



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

SINDROMES CONVULSIVOS EN EL
PERRO : ETIOLOGIAS, DIAGNOSTICO
Y TRATAMIENTO UN ESTUDIO
RECAPITULATIVO

TESIS PROFESIONAL

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA - UNAM

CHRISTOPHER MICHAEL STAMATELOS PYOSZA

ASESOR:
M. V. Z. JORGE PADILLA SANCHEZ

MEXICO, D.F.

1983



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.

UNAM
1983
S263
ej. 2
P-t-83-206 a

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y

ZOOTECNIA

SINDROMES CONVULSIVOS EN EL PERRO:
ETIOLOGIAS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO
UN ESTUDIO RECAPITULATIVO.

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A:

CHRISTOPHER MICHAEL STAMATELOS PYOSZA.

MEXICO, D.F. 1 9 8 3.

A mi esposa, Cecilia, cuya colaboración,
paciencia, y, sobre todo, el amor
que siempre me ha entregado,
hicieron realidad mi
anhelo de ser

M.V.Z.

SINDROMES CONVULSIVOS EN EL PERRO:
ETIOLOGIAS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO
UN ESTUDIO RECAPITULATIVO.

TESIS PROFESIONAL
P.M.V.Z. CHRISTOPHER MICHAEL STAMATELOS PYOSZA
ASESOR: M.V.Z., JORGE PADILLA SANCHEZ.

16 de Noviembre de 1983.

A mi asesor Jorge Padilla Sanchez, M.V.Z.:
Su dedicación, profesionalismo y deseo
de superación no solo moldearon la -
esencia de este trabajo, sino también
mi espíritu como M.V.Z.

A la República Mexicana

A la Universidad Nacional
Autónoma de México

A la Facultad de Medicina
Veterinaria y Zootecnia

Mi más profundo agradecimiento
por la oportunidad que me han
brindado.

RESUMEN

El estudio bibliográfico fue realizado mediante una investigación de 84 referencias que comprendieron artículos científicos revistas veterinarias, y textos de medicina veterinaria cuyas fechas de publicación abarcan desde 1949 hasta 1980. Dentro de las neuropatías que afectan al Sistema Nervioso Central el cuadro convulsivo comprende aproximadamente el 1% del total. Aunque todas las afecciones del S.N.C. descritas en este trabajo tienen como signo nervioso principal la convulsión, son muy diferentes en --- cuando a sus etiologías, y, por consiguiente, el tratamiento e inclusive el pronóstico variará para cada enfermedad. Debido a la complejidad con que se presentan los ataques convulsivos las pruebas diagnósticas tanto clínicas como del laboratorio juegan un papel indispensable. Como conclusión cabe decir que el éxito que tendrá el clínico en la resolución de sus casos convulsivos dependerá del manejo de sus conocimientos anatomofisiológicos del S.N.C. y la selección adecuada de las pruebas del laboratorio.

"SINDROMES CONVULSIVOS EN EL PERRO:
ETIOLOGIAS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO
UN ESTUDIO RECAPITULATIVO."

	PAGINA
1.- INTRODUCCION	1
2.- TABLA DE CONTENIDO:	
Capítulo I: <u>CONVULSIONES ADQUIRIDAS</u>	3
a) Encefalitis Viral	3
b) Rabia	5
c) Trauma	7
Capítulo II: <u>CONVULSIONES CONGENITAS</u>	12
a) Epilepsia Idiopática	12
b) Hidroencefalo	15
c) Lisencefalia-Paquigiria	17
Capítulo III: <u>CONVULSIONES METABOLICAS</u>	18
a) Hipoglicemia	18
b) Encefalopatía Hepática	20
Capítulo IV: <u>CONVULSIONES INDUCIDAS POR</u> <u>DROGAS</u>	
a) Organofosforados	26
b) Estricnina	27
c) Plomo	29
3.- CONCLUSIONES	32
4.- BIBLIOGRAFIA	33

1.- INTRODUCCION

La Palabra epilepsia, en griego, significa convulsión o "estar convulsionado". Estos términos se emplean para identificar y describir un grupo de trastornos agudos o crónicos que se manifiestan por movimientos corporales anormales, pérdida o alteración de la conciencia, defecación o micción involuntaria, o una combinación de éstos (5).

En un estudio se analizaron los expedientes de 570 perros sospechosos de haber padecido trastornos del Sistema Nervioso Central, y se encontró que 260 de los mismos presentaron, como signo inicial la convulsión (1,2).

Se ha reportado que el cuadro convulsivo comprende aproximadamente el 1% del total de las enfermedades caninas (3). Palmer estudió los cambios neuropatológicos en 40 caninos que padecían convulsiones. La epilepsia fue diagnosticada en 12 casos; la neoplasia, en 9; la encefalitis, en 7; y la necrosis laminar de la corteza cerebral, en 3. Los casos restantes fueron constituidos por varias neuropatías.

El médico veterinario se encuentra frecuentemente ante la polémica de resolver casos clínicos de pacientes que padecen de estado convulsivo, en los cuales parece no haber un rasgo sobresaliente con el cual se podría resolver su dilema. Las etiologías, tanto orgánicas como inorgánicas, de las convulsiones, en los caninos son numerosas y muy variadas. Por consiguiente, es importante que el clínico posea tanto habilidad para realizar un examen clínico adecuado y completo, como conocimiento de la anatomofisiología normal y la patología del sistema nervioso central, que le permitan llegar a un diagnóstico acertado y emplear el tratamiento preciso.

La anamnesis y la historia clínica proporcionan datos de suma importancia que permiten, en algunos casos, establecer el diagnóstico. Esto se realiza con la finalidad de obtener relatos de testigos del ataque convulsivo, proporcionar una descripción de accidentes o enfermedades previas, el período de tiempo que se han manifestado los síntomas o si sus compañeros de camada o parientes ancestrales han mostrado signos semejantes (4). Debe de estimarse también la edad a la cual tuvieron comienzo las convulsiones, la naturaleza de las mismas, incluyendo los períodos pre y postictico, la frecuencia de las convulsiones y su relación con su horario de comidas. Se debe prestar mucha atención a signos clínicos, tales como: cambios de comportamiento, y de hábitos al comer y/o beber, que puedan indicar una lesión focal, como un tumor.

Es de suma importancia que los componentes de un ataque convulsivo sean comprendidos, tanto por el clínico como por el propietario, para poder obtener una información precisa que nos ayude en el diagnóstico. Así pues, las etapas en las que se divide el proceso de la convulsión son: 1) la fase preictico o aura, 2) el ictico o estado convulsivo y 3) la fase postictico.

1) El preictico consta de una serie de eventos que anteceden el ataque y que incluyen la inquietud, salivación, demostración de ---afecto, nerviosismo, chillido, temblores, caminar errático y ocultamiento. Esta etapa tiene una duración que va desde varios segundos a varios días.

2) El ictico puede durar desde unos segundos a varios minutos. El promedio es de uno a tres minutos. El índole del ataque depende del tipo de convulsión. Las convulsiones de tipo Gran Mal o generalizadas se caracterizan por movimientos tónicos, clónicos, bilaterales y simétricos; pérdida de la conciencia y signos autónomos como la salivación, micción, y defecación.

3) El postictico se caracteriza por un estado de confusión y -desorientación, salivación, caminar en círculos, ceguera transitoria, inquietud y falta de sensibilidad. Esta etapa puede tener una duración que va desde varios segundos hasta varios días (5,8).

CAPITULO I

CONVULSIONES ADQUIRIDAS

a) Encefalitis Viral:

También conocida como enfermedad de Carré, la encefalitis viral es la causa más común de convulsiones asociada con un proceso inflamatorio en el perro (69). Es una enfermedad contagiosa de curso agudo o subagudo, cuyo agente causal es un Paramyxovirus (2). La incidencia es más elevada en perros jóvenes, pero no existe una predisposición por la edad. Los perros jóvenes son susceptibles al virus de moquillo cuando ya no existe un título de anticuerpos maternos, es decir, entre las 8 y 12 semanas de edad (31). Toda secreción corporal (orina, heces fecales y leche) de animales infectados contiene el virus y se transmite por contacto directo entre el animal infectado y el animal susceptible, con una difusión rápida y mediante aerosoles (estornudo y tos). Durante su recuperación los perros siguen eliminando el virus a lo largo de varias semanas, pero una vez recuperados, totalmente, su eliminación cesa (35).

Clínicamente el virus de Carré al ser epiteliotropo afecta los sistemas respiratorios, ocular y nervioso más frecuentemente, y con menor frecuencia, el sistema digestivo.(34).

Signos Clínicos:

La enfermedad de Carré o moquillo canino es un padecimiento agudo y febril, en el cual, la primera alza en la temperatura ocurre entre los 3 y 6 días después de la exposición y su duración es de sólo uno a dos días. La curva de la temperatura es bifásica, con la segunda alza de la misma varios días o semanas después de la primera exposición (2). Con el comienzo de la segunda alza de temperatura se observan: Secreción ocular serosa o purulenta, diarrea, vómito y tos o estornudos. Los perros que presentan moquillo agudo están frecuentemente anorécticos, y a veces, en un estado de deshidratación severa.

La llamada "Enfermedad del cojinete plantar duro" se considera como otra manifestación del virus de Carré (59). Solamente se presenta en algunos casos y se caracteriza por una hiperqueratosis y necrosis de los cojinetes plantares, fiebre persistente y convulsiones. Las manifestaciones neurológicas del moquillo canino están asociadas con un daño del S.N.C., a cualquier nivel, por lo que el tipo de convulsión asociado con esta enfermedad no es específico, pero la actividad motora visceral es prominente en la forma de actividad masticatoria

Además de las convulsiones, se presentan usualmente signos interictos de un déficit neurológico difuso que sugiere una enfermedad multifocal (21). Otros signos asociados con una lesión cerebral incluyen incoordinación, ambulación sin dirección o en círculos, y, a veces, cambios en su personalidad, tales como depresión y desorientación. Un signo actualmente aceptado como patognomónico es el espasmo flexor o micción (35). Los grupos musculares más afectados incluyen los músculos flexores apendiculares, los abdominales, y los cervicales. Los músculos mase--téricos temporales y periorbitales también llegan a ser afectados.

Estas contracciones rítmicas comúnmente persisten durante el sueño. Las manifestaciones oculares del moquillo consisten en una retinitis focal o difusa no granulomatosa y se observan afees hiperpigmentadas en el tapetum. Estos cambios oculares están asociados con reflejos pupilares anormales (11).

Diagnóstico

El establecimiento de un diagnóstico definitivo de moquillo canino requiere de la obtención de una anamnesis completa y la consideración de otros posibles diagnósticos diferenciales como la hepatitis, rabia, micosis sistémica, toxoplasmosis, infestación por garrapatas, o concusionea leves (36).

Un examen cuidadoso del fondo del ojo, buscando lesiones características de una coriorretinitis puede aumentar las posibilidades de un diagnóstico acertado. El examen radiológico puede ayudar a descartar la posible existencia, en la columna, de lesiones que podrían semejar signos semejantes (35). La demostración de cuerpos de inclusión en las células epiteliales nasales, traqueales bronquiales, conjuntivales, linguales, vaginales, o uretrales durante la etapa aguda confirma el diagnóstico (36,24). Se están realizando estudios que muestran una alta índice de cuerpos de inclusión a nivel de la médula ósea ¹.

Los signos vestibulares que involucran las vías nerviosas centrales incluyen nistagmo vertical, o nistagmo que varía en dirección según la posición de la cabeza. Evidencia de una paresis de las neuronas motoras de la corteza cerebral o de la materia gris subcortical o una ataxia generalizada puede ser de gran ayuda para localizar una lesión focal en las vías vestibulares centrales (21).

Tratamiento

No existe un régimen específico para el moquillo canino. Los antibióticos y la terapia de soporte están indicados. Los anti--convulsivos, como el fenobarbital, son administrados a efecto para poder controlar el síndrome convulsivo. Se ha empleado la administración endovenosa de una vacuna de virus vivo modificado, durante la etapa virémica de la enfermedad, con la obtención de resultados variables (35). Se recomienda el uso de antivirales como la ribavirina I.C.N. (Vilona) por vía intramuscular o subcutánea a una dosis de 25mg/kg de peso dos o tres veces al día por un mínimo de 5 a 7 días (24).

1. Comunicación Personal: M.V.Z. Nuria de Buen de Arguero, F.M.V.Z. 1983.

Prevención: :

La Asociación Americana de Medicina Veterinaria sobre los procedimientos de inmunización recomienda el empleo de la vacuna de virus vivo modificado de origen de embrión de pollo o de células de tejido. La primera vacuna debe aplicarse a las siete u ocho semanas de edad y con una revacunación de entre 12 y 16 semanas de edad. Se ha recomendado una revacunación anual o cada vez que el animal esté expuesto a una área de alta incidencia (17).

a.1.- Encefalitis Postvacunal.

La encefalitis postvacunal ocurre en animales jóvenes, sobre todo en menores de 6 meses de edad; y se piensa que está asociada con una previa vacunación con virus vivo. Los signos clínicos son vistos generalmente de una o dos semanas después de la vacunación e incluyen la anorexia, lasitud y una leve alza de temperatura. Las manifestaciones neurológicas se presentan de 1 a 3 días después del comienzo de los signos específicos ya mencionados. Aún se desconoce la patogenia de esta enfermedad. Se cree que puede deberse a una atenuación inadecuada del virus de la vacuna, el cual causa una infección subsecuente del S.N.C.; o al disparo de una infección latente causada por un Paromyxovirus, mediante la vacunación o de una aumentada susceptibilidad (11).

La diferencia clínica entre la encefalitis postvacunal y el moquillo espontáneo radica en una ausencia de signos sistémicos en la primera. También se aprecial en la encefalitis postvacunal, un cambio en la personalidad del perro, que tiende a ser más agresivo; que se asemeja, tanto en su naturaleza como en su curso, a la forma furiosa de la rabia.

b) Rabia.

La rabia es una enfermedad aguda y casi siempre fatal, que afecta a todas las especies de mamíferos, y es causada por un Rhabdovirus neurotrópico (78). La infección resulta, casi invariablemente, de una inoculación en heridas abiertas o frescas, de saliva contaminada con virus. El período de incubación varía según la dosis de virus inoculado, el sitio de inoculación, y la naturaleza de la herida, pero usualmente, entre 3 y 8 semanas (24, 78). Un animal infectado puede estar eliminando el virus por medio de la saliva antes del comienzo de los signos aparentes, pero los caninos, casi sin excepción manifiestan los signos clínicos en un período no mayor de 5 días después del inicio de la eliminación del virus (78).

Signos Clínicos.

Los signos clínicos iniciales tienden a ser no específicos e incluyen aprensión, inquietud, anorexia y vómito (11). En este momento se puede apreciar un cambio en el temperamento y puede observarse la hilitosis. A partir de entonces, el curso clínico es variable, pero generalmente incluye una etapa de - excitación e irritabilidad ("Rabia furiosa") y una etapa de parálisis ("Rabia muda"). Se dice que un animal tiene rabia furiosa o muda, dependiendo del estado que sea más prominente (49).

La forma paralítica es la más común, siendo caracterizada por una progresiva y ascendente paresis espinal, o parálisis; parálisis de la mandíbula, de los músculos faríngeos e hipoglosos que resulta en dificultad para comer y deglutir agua. Como resultado de la parálisis de los músculos laringeos, se aprecia un notable cambio en la calidad de la fonación (24, 49, 78).

Aproximadamente, del 25 al 30% de los animales afectados presentan la forma furiosa que se caracteriza por creciente inquietud, desorientación, agresividad, (atacando a animales, al hombre y/u objetos inanimados), aullido disnea, salivación y convulsiones (11).

Los animales afectados frecuentemente mueren durante las convulsiones, pero, en algunos casos, puede progresar a la etapa paralítica. La muerte en estos pacientes se debe a una parálisis respiratoria que ocurre entre 3 y 6 días después del inicio de los signos clínicos. La hidrofobia no es una característica común de rabia en los animales (49).

Diagnóstico.

El diagnóstico de la rabia es comprobado mediante la demostración de los cuerpos de Negri, que consisten en una matriz de ADN con gránulos de ARN y se encuentran intracitoplásticamente. Estos cuerpos de inclusión son patognomónicos y se encuentran en el hipocampo y cerebelo. Estos también pueden encontrarse mediante la técnica de inmunofluorescencia de tejidos apropiados (13).

Tratamiento.

El tratamiento de animales rabiosos no está justificado debido a su alto contagio y letalidad para el hombre (50). Los perros o gatos no vacunados que han sufrido mordeduras de un animal ciertamente rabioso deben ser destruidos o vacunados y aislados por un periodo no menor de 6 meses. Animales recién vacunados que han sido mordidos deben ser vacunados y puestos en cuarentena por un periodo de 90 días (79).

90 días(79).

Profilaxis.

Se recomienda el uso de la vacuna de virus vivo modificado de origen de embrión de pollo, de bajo pasaje, de cepa Flury. La primera inoculación debe ser administrada a los 3 meses de edad y, después, una dosis de refuerzo anual. También puede emplearse la vacuna del virus vivo modificado del origen de línea celular canina de alto pasaje, de cepa Flury, siguiendo el mismo programa de vacunación ya mencionado. Se ha mostrado que la vía intramuscular es la más efectiva y es la más recomendada (17).

c) Trauma.

Los accidentes automovilísticos comprenden la mayoría de las lesiones de la cabeza en perros y gatos (35). La severidad del daño neurológico resultante de un trauma de la cabeza depende de la fuerza y sitio de impacto. El trauma cerebral se clasifica de menos al más severo como: Concusión, contusión y laceración (40).

El edema es la reacción más comúnmente observada en el tejido nervioso después de haber sufrido un daño. El edema del S.N.C. difiere del edema de otros tejidos en dos formas:

1.- El edema de la materia gris es básicamente una acumulación intracelular del líquido de los astrocitos (39).

2.- Debido a que el cerebro está encerrado en un compartimiento rígido, casi todas las secuelas patológicas resultantes del trauma cerebral causan un aumento en la presión intracraneal, con graves consecuencias (44).

Otra secuela potencialmente peligrosa de un daño intracraneal incluye la formación de un hematoma. Los hematomas pueden clasificarse como: epidural, subdural o intracerebral (77). Estos hematomas intracraneales son peligrosos debido a su potencial de expansión progresiva dentro del compartimiento rígido de la duramadre. El resultado es una compresión o desplazamiento del tejido cerebral, iniciando disfunción local o general. Una mayor presión causa desplazamiento de los hemisferios cerebrales debajo del tentorium cerebelar, causando una compresión del bulbo raquídeo. Este aumento sería suficiente para producir una herniación del cerebelo al través del foramen magno, consecuentemente comprimiendo el bulbo raquídeo. La muerte resulta de una parálisis respiratoria (62).

Evaluación del trauma cerebral.

Se deben evaluar cinco funciones neurológicas en un paciente que ha sufrido un trauma en la cabeza:

- 1.- Estado cent.
- 2.- Tipo de respiración.
- 3.- Tamaño y reacción de las pupilas.
- 4.- Movimientos oculares y respuestas oculo-vestibulares.
- 5.- Respuestas motoras de músculo voluntario o estriado (63) (tabla No. 1).

Manejo de trauma cerebral.

En el tratamiento del paciente que ha sufrido un trauma cerebral, deben emplearse dos medidas de emergencia:

- 1.- Corregir y prevenir edema cerebral.
- 2.- Controlar la hemorragia, si ésta existe (4).

Antes de que el paciente sea trasladado al hospital, el veterinario, por teléfono, debe informar al cliente acerca de cómo llevar a cabo ciertas medidas de emergencia. Si se sospecha de inestabilidad de la columna vertebral, el animal debería ser colocado sobre una tabla plana u objeto semejante y asegurarlo con tela adhesiva o un colchón. Se debe informar al cliente cómo mantener las vías aéreas abiertas mediante una suave extensión de la cabeza; esto es vital, ya que puede eliminar el vómito, moco y/o sangre (84).

Al llegar al hospital, se deben evaluar la frecuencia cardíaca y respiratoria, así como las características cualitativas del pulso. En caso de hipoventilación, o de hipovolemia, éstas deben corregirse tan pronto como sea posible (77). El tratamiento para el shock, hemorragia masiva y las heridas penetrantes del tórax, deben iniciarse inmediatamente para mantener la vida (64).

Se deben administrar altos niveles de corticoesteroides, que son benéficos no sólo en la prevención y tratamiento del edema cerebral, sino también para corregir el estado de shock. El edema cerebral es tratado inicialmente con una administración endovenosa de dexametasona, a una dosis de 2 a 4 mg/ Kg de peso, repetidas a intervalos de 6 a 8 horas (80).

Se ha mostrado que en daño cerebral experimental que causa edemas, la presión aumentada del líquido cefalorraquídeo se reduce con la administración endovenosa de manitol al 20%. Esta acción generalmente se logra en aproximadamente 30 minutos, mientras que la respuesta obtenida con los corticoesteroides es de 6 horas. Aunque parezca ventajosa la aparente rapidez de acción del manitol, las soluciones hipertónicas deben emplearse con precaución, si existe la posibilidad de una hemorragia intracerebral concomitante (68). Esto se debe a que:

1.- Al disminuir el volumen del líquido en el cerebro ante una hemorragia activa, el espacio que existe para mayor salida de sangre se acrecienta.

2.- Un escape del diurético osmótico hacia las áreas extravasculares al través del endotelio capilar alterado puede exacerbar

el edema en el parénquima. Si se emplea manitol, se recomienda no usarlo más de tres veces (27). Es importante tener cuidado de no sobrehidratar al paciente, ya que esto podría potencializar una recaída en la presión intracraneal (21). Si el shock hipovolémico está presente, el volumen sanguíneo puede restaurarse con la administración de solución de Ringer isotónica lactada. Recientemente, se ha visto en datos experimentales que la administración endovenosa de dimetilsulfóxido (DMSO) reduce la presión intracraneal aumentada (23). Aún se desconoce el mecanismo de acción del DMSO (8). Este medicamento se da a una dosis de 2 g / Kg de peso, de una solución al 40%.

Una vez que la terapia inicial ha comenzado y se ha notado el estado neurológico del paciente, se deben tomar placas simples de rayos X del cráneo para determinar la presencia y la severidad de las fracturas. La decisión para hacer la craneotomía descompresiva se basa en la evidencia radiológica (21,77).

Los resultados del examen neurológico seriado son los indicadores principales para tomar la decisión a favor o en contra de la cirugía. Un paciente cuyos signos clínicos muestran deterioro desde la evaluación inicial es un candidato para dicha operación quirúrgica (65). La craneotomía exploratoria es recomendable en la presencia de signos de edema progresivo o hemorragia activa. La cirugía se hace con el fin de proteger al paciente que recibió un trauma cerebral y con una inminente herniación neural, y que no ha respondido a la terapia de los corticosteroides. La cirugía también permite la descompresión de fracturas, hematomas y la debridación de tejido neural necrótico o contaminado (77).

El monitoreo de signos neurológicos y vitales debe continuarse durante todo el transcurso del tratamiento médico o postquirúrgico, para detectar evidencias de una progresión o regresión de la compresión cerebral. Se debe evitar, de ser posible, la sedación del paciente, ya que esto oculta los signos neurológicos que son importantes para evaluar el daño progresivo. Si el paciente se muestra muy inquieto, se recomienda una leve sedación o la administración de meperidina, siempre y cuando se le haya hecho una evaluación neurológica antes de la administración de la droga (66).

Ocasionalmente se presentan pacientes con trauma intracraneal en status epiléptico. El Diazepam (Valium) a una dosis de 5 mg aplicado intramuscular o intravenoso debe usarse para detener las convulsiones (65). El fenobarbital también puede emplearse para impedir la propagación del impulso nervioso pero esta droga deprime el estímulo respiratorio.

CUADRO I : SIGNOS CARACTERISTICOS DE LA HERNIACION TENTORIAL UNILATERAL PROGRESIVA*

NIVEL ANATOMICO	ESTADO DE CONCIENCIA	ESTADO DE LAS PUPILAS	POSICION OCULAR	ACTIVIDAD MOTORA	ACTIVIDAD AUTONOMA
III nervio crenal	normal a estupor	dilatacion ipsilateral	normal a leve estrabismo lateral	normal a hemiparesis	normal
mesencéfalo anterior	estupor	dilatacion ipsilateral a bilateral	estrabismo ventrolateral ipsi o contralateral	hemiparesis lateral	normal
mesencefalo posterior a bulbo raquídeo	coma	dilatacion bilateral y fijacion al centro	estrabismo ventrolateral y fijacion al centro	rigidez decerebrada	hiperventilacion
bulbo raquídeo	coma	al centro y sin respuesta	respuesta oculocéflica ausente	paralisis flácida	respiracion rapida y superficial
medula	coma	al centro ultima etapa	ausente	paralisis flácida	irregular a apnea; pulso lento

* DE OLIVER, J.E. : INTRACRANIAL INJURY IN KIRK CURRENT VETERINARY THERAPY VI, 1980

CUADRO II : COMPARACION DE HEMORRAGIA AGUDA DEL BULBO RAQUIDEO CON HERNIACION TENTORIAL POSTERIOR A UN TRAUMA CEREBRAL+

	HEMORRAGIA DEL BULBO RAQUIDEO	HERNIACION TENTORIAL
APARICION DE LOS SIGNOS	INMEDIATOS	RETARDADO
CURSO	ESTATICO A PROGRESIVO	PROGRESIVO
ESTADO DE DILATACION DE LAS PUPILAS	MIOSIS INICIAL; MIDRIASIS TERMINAL	MIDRIASIS UNILATERAL PROGRESANDO A BILATERAL
TONO MUSCULAR	RIGIDEZ PROGRESANDO A PARALISIS FLACIDA	NORMAL O DEBIL PROGRESANDO A RIGIDEZ DESCREBRADO A PARALISIS FLACIDA
NIVEL DE CONCIENCIA	ESTUPOR A COMA	ALERTA O APATICO PROGRESANDO A COMA
REFLEJOS	USUALMENTE SIMETRICOS	A MENUDO ASIMETRICOS-- UNILATERALMENTE

CUADRO III : SIGNOS CARACTERISTICOS DE DAÑO SEVERO A DIFERENTES NIVELES DEL S.N.C. +

NIVEL	ESTADO DE CONCIENCIA	ESTADO DE LAS PUPILAS	MOVIMIENTOS OCULARES	ACTIVIDAD MOTORA	RESPUESTAS AUTONOMAS
DIENCEFALO ANTERIOR	APATIA	MIOTICAS PERO RESPONSIVAS	NORMALES	HEMIPARESIS	RESPIRACIONES NORMALES A IRREGULARES
DIENCEFALO POSTERIOR	ESTUPOR	MIOTICAS PERO RESPONSIVAS	NORMALES	HEMI A TETRAPARESIS	RESPIRACIONES TIPO CHEYNE-STOKES
MESENCEFALO	COMA	MIDRIASIS BILATERAL	POBRE RESPUESTA OCULOCEFALICA	RIGIDEZ DECEREBRADO	HIPERVENTILACION
BULBO RAQUIDEO	COMA	FIJAS AL CENTRO Y SIN RESPUESTA	RESPUESTA OCULOCEFALICA AUSENTE	PARALISIS FLACIDA	RESPIRACIONES RAPIDAS Y SUPERFICIALES
MEDULA	COMA	AL CENTRO ULTIMA ETAPA	AUSENTE	PARALISIS FLACIDA	RESPIRACIONES IRREGULARES A APNEA; PULSO LENTO

CAPITULO II

CONVULSIONES CONGENITAS

a) Epilepsia idiopática.-

La epilepsia idiopática es un síndrome caracterizado por episodios repetidos de convulsiones, para los cuales no parece existir una causa clínica o patológica demostrable (41). Esta condición es vista principalmente, en Poodles de tipo Toy y miniatura, Pastor alemán, San Bernardo, Poodle Standard, Cocker Spaniel, - Beagle, Setter irlandés y razas indefinidas (21).

La causa de la epilepsia idiopática se desconoce. Algunos de estos pacientes muestran anomalías en sus electroencefalogramas tomados durante el período interictal. Se ha sugerido una posible etiología hereditaria, basada en la alta incidencia que existe en la raza Poodle miniatura y en ciertas familias de otras razas; por ejemplo: el perro Dachshund, Pastor Alemán, Tervarens belga y Husky de Siberia. Los factores genéticos controlan el desarrollo de los mecanismos del sistema nervioso que regulan el umbral de las convulsiones, que es diferente para cada individuo (21).

Patofisiología de las convulsiones.

Cunningham menciona que "cualquier alteración de la función neural en cerebro, tiene el potencial de provocar convulsiones" (19). Fundamental al todo tipo de convulsiones es un foco anatómico pequeño de neuronas epilépticas" (21). Como se ha observado, en los trazos del electroencefalograma los trastornos convulsivos se caracterizan por disparos repentinos y espontáneos de la actividad neuronal que se enciman o sustituyen el ritmo cerebral normal (21, 42). Estos eventos llamados disrritmias paroxismales surgen de los disparos de actividad neuronal hipersincronizada, y se asemejan a los episodios que aparecen clínicamente (41, 42, 85).

Las neuronas utilizan el oxígeno y la glucosa para generar la energía que usa la "bomba" que al mismo tiempo extrae iones sodio e introduce iones potasio, al través de la membrana celular. Este mecanismo mantiene el potencial de la membrana de la neurona (32). Cualquier interferencia con este mecanismo puede generar una convulsión. Tales trastornos pueden surgir extracranialmente en la forma de metabolitos o intracranialmente como enfermedades orgánicas que alteran la organización estructural normal del cerebro.

Son designadas como convulsiones idiopáticas aquellas en las cuales no existe una lesión extra o intracraneal demostrable. Tales individuos poseen posiblemente un bajo umbral inherentemente hereditario y una tendencia de grupos neuronas para depolarizar en forma espontánea (21).

Cualquier fenómeno involuntario anormal que sea episódico y recurrente, debe evaluarse como un trastorno convulsivo. Tales fenómenos incluyen: pérdida o alteración en el estado de conciencia, excesivo o disminuido tono muscular voluntario, comportamiento alterado y excesiva o disminuida actividad de los músculos lisos (43, 21).

Signos Clínicos.

La edad aparente a la cual comienzan los signos, es entre los 6 y 18 meses. Usualmente, no existen antecedentes médicos de enfermedad previa antes de que se observara la primera convulsión (73). La convulsión es usualmente del tipo "Gran mal" también conocida como convulsión motora mayor, que es un trastorno convulsivo no focal (21, 43). Existe una repentina pérdida de la conciencia y un tono muscular generalizado, más o menos, simétrico seguido por clonismo. Frecuentemente, signos autónomos tales como la micción y la salivación acompañan a los signos motores (41, 42, 43). La convulsión generalmente dura de 30 a 90 segundos. Durante el postictico, el paciente está deprimido y ocasionalmente sufre una ceguera transitoria. Los episodios convulsivos ocurren a intervalos regulares. Este intervalo interictico varía desde una a varias semanas, o hasta meses. Durante el período interictico, el paciente raras veces muestra signos de déficit neurológico (21, 24, 51).

Diagnóstico.

Una cuidadosa interrogación del propietario usualmente revela la ausencia de antecedentes médicos de enfermedad previa; que el paciente ha sufrido uno o más ataques convulsivos leves en el mes anterior; o que el intervalo entre dos ataques convulsivos sucesivos se ha hecho más corto y que algunos prodrómicos son aparentes (24). Una recuperación rápida después de la convulsión es característica, aunque puede haber evidencia de depresión (21, 24, 41, 42).

Tratamiento.

Con frecuencia, el éxito o el fracaso del tratamiento empleado descansa en el cliente. Se le debe advertir que el tratamiento no efectuará una cura, que su meta es el control de las convulsiones. Se debe enfatizar que la administración diaria y múltiple de los medicamentos será necesaria durante meses, o hasta años.

Drogas anticonvulsivas:

1.- Fenitoina (Epamin). Esta droga no evita el inicio de una convulsión, sino que inhibe su propagación (21,41,24). Datos experimentales muestran que una dosis de 35 mg/kg de peso, cada ocho horas es necesaria para producir concentraciones séricas lo suficientemente efectivas para prevenir los ataques convulsivos experimentales (75). Estas características reflejan la corta vida media, dependiente de dosis de fenitoina en los perros. La dosis empleada es la cantidad que controlará los ataques epilépticos, usualmente empezando con una dosis de 6 a 10 mg/kg de peso 3 veces al día (21). Debido a la fase de retraso de difenilhidantoína, debería combinarse inicialmente con fenobarbital (24). No se han mostrado efectos tóxicos de fenitoina en los perros. Los efectos tóxicos de fenitoina en gatos incluyen la sedación, anorexia, y ataxia. Se ha sugerido que las dosis de mantenimiento de fenitoina en gatos puede lograrse administrando sólo de 2 a 3 mg/kg de peso por día o 20 mg/kg por semana (74).

2.- Fenobarbital.- Esta droga inhibe la iniciación, pero no la propagación de la convulsión. Actúa aumentando el umbral de la convulsión. El fenobarbital se emplea para convulsiones generales y focales y es particularmente, indicado en trastornos convulsivos felinos. Es altamente efectivo, actúa rápidamente, posee baja toxicidad y puede administrarse por vía endovenosa, intramuscular u oral. El fenobarbital es la droga de elección para felinos (21,24). El Fenobarbital es lento en lograr niveles efectivos en el cerebro, aunque la toxicidad por fenobarbital no ha sido reportada en animales, se han observado discrasia sanguínea y toxicidad en perros que han recibido dosis altas durante períodos de tiempo prolongado (42).

Los efectos de coagulación han sido observados en gatos que recibieron 10 mg/kg peso/día o más. Varios autores han recomendado regímenes de dosificación que varían de 2 a 4.4 mg/kg, dos o tres veces al día (21,24,42). Los gatos frecuentemente responden favorablemente a una dosis diaria total de entre 4 y 8 mg.

3.- Primidona (Milepsina, Mysoline). La primidona es de gran utilidad en el tratamiento de epilepsia generalizada, convulsiones motoras parciales y convulsiones psicomotoras en los perros (24,42). Su uso está contraindicado en gatos. Después de su administración oral, aparecen en el plasma tres sustancias derivadas: Primidona, fenobarbital y feniletilmalonamida, las tres poseen acción anti-convulsiva. Actúa la primidona directamente sobre las neuronas para inhibir el inicio de las convulsiones (41,42).

Los efectos colaterales de la primidona son idénticos a los del fenobarbital: Sedación excesiva, polifagia, polidipsia y cambios en el comportamiento (41,42,45).

La dosis recomendada es de 50 mg/kg de peso, dividida en dos o tres tomas diarias (41).

4.- Diazepam (Valium). El diazepam es una benzodiazepina, que actúa inhibiendo la propagación de la convulsión y eleva el umbral de la misma. Se emplea principalmente en casos de estatus epiléptico - (82). Los efectos tóxicos no han sido reportados, salvo la posibilidad de una depresión respiratoria, cuando se administran altas dosis endovenosamente (42,41). Los fabricantes de este producto previenen que pueden provocarse convulsiones si esta droga se retira repentinamente en pacientes humanos (42). En el tratamiento del estado epiléptico, el diazepam es la droga de elección (21,42,82).

Debe administrarse en dosis de 5 a 40 mg endovenosamente. - El tratamiento con este producto, puede repetirse a intervalos de 30 a 60 minutos, si es necesario. Se han obtenido buenos resultados - empezando con la dosis ya mencionada, y siguiendo con una dosis de 2 a 5 mg por hora mezclando en una solución de dextrosa al 5% y - administrado endovenosamente por goteo lento. A veces, el diazepam solo no es adecuado. en tales casos, puede combinarse con fenobarbital o pentobarbital. Estos pueden administrarse intramuscular o endovenosamente a una dosis de 3 a 15 mg/kg de peso (42).

b) Hidrocéfalo.

El hidrocéfalo es un aumento patológico del volumen del líquido cefalorraquídeo en el encefalo(21,24). Esta acumulación anormal - puede ocurrir por tres posibles mecanismos:

- 1.- Un aumento en la producción del líquido por papilomas del plexo coroide.
- 2.- Una absorción disminuida por parte de las meninges.
- 3.- Una obstrucción al flujo normal del líquido cefalorraquídeo (55,60)

Las dos principales clasificaciones de hidrocéfalo son:

- 1.- Compensatoria.
- 2.- Obstructiva (21).

En la primera, hay una acumulación de líquido cefalorraquídeo en el espacio intracraneal que no está ocupado por parénquima cerebral. La malformación con hipoplasia del tejido y destrucción del tejido, resultante de una degeneración asociada con una isquemia, inflamación o daño, son ejemplos de condiciones que predisponen a un hidrocéfalo compensatorio (21).

Heavner reporta un caso de un hidrocéfalo compensatorio secundario a una infección en útero por estreptococo Gram-negativo.

En la segunda, la obstrucción al flujo o absorción del líquido cefalorraquídeo causa una dilatación ventricular, sobre todo de

lo ventrículos laterales con pérdida de la materia blanca antes de la gris. Algunas causas de hidrocéfalo obstructivo son:

1.- Neoplasia, que interfiere directamente con el flujo, o indirectamente con la absorción del líquido cefalorraquídeo, mediante su efecto compresivo.

2.- Inflamación del epéndimo del acueducto mesencefálico.

3.- Inflamación de las meninges.

4.- Malformación del acueducto mesencefálico.

El hidrocéfalo obstructivo puede ser congénito o adquirido. El sitio donde se encuentra la obstrucción más conummente es el acueducto cerebral o frámula lateral del cuarto ventrículo (15,47,48,56,24 35,60).

El hidrocéfalo se ve con mayor frecuencia en las razas toy, Beagle, y las braquicefálicas, tales como: Pequines y Boston Terrier (24).

Signos.

Animales que padecen de hidrocéfalo congénito se presentan generalmente con un cráneo aumentado de tamaño (24). Los otros signos clínicos son variables. El animal usualmente se presenta con lasitud o de presión severa, hipoactividad, andar errático, recargando la cabeza contra un objeto, convulsiones y cambios en el comportamiento (21).

Los déficits motores usualmente incluyen los reflejos hiperactivos de los extensores y un grado variable de incoordinación. Un defecto bilateral de la visión con una respuesta pupilar normal es el hallazgo clínico más común y constante en estos pacientes (24,22).

Diagnóstico.

Estudios sencillos de rayo X pueden revelar un calvario aumentado, con un adelgazamiento de la pared dorsal y una opacidad difusa y homogénea de la cavidad craneal, resultante del contenido de líquido (21,24). El patrón característico de las circunvoluciones de la morfología cerebral normal puede estar notablemente disminuida o ausente y pueden ser notadas unas aberturas entre los huesos craneales (21). El tamaño y la forma de los ventrículos aumentados pueden evaluarse mejor mediante una neumoventriculografía (24,22,10). El patrón del electroencefalograma en el hidrocéfalo es usualmente constante y característico. En todos los electros se aprecia un retraso difuso en el patrón normal con un aumento marcado en la amplitud (56,22,70).

Tratamiento.

El grado de éxito dependerá del reconocimiento y eliminación si es posible, de la causa predisponente. Animales no severamente afectados pueden ser estabilizados mediante un tratamiento médico con corticosteroides (2 a 4 mg/kg de peso de dexametasona, diuréticos,

o agentes osmóticos (24).

Desafortunadamente, la mayoría de los casos se deterioran progresivamente y necesita cirugía. Los objetivos de la corrección quirúrgica de hidrocefálos son dos:

- 1) Retirar el excedente del líquido cefalorraquídeo.
- 2) Regresar el líquido al cuerpo, para evitar pérdida excesiva de líquidos y electrolitos (21). El quitar demasiado líquido puede provocar que se colapsen los hemisferios cerebrales y dando como consecuencia, un hematoma subdural. La mayoría de los procesos empleados para el tratamiento de hidrocefalo han utilizado sondas para drenar el líquido a otra parte del cuerpo. Los métodos más usados actualmente -- son las desviaciones ventriculoatrial y ventriculoperitoneal (26,29, 52).

c) Lisencefalia y Paquigiria

Se han observado la lisencefalia y paquigiria en los perros de raza Lhasa apso. A una edad temprana se presentan anomalías de comportamiento, con una deficiencia muy marcada del proceso de aprendizaje. Déficits de la vista también se presentan. Se han observado episodios de agresividad hacia sus dueños. Los ataques convulsivos se manifiestan a finales del primer año de edad del cachorro.

Aunque no ha sido posible trazar la ascendencia de los perros afectados, es probable que factores hereditarios estén involucrados.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se puede comprobar a la necropsia y se caracteriza por una neocorteza cerebral carente de surcos.

Tratamiento

A pesar de la terapia anticonvulsiva que se empleó en estos animales, los ataques convulsivos fueron progresivos hasta, en algunos casos, provocar la muerte por un paro respiratorio (22,34).

CAPITULO III

CONVULSIONES METABOLICAS

a) Hipoglicemia.

Kirk ha dividido los síndromes de hipoglicemia más importantes en dos categorías. El primer grupo comprende hipoglicemias de comienzo temprano o juvenil, (1) hipoglicemia juvenil transitoria; - (2) hipoglicemia juvenil persistente o recurrente.

El segundo grupo se caracteriza por hipoglicemia de comienzo tardío; siendo el ejemplo más clásico, el tumor de las células Beta en el perro.

Las manifestaciones clínicas de la hipoglicemia son similares, cualquiera que sea su etiología. El cerebro depende de la oxidación de la glucosa para su fuente de energía. Además, la glucosa entra a la neurona por difusión y no por un proceso dependiente de la insulina. Por lo tanto, los signos de la hipoglicemia son necesariamente aquéllos de una difusión del sistema nervioso central (46).

Entre los signos neurológicos que se observan generalmente se encuentran la debilidad o ataxia y lasitud, contracciones musculares, incoordinación, ceguera amaurotica y convulsiones generalizadas (21,46).

Hipoglicemia de comienzo juvenil.

1.- Hipoglicemia juvenil transitoria.

Esta forma de hipoglicemia se ve principalmente en cachorros de razas Toy y miniatura, usualmente en menores de tres meses de edad. (46,72). Casi siempre se precipita por algún factor de stress, tal como el frío, inanición, trastornos gastrointestinales, o un desarrollo inadecuado de los varios sistemas enzimáticos del cuerpo (por ejemplo, insulina, epinefrina, HTAC, y hormona de crecimiento).

El cachorro se presenta en un estado de coma, y severamente deprimido, con contracciones de los músculos faciales, debilidad muscular y, a veces, convulsiones (21,24,46,72).

Diagnóstico.

Un nivel de glucosa sanguínea en ayunas menor de 60 mg/100 cc es sospechoso, y menos de 40 mg/100 cc es diagnóstico de hipoglicemia asociada con signos neurológicos (21).

Tratamiento.

La prevención de daño neuronal irreversible radica en la atención

médica inmediata. Esto se logra mediante la infusión endovenosa de glucosa al 50% a razón de 1 a 2 ml por kg de peso con un volumen igual de salina o agua, para evitar la hiperosmolaridad. La infusión debe administrarse lentamente para prevenir cambios repentinos en las concentraciones de glucosa en el cerebro, que pueden resultar en daño cerebral permanente. Si el animal está sólo ligeramente deprimido, bastará la administración oral de un jarabe con un alto contenido de glucosa para regresar al paciente al estado normal (46,72).

2.- Hipoglicemia juvenil recurrente.

A pesar de la terapia prolongada, para este tipo de hipoglicemia, algunos casos son refractarios. La causa más común de una hipoglicemia refractaria es la enfermedad de almacenamiento de glucógeno, tipo I (Enfermedad de Von Gierke), que tiene como causa una deficiencia de la enzima fosfatasa -6- glucosa, que es necesaria para la conversión de glucosa -6- fosfato a glucosa libre (5).

Diagnóstico.

Un cachorro con hipoglicemia juvenil recurrente que al mismo tiempo se presenta con hepatomegalia, acidosis y cetosis muy probablemente padece de un síndrome de Von Gierke. Un diagnóstico definitivo se logra únicamente cuando existe evidencia histológica concluyente de una acumulación de glucógeno en hígado, riñón o miocardio.

Tratamiento.

Hasta la fecha no se conoce un tratamiento efectivo (72). Si se intenta, el tratamiento debe consistir en frecuentes administraciones de carbohidratos, suplementación con glucosa, sin lactosa - (53).

Hipoglicemia de comienzo tardío.

El tumor de las células Beta o insulinoma es una neoplasia funcional de las células Beta de los islotes pancreáticos de Langerhans. Estos tumores pueden presentarse en el perro a los 5 años de edad o mayor; el promedio es usualmente de 9 años (9,16,54). La transferencia acreditada de la glucosa sanguínea hacia las células, mediada por la excesiva insulina, causa períodos de hipoglicemia y la disfunción neurológica resultante.

Signos clínicos.

Con frecuencia, los estímulos tales como el ayuno, el ejercicio la excitación y el comer, llevan las concentraciones de glucosa sanguínea a niveles subnormales en el paciente con un tumor de las células Beta.

Las convulsiones son las anormalidades neurológicas más comunes y todas generalmente son generalizadas (gran masa) (21). Es importante hacer notar que cualquier perro que presente insulinoma-

tiene algunos signos diferentes a las convulsiones. Entre los más comunes se encuentran: Ataxia moderada, o paresis o ambas, astenia generalizada, contracción muscular generalizada, desorientación, incoordinación y aparente ceguera(21,54). Los episodios hipoglicémicos se hacen característicamente más frecuentes y más severos durante el curso de la enfermedad.

Diagnóstico.

Un nivel de glucosa sanguínea en ayunas menor a 60 mg/ 100 cc es sospechoso y menos de 40 mg / 100 cc es diagnóstico(21). La prueba de elección, sin embargo, es la prueba de tolerancia al glucagón(72). El criterio diagnóstico de la prueba de tolerancia del glucagón es:

1. Un descenso en la concentración de glucosa sanguínea, de 1 a 2 minutos después de la administración del glucagón.
2. En ausencia de enfermedad severa hepática, la concentración máxima de glucosa sanguínea es menor a 135 mg / 100 cc,
3. Hipoglicemia en 60 ó 120 minutos.
4. Un minuto después de inyectar, los valores de la insulina sérica inmunorreactiva son mayores a 50 microunidades por ml.
5. Un minuto después de la inyección de glucagón, se aprecia que la relación insulina/glucosa es mayor a 75 microunidades/ ml.

Tratamiento.

La extirpación quirúrgica de un tumor funcional de las células Beta es la terapia de elección. El tratamiento médico es sólo paliativo. La Diazóxida es un derivado experimental de la Benzotiazida, con efectos hiperglicémicos. La dosis inicial debe ser de 10 mg/ Kg de peso, y debe aumentarse conforme a las necesidades, hasta - 40 mg/ Kg diarios (72).

c) Encefalopatía hepática.

La encefalopatía hepática es el término usado para referir una disfunción cerebral y del bulbo raquídeo. Es causada por una enfermedad severa del hígado, que ha sensibilizado al cerebro a los efectos dañinos severos de varias toxinas, más notablemente, el amoníaco(42,7). Los signos neurológicos asociados con la encefalopatía hepática se han visto en perros con tres tipos de enfermedad -- hepática:

- 1.- Anomalías congénitas de la vena porta.
- 2.- Deficiencias de enzimas del ciclo ureasa.
- 3.- Enfermedad hepática avanzada(7).

Las condiciones que pueden predisponer a un perro a encefalopatía hepática son numerosas y variadas (consultar tabla No. 6) (7).

El amoniaco parece ser la principal sustancia tóxica (76). El amoniaco es altamente tóxico para el cerebro. Se han propuesto varias teorías para elucidar el mecanismo de acción del mismo. Las de mayor validez, hasta el momento, proponen que el amoniaco:

- 1.- Interfiere con el metabolismo de la energía del cerebro.
- 2.- Causa acumulación del ácido alfa-aminobutírico, un neurotransmisor inhibitorio.
- 3.- Causa una disminución en la síntesis de la acetilcolina
- 4.- Tiene un efecto inhibitorio directo sobre las membranas neuronales (83).

Se cree que la encefalopatía hepática clínica resulta de una interacción de tres factores:

- 1.- Sustancias que aparecen en el hígado y que son tóxicas para el cerebro.
- 2.- Trastornos metabólicos.
- 3.- Acrecentada sensibilidad del cerebro ante factores que deprimen la conciencia (7,83).

Además del amoniaco, existen evidencias de que hay otras sustancias que son tóxicas por sí solas, o que poseen una acción sinérgica con el amoniaco. La metionina (un amino ácido) administrada oralmente, contribuye o puede precipitar la encefalopatía hepática en pacientes con padecimientos hepáticos, pero la metionina aplicada intravenosamente, no tiene ese efecto (76). Ciertos ácidos grasos de cadena corta son tóxicos en sí y pueden actuar en sinergia con el amoniaco (88).

El síndrome más comunmente asociado con la encefalopatía hepática canina es la anomalía congénita de la Vena Porta. Se han identificado siete tipos de anomalías:

- 1.- Ducto venoso persistente.
- 2.- Atresia de la Vena Porta.
- 3.- Desviación de la Vena Porta a la Vena Cava posterior, -- caudal al hígado.
- 4.- Conexión anómala de la Vena Porta a la Vena Azigos.
- 5.- Desviación de la Vena Porta y Vena Cava posterior a la Vena Azigos.
- 6.- Desviación de la Vena Esplénica a la Vena Cava posterior
- 7.- Desviación de las Venas Mesentéricas a la Vena Cava posterior (8, 25, 18).

Signos Clínicos

Las manifestaciones clínicas de la encefalopatía hepática canina son altamente variables, y por lo tanto, el clínico debe estar muy alerta a la posibilidad de que se presente esta enfermedad.

Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio es esencial. Las dos anomalías bioquímicas consistentes en este síndrome son: una retención elevada de sulfobromoftaleína (BSP) en el plasma; y un elevado nivel de amoníaco en ayuno y posprandial, (amoníaco sanguíneo). La retención elevada de BSP (más de 5% a los 30 minutos) puede ser moderada (de 5 a 10%) pero es generalmente muy alta. La elevación del amoníaco sanguíneo arriba de - 140 microgramos/dl. es muy significativa (42,7). Los angiogramas son - de utilidad en la detección de desviaciones portavenosas.

Tratamiento

Existen dos objetivos principales a seguir en el tratamiento de la encefalopatía canina:

- 1) Hacer una revisión en la crisis inmediata de la encefalopatía hepática.
- 2) Medidas profilácticas y de soporte a largo plazo de los factores predisponentes de la enfermedad (7).

La crisis por una encefalopatía hepática es un trastorno metabólico que compromete la vida del animal, por lo tanto, requiere de atención médica inmediata. El retiro total de las proteínas en la dieta es necesario tanto como la suspensión de agentes farmacológicos, tales como - los diuréticos, barbitúricos, tranquilizantes y la metionina, los cuales pueden haber precipitado la crisis, es esencial.

La hemorragia gastrointestinal debe ser corregida. Se deben discontinuar las transfusiones sanguíneas o la hiperalimentación parenteral. La terapia con fluidos endovenosos es beneficiosa para la corrección de la deshidratación, la alcalosis, y la hipocalcemia. Los antibióticos como la neomicina a una dosis de 20mg/kg 2 veces /día, deben administrarse para reducir el número de bacterias productoras de urea, y la administración de cultivos de lactobacilo para cambiar la flora intestinal. La dieta recomendada para esta enfermedad consiste en un alto contenido de carbohidratos, bajo en grasas y bajas cantidades de proteína de alto valor biológico (24,42 7,83).

CUADRO IV: SIGNOS NEUROLOGICOS OBSERVADOS EN ENCEFALOPATIA HEPATICA
CANINA.*

Lasitud y depresión.

Caminar compulsivo y errático.

Recargar la cabeza en algún objeto.

Ataxia.

Convulsiones de tipo del gran mal.

Agresividad repentina.

Desorientación y mirada fija.

Deguera.

Llamar la atención.

Temblores.

Caminar a lo largo de la pared.

Intentar subir las paredes.

Hipermetría.

Coma o estupor.

CUADRO V : SIGNOS NO NEUROLOGICOS VISTOS EN ENCEPALOPATIA
HEPATICA CANINA. *

POLIURIA Y POLIDIPSIA.

RETRASO EN CRECIMIENTO.

ASCITIS.

ANOREXIA,

PERDIDA DE PESO.

VOMITOS.

DIARREA.

CALCULOS CISTICOS.

HIPERSALIVACION.

METEORISMO DESPUES DE COMER.

INTOLERANCIA A LOS ANESTESICOS O TRANQUILIZANTES.

RIÑONES ENGROSADOS.

* Modificada de Barrett, R.E.

CUADRO VI : CONDICIONES QUE PUEDEN PRECIPITAR LA ENCEFALOPATIA
HEPATICA.

UN AUMENTO EN EL CONSUMO DE PROTEINA.

HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL.

ALCALOSIS.

HIPOCALEMIA.

UREMIA.

HIPOVOLEMIA,

INFECCIONES .

CONSTIPACION.

METIONINA.

AUMENTO EN EL CONSUMO DE ACIDOS GRASOS.

SANGRE ALMACENADA PARA TRANSFUSION.

HIDROLIZADOS DE PROTEINAS PREPARADOS COMERCIALMENTE.

DIURETICOS.

ANESTESICOS O TRANQUILIZANTES.

* Modificado de Barrett, R, E.

CAPITULO IV

CONVULSIONES INDUCIDAS POR DROGAS

a) Organofosforados.

Los compuestos organofosforados son inhibidores, tanto de la acetilcolinesterasa verdadera como de la psuedoacetilcolinesterasa, que son las responsables de la hidrólisis de la acetilcolina (71, 14,30).

La toxicidad por los organofosforados se manifiesta inicialmente como un estímulo colinérgico, pero conforme se va acumulando la acetilcolina, hay una falla en la repolarización de la membrana postsináptica, produciendo parálisis de los sistemas nerviosos afectados. La muerte resulta de un paro respiratorio. La liposolubilidad de los varios compuestos organofosforados determina qué grupos nerviosos serán afectados (30,61). En su mayoría, los signos y síntomas resultantes de la inhibición de la colinesterasa son semejantes a aquellos resultantes de un sobreestímulo del sistema nervioso parasimpático.

Signos clínicos.

Los signos y síntomas de envenenamiento se dividen en tres grupos:

- 1) Muscarínico
- 2) Nicotínico
- 3) Nervioso central

Los del primer grupo incluyen la salivación confusa, hipermotilidad gastrointestinal, causando dolor severo, (cólico abdominal), vómito, diarrea, lagrimeo excesivo, sudoración, disnea, miosis, palidez, cianosis e incontinencia urinaria y evacuación espontánea.

Los del segundo grupo, son el resultado de un sobreestímulo de los músculos esqueléticos y se manifiestan con convulsiones de los músculos faciales, de los párpados, de la lengua y de la musculatura en general. Esta hiperactividad es, a menudo, seguida por debilidad y parálisis de los músculos esqueléticos.

Los del tercer grupo, incluyen la aprensión, ataxia, sueño o cansancio, confusión mental, convulsiones, pérdida de reflejos y coma (71,86).

Diagnóstico.

La única prueba de utilidad para determinar si un animal se ha recibido una dosis excesiva de un compuesto organofosforado, es la medición de la actividad de la colinesterasa en sangre y tejidos (14).

Todos los métodos más comunmente empleados para la medición de la actividad de la colinesterasa se basan en la hidrólisis de la acetilcolina un éster sintético (87). El resultado obtenido radica en un cambio en el pH que ocurre cuando la acetilcolina, o un sustrato similar se hidroliza.

Tratamiento

Como en todos los casos de procedimiento de urgencia - lo más importante es mantener las funciones vitales. Un animal que tiene disnea, que ha progresado a paro respiratorio requiere respiración artificial de inmediato. Si hay presencia de convulsiones, éstas pueden controlarse con la administración de éter o trimetadiona. NO ADMINISTRAR: 1.- SUCCINIL COLINA (causa una depolarización persistente). 2.-TEOFILINA (disminuye la presión sanguínea y puede provocar arritmias ventriculares). 3. MORFINA (es un inhibidor de la colinesterasa). 4. TRANQUILIZANTES DERIVADOS DE LA FENOTIAZINA (con dosis terapéuticas se puede causar una depresión; con dosis tóxicas, hasta convulsiones). (81,58).

Una vez que el paciente está estable, se le debe administrar, por vía endovenosa, una solución acuosa de sulfato de atropina. La dosis total no debe exceder a 2 mg. Dependiendo de cada caso, y del tamaño del animal, se debe administrar por vía endovenosa la cuarta parte de la dosis total calculada, y la restante, debe administrarse por vía intramuscular o subcutánea. Una vez que se ha logrado controlar los signos de envenenamiento, la atropinización tendrá que continuarse durante varias horas o hasta dos días. El antídoto específico para la intoxicación por compuestos organofosforados es 2-PAM (metayoduro de 2-piridinaldoxima). Este compuesto actúa mediante una reactivación de la colinesterasa inhibida o bloqueada. La dosis para lograr este fin es aproximadamente de 10 a 100 mg/Kg de peso (1).

b) Estricnina.

La estricnina, un alcaloide, es el principal derivado de la semilla de la planta Strycnos nux vomica (20,77). Sus principales acciones pesticidas están dirigidas contra ratas, coyotes, tuzas y topes. Es una de las causas más comunes de intoxicación, tanto accidental como maliciosa en el perro.

La estricnina es un estimulante, tanto del SNC como de los nervios periféricos, con efectos principales sobre el cerebro y médula espinal (28). Parece que la estricnina, de manera directa afecta al SNC antagonizando selectivamente ciertos tipos de inhibición espinal. Interfiere con la inhibición postsináptica en la médula espinal y bulbo raquídeo.

Por lo tanto, los efectos moderadores en el arco reflejo desaparecen (67).

Todos los grupos de músculos estriados se ven afectados, pero predominan los músculos extensores por ser más fuertes, produciendo, de esta manera una rigidez simétrica y generalizada y convulsiones tónicas. Altas dosis de estriquina exageran estos efectos, de tal manera que cualquier trastorno sensorial, por más pequeño que sea, provocara convulsiones violentas por parte de los músculos voluntarios.

Signos clínicos

Las manifestaciones clínicas de intoxicación por estriquina se presentan desde los 10 minutos hasta 2 horas después de su ingestión. Algunos signos tempranos son: aprensión, ansiedad, tensión y rigidez. Una palpación en la etapa temprana revela un abdomen tenso y una musculatura cervical rígida. Pueden presentarse espontáneamente convulsiones tetánicas violentas o pueden iniciarse por un estímulo como el tacto, ruido, o una luz intensa repentina. Se aprecia una rigidez poderosa de los extensores, haciendo que el animal tome una postura de "caballete de aserrar". Las piernas y el cuerpo se muestran rígidas, el cuello está arqueado, las orejas erectas, y los labios retraídos sobre los dientes. La respiración puede pararse momentáneamente. Durante los ataques convulsivos las pupilas se dilatan y las mucosas cianóticas son evidencia de una anoxia. Las convulsiones se vuelven más frecuentes y la muerte resulta del agotamiento de los músculos intercostales o anoxia cerebral durante una convulsión tetánica (67).

Diagnóstico

El diagnóstico tentativo se basa en la historia de la ingestión del tóxico, signos clínicos característicos y la ausencia de lesiones. Las muestras para análisis químico deben incluir: contenido estomacal, orina, hígado, riñón y de cerebro. Se puede comprobar la existencia de estriquina en los tejidos mediante la inyección del contenido estomacal, o bien, de orina, en los sacos dorsales de rana. La manifestación de un estímulo adecuado del sistema nervioso de la rana, confirma la presencia de estriquina (71, 14).

Tratamiento

Es de suma importancia, en caso de intoxicación por la estriquina, lograr mantener relajado al paciente, y, prevenir la asfixia. Se pueden emplear los barbitúricos, tales como el pentobarbital sódico, a una dosis de 25 mg/kg para el control de las convulsiones. Se puede prolongar el estado de relajamiento me-

dante los anestésicos volátiles o la administración de metacarbol (150 mg/kg) continuado como sea necesario. Ya que pueden ocurrir parálisis respiratoria e hipoxia repetida del sistema nervioso central, en casos de intoxicación por estrocnina debe haber disponibles equipos para administración de oxígeno y la aplicación de respiración artificial (71, 67).

El Guayacolato de glicerilo, un microrrelajante central, ha sido utilizado a razón de 110 mg/kg endovenosamente, con dosis de soporte repetidas según las necesidades. También se ha utilizado el diazepam que posee propiedades microrrelajantes centrales, a razón de 2,5 a 20 mg por vía endovenosa u oral (3,57). Se recomienda la inducción temprana del vómito, mediante el uso de apomorfina, siempre y cuando el animal no se encuentre en un estado convulsivo o hiperestético. Se puede hacer el lavado gástrico, usando una solución de 1 a 2% de ácido tánico, o de permanganato de potasio, a razón de 1/2000. Después de esto, pueden quedarse en el estómago el carbón activado y sulfato de sodio, para aminorar la absorción y una más rápida eliminación del alcaloide.

La diuresis provocada con una solución de manitol al 5% en cloruro de sodio al 0.9% y administrada a razón de 7 ml/kg/hora, y la acidificación de la orina, mediante la administración oral de cloruro de amonio, estimulará la eliminación de estrocnina. El relajamiento y la sedación deben continuarse durante 12 a 48 horas.

c) Plomo

La toxicidad del plomo en los perros y gatos fue reconocida como causa esporádica de intoxicación hasta hace pocos años. El actual interés que se ha manifestado en lo que se refiere a la contaminación ambiental ha conducido a la realización de estudios que indican que los casos crónicos sutiles de intoxicación por plomo son frecuentes en los caninos y felinos domésticos.

La intoxicación por el plomo o el llamado saturnismo, se puede presentar a cualquier edad, pero los casos clínicos en los perros y gatos se presentan con mayor incidencia antes del primer año de edad. Esto se debe a la costumbre que tiene el animal joven por masticar o inclusive comer objetos tales como

zapatos, papel, basura, cacetines y otros objetos indigestos. Existen muchas fuentes de plomo en la casa domestica, como son pintura vinifica, pilas, juguetes, plastilina linoleo, y lubricantes entre otros (10,14,67).

Signos clínicos

En los casos que se presentan en la etapa inicial o temprana la enfermedad se caracteriza signos digestivos como anorexia, vomito esporádico y cólicos. Estos síntomas son seguidas por episodios de ataques convulsivos de tipo gran mal. Si el animal esta expuesto continuamente al plomo, los signos nerviosos empezarán de aumentar tanto en frecuencia como en severidad. Se pueden apreciar cambios en el comportamiento como son nerviosismo, ansiedad, y correr en circulos. En un animal que no recibe tratamiento, la muerte puede ocurrir pocas semanas después del inicio de los signos clínicos, ya sea durante un ataque convulsivo o bien, como resultado final de una afección nerviosa que progresa a un estado de coma y paro respiratorio(24,39).

Diagnóstico

La biometría hemática en casos de saturnismo es patognomónico y revela una leucocitosis neutrofílica, anemia moderada, y numerosos globulos rojos nucleados y con punteado basófilico. El estudio radiológico podría mostrar la existencia de cuerpos extraños radio-opacos en el abdomen. Debido a que el plomo es facilmente absorbido y depositado en los huesos en crecimiento, se pueden apreciar las llamadas "bandas de plomo" en las metafisis de los huesos largos en los animales jovenes. Los niveles sanguineos de plomo arriba de 0.6ppm en el perro o gato es diagnóstico de intoxicación por plomo(24).

Tratamiento

En casos subagudos el empleo de laxantes y enemas es eficaz en la remoción del plomo de los intestinos, pero a veces un emético o inclusive la cirugía puede necesitarse para sacar el plomo del estómago. Pacientes que presentan discrasias sanguineas o signos nerviosos severos deben recibir agentes quelantes como -

la EDTA. La EDTA se administra sistemicamente y ejerce su acción formando un complejo insoluble con el plomo y así, facilitando su eliminación. Su dosis es de 20mg/kg de peso I.V. en una solución de dextrosa al 5%, 4 veces al día durante 5 días. También se puede dar por vía subcutánea o intraperitoneal. Una terapia endovenosa con soluciones de aminoácidos y glucosa ayuda en reestablecer el estado nutricional del paciente. Los signos nerviosos pueden controlarse mediante los barbitúricos como la pentobarbital sodica (Anestesal) I.V. a una dosis de 30mg/kg a efecto. Las transfusiones sanguíneas con sangre completa pueden ser de gran utilidad en situaciones apropiadas (20,24,28).

CONCLUSION

En vista de los numerosos cuadros neuropatológicos que se caracterizan por convulsiones en los perros, es preciso que el médico veterinario cuente con un medio informativo que le permita hacer su diagnóstico definitivo de entre los varios diagnósticos presuntivos que presentan como signo principal el ataque convulsivo.

Esta tesis fue elaborada de tal manera que, en combinación con conocimientos precisos de la neuroanatomía y fisiología del Sistema Nervioso Central, el M.V.Z. pueda afrontar el caso convulsivo que se le presente, evaluar su pronóstico del mismo y emplear el tratamiento que más convenga al paciente.

Espero que el presente trabajo sea de utilidad tanto al médico veterinario especialista en pequeñas especies como al estudiante de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootécnica.

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander, F. : An introduction to veterinary pharmacology. 3rd. edition Churchill Livingstone, (1976).
2. Appel M. , & Gillespie J.A. : Canine distemper virus. Virology monographs 11, 1972.
3. Bailey, E.M. & Szabuniewicz, M. : The use of glyceryl guaiacolate ether in the treatment of strychnine poisoning in the dog. Vet. Med./ Small Animal Clinician, 170:170-174, 1975.
4. Ballinger, W.F. & Rutherford, R.S. & Zuidema, G.D. : The management of trauma. 2nd. edition, (1973).
5. Bardens, J.N., Bardens, G.W. & Bardens, B. : Clinical observations of a von-Sierke-like syndrome in puppies. Allied - Vet. 32:4, 1961.
6. Bardens, J.N. : Glycogen storage disease in puppies. Vet.-Med./ Small Animal Clinician, 61:1174, 1966.
7. Barrett, R.E. : Canine hepatic encephalopathy. In Kirk, -- Current Veterinary Therapy VI, Saunders Co., (1978).
8. Barrett, R.E., de Lahunta, Roenigk, A., Hoffer, R.F. & Coons, F.W. : Five cases of congenital portacaval shunt in the dog. Jour. Small Animal Prac., 17:71-85, 1976.
9. Beck, A.M. & Krook, L. : Canine insuloma. Two surgical cases with relapses. Can. Vet. 55:330, 1965.
10. Benson D.F., Le May, M., Patten, D.H. & Rubens, R.B. : Diagnosis of normal pressure hydrocephalus. N. Engl. J. Med. 283: 609, 1970.
11. Braund, K.G. : Encephalitis and meningitis symposium on advances in veterinary neurology. Feb., 1980.
12. Breen, K.J. & Schenber, S. : Hepatic coma present concepts.
13. Bruner, D.W. & Gillespie, J.H. : Hagen's Infectious Diseases of Domestic Animals. 6th. edition. Cornell University Press (1973).
14. Buck, W.B. : Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology. 2nd. edition. Kendall-Hunt Publishing Co., (1976)
15. Cammermayer, J. : The frequency of meningoencephalitis & hydrocephalus in dogs. Jour. Neuropath., Exper. Neurol., 20:386,-1964.

16. Cello, R.M., & Kennedy, P.C. : Hyperinsulinism in dogs due to pancreatic islet cell carcinoma. *Cor. Vet.*, 47:538, 1957.
17. Compendium of animal rabies vaccines, U.S. Dept. of Health, Education and Welfare, public health service, Center for Disease Control, Atlanta, Georgia. 1976.
18. Cornelius, R.M., Hall, D.E., Hallinwell, N.H. Frank, G.M. & Kern, A.J. : Anomalous portosystemic anastomoses associated with chronic hepatic insufficiency in six young dogs. *Jour. Amer. Vet. Med. Assn.*, 167:220, 1975.
19. Cunningham, J.G. : Canine seizure disorders. *J.A.V.M.A.* 158: 589, 1971.
20. Cutting, W. : Handbook of Pharmacology. 5th. edition. Appleton Century-Crofts, (1972).
21. de Lahunta, A. & Cummings, J.F. : The clinical and electroencephalographic features of hydrocephalus in three dogs. -- *Jour. Amer. Vet. Med. Assn.*, 146:954, 1965.
22. de Lahunta, A. : Veterinary Neuroanatomy & Clinical Neurology. 1st. edition. Saunders Co., (1977).
23. de la Torre, J.D., Kawanga, H.M., Prowed, D.W., Johnson, C.M. Goode, D.J., Kajibara, K. & Mullan, S. : Dimethyl sulfoxide in CNS trauma. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 243:362, 1975.
24. Ettinger, S.J. : Veterinary Internal Medicine, Vol. I. Saunders Co., (1975).
25. Ewing, G.D., Suter, P.F. & Bailey, C.G. : Hepatic insufficiency associated with congenital anomalies of the portal -- vein in dogs. *Jour. Amer. Anim. Hosp. Assn.*, 10:463-475, -- 1974.
26. Few, R.B. : The diagnosis and surgical treatment of canine -- hydrocephalus. *J.A.V.M.A.*, 149:266, 1966.
27. Fishmann, R.A. : Physiology in medicine: brain edema. *New - Engl. Jour. Med.*, 293:706-711, 1975.
28. Franz, D. : Central nervous system stimulants in : Pharmacologic Basis of Therapeutics. 5th. edition. Goodman, J.S. & Gilman, A. (eds.) MacMillan Co., (1975).

29. Gage, E.D. & Hoerlein, B.F. : Surgical treatment of canine -- hydrocephalus by ventriculoatrial shunting. J.A.V.M.A., 153: 1418, 1968.
30. Gans, J.H. : The pharmacology of organic phosphate poisoning.-- In Canine Practice. American Veterinary Publications, Inc. 1968.
31. Gorham, J.R. : Canine distemper. Adv. Vet. Sci. 6:287-351-- 1960.
32. Guyton, A.C. : Textbook of Medical Physiology. 4th. edition. W.B. Saunders Co., (1971).
33. Heaver, J.E. : Congenital hydrocephalus secondary to in-utero infection. Pet Practice, February, 1978.
34. Hoerlein, B.J. : Canine Neurology. 2nd. edition. W.B.Saunders Co., (1971).
35. Hoff, A. & Jellinger, K. : Cerebral edema. Ciba Foundation Symposium 11:64, 1963.
36. Holliday, I.A. : Personal communication, 1980.
37. Holliday, I.A., Cunningham, J.E. & Butnich, W.J. : Comparative clinical & electroencephalographic studies on canine epilepsy. Epilepsia, 11:281, 1970.
38. Holliday I.A. : Seizure disorders. Vet. Clin. N. Amer., -- Small Anim. Prac., Feb., 1980.
39. Holliday, I.A. : Clinical neurology for veterinarians. -- School of veterinary medicine, University of California at Davis, (1979).
40. Javid, M. : Current concepts- head injuries. New.Engl. Jour. Med. 291:890, 1974.
41. Jennings, P.B., Utter, W.F. & Fariss, B.L. : Effects of long term primidone therapy in a dog. Jour. Amer. Vet. Med. Assn. 164:1123, 1974.
42. Johnson, R.K. & Athins, C.F. : Hypoglycemia in the dog. In Kirk- Current Veterinary Therapy VI, 1977.
43. Johnson, R.I. & Johnson, K.P. : Hydrocephalus following viral infection. The pathology of aqueductal stenosis developing after experimental mumps viral infection. Jour. Neuropathol. Exper. Neurology, 27:591, 1968.

44. Johnson, R.T., Johnson, K.P. & Edmonds, C.J. : Virus induced hydrocephalus : development of aqueductal stenosis in hamsters after mumps infection. *Science*, 157:1066, 1967.
45. Kirk, R.N. : Current Veterinary Therapy. 6th. edition. W.B. Saunders Co., (1977).
46. Knecht, C.D., Small, E. : Clinical neurology. In Canine Medicine. Vet. Med. Publishers, Catcott, F. (edit.), 1968.
47. Knecht, C.D. & Small, E. : Diseases of the nervous system. *In Canine Medicine. 6th edition. Vet. Med. Publishers, Catcott, E.J. (edit.) 1968.
48. Knecht, C.D. : Ventriculoperitoneal shunt for hydrocephalus. Current small animal surgery, 1975.
49. Kogut, M.D. : Hypoglycemia: pathogenesis, diagnosis and -- treatment. *Curr. Probl. Pediatr.*, 4: 1-59, 1974.
50. Brook, L & Kennedy, R.W. : CNS lesions in dogs with metastasizing islet cell carcinoma. *Corn. Vet.* 52: 358, 1962.
51. Kurtz, A.J. & Handon, G.F. : Choroid plexus papilloma in a dog. *Vet. Pathol.* 8: 91, 1971.
52. Lorenzo, A.V., Page, L.K. & Watters, G.W. : Relationship -- between CSF formation, absorption and pressure in human hydrocephalus. *Brain*, 93:679, 1970.
53. Neron, G.J., Kripp, J.R. & Funn, B. : Strychnine poisoning successfully treated with diazepam. *Jour. ped.*, April, 73:667-699, 1974.
54. Meyers, F.H., Jawetz, E. & Goldfien, A. : Review of Medical Pharmacology. Lange Medical Publications. 7th edition, (1980).
55. McGrath, J.I. : Distemper complex: neurology examination in the dog, 1960.
56. Milhorat, I.H. : Hydrocephalus and the cerebral spinal fluid . The Williams & Williams Co., 1972.
57. O'Brien, R.D. : Insecticides, action and metabolism. 1st. - edition. New York Academic Press, (1957).
58. Oliver, J.E., Jr. : Management of the patient with acute -- head injury. *Proc. Gaines Veterinary Symposium*, 1969.
59. Oliver, J.E., Jr. : Neurologic emergencies in small animals. *Vet. Clin. N/ Amer.* 2:241-357, 1972.

60. Oliver, J.E., Jr. : Intracranial injury. In Kirk, R.N. -- (edit.), Current Veterinary Therapy, VI (tables 1,2,3), 1977.
61. Oliver, J.E., Jr. : Surgical approaches to the canine brain. Amer. J. Vet. Res. 29:353, 1968.
62. Oliver, J.E., Jr. & Knecht, C.D. : Diseases of the brain. In Ettinger, S.J. (edit.), Veterinary Internal Medicine, 1975.
63. Osweiler, G.D. : Strychnine poisoning. In Kirk, Curr. Vet. Ther. VI, W.B. Saunders Co., 1975.
64. Parker, A.J. : Blood pressure changes and lethality of mannitol infusions in dogs. Amer. J Vet. Res., 34: 1523, 1973.
65. Parry, A.B. : Epileptic states in the dog with special reference to canine hysteria. Vet. Rec. 61: 23, 1949.
66. Pyron, R.B/ & Redding, R.N. : Electroencephalogram in occult canine hydrocephalus. Jour. Amer. Vet. Med. Assn., 152: 1651 1968.
67. Radeleff, R.D. : Veterinary Toxicology. Lea & Febiger Publishing Co., (1970).
68. Richardson, R.C. : Diseases of the growing puppy. Symposium on canine pediatrics. In Vet. Clin. N. Amer., Feb., 1976.
69. Redding, R.W.: Differential diagnosis and treatment of seizures in dogs. In Neurologic diseases and canine behavior, Canine Prac., 1975.
70. Roye, D.B., Hammer, R.H. & Serrano, E.E. : Plasma kinetics - of diphenylhydantoin in dogs and cats. Amer. Jour. Vet. Res. 34: 947, 1973.
71. Sanders, J.E. & Yeary, R.A. : Serum concentrations of orally administered diphenylhydantoin in dogs. Jour. Amer. Vet. Med. Assn. 172: 153, 1978.
72. Schenlser, S., Breen, K.J., and Hotumps, A.M. : Hepatic encephalopathy: current status. Gastroenterology, 66: 121-151 1974.
73. Selcer, R.R. : Trauma to the central nervous system. In Vet. Clin. N. Amer., August, 1980.
4. Sikes, R.K., et. al. : Rabies vaccines: duration of immunity studies in dogs. Jour. Amer. Vet. Med. Assn., 159: 1494-1499, 1977.

75. Sines, M.H. & Redding, R.W. : The use of dexamethasone in -- prevention of cerebral edema in dogs. Jour. Amer. Anim. Hosp. Assn. 17: 439, 1975.
76. Smalley, H.E. : Organophosphate and carbamate insecticide poisoning. In Kirk, Curr. Vet. Ther. VI U.B. Saunders Co., 1976.
77. Speklman, R. & Colley, B. : The effects of diazepam on experimental seizures in unanesthetized cats. Neurology 18: 52, 1968.
78. Strombeck, D.R., Feiser, M.G. & Kaneko, J.J. : Hyperammonemia and hepatic encephalopathy in the dog. Jour. Amer. Vet. Med. Assn. 166: 1105, 1975.
79. Swain, S.F. : Spinal cord trauma in the canine: initial management and examination. Auburn Vet., 27: 36-41, 1970.
80. Wallace, M.E. : Keeshonds: a genetic study and EEG readings. Jour. Small Anim. Prac. 16: 1, 1975.
81. Williams, L.W. & Hickox, J.P. : Organic phosphate poisoning of animals. In Canine Practice. Amer. Vet. Publ., (1968).
82. Wills, J.H. : The measurement and significance in the cholinesterase activity of erythrocytes and plasma in man and animals. Crit. Review Fox. 1: 153-202, 1972.
83. Zieve, L., Doizadki, N.M. & Zieve, F.J. : Synergism between mercaptans and ammonia or fatty acids in the production of coma: a possible role for mercaptans in the pathogenesis of hepatic coma. Jour. Lab. Clin. Med., 83:16-28, 1974.

**OFFSET
TEBIS
IMPRESA** 
tel **40-0835**
19 sur y 23 pte.

