiracetam reverses the inhibition by negative allosteric modulators of neuronal GABA- and glycine-gated currents. British Journal of Pharmacology London, 2002.
70. Santoscoy Carlos y Socorro Lara Diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia de perros y gatos módulo 6 neurología D.R.© Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Ciudad de México, 2009.
71. Santoscoy Mejía .Ortopedia, neurología y rehabilitación en pequeñas especies. Perros y gatos Editorial El Manual Moderno México 2008.
72. Sheryl L. Chrisman. Lea & Feibiger. Problems in Small Animal Neurology 1991 Second Edition
73. Thomas W.B. Idiopathic epilepsy in dogs. vet. Clin. north Am. Small Anim. Pract.; London. 2000.
74. Thomas William B., Idiopathic epilepsy in dogs and cats Clínicas Veterinarias de Norte América Vol. / Ed. Mc Graw-Hill Interamericana 2010
75. Thomas, William B. Common Neurologic Problems The Veterinary Clinics of North América. ED Saunders Guest Editor January 2000.
76. Yang, X.F., Weisenfeld, A. and Rothman, S.M. Prolonged exposure to levetiracetam reveals a presynaptic effect on neurotransmission. 2007
77. Yohn, S.E., Morrison, W.B. and Sharp, P.E. Bromide toxicosis (bromism) in a dog treated with potassium bromide for refractory seizures. Journal of the American Veterinary Medical Association USA, 1992

APENDICE 1

Formatos de HVE-UNAM

ANEXO 1 Hoja de control clínico (Archivo de HVE-UNAM, 2015)

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
 HOSPITAL VETERINARIO PARA PEQUEÑAS ESPECIES
 HOJA DE CONTROL CLÍNICO



Nombre del propietario			Expediente No.		
Dirección			Fecha		
Ciudad/Estado/Municipio			Delegación		
CP	Teléfono	Email	RFC		
Nombre del paciente		Raza	Sexo	Edad	Color

Esta historia clínica debe ser llenada en todos los casos					
Vacunaciones (Última aplicación)	Moquillo Hepatitis	Fecha	Moquillo Hepatitis Leptospirosis	Fecha	
	Rabia	Fecha	Parvovirus	Fecha	
	Panleucopenia Rinotraqueitis Calicivirus	Fecha	Desparasitación	Fecha	
¿Desde cuándo tienes este animal?			¿Tienes otros animales en casa?		
Dieta	Frecuencia Veces al día				
Enfermedades que ha padecido	Si marca sí, describa brevemente padecimientos previos Duración de la enfermedad actual				
Ha estado expuesto recientemente a enfermedades infecciosas	Se le ha administrado tratamiento para la enfermedad que esta padeciendo Si contesta que sí, enliste los medicamentos que le han administrado				
Sistema Tegumentario: Área involucrada	Han notado Lesiones en al piel		Si contesta que sí, desde cuando lo notaron Apariencia de las lesiones		
	Cabeza Cuello Tronco Extremidades Prurito		Desaparecen en determinadas épocas del año		
			Ha notado mejoría cuando le aplica medicamentos		
Sistema Músculo Esquelético	Anomalías cuando camina		Que miembro es el afectado Edad en la cuál lo notaron		
	Es intermitente o constante		Se incrementa con el ejercicio		Desaparece con el ejercicio
	Ha empeorado el problema desde que empezó		Ha mejorado el problema Desde que empezó		Se mejora con medicamento

Sistema Respiratorio	Tos		Productiva	Frecuente	Duración	
	Estornudos		Frecuente	Infrecuente	Duración	
	Descarga Nasal		Tipo	Disnea		
Sistema Cardiovascular	Se fatiga fácilmente	Cianosis	Debilidad	Palidez		
Sistema Digestivo	Apetito		Ingestión de agua	Vómito		
	Carácter del vómito		Frecuencia	Relacionado con las comidas		
	Frecuencia Evacuaciones		Consistencia		Apariencia	
	Estreñimiento		Flatulencia		Deglución	
Sistema Genito Urinario	Hematuria	Nocturia	Polluria	Polaquiuria	Disuría	
	Oliuria		Duración		Ovariohisterctomizada o Castrado	
	Fecha del último estrío		Se apareo			
	Ha estado Gestante	Descarga vaginal	Tipo	Ha presentado Pseudocies		
Sistema Nervioso	Comportamiento Anormal		Ataxia		Dismetria	
	Corea		Paresis		Convulsiones	
Ojos	Descarga Ocular	Purulenta Mucosa Serosa	Blesfaro Espasmo	Opacidad de Córnea	Ceguera	
Oidos	Descarga	Purulenta Serosa	Se rasca las orejas	Olor	Sordera	
Motivo por el cuál es presentado a consulta						
Historia (Anamnesis)						
Examen físico						
Temperatura		Frecuencia de pulso		Características de pulso		
Frecuencia Respiratoria y Cardíaca				Peso		
Claves:(N) Normal (A) Anormal						
Actitud Conformación Hidratación Sistema endocrino	Estado Nutricional Ganglios Lináticos Superficiales Color de las Membranas Mucosas Sistema Cardiovascular		Pies y Oidos Ojos Sistema Músculo-Esquelético Sistema Urinario		Sistema Respiratorio Sistema Digestivo Sistema Genital Sistema Nervioso	

Anexo 2 Cuestionario inicial para urgencias (Archivo de HVE-UNAM, 2015)

Cuestionario inicial para Urgencias

Fecha:

Hora:



Nombre del propietario		No. de expediente	
Teléfono:	Tel. Celular:	e-mail:	
Nombre del Paciente			
Especie:	Raza:	Edad:	Sexo:

Motivo de consulta en Urgencias

Clasificación de Riesgo Vital

EXAMEN FÍSICO PRIMARIO

A	¿Vías aéreas permeables?
B	¿Patrón respiratorio?
C	¿Pulso y latido cardiaco?
D	Estado Mental
D	Algesia

Cuestionario

¿Cuál es la duración de la enfermedad hasta el momento de esta consulta?			
Hábitat			
Apetito			
Dieta habitual			
Vómito	Características y frecuencia		
Diarrea	Características y frecuencia		
Micción	Características y frecuencia		
Enliste las medicaciones que ha recibido		Dosis	Frecuencia
¿Última medicación?			
¿Ha recibido AINE's?			
¿Ha estado expuesto a tóxicos?			

Realizó:

Anexo 3 Examen neurológico (Archivo de HVE-UNAM, 2015)



EXAMEN NEUROLOGICO

Fecha:

Clínico responsable:

Nombre:		No. de Expediente:		
Perro	Gato	Macho	Hembra	Castrado
- . .		-		

I. Subjetivo

II. Objetivo

A.- Observación (marque con una x)

Estado Mental: Alerta Deprimido Estuporoso Comatoso Delirante Agresividad Camina en círculos Camina compulsivo Presión de cabeza Otro:

Marcha: Normal Cabeza inclinada Pleurotono Opistotono

Ambulatorio anormal: Ataxia Dismetría Paresia grado: 5, 4, 3, 2, 1, 0

Localización: Torácicos I D Pélvicos I D

No ambulatorio: movimientos musculares voluntarios presentes: Torácicos I D Pélvicos I D

Movimientos musculares voluntarios ausentes: Torácicos I D Pélvicos I D

Movimientos musculares involuntarios clonos: Torácicos I D Pélvicos I D

Movimientos musculares involuntarios mioclonos: Torácicos I D Pélvicos I D

B.- Reacciones posturales

IZQUIERDO	PRUEBA	DERECHO
TORACICO	BRINCO	TORACICO
PELVICO		PELVICO
TORACICO	PROPIOCEPCIÓN	TORACICO
PELVICO		PELVICO
TORACICO	CORRECCIÓN DE POSICIÓN	TORACICO
PELVICO		PELVICO
	CARRETILLA	
	HEMIESTANCIA	
	HEMIMARCHA	
	EXTENSOR POSTURAL	
	UBICACIÓN EN EL ESPACIO	

C.- Palpación

Músculos: Normal Tono Atrofia Hipertrofia Dolor

Localización de la anomalía

G.- Sensibilidad

Algesia: cervical toracolumbar lumbar lumbosacra

Respuesta estereotipada (chillar, morder) a:

Dolor superficial (piel): presente ausente

Dolor profundo (base de las uñas): presente ausente

H.- Reflejos segmentales

IZQUIERDO	SEGMENTO	DERECHO
	TRICEPS C7 – T2	
	BICEPS C6 – C8	
	EXT CAR RAD C7 – T2	
	FLEXOR C6 – T2	
	PATELAR L4 – L6	
	TIBIAL L6 – S1	
	GASTROCNEMIO L6 – S1	
	FLEXOR L6 – S1	
	PERINEAL S1 – S3	

I.- Nervios craneales

IZQUIERDA	NERVIO, PRUEBA	DERECHA
	I OLFATORIO	
	II + VII AMENAZA	
	II VISIÓN	
	II + III PUPILAS	
	V + VI RETRACC OCULAR	
	III ESTRABISMO LATERAL	
	VI ESTRABISMO MEDIAL	
	VIII NISTAGMOS (TIPO - DIRECCIÓN)	
	V MASTIC (MOTOR)	
	V SENSIBILIDAD FACIAL	
	VII FACIAL (MOTOR)	
	VII ESTRABISMO VESTIBULAR	
	III, IV, VI, VIII OCULOCEFÁLICO	
	VII AUDICIÓN	

	IX, X DEGLUCIÓN	
	XII MOVIMIENTOS DE LA LENGUA	

J.- Función vesical: Micción voluntaria

Tono de la vejiga

Tono de esfínter

III. Localización de la lesión:

Nervio Periférico

Médula espinal (segmento)

Cerebro

Neuromuscular

IV. Diagnostico presuntivo

V. Pruebas recomendadas

VI. Tratamiento

VII Comentarios

Fecha: / /

Nombre:	Edad:
No. Exp.:	Sexo:
Raza:	Edad de 1ª convulsión:

Diagnostico

Tratamiento

Fenobarbital	<input type="radio"/>	Fenobarbital/Levetiracetam	<input type="radio"/>	Sin tratamiento	<input type="radio"/>
Levetiracetam	<input type="radio"/>	Fenobarbital/Bromuro de potasio	<input type="radio"/>		
Bromuro de potasio	<input type="radio"/>	Fenobarbital/Levetiracetam/ Bromuro de potasio	<input type="radio"/>		

1.- Comportamiento del paciente:

-Estado de conciencia del paciente en casa Normal Deprimido Estuporoso Comatoso Narcoléptico

-Estado de conciencia al momento de la consulta Normal Deprimido Estuporoso Comatoso Narcoléptico

-Estado de ánimo del paciente (actividad, interacción al juego, grado de atención al entorno que le rodea en casa, esto además implica descartar comportamientos anormales tales como alucinaciones y ausencias)

Respuesta al tratamiento

1.- Con que frecuencia se han presentación de crisis convulsivas?

2.- En comparación con las crisis que su mascota presentaba antes de iniciar el tratamiento, como es la intensidad de las crisis convulsivas actualmente?

3.- Cual es la duración en promedio de la crisis convulsiva?

3.- Presentación de efectos secundarios propios del fármaco utilizado.

-Grado de sedación

Sin sedación Sedación leve Sedación moderada Sedación severa No lo ha evaluado

-Cambios de comportamiento.

Agresividad Depresión Narcolepsia Impredecible

-Ingesta de alimentos.

Normal Aumentada Disminuida Variable

-Alteraciones gastrointestinales.

Normal

Vómito Características _____ Frecuencia _____ Tiempo de evol. _____

Diarrea Características _____ Frecuencia _____ Tiempo de evol. _____

-Grado de interacción del fármaco con otros fármacos:

Fármaco _____

Dosis _____

Interacción _____

Modificaciones e indicaciones médicas

ANEXO 5 Autorización para procedimientos anestésicos (Archivo de HVE-UNAM, 2015)



FCD-HVEUNAM MV -022
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
HOSPITAL VETERINARIO DE ESPECIALIDADES UNAM



AUTORIZACIÓN 1

El (la) que suscribe:

Propietario (a) del: Especie:

Raza:

Edad:

Sexo:

Color:

Nombre:

Señas particulares:

No. De expediente:

Autorizo a los clínicos encargados de su atención en este departamento, para realizar los procedimientos necesarios y aplicar los conocimientos de las diferentes especialidades del hospital, que puede ser desde un tratamiento hasta una cirugía y su hospitalización.

ACEPTANDO DE ANTEMANO LOS RIESGOS QUE EL USO DE DICHO(S) PROCEDIMIENTO(S) IMPLIQUE(N).

La hospitalización se cobra por día.

Así mismo, me comprometo a someterme a todas las disposiciones del Reglamento de este hospital y *de pagar el costo establecido de la siguiente manera: En el caso de cirugía, pagar un anticipo del 50% para entrar a quirófano y el otro 50% al día siguiente de que se realice dicha cirugía, cubrir diariamente los gastos que se generen hasta ser dado de alta, momento en que liquidaré el total que adeude.*

Dirección:

Teléfono:

(casa): _____ (celular):

Nombre:

Firma del Propietario

Ciudad Universitaria, D.F., a _____ de _____ del 201

ANEXO 6 Autorización para ingresar pacientes críticos al área de hospitalización y unidad de cuidados intensivos. (Archivo de HVE-UNAM, 2015)

FCD-HVEUNAM MV-023



**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
HOSPITAL VETERINARIO DE ESPECIALIDADES UNAM**



**AUTORIZACIÓN 2
ÁREA DE HOSPITALIZACIÓN**

Toda la información requerida por usted deberá ser resuelta únicamente por los médicos responsables de su caso, para lo cual le indicamos sus nombres:

ACADÉMICO
RESIDENTE
INTERNO

NOTA: la información obtenida por usted que no provenga de ellos, no tendrá ninguna validez

- ❖ Horario de visita: Lunes a viernes de 12:00 a 16:00 horas.
 Sábado de 11:30 a 13:00 horas
- ❖ Por ningún motivo se permite la permanencia en el área de hospitalización fuera de este horario.
- ❖ Se prohíbe el acceso al área de hospitalización, si no es acompañado por un médico responsable del caso.
- ❖ Si su paciente no consume alimento comercial, deberá traer alimento preparado, únicamente la cantidad indicada para un día.
- ❖ El alimento de prescripción médica, no está incluido en la hospitalización.
- ❖ Durante la recuperación de la anestesia no se permite la permanencia en el área de hospitalización.

La alta médica y entrega de pacientes será únicamente de lunes a viernes de 12:00 a 16:00 horas, previa liquidación del adeudo

ENTERADO

NOMBRE

FIRMA

APENDICE 2

Glosario de términos.

A

Accidente cerebrovascular (ACV): Trastorno en la circulación sanguínea cerebral; frecuentemente tiene un inicio súbito. Puede ser isquémico (reducción en el flujo sanguíneo) o hemorrágico (sangrado). Altera la actividad del tejido cerebral irrigado por el vaso que presenta la isquemia, y el tejido circundante en los accidentes hemorrágicos.

Acetyl-CoA: Cofactor que supe acetato para la síntesis de acetilcolina.

Acetilcolina (ACh): La acetilcolina (ACh o ACo) es un neurotransmisor excitatorio formado por dos componentes acetato y colina, los cuales se unen mediante la acción de la acetilcolina transferasa. Tiene una función central en la formación de nuevas memorias. La acetilcolina es el neurotransmisor de las neuronas pre a las postganglionares, en los ganglios del sistema nervioso autónomo. Es también el neurotransmisor de la placa motora terminal.

Acetilcolinesterasa (AChE): Enzima que destruye la acetilcolina justo después de haber sido liberada por el botón terminal de la membrana presináptica, por lo tanto terminando el potencial postsináptico

Ácido desoxirribonucleico (ADN): Macromolécula larga y compleja que consiste de dos tiras helicoidales interconectadas; junto con las proteínas asociadas, las tiras de DNA constituyen los cromosomas.

Actividad electroencefalográfica: Técnica de exploración neurofisiológica mediante la cual se obtiene el registro de la actividad eléctrica cerebral que se divide en ondas alfa, beta, delta y theta

-Ondas alfa- Actividad eléctrica de 8-12 Hz registrada en el cerebro; generalmente asociada con el estado de relajación.

-Ondas beta- Actividad eléctrica irregular de 13- 30 H; generalmente asociada con el estado de excitación e incremento de la atención.

-Ondas delta- Actividad eléctrica regular, sincronizada de menos de 4 Hz; ocurre durante los estados profundos del sueño de onda lenta.

-Ondas theta- Actividad electroencefalográfica de 3.5- 7.5 Hz que ocurre intermitentemente durante los estados tempranos del sueño de onda lenta y sueño REM.

Aferente: Que lleva o transmite algo (como son los impulsos nerviosos), desde una parte periférica del cuerpo a otra más central (por ejemplo, el cerebro). Es lo opuesto de eferente.

Anoxia: Falta de oxígeno, que puede causar daño cerebral.

Ansiolítico: Fármaco con efecto reductor de ansiedad.

Antagonista: Se dice de los órganos o fármacos cuya acción se opone a la de otros homólogos.

Anterior: Con respecto al sistema nervioso central, localizado cerca o en dirección hacia la cabeza.

Anticuerpo: Una proteína producida por una célula del sistema inmunológico que reconoce al antígeno presente en microorganismos invasores.

Antígeno: Proteína que produce la formación de anticuerpos y que permite al sistema inmunológico reconocer a microorganismos como invasores.

Apatía: Estado de indiferencia.

Apoptosis: Muerte celular programada con el fin de controlar el desarrollo

Ataxia: es la falta o deficiencia de coordinación de los movimientos, se caracteriza por aumento de la base de sustentación, tambaleo, que puede manifestarse haciendo girar al animal. La ataxia puede presentarse como consecuencia de alteraciones cerebelosas, vestibulares o propioceptivas, como las observadas en patologías medulares.

Aura: Sensación que precede a una convulsión epiléptica; su naturaleza exacta depende en la localización del foco epileptogénico.

Axón: Estructura larga, fina, cilíndrica que lleva la información del soma de una neurona a sus botones terminales.

Axón aferente: Axón dirigido hacia el sistema nervioso central y que lleva información sensorial.

Axón eferente: Axón dirigido hacia afuera del sistema nervioso central, lleva los comandos motores de los músculos y glándulas.

B

Barrera hematoencefalica: Barrera semipermeable entre la sangre y el cerebro producido por las células en las paredes de los capilares y células propias del cerebro.

Basal: Término de uso frecuente en neuroanatomía; se refiere a que se encuentra en la base de una estructura determinada; por ejemplo, "frontal basal".

Bulbo olfatorio: Región del sistema nervioso central que procesa información procedente del epitelio olfatorio. Es el extremo del nervio olfatorio.

C

Campo receptivo: Porción del área receptiva en la cual la presentación de un estímulo puede producir una alteración en la frecuencia de descargas de una neurona relacionada con el sistema sensorial.

Campo visual: Región o extensión del espacio físico visible en el ojo en una posición dada.

Capa de mielina: Capa que rodea los axones neuronales y los aísla, evita que los mensajes se transfieran a los axones adyacentes.

Caudal: Quiere decir “hacia la cola”; con respecto al sistema nervioso central, en una dirección a lo largo del eje neural en dirección del tope de la cabeza a la parte trasera.

Cerebelo: Una de las estructuras principales del cerebro localizada dorsalmente con relación a la protuberancia, contiene dos hemisferios cerebelosos, y una zona central (vermis); representa un componente importante del sistema motor.

Conducta refleja: Respuesta involuntaria, automática e innata ante la estimulación.

Coma: es una alteración grave, en cuyo estado se presenta inconsciencia profunda con pérdida de sensibilidad y movilidad. No hay respuesta a estímulos aunque sean dolorosos, si bien algunos reflejos simples como el flexor, pueden estar presentes, pero el animal no despierta.

Corriente o vía dorsal: Un sistema de regiones interconectadas de la corteza visual que participa en la percepción de la localización espacial de los objetos, que se inicia en la corteza estriada y termina en la corteza parietal posterior.

Corriente o vía ventral: Un sistema de regiones interconectadas de la corteza visual que participa en la percepción de formas, que se inicia en la corteza estriada y termina en la corteza temporal inferior.

Corteza auditiva: Área cortical que participa en la recepción y procesamiento de información auditiva.

Corteza cerebelosa: Tejido nervioso que cubre los hemisferios del cerebelo. La misma se constituye por tres capas, a saber: (1) Capa molecular que es la más externa y compuesta por células estelares, dendritas de neuronas Purkinje y axones de neuronas granulares, (2) Capa de Purkinje compuesta de cuerpos celulares de dichas neuronas y (3) Capa granular la cual es la más interna compuesta de neuronas granulares.

Corteza cerebral: Capa de materia gris, de varios milímetros de espesor, más externa de los hemisferios cerebrales. Se divide en cuatro lóbulos: Frontal, parietal, occipital y temporal. A veces se considera a la ínsula como un quinto lóbulo. Se identifican en la corteza tres áreas; primarias, secundarias y terciarias.

Corteza de asociación motora: Región del lóbulo frontal, rostral a la corteza primaria motora. También conocida como la corteza premotora y se relaciona con la organización secuencial y melodía de los movimientos.

Corteza de asociación sensorial- Regiones de la corteza cerebral que reciben información de la corteza sensorial primaria.

Corteza límbica: Área filogenéticamente antigua, localizada en el borde medial (limbus) de los hemisferios cerebrales; se relaciona con la memoria y la conducta emocional.

Cromosoma: Banda de DNA, con proteínas asociadas, se encuentra en el núcleo de las células; lleva la información genética.

Cuarto ventrículo: Espacio localizado entre el cerebelo y la protuberancia dorsal, situado en el centro del metencéfalo.

Cuerpo calloso: Comisura que interconecta los hemisferios del cerebro.

Convulsión: Rigidez involuntaria, seguida o no de “sacudidas”, que afectan a una extremidad, a la mitad del cuerpo o todo el cuerpo. Se acompañan de pérdida de conciencia en la mayoría de casos. El paciente puede morderse la lengua, o arrojar saliva por la boca, orinar, defecar. Duran uno o varios minutos. Cuando cede el paciente suele quedar inconsciente o desorientado durante un tiempo. Se produce por una activación anómala y excesiva de algunas neuronas del cerebro.

D

Depresión: el animal se mantiene consciente, aunque inactivo, manifiesta una relativa respuesta al medio ambiente y tiende a dormir si no se le despierta. También puede ser causada por problemas sistémicos como trastornos metabólicos, anemia o fiebre.

Delirio: estado caracterizado por respuestas anormales excesivas a los estímulos; con frecuencia puede haber gemidos y vocalizaciones.

Dismetría: es la realización de movimientos que son muy cortos (hipometría) o muy largos (hipermetría) para el fin con que fueron hechos.

E

Epilepsia: Enfermedad caracterizada por la repetición de crisis convulsivas. Las crisis pueden ser la única manifestación de la enfermedad o ser causadas por enfermedades cerebrales y/o asociarse a otros síntomas neurológicos.

Epinefrina: Catecolamina secretada como hormona por la médula adrenal. Sirve también como neurotransmisor en el cerebro.

Estupor: el animal conserva una conciencia parcial, duerme si no se le molesta, no responde a estímulos auditivos ni táctiles, pero sí responde a los estímulos nocivos que se le apliquen. El estupor se observa cuando hay una patología que cause desconexión parcial de la corteza cerebral y la formación reticular, como en los casos de inflamación, edema o compresión del tallo cerebral.

Encefalitis: Inflamación del cerebro causado por bacteria, virus o agentes tóxicos.

Electroencefalograma (EEG): Técnica electrofisiológica no invasiva de diagnóstico e investigación que registra los potenciales bioeléctricos del cerebro.

Ecocardiograma: Estudio del corazón mediante ultrasonidos. Permite valorar la estructura y funcionamiento de las cavidades y de las válvulas cardiacas. También permite estudiar algunos segmentos de la arteria aorta. Puede realizarse, a través de la pared anterior del tórax (ecocardiograma transtorácico), siendo ésta una exploración no invasiva. A veces es necesario introducir una sonda por la faringe hasta el esófago (ecocardiograma transesofágico). Esta modalidad es mínimamente invasiva.

Ecografía doppler: Estudio mediante ultrasonidos de los vasos sanguíneos. Aporta una información morfológica (forma de las arterias, placas de ateroma, estrechamientos arteriales), información que corresponde al estudio ecográfico. Además permite valorar la repercusión de las posibles lesiones en el flujo sanguíneo, información proporcionada por el estudio mediante doppler.

F

Farmacocinética: Área de la farmacología que estudia los procesos de administración, absorción, distribución, metabolización y excreción de las fármacos en el cuerpo.

Fotoreceptor: Una de las células receptoras de la retina encargado de transducir la fotoenergía en potenciales eléctricos.

Fenómeno de rebote: Se refiere al aumento en frecuencia o intensidad de una actividad, sustancia o síntoma luego de haber sido suprimido temporaneamente la misma.

Formación reticular: Red de tejido neural y núcleos localizado en la región central del tallo cerebral, de la médula al diencefalo, que media los procesos neurovegetativos.

Fornix- Vías nerviosas que conectan al hipocampo con otras partes del cerebro, incluyendo a los cuerpos mamilares del hipotálamo; parte del sistema límbico.

G

GABA: Neurotransmisor inhibitorio, del grupo de los aminoácidos, más importante en el cerebro.

Ganglios basales: Conjunto de núcleos subcorticales en el telencéfalo compuesto por el núcleo caudado, el globus pallidus, el putamen, el núcleo subtalámico y la sustancia nigra. Tienen una función importante en la organización del sistema motor.

Gen: Unidad funcional de un cromosoma, el cual dirige la síntesis de una o más proteínas.

Giros: Circunvolución de la corteza cerebral como resultado de plegarse sobre sí misma y separadas por los surcos.

Glía: Células de apoyo y nutrición del sistema nervioso central.

Glioma: Neoplasia en el sistema nervioso central que se origina en las células gliales.

Hemiparesia: Dificultad para mover el miembro torácico y la miembro pélvico del mismo lado del cuerpo.

Glucocorticoide: Hormona esteroidea de las glándulas suprarrenales importantes en el metabolismo de proteínas y carbohidratos, secretado especialmente en momentos de estrés.

Glutamato: Un aminoácido; el neurotransmisor excitatorio, del grupo de los aminoácidos, más común en el cerebro.

H

Hemiplejía: Imposibilidad para mover el miembro torácico y la miembro pélvico del mismo lado del cuerpo.

Hemisferio cerebral: División lateral de las dos porciones mayores del prosencéfalo, cubierto por la corteza cerebral.

Hemorragia cerebral: Acúmulo de sangre en el interior del cerebro. Es un término genérico que no especifica el lugar exacto en el que se localiza la sangre. Se manifiesta clínicamente como crisis convulsivas y el diagnóstico se confirma mediante técnicas de neuroimagen que pueden ser Resonancia Magnética o Tomografía Axial Compitarizada.

Hidrocefalia: Dificultad del flujo o acumulación del líquido cefalorraquídeo. Puede ocurrir por el bloqueo del flujo (hidrocefalia obstructiva), dificultad en la absorción o exceso de producción del líquido cerebro espinal (hidrocefalia no obstructiva o normotensa).

Hiper glucemia: Aumento de las concentraciones séricas de glucosa por encima del rango normal para la especie.

Hipernatremia: Aumento de las concentraciones séricas de sodio por encima del rango normal para la especie.

Hiperreflexia: Aumento de los reflejos musculares profundos. Los reflejos musculares profundos son las respuestas musculares que se producen cuando se percuten los tendones mediante los cuales se insertan.

Hipotálamo: Grupo de núcleos del diencefalo situado debajo del tálamo. Está involucrado en la regulación del sistema nervioso autónomo, controla las glándulas pituitarias anterior y posterior, así como la integración de conductas necesarias para el mantenimiento de la especie (hambre, sed, etc).

Hipoxia: Insuficiencia o falta de oxígeno. La hipoxia cerebral ocurre cuando no llega suficiente oxígeno al cerebro.

Hormona adrenocorticotrópica (ACTH): Hormona secretada por la glándula pituitaria anterior y que estimula la corteza adrenal para que se produzcan glucocorticoides.

Hormona liberadora de corticotropina (CRH): Hormona hipotalámica que estimula a la glándula pituitaria anterior para que secrete ACTH (hormona adrenocorticotrópica).

Idiopático: Enfermedad o condición de etiología no demostrable.

Imagen de resonancia magnética (MRI): Técnica computadorizada de diagnóstico no invasiva que permite generar imágenes del cerebro y otras estructuras internas del cuerpo. La imagen se genera utilizando un campo magnético que registra las señales electromagnéticas.

Índice terapéutico- La relación entre la dosis que produce el efecto deseado en 50% de los animales y la dosis que produce el efecto tóxico en 50% de los animales.

Inhalación: Administración de una sustancia vaporosa hacia los pulmones.

Isquemia cerebral: Interrupción del flujo sanguíneo a una región del cuerpo o el cerebro teniendo como consecuencia la reducción de oxígeno y metabolismo en los tejidos que irriga. Puede provocar muerte celular (necrosis) en los tejidos afectados.

caracterizado por insomnio progresivo.

Interneurona: Neurona del sistema nervioso central localizada entre una neurona sensorial y una neurona motora.

Ipsilateral- Localizado en el mismo lado del cuerpo.

L

Lateral: Orientación de los neuroejes para referirse a la perspectiva hacia el lado del cuerpo.

Lesión cerebral traumática: Daño cerebral causado por fuerzas externas. Éstas se clasifican por sus mecanismos (abierta o cerrada), su gravedad (leve, moderada o severa) o por sus rasgos (localizada o difusa).

Líquido cefalorraquídeo (LCR)- Fluido claro, similar al plasma sanguíneo que se encuentra dentro del sistema ventricular del cerebro, del cordón espinal y el espacio subaracnoidal de las meninges.

Lisencefalia: Significa cerebro liso e identifica una condición que se caracteriza por microcefalia y agiria.

Lóbulo frontal: La porción anterior de la corteza cerebral, rostral al lóbulo parietal y dorsal al lóbulo temporal. Se correlaciona con las funciones motoras.

Lóbulo occipital: La región de la corteza cerebral, caudal a los lóbulos parietal y temporal. Se correlaciona con las funciones visuales.

Lóbulo parietal: La región de la corteza cerebral, caudal al lóbulo frontal y dorsal al lóbulo temporal. Se correlaciona con las funciones somáticas.

Lóbulo temporal- Región de la corteza cerebral, rostral al lóbulo occipital y ventral a los lóbulos parietal y frontal. Se correlaciona con las funciones auditivas, olfativas, visuales, de memoria y el procesamiento emocional.

M

Medial: Se refiere al neuroeje y describe una perspectiva hacia la mitad del cuerpo o la cara interna de los hemisferios cerebrales.

Médula espinal: Tejido nervioso que se extiende caudalmente desde la médula (parte inferior del tallo cerebral). Por el cordón espinal pasan las vías aferentes y eferentes del sistema nervioso central.

Médula oblonga: La porción más caudal del cerebro localizada en el mielencéfalo, inmediatamente rostral a la médula espinal. Sinónimo de bulbo raquídeo.

Melatonina: Hormona secretada durante la noche por la glándula pineal. Contribuye al mantenimiento de los ritmos circadianos y estacionarios.

Membrana celular: Estructura compuesta principalmente de moléculas, lípidos que definen los límites exteriores de una célula y que sostiene los organelos de la célula.

Membrana aracnoidea: La capa del medio de las meninges localizada entre la capa duramadre y la píamadre.

Memoria: Proceso que implica la codificación, almacenamiento y evocación de información.

Meningioma: Tumor cerebral benigno que se origina en las células que constituyen las diferentes capas de las meninges.

Meningitis: Inflamación de las meninges que puede ser causado por virus o bacterias.

Mesencéfalo: La parte central de las tres divisiones principales del cerebro. La región del cerebro que rodea al acueducto cerebral que incluye el tectum y el tegmentum.

Meningioma: Tumor cerebral benigno que se origina en las células que constituyen las diferentes capas de las meninges.

Meningitis: Inflamación de las meninges que puede ser causado por virus o bacterias.

Mesencéfalo: La parte central de las tres divisiones principales del cerebro. La región del cerebro que rodea al acueducto cerebral que incluye el tectum y el tegmentum.

Metástasis: Proceso mediante el cual las células cancerosas se desprenden del tumor, viajan a través del sistema vascular o linfático y proliferan en otras partes del cuerpo.

Microglía: Son las células gliales más pequeñas y actúa como fagocito para proteger el cerebro de organismos invasores.

Migración neuronal: Durante el desarrollo prenatal del sistema nervioso central ocurre el desplazamiento de neuronas desde su lugar de nacimiento hasta su lugar permanente. Estas células se originan en la región ventricular del tubo neural y son guiadas por las neuronas radiales.

Mitocondria: Organelo celular que es responsable de la extracción de energía de los nutrientes.

Monoamino: Clase de aminoácidos que incluye a los indolaminas tales como la serotonina, y catecolaminas tales como la dopamina, norepinefrina, y epinefrina.

Monoamino oxidasa (MAO): Clase de enzimas que destruyen a las monoaminas, dopamina, norepinefrina, y serotonina.

Movimientos reflejos: Reacciones involuntarias que el cuerpo hace para evitar o disminuir un posible daño.

N

Narcolepsia: es una alteración de la conciencia en la que se presentan de manera repentina periodos anormales de sueño MOR (fase profunda del sueño) durante el día.

Neocorteza: Se refiere a las áreas del córtex filogenéticamente más recientes, incluye a la corteza sensorial primaria, corteza motora primaria y corteza de asociación.

Neoplasia: Tumor. El crecimiento anormal de células nuevas. Tiene una débil, o inexistente, organización estructural y coordinación funcional con el tejido que le rodea. Forma una masa de tejido el cual puede ser benigno o maligno.

Neuroeje: Se refiere a una línea imaginaria dibujada a través del centro del del sistema nervioso, de la parte inferior de la médula espinal hasta el frente del prosencéfalo. Sirve para la orientación y localización de estructuras del sistema nervioso central.

Neurología: Especialidad médica que estudia la anatomía, fisiología y química del sistema nervioso, como también la diversidad de enfermedades que son resultado de patología en el sistema nervioso.

Neurona bipolar: Neurona con un solo axón y una dendrita adherida a su soma.

Neurona motora: Neurona que controla la contracción de un músculo o la secreción de una glándula.

Neurona multipolar: Neurona con un axón y muchas dendritas adheridas a su soma.

Neurona postganglionar: Neuronas del sistema nervioso autónomo que forma sinapsis directamente con el órgano objetivo.

Neurona preganglionar: Neurona eferente del sistema nervioso autónomo cuyo cuerpo celular está localizado en un núcleo nervioso craneal o en el cuerno intermedio de la materia gris espinal y cuyos botones terminales hacen sinapsis sobre neuronas postganglionares en el ganglio o cadena autónoma.

Neurona unipolar: Neurona con un axón adherido a su soma; el axón se divide, una rama recibe información y la otra envía información al sistema nervioso central.

Neuronas sensoriales: Neurona especializada en detectar cambios en el ambiente externo o interno y envía información acerca de estos cambios al sistema nervioso central.

Neurotóxico: Sustancias que pueden afectar adversamente el sistema nervioso.

Neurotransmisor: Químico que es liberado por un botón terminal del axón. Pueden tener efecto excitatorio o inhibitorio en las membranas postsinápticas.

Neuroprotección: Tratamiento que se instaura en la fase aguda de un ictus, con el objetivo de evitar la muerte de las células nerviosas parcialmente afectadas por la isquemia. Hasta el momento ninguno de los fármacos investigados ha demostrado su eficacia.

Nistagmo: Oscilación rítmica horizontal, vertical o rotatoria de los ojos durante el seguimiento ocular.

Nocicepción: Percepción de la sensación de dolor.

Nódulo de Ranvier: Porción desprovista de mielina en un axón.

Norepinefrina: Neurotransmisor del grupo de las catecolaminas encontrado en el cerebro y en la división simpática del sistema nervioso autónomo.

Núcleo: Organelo que se encuentra en el centro de la célula y contiene la información genética de la misma.

Núcleo geniculado lateral: Centro de procesamiento del tálamo que recibe información de la retina y proyecta a la corteza visual primaria.

Núcleo rojo: Centro grande del mesencéfalo que recibe señales de entrada del cerebelo y de la corteza motora, y envía axones a las neuronas motoras en la médula espinal.

Núcleo supraquiasmático: Un núcleo del hipotálamo situado en la parte superior del quiasma óptico. Contiene un reloj biológico que es responsable de la organización de muchos de los ritmos circadianos del cuerpo.

Núcleo ventrolateral: Un núcleo del tálamo que recibe señales de entrada del cerebelo y envía axones a la corteza primaria motora.

O

Oligodendrocito: Tipo de célula glial en el sistema nervioso central, encargada de formar la capa de mielina en los axones.

Oligodendrocitoma: Tumor intracraneal bastante raro que se origina en los oligodendrocitos, que ocurre mayormente en los hemisferios cerebrales y que pueden infiltrarse a las meninges. Calcificaciones y hemorragias intratumorales son frecuentes.

Oxigenoterapia: Tratamiento mediante oxígeno. Se instaura en los casos en los que se produce una disminución del oxígeno vehiculizado por la sangre. Cuando el paciente respira espontáneamente puede realizarse mediante “gafas nasales” (tubos de pequeños calibre, que se sitúan en la entrada de nariz y que se conectan a una fuente de oxígeno), o con mascarillas especiales. Si el paciente no respira espontáneamente puede estar indicada la intubación endotraqueal (se introduce un tubo a través de la boca y la faringe hasta los bronquios y se conecta a un respirador).

P

Parálisis: es la ausencia absoluta de movimientos voluntarios y se indica mediante el sufijo plejia.

Paresia: se llama al cuadro donde existe déficit motor de importancia, pero persiste alguna motilidad voluntaria. A su vez la paresia se puede dividir en ambulatoria (el paciente puede mantener la estación y caminar), y en no ambulatoria (el animal en decúbito puede realizar ciertos movimientos voluntarios sin lograr caminar).

Papiledema: Edema de la papila que ocurre luego de una hipertensión intracraneal.

Parénquima cerebral: La palabra parénquima en términos generales se refiere a la parte funcional de un órgano, y en particular, cuando se habla del cerebro se refiere al tejido del que está compuesto.

Potencial de acción: Impulso eléctrico breve que provee la base para la conducción de información a lo largo de un axón.

Potencial de reposo: Potencial de membrana de una neurona cuando no está siendo alterada por potenciales excitatorios o inhibitorios post-sinápticos.

Potencial de membrana: La carga eléctrica a través de la membrana celular y se refiere a la diferencia en potencial eléctrico dentro y fuera de la célula.

Potencial recepto: Un potencial eléctrico lento y gradual producido por una célula receptora en respuesta a un estímulo físico.

Prosencéfalo (cerebro anterior): La parte más rostral de las tres divisiones principales del cerebro.

Q

Quiasma óptico: Vía en forma de cruz entre los nervios ópticos, localizado debajo de la base del cerebro justo anterior a la glándula pituitaria

R

Raíz dorsal: La raíz espinal que contiene las fibras (aferentes) sensoriales.

Raíz ventral: La raíz espinal que contiene las fibras (eferentes) motoras.

Receptor sensorial: Neurona especializada que detecta una categoría particular de eventos físicos.

Reflejo: Movimiento automático y estereotipado producido como resultado a un estímulo.

Región subcortical: Estructuras localizadas dentro del cerebro, debajo de la superficie cortical.

Retina: El tejido neural y las células fotorreceptoras localizados en la superficie interna de la porción posterior del ojo.

Ritmo Circadiano: Cambios rítmicos diarios en los procesos conductuales o fisiológicos.

Resonancia Magnética: Es una técnica que permite la visualización de los “cortes” con mayor detalle y precisión que la tomografía computadorizada. Se basa en un principio físico denominado “resonancia magnética” (absorción de energía por los átomos de una sustancia cuando son sometidos a campos magnéticos de frecuencias específicas).

S

Semiología: Estudio de los síntomas.

Serotonina (5-HT): Neurotransmisor indolamina y también llamado 5-hidroxitriptamina.

Sinapsis: Unión entre los botones terminales de un axón y la membrana de otra neurona.

Síndrome de Horner: Es causado por una lesión del nervio simpático de la cara y se caracteriza por pupilas contraídas (miosis), párpado caído (ptosis) y anhidrosis (sequedad facial).

Síntomas de abstinencia: La aparición de síntomas opuestos a los producidos por una droga cuando la droga es administrada repetidas veces y después de manera repentina no se ingiere.

Sistema adrenérgico: Componente del sistema nervioso autónomo cuyas células contienen catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina).

Sistema auditivo: Sistema de neuronas que comienza en el oído interno, continúa a través del tallo cerebral y del núcleo geniculado medio del tálamo, y termina en la corteza auditiva primaria.

Sistema de activación reticular: Sistema neuronal distribuido a través del tallo cerebral que influye en el nivel de activación de la corteza.

Sistema espinotalámico: Vía multisináptica en la médula espinal que transmite información al tálamo sobre el dolor y temperatura.

Sistema extrapiramidal: Es una unidad funcional, no neuroanatómico, que consiste de estructuras fisiológicas similares distribuidas en diferentes lugares, que incluyen los ganglios basales y el núcleo subtalámico, además de las conexiones con tálamo. El sistema extrapiramidal modula el movimiento, mantiene el tono muscular y la postura.

Sistema límbico: Término que identifica varias estructuras y circuitos relacionados al procesamiento emocional en el cerebro. Grupo de regiones del cerebro que incluye al núcleo del tálamo anterior, la amígdala, el hipocampo, la corteza límbica, el fornix, y partes del hipotálamo.

Sistema mesocortical: Sistema de neuronas dopaminérgicas que se origina en el área ventral tegmental y que termina en la corteza prefrontal.

Sistema mesolímbico: Sistema de neuronas dopaminérgicas que se origina en el área ventral tegmental y termina en el nucleus accumbens, la amígdala y el hipocampo.

Sistema motor autónomo: Componente del sistema nervioso autónomo con salida motora para regular y controlar los músculos lisos de los órganos internos, los músculos cardíacos y las glándulas.

Sistema motor piramidal: Está compuesto por neuronas motoras superiores e inferiores que median el movimiento voluntario. Se origina en el área motora primaria.

Sistema motor somático: Parte del sistema nervioso periférico que controla los músculos esqueléticos.

Sistema nervioso autónomo: Parte del sistema nervioso periférico que inervan los órganos internos, vasos sanguíneos y glándulas. No está bajo el control voluntario y se divide en el sistema simpático y parasimpático.

Sistema nervioso periférico: Parte del sistema nervioso fuera del cerebro y médula espinal, incluye los nervios adheridos al cerebro (nervios craneanos) y la médula espinal (nervios espinales).

Sistema Nervioso Somatosensorial: Procesa información acerca del cuerpo incluyendo tacto, temperatura, dolor, propiocepción y movimiento corporal.

Sistema vestibular: Sistema sensorial con receptores en el oído interno sensible a la posición y al movimiento de la cabeza.

Soma: Cuerpo celular de la neurona, contiene el núcleo y otros organelos celulares.

Status epilepticus: Es una convulsión que dura más de 5 minutos o convulsiones repetidas sin periodo de consciencia entre las mismas. Todos los tipos de convulsiones pueden ser asociados con *status epilepticus*. El *status epilepticus* de las convulsiones generalizadas es una emergencia médica con una tasa de mortalidad de 10% dentro de un periodo de dos horas. Los pacientes con *status epilepticus* generalizados frecuentemente tienen como secuela esclerosis en el hipocampo. La epilepsia parcial continua es una variante que se caracteriza por actividad de convulsiones continuas sin la pérdida de consciencia..

Subagudo: Entre agudo y crónico. Se refiere al curso de una condición de duración moderada.

Subclínico: La presencia de una enfermedad o condición sin los síntomas observables en forma evidente.

Subcortical: Estructuras cerebrales localizadas debajo de la corteza.

Substantia nigra: Núcleos grandes del cerebro medio que frecuentemente son considerados parte de los ganglios basales y asociados con funciones motoras. Muchas de las células de la substantia nigra contienen dopamina y melanina.

Sueño REM: Periodo de actividad eléctrica desincronizada durante el sueño, en el cual ocurren los sueños, el movimiento ocular rápido, y la parálisis muscular; también llamado sueño paradójico.

Supratentorial: Sobre el *tentorium*, o sea el lugar donde la duramadre cubre el cerebelo. El término se usa usualmente para referirse a los hemisferios cerebrales.

Surcos: Se refiere a las ranuras o fisuras de la corteza cerebral que definen los giros. Las fisuras mayores definen los lóbulos.

Sustancia blanca: Tejido cerebral compuesto de los axones. Se observa blanca debido a la mielina que cubre los axones.

Sustancia gris: Tejido cerebral compuesto por los cuerpos celulares o somas de las neuronas.

T

Táctil: Perteneciente al tacto.

Tálamo: La porción más grande del diencefalo, localizado encima del hipotálamo; contiene núcleos que proyectan información a regiones específicas de la corteza cerebral.

Tallo cerebral: El tallo del cerebro, desde la médula hasta diencefalo, excluye al cerebelo.

Temblor de reposo: Temblor de las extremidades cuando no se está ejecutando un movimiento.

Temblores de acción o intención: Temblores de intención rítmica o postural que parecen empeorar al final de la actividad motora. Estos ocurren en movimientos finos.

Tercer ventrículo: Ventrículo localizado en el centro del diencefalo. Véase figura P1.

Tic: Movimientos estereotipados involuntarios que parecen movimientos con propósito porque son coordinados e involucran músculos que normalmente son sinérgicos.

Tolerancia: Disminución en la efectividad de la droga cuando es administrada repetidas veces.

Tomografía axial computarizada: El uso de un artefacto que emplea una computadora para analizar los datos obtenidos por medio de un rayo de escaneo de rayos-X para producir una imagen bidimensional de un fragmento del cuerpo.

Transporte axoplásmico: Proceso activo mediante el cual las sustancias son propulsadas a través de los microtúbulos que se extienden dentro del axón.

Trauma: Lesión duradera producida por un agente mecánico, generalmente externo.

Trauma cerebral: Daño cerebral causado por mecanismos externos como un golpe a la cabeza, concusión, aceleración desaceleración o proyectiles. Las causas principales de los traumas cerebrales son los accidentes de automotores, caídas y violencia. La severidad del trauma se estima utilizando la Escala de Coma de Glasgow y/o la duración de la pérdida de consciencia. La suma de estos indicadores tiene un valor predictivo del nivel de daño cerebral.

Trauma cerebral leve: Se estima cuando hay una puntuación de 13-15 puntos en el Escala de Coma de Glasgow. Estos pacientes no muestran un déficit neurológico focal, ni evidencia de daño en las neuroimágenes.

Trauma cerebral moderado: Es un trauma cerebral cuando hay una puntuación de 9-12 puntos en el Escala de Coma de Glasgow

Trauma cerebral severo: Es un trauma cerebral cuando hay una puntuación de 3-8 puntos en el Escala de Coma de Glasgow

Trombo: Coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo.

Tubo neural: Un tubo hueco, cerrado en el extremo rostral que se forma de tejido ectodermico temprano durante el desarrollo embrionario; representa el origen del sistema nervioso central.

Tumor: Masa de células cuyo crecimiento es descontrolado y que no tiene función de utilidad.

Tumor cerebral: Se refiere a una neoplasia o masa anormal que surge en el sistema nervioso central, particularmente en las estructuras localizadas dentro del cráneo. Se identifican los siguientes tipos de tumores cerebrales:

-Adenomas de hipófisis- Son tumores benignos que se localizan en la pituitaria o hipófisis. Dado el control del sistema endocrino de esta glándula los pacientes presentan anomalías relacionadas a este sistema como son galactorrea (secreción de leche sin estar gestante), Enfermedad de Cushing (obesidad, aumento del apetito, piel fina que se lesiona con facilidad y mala cicatrización de las heridas entre otros) y acromegalia (aumento desproporcionado del tamaño de la cabeza, la cara, las miembros torácicos y pélvicos y el tórax).

-Astrocitoma- Es un tipo de glioma, tumores que se originan en las células de apoyo al SNC. El astrocitoma representa un grupo variado de tumores.

-Ependinoma- Surgen de las células ependimarias y tienden a ser benignos. Presentan un cuadro clínico dependiente de la localización. Pueden ocurrir en el cuarto ventrículo y causar hidrocefalia e hipertensión intracraneal general.

-Glioblastoma multiforme- Pertenece al grupo de los gliomas. Típicamente se localizan en los hemisferios cerebrales. Tienden a ser malignos y se pueden extender a ambos hemisferios. Son tumores muy vascularizados.

-Hemangioblastoma del cerebelo- Tumor benigno generalmente localizado en el cerebelo. Presenta síntomas que incluyen ataxia y nistagmo.

-Linfoma cerebral primario- Son tumores de células B o del tejido linfático con grado de malignidad intermedia a alta. Pueden localizarse en cualquier parte del sistema nervioso central. Se caracterizan por su crecimiento rápido e invaden el sistema ventricular

-Meduloblastoma- Tipo de tumor maligno que se origina en las células embrionarias.

-Meningioma- Es un tumor benigno que se origina en las células aracnoideas, bien delimitado y encapsulados.

Tumores intracraneales primarios: Se refiere a tumores que se originan en el cerebro.