

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD
ANIMAL**

**ESTUDIO ELECTROENCEFALOGRÁFICO (EEG) COMPARATIVO
DEL EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE TIOPENTAL –
ISOFLUORANO, PROPOFOL, XILACINA, PENTOBARBITAL Y
DIAZEPAM EN PERROS CRIOLLOS ADULTOS MACHOS SANOS**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

CÉSAR AUGUSTO RODRÍGUEZ BALDERAS

TUTOR: SARA DEL CARMEN CABALLERO CHACÓN

**COMITÉ TUTORAL:
HÉCTOR SALVADOR SUMANO LÓPEZ
HUGO SOLÍS ORTÍZ**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi tutor y a mi comité tutorial por su apoyo, observaciones y ayuda invaluable

A todos los animales que con su inocencia y alegría salvan la salud mental y orgánica del hombre

A mi familia: Rodríguez, Melgoza y Balderas que sin su apoyo incondicional este trabajo no sería posible, gracias

Gracias al Dr. José Pedro Ciriaco Tista Olmos responsable de la sección de enseñanza quirúrgica del Departamento de Medicina, Cirugía y Zootecnia para pequeñas especies FMVZ-UNAM, por facilitar el manejo del material biológico.

Este trabajo fue financiado económicamente por el Programa PAPIIT 222906-3 UNAM.

DEDICATORIA

Este trabajo y esfuerzo se lo dedico a mi esposa Alejandra Melgoza Mejía y a mis hermanos; Angélica Paulina Rodríguez Balderas y Tonatiuh Rodríguez Balderas, que sin ellos soy nada.

El culpable es el amor; el culpable de odiarnos,
el de enojarnos, el de presionarnos, él es el culpable.
Cúlpenlo a él, pues yo sólo quiero verlos morir
a mi lado.

Los ama César

CONTENIDO	Página
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	2
III. HIPÓTESIS	17
IV. OBJETIVOS	18
V. MATERIAL Y MÉTODOS	19
VI. RESULTADOS	25
VII. DISCUSIÓN	27
VIII. CONCLUSIONES	32
IX. REFERENCIAS	33
X. ANEXOS	41
XI. CUADROS	43
XII. FIGURAS	59
XIII. GLOSARIO.....	77

ANEXOS

1. Carta de aceptación del Subcomité Institucional para el Cuidado y el Uso de los Animales en Experimentación (SICUAE)

LISTA DE CUADROS

1. Descripción del montaje
2. Medidas de tendencia central y dispersión del grupo control
3. Medidas de tendencia central y dispersión del grupo tiopental - isoflurano por tiempos
4. Comparación estadística, control contra tiempos del grupo tiopental - isoflurano
5. Medidas de tendencia central y dispersión del grupo propofol por tiempos
6. Comparación estadística de control contra tiempos del grupo propofol
7. Medidas de tendencia central y dispersión del grupo clorhidrato de xilacina por tiempos
8. Comparación estadística de control contra tiempos del grupo clorhidrato de xilacina
9. Medidas de tendencia central y dispersión del grupo pentobarbital por tiempos
10. Comparación estadística de control contra tiempos del grupo pentobarbital
11. Medidas de tendencia central y dispersión del grupo diazepam por tiempos
12. Comparación estadística de control contra tiempos del grupo diazepam
13. Comparación estadística de la banda de frecuencia DELTA (0.5 – 3.5 Hz) entre grupos en cada tiempo
14. Comparación estadística de la banda de frecuencia THETA (4 – 7.5 Hz) entre grupos en cada tiempo
15. Comparación estadística de la banda de frecuencia ALPHA (8 – 12 Hz) entre grupos en cada tiempo
16. Comparación estadística de la banda de frecuencia BETA1 (12.5 – 18 Hz) entre grupos en cada tiempo
17. Comparación estadística de la banda de frecuencia BETA2 (18.5 – 60 Hz) entre grupos en cada tiempo
18. Valores promedio del poder relativo por grupo en el total del registro EEG

LISTA DE FIGURAS

1. Esquema de la distribución de las propiedades físicas de las bandas de frecuencia electroencefalográficas
2. Preparación del paciente canino
3. Inducción y registro del paciente canino
4. Análisis visual del registro EEG del grupo control
5. Análisis visual del registro EEG del grupo tiopental – isoflurano
6. Análisis visual del registro EEG del grupo propofol
7. Análisis visual del registro EEG del grupo xilacina
8. Análisis visual del registro EEG del grupo pentobarbital
9. Análisis visual del registro EEG del grupo diazepam
10. Distribución del poder relativo de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo tiopental - isoflurano
11. Distribución del poder relativo de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo propofol
12. Distribución del poder relativo de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo xilacina
13. Distribución del poder relativo de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo pentobarbital
14. Distribución del poder relativo de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo diazepam

RESUMEN

El valor diagnóstico de la electroencefalografía (EEG) en veterinaria es limitado y poco claro. Los esfuerzos se han enfocado en generar una técnica universal de montaje, en reconocer los efectos de la contención química y describir los hallazgos relacionados con procesos patológicos. Nuestro objetivo en esta investigación fue describir los cambios EEG producidos por cinco fármacos de uso veterinario que se utilizan de manera cotidiana en la contención química: tiopental-isoflurano, propofol, xilacina, pentobarbital y diazepam. Se utilizaron quince perros machos adultos sanos escogidos al azar. Se formaron cinco grupos (cada grupo conformado por 15 registros de un solo fármaco) y se analizaron cinco bandas de frecuencia (BF) en seis diferentes tiempos: CONTROL (t0), un minuto (t1), cinco minutos (t5), diez minutos (t10), quince minutos (t15) y treinta minutos (t30). Cualitativamente cada grupo de fármaco expresó artefactos gráficos distintos. La cuantificación de la potencia relativa de las BF de Cz en 75 registros del grupo control (sin sedación ni anestesia) fueron; DELTA (29,627 +/- 11,731), THETA (13,712 +/- 3,798), ALPHA (9,607 +/- 2,188), BETA1 (24,699 +/- 7,608), BETA2 (21,239 +/- 7,916). El efecto de los fármacos en relación al grupo control provocó cambios significativos en la potencia relativa (PR) de las BF. El mayor hallazgo observado fue la supresión de la actividad BETA1 y BETA2 al t30 mostrando una similitud estadística entre xilacina, propofol, pentobarbital y tiopental-isoflurano (ANOVA, Tukey; entre grupos $P > 0.05$). La modificación de las BF a través del tiempo en este estudio responde a las características farmacológicas de cada grupo. Al parecer la supresión de la BF BETA por acción de los fármacos está relacionada a la pérdida de la conciencia. Estos resultados muestran que lamentablemente la exploración de la actividad cerebral de perros a través del EEG queda limitada por el efecto de los sedantes y/o anestésicos a situaciones en las que se supone un cambio patológico estructural macroscópico del encéfalo y no en cambios patológicos de conducta o alteraciones de la conciencia.

Palabras Clave; electroencefalografía, perros, isoflurano, propofol, xilacina, pentobarbital, diazepam.

ABSTRACT

The diagnostic value of electroencephalography (EEG) in veterinary is limited and diffuse. All efforts have been focused into the generation of a universal montage technique, the recognition of the effects of chemical contention and report the anomalies related whit pathology signs. The main objective of this investigation was describe the effects brought about by 5 drugs of veterinary use: thiopental-isoflurane, propofol, xylazine, pentobarbital and diazepam. We work with five groups (n=15, for group) and was analyzed 6 times (t0, t1, t5, t10, t15, t30) and 5 frequency bands. Qualitatively, each drug expressed specific artifacts during the recording. The relative power quantification of the Cz frequency bands in 75 recordings without sedation or anesthesia was: DELTA (29,627 +/- 11,731), THETA (13,712 +/-3,798), ALPHA (9,607 +/-2,188), BETA1 (24,699 +/- 7,608), BETA2 (21,239 +/-7,916). The drugs caused significant changes on the relative power of the frequency bands (FB) in the xylazine, propofol, pentobarbital and thiopental-isoflurane groups (ANOVA, Dunnet; control vs. time, $P<0.01$). The main observed effect, the suppression of the BETA1 and BETA2 activity, at t30 was shown statistically similar between xylazine, propofol, pentobarbital and thiopental-isoflurane (ANOVA, Tukey; between groups $P>0.05$). The modifications on the FB shown through time during this investigation respond to the pharmacological characteristics of each of the drugs used. Apparently, the suppression of the BETA brain activity by the action of the drugs is related with the loss of consciousness. The drug selected for use in clinical and/or investigative EEG studies corresponds directly to the objectives sought. Unfortunately the exploration of the dog's brain activity through the EEG is limited to situations in which a structural pathologic change of the encephalon is assumed, and not on behavior pathologic changes or consciousness alterations.

Keywords; electroencephalography, dogs, isoflurane propofol, xylazine, pentobarbitone, diazepam.

I. INTRODUCCIÓN

La electroencefalografía (EEG) es un método útil no invasivo de diagnóstico e investigación de individuos con enfermedades neurológicas y especialmente con epilepsia. El análisis cualitativo del EEG presume la presencia de artefactos gráficos en la cobertura del registro, la cuantificación del mismo describe la magnitud y densidad de las distintas bandas de frecuencia (BF); (DELTA; 0.5-3 hz, THETA; 3.5-7.5 hz, ALFA; 8-12.5 hz y BETA; 13- 30 hz) de una porción estática extraída del registro. La descripción cuantitativa es también llamada actividad de fondo. La actividad de fondo puede ser descrita a partir de la potencia relativa (PR) de las BF. El PR de las BF interpreta las características de la actividad cerebral del individuo en concordancia a su estado fisiológico, patológico y de conciencia (Jasper, 2002).

Mientras que en algunos estudios se condicionan a perros para poder registrar su actividad cerebral (Dumenko VN, 1995; Chilingarian LI, 1999; Preobrazhenskaia LA, 2002). En la labor clínica veterinaria la falta de cooperación del paciente, el dolor, la ansiedad o el comportamiento agresivo limitan los alcances diagnósticos del EEG provocando que la contención química sea necesaria (Bergamasco et al., 2003). Dado que el agente utilizado para realizar la contención química necesariamente modificará la función cerebral, se considera que la información disponible de patrones EEG en perros sanos bajo sedación o anestesia está alterada. Además, los estudios se han realizado bajo diferentes condiciones de registro; diferentes técnicas de montaje, razas de perro, diferentes edades y distintos tipos de contención química (Steiss, 1988). La presencia, ausencia o alteración de las BF en la actividad de fondo de animales que han sido sometidos a la contención química enfatiza las limitaciones clínicas del registro EEG. Considerando lo anterior el presente estudio fue diseñado para investigar el efecto producido sobre la potencia relativa de las bandas de frecuencia por administración de fármacos en perros criollos machos adultos sanos. Pero, antecediendo al estudio experimental se realizó un análisis histórico documental detallado del acervo médico histórico sobre lo que a la fecha se conoce de la EEG en medicina humana y veterinaria.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA TÉCNICA

ELECTROENCEFALOGRAFÍA

El fisiólogo inglés Richard Catón (1875) registro por primera vez la actividad eléctrica cerebral cuando colocó un voltímetro sobre la superficie cortical de conejos. Postulando; “los nervios funcionan como cables y el cerebro es capaz de producir carga eléctrica”.

Debido a la magnitud voltaica en el que las neuronas producen sus señales eléctricas la medición de éstas dependía totalmente del desarrollo técnico de la electrónica. El fisiólogo holandés Willem Einthoven (1906) desarrollo el galvanómetro, aparato que innovo la medición de las cargas eléctricas que despide la fisiología de los seres vivos y que aún en la actualidad sus bases físicas se siguen utilizando para registrar la actividad del músculo cardiaco (Nobel 1924). A principios de los años treinta los ingleses Edgar Douglas Adrian y Brian Matthews (1936) de la universidad de Cambridge desarrollaron el prototipo del osciloscopio, aparato que permite medir las fluctuaciones de cargas eléctricas diminutas a partir de un rayo de electrón que funciona como un indicador de voltaje (Nobel 1932). El desarrollo del osciloscopio condujo a la proliferación de los estudios neurobiológicos. Una vez que se dispuso de amplificadores con suficiente potencia fue posible medir sobre el cuero cabelludo los diminutos voltajes que registrará Catón.

El psiquiatra alemán Hans Berger (1930) diseño el primer aparato con el que se registraron potenciales eléctricos córtico-cerebrales conocido hoy como electroencefalograma (EEG). El descubrimiento de Berger inauguró una época en la ciencia del funcionamiento del cerebro humano y de animales. A partir de ese momento se tuvo a la mano una inmensa cantidad de información registrable relacionado a estados conductuales, fisiológicos, patológicos y farmacológicos. A partir de ese momento se inicio una nueva era en la comprensión de la fisiología cerebral.

FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE ELECTROENCEFALOGRAFÍA

La EEG consiste en la inscripción gráfica de potenciales de acción bioeléctrico producidos por la fisiología de la corteza cerebral (Jasper, 2002). Los primeros registros (EEG) se realizaban sobre papel milimétrico y su estudio, observación e

interpretación se llevaba a cabo mediante el análisis visual del registro por parte de médicos e investigadores. El análisis tendía a ser subjetivo, puesto que su interpretación dependía de la experiencia del médico que realizaba el registro. La colocación de los electrodos sobre la superficie craneal era realizada de manera empírica y sin ninguna normatividad internacional. La diversidad de resultados y las complicaciones para poder interpretar estudios realizados en diferentes lugares del mundo generó la necesidad de establecer una metodología universal para la realización de los estudios EEG. En 1949 fue creada la Federación Internacional de EEG. La federación propuso lineamientos con el objetivo de unificar el procedimiento de obtención y análisis EEG.

La principal aportación de la federación fue el desarrollo del sistema de montaje de electrodos nombrado sistema 10-20 por su autor el Dr. H. Jasper (1958). Este sistema homogeniza el montaje de los electrodos de registro en el cráneo humano. La federación estableció los lineamientos para procedimientos de activación cortical en casos de epilepsia. El principal punto de éxito en los estudios de EEG humana son las reglas que deben cumplir los especialistas en este rubro a nivel mundial. Gracias a los lineamientos establecidos por la federación internacional de EEG los médicos pueden interpretar e intercambiar información de registros EEG con colegas de cualquier parte del mundo.

ASPECTOS TÉCNICOS DE LA ELECTROENCEFALOGRAFÍA

Sobre la superficie del cráneo se presentan fluctuaciones de potencial eléctrico de aproximadamente 0.1 milivolts (mV) respecto al resto de la superficie del cuerpo. Estas diferencias en la carga eléctrica son generadas por la activación e inhibición de las poblaciones de células piramidales corticales que producen “potenciales de campo local”. Los electrodos de registro al colocarse en diferentes lugares (*loci*) sobre la superficie del cuero cabelludo son susceptibles a captar las fluctuaciones del potencial eléctrico cuando se les compara con un área del cuerpo que es eléctricamente pasiva o negativa. Las diferencias del potencial eléctrico en conjunto constituyen el EEG (Cunningham, 1999). Los potenciales eléctricos registrados tienen una naturaleza oscilante (rítmica) conocida como ondas cerebrales. Las ondas cerebrales son constituidas por aspectos físicos de frecuencia expresados en hertz's (Hz) y amplitud expresado en milivolts (mV).

Es importante mencionar que el registro EEG es altamente sensible y se requiere de un ambiente aislado de factores acústicos, lumínicos, interferencia eléctrica y movimiento mecánico. Antes de iniciar un registro EEG se deben implementar filtros de ruido eléctrico que minimice la interferencia de la red eléctrica alimentadora. Los rangos de filtración más utilizados son: 0.5 Hz para filtro de baja intensidad y 50 Hz para filtro de alta intensidad. Con esto, nuestro campo de registro se limita a las ondas existentes en la actividad cerebral de entre 0.5 y 30 Hz (Jasper, 2002). Hasta el momento existen dos tipos de montaje; Montaje referencial, compara la actividad eléctrica cortical con la carga eléctrica negativa de alguna otra zona del cuerpo y el Montaje bipolar que compara la carga eléctrica cortical entre distintos electrodos de registro localizados sobre áreas de carga electro-cortical activas.

CLASIFICACIÓN DE LAS BANDAS DE FRECUENCIA

El esfuerzo de neurofisiólogos alrededor del mundo ha logrado asociar la actividad cerebral de humanos con fenómenos fisiológicos, patológicos y farmacológicos a través de los registros EEG. La actividad eléctrica registrada es caracterizada en forma de ritmos cerebrales asociados a la actividad de la corteza cerebral. Los ritmos de onda varían dentro de ciertos límites “normales”.

En seres humanos las ondas cerebrales del registro EEG de un individuo en completa relajación física y mental libre de estímulos sensoriales presenta una actividad rítmica regular caracterizada por ondas de una frecuencia de 8 a 12 Hz por segundo y una amplitud de 5 a 50 mV. Este *Ritmo* es llamado *ALFA* o *Banda de Frecuencia ALFA*. En el aspecto fisiológico la banda de frecuencia ALFA es análoga a la actividad sincronizada de la corteza con el tálamo.

Cuando un individuo reconoce un estímulo sensorial, el sistema reticular ascendente activador ubicado en el tallo cerebral envía una señal al núcleo reticular del tálamo. Cuando el núcleo reticular del tálamo es activado éste produce una desincronización entre la actividad tálamo-cortical incrementando la actividad en la corteza cerebral. La activación de la corteza cerebral provoca un incremento de actividad eléctrica y una condición de alertamiento. La estimulación sensorial bloquea al ritmo alfa y es sustituido por una actividad rápida irregular con ondas de frecuencia de 12 a 30 Hz y de menor amplitud de entre 5 y 10 mV. Este ritmo es conocido como *Ritmo BETA* o *Banda de frecuencia BETA*.

El ritmo *THETA* o *Banda de frecuencia THETA*, es caracterizada por una frecuencia de entre 4 y 7.5 Hz con una amplitud no mayor de 30 mV. Se considera una banda de frecuencia de transición relacionada a disminución del estado de conciencia como sucede al comenzar a quedar dormido y en algunos estados emocionales.

El Ritmo *DELTA* o *Banda de frecuencia DELTA*, es caracterizado por una frecuencia de 0.5 a 3.5 Hz y una gran amplitud en ocasiones incluso mayor a 200 mV este ritmo se relaciona a estados de sueño profundo conocido también como ritmo de onda lenta. Los dominancia y los cambios de ritmo son específicos a zonas corticales y la presencia de estos cambios está en relación a la naturaleza del estímulo. El espectro de actividad eléctrica cerebral va de los 0.5 a los 75 Hz con una amplitud inversa y proporcional de los 250 a los 5 mV de manera respectiva (Figura 1).

UTILIDAD CLÍNICA DEL EEG

Los estudios clínicos de EEG se realizan para obtener una aproximación etiológica de las afectaciones en el encéfalo. Cuando existe un daño estructural en el encéfalo éste puede ser detectado como una anomalía en la carga eléctrica que puede tener una distribución localizada o difusa sobre la cobertura de los electrodos de registro. La EEG en humanos es la herramienta de elección para explorar y clasificar a pacientes con crisis convulsivas. Pero es útil para localizar y evaluar lesiones traumáticas, accidentes vasculares. Se realiza monitoreo transoperatorio y también sirve para determinar muerte cerebral (Van Sweden, 1982; Amer. Elect. Soc., 1994; Daube, 1990; Sunku, 1998; Reeves, 1998; Kastlejin-Nolst, 2001). La variación en las bandas de frecuencia se puede interpretar dependiendo de la localización topográfica, estado de conciencia y actividad del individuo que esta siendo sometido al registro. El estudio EEG tiene la ventaja de ser el instrumento de registro, exploración de la fisiología neural, no invasivo y accesible económicamente hablando.

EVOLUCIÓN TÉCNICA DEL EEG; MAPEO CEREBRAL (MC)

A partir de los años 70's el avance tecnológico de las herramientas imagenológicas como la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética (RM) y la magnetografía (MEEG) restaron peso clínico a los estudios EEG. Fue hasta mediados de los años 90's cuando el avance tecnológico permitió cambiar la forma de adquisición de los registros EEG; de manera análoga a una manera digital. La evolución de computadores, el incremento de velocidad en el proceso de datos y la

mayor capacidad de almacenamiento de información permitieron el desarrollo de programas avanzados de software que analizan de manera cuantitativa al EEG en archivos almacenados de registros y en tiempo real. El desarrollo tecnológico ha permitido sacar un mayor provecho en la evaluación de los registros EEG.

La herramienta llamada Mapeo Cerebral (MC) toma la información de la actividad eléctrica obtenida durante el registro EEG, cuantifica la información, magnifica la densidad de los ritmos cerebrales y la transforma la información en un modelo visual en escala cromática. El modelo permite la observación esquemática de las cargas eléctricas del encéfalo en un momento determinado. Permite un análisis cuantitativo de los registros y aporta información como: la presencia espacial de los ritmos dominantes y superficiales, la potencia espectral de Fourier (potencia absoluta, potencia relativa; por canal y por banda), amplitud relativa por canal y simetrías (Coherencia inter-electrodo, Coherencia intra-hemisférica). La información cuantitativa permite generar una interpretación estadística de la actividad eléctrica cerebral obteniendo resultados de mayor homogeneidad clínica y científica. (Duffy, 1979; Riquelme, 1995).

LA EEG Y EL MC EN LA LABOR CLÍNICA VETERINARIA

Croft (1962) utilizar la técnica EEG en perros y gatos como una ayuda al diagnóstico neurológico. Klemm (1966) realiza registros en perros anestesiados para poder tener una correlación clínica de eventos patológicos. Mientras Herin y Klemm (1968) realizan registros en perros anestesiados y no anestesiados para generar un control clínico diagnóstico basándose principalmente en el análisis visual del EEG en perros sanos. Por su parte Redding (1966), Prynne (1968) y Croft (1972) utilizan a la EEG para describir los cambios en la actividad electro-cortical que ocurre en la corteza cerebral de perros con patologías como; encefalitis, hidrocéfalo y lesiones estructurales en el encéfalo. Bagedda (1972) explora la posibilidad de utilizar al EEG como herramienta en la localización topográfica de lesiones estructurales en el encéfalo de cachorros y su monitoreo trans y postquirúrgico. Posteriormente Senba et al (1984) desarrolla técnicas de registro EEG en perros beagle con el objetivo de estandarizar el procedimiento. Tourai *et al* (1985) mediante el procedimiento desarrollado por su colega Senba describe el efecto de la xilacina en perros beagle. Por su parte Takashi (1986) utilizando el modelo de registro EEG en el perro beagle describe la fisiología del sueño en etapa de sueño de ondas lentas (sueño sin

movimiento de ojos). Con entusiasmo Steiss (1988) recurre a las herramientas neurofisiológicas para diagnóstico en medicina veterinaria y amplía la visión del potencial clínico que estas aportan.

El avance tecnológico y la posibilidad de obtener una información cuantificada más aproximada a la fisiología permitió que investigadores como Scheller et al. (1990) y Moore (1991) comienzan a caracterizar de manera cuantitativa los efectos que los agentes anestésicos volátiles (sevoflurano e isoflurano) provocan en los pacientes caninos. La cuantificación del EEG y la presencia de bandas de frecuencia en el proceder clínico veterinario fue explorado y descrito por Duffy *et al* (1994). También Jaggy et al (1998) llevó a cabo registros EEG de una gran cantidad de pacientes con complicaciones neurológicas con el objetivo de catalogar EEG las anomalías más comunes presentes en el encéfalo canino. Pero fue Kusters *et al.* (1998), el primero que comenzó a reconocer las implicaciones que la contención química conlleva en la EEG clínica canina. El describe que el efecto del propofol puede suprimir la actividad paroxística de perros con crisis convulsivas. La descripción visual y cuantitativa de las descargas paroxísticas y su correlación etiología topográfica es descrita e investigada en los trabajos de Holliday et al. (1998).

La EEG en perros se ha dividido principalmente en dos grandes vertientes: un aspecto clínico y un lento pero constante trabajo en investigación básica que utiliza al perro como modelo experimental. A pesar de los esfuerzos realizados en el ámbito clínico veterinario el empleo de la EEG dirigido a pequeñas especies ha permanecido desaprovechado e incomprendido tanto por los médico veterinarios encargados de realizar los estudios como por los clínicos encargados de evaluar los informes del especialista (Skerrit, 1984). El EEG es un gráfico complejo, los criterios y las variables para su interpretación suelen ser a veces dispares entre los mismos electroencefalografistas. Por otra parte, no existe aun un acuerdo consensuado en cuanto a una técnica universal de registro (la cantidad de electrodos, nomenclatura, posicionamiento y hasta el método de restricción a usar) y como consecuencia, los patrones normales de referencia no están bien definidos Pellegrino (2000).

El mayor esfuerzo se debe centrar en homogeneizar los procedimientos requeridos para realizar estudios de EEG bajo condiciones de óptima calidad y estandarización internacional. Los esfuerzos más consistentes y productivos se han realizado por parte del Dr. Pellegrino (1997 y 2000) que se ha enfocado ha reconocer anatómicamente los sitios de colocación de los electrodos de registro EEG. En

proponer una técnica universal del registro (Pellegrino, 2001) y en dar a conocer los hallazgos encontrados en animales sanos bajo esta misma técnica (Pellegrino, 2004).

CONTENCIÓN QUÍMICA EN LA REALIZACIÓN REGISTROS EEG CANINOS

El registro EEG varía por la influencia por factores patológicos, por variables fisiológicas como; edad, estado de conciencia y las asociadas al manejo (como la contención química). Es de importancia el considerar estas variables al momento de querer generar un mapa de la actividad eléctrica normal en perros puesto que las variables mencionadas son ineludibles.

En la labor clínica veterinaria la falta de cooperación del paciente, el dolor, la ansiedad o el comportamiento agresivo limitan los alcances diagnósticos del EEG provocando que la contención química sea necesaria (Bergamasco y col., 2003). La contención química que el estudio EEG actúa como un factor que aporta tanto bondades como desventajas. Los agentes sedantes y anestésicos existentes interactúan con la actividad normal del encéfalo pudiendo ocultar u enmascarar el proceso patológico por el cual el paciente canino fue remitido.

Se han realizado diferentes estudios en la última década que busca dilucidar los efectos y/o alteraciones que estos agentes producen en los registros EEG caninos. Itamoto *et al.* (2001) evaluó el efecto de la medetomidina por medio de la cuantificación del EEG y describió el efecto dependiendo del nivel de sedación. Jang (2004) utilizó la combinación de Tiletamina / Zolazepam en combinación con xilacina o medetomidina para medir el efecto EEG. Bufalari *et al.* (1995) realizó una comparación de los efectos que el propofol produce en el EEG cuando este se administra de manera sola o en combinación otros fármacos. Otto (2007) evaluó el efecto producido en el EEG cuando a los pacientes caninos anestesiados con isoflurano les fue efectuado un estímulo doloroso visceral. Posteriormente el monitoreo transoperatorio describió el espectro de la potencia relativa en las bandas de frecuencia (Otto, 2008). Se ha estudiado el efecto producido del isoflurano tanto en perros, caballos y gatos con el objetivo de desarrollar un índice biespectral que permita monitorear transoperatoriamente a los pacientes. Haga *et al.* (2002) señala la utilidad del índice biespectral en caballos para evitar la depresión respiratoria y March *et al.* (2003) propone al isoflurano con monitorización EEG de gatos.

La mayoría de los estudios EEG han mostrado una relación dosis-respuesta en relación a una lentificación y pérdida de la variabilidad de la actividad EEG (Clark, 1971). Bajo este aspecto los estudios mencionados conforman el universo neurofarmacológico canino, pero cual es el fármaco de elección para realizar estudios clínicos en medicina veterinaria?

El criterio de selección de los fármacos a utilizar en este estudio se basa en aquellos que son comunes en el uso clínico veterinario. Los fármacos seleccionados son productos farmacéuticos ya conocidos y utilizados. Algunas de sus características farmacológicas son las siguientes:

Isoflurano

El isoflurano es un agente anestésico general inhalatorio clasificado como un éter fluorado que corresponde químicamente a un isómero del enflurano. Es un líquido incoloro, con olor semejante al éter, muy potente, no irritante y de rápido efecto. Es una sustancia química bastante estable y de poca reactividad con la cal sodada. Su peso molecular (PM) es de 184, su punto de ebullición de 48.5° C y su presión de vapor a 20° C es de 238 mm Hg. El Isoflurano puede ser almacenado a temperatura ambiente y no se ve afectado significativamente por la exposición a la luz. La forma o mecanismo preciso de acción de los anestésicos generales inhalatorios no es totalmente conocida, pero se cree que interfieren con el funcionamiento de las células nerviosas en el cerebro, por la activación en la matriz lipídica de las membranas. Alguno de los efectos farmacológicos del isoflurano incluyen: depresión del sistema nervioso central (SNC), depresión de los centros reguladores de la temperatura corporal, aumento del flujo sanguíneo cerebral, depresión respiratoria, hipotensión, vasodilatación, depresión miocárdica (menos que con halotano) y relajación muscular. El isoflurano posee una potencia anestésica que se encuentra entre la del halotano y la del enflurano. Este agente anestésico debe volatizarse a través de un vaporizador para que logre llegar al sistema alveolar respiratorio del paciente. Una vez en el alveolo el isoflurano es rápidamente absorbido y se distribuye ampliamente en el SNC. La mayoría del anestésico es eliminado por vía pulmonar, sólo un 0.17% es metabolizado en el hígado formándose una mínima cantidad de fluoruro orgánico. De gran importancia debido a la toxicidad del flúor en el organismo. Su alta capacidad volátil y baja solubilidad sanguínea, hacen del isoflurano un anestésico de rápida y suave inducción y recuperación, permitiendo controlar fácilmente la profundidad de la anestesia. Los animales

anestesiados con isoflurano presentan una suave recuperación y una excelente coordinación para incorporarse o ponerse de pie. El isoflurano posee ciertas ventajas para pacientes con cardiopatías al compararlo con el halotano o metoxiflurano, debido a que reduce la depresión miocárdica y el efecto sensibilizante de las catecolaminas en el miocardio. Es seguro en pacientes con enfermedades hepáticas o renales. El isoflurano está contraindicado en pacientes con predisposición y antecedentes previos de desarrollar hipertermias malignas. Debe ser usado con precaución en pacientes con daño cardíaco severo y cuando se sospecha de miastenia gravis. Algunos estudios en animales han señalado que el isoflurano podría tener efecto fetotóxico por lo que debe ser usado con precaución durante la preñez. La depresión cardíaca es mínima a dosis anestésicas requeridas para planos quirúrgicos. En el sistema respiratorio la depresión producida por el isoflurano, es dosis dependiente. Al aumentar la dosis del anestésico se deprime la ventilación y disminuye la frecuencia respiratoria. En el sistema gastrointestinal puede producir náuseas, vómitos e íleo. El isoflurano posee la capacidad de sensibilizar al miocardio para el efecto de fármacos simpático- miméticos por lo que pueden aparecer arritmias. Los fármacos con los que interactúa son: dopamina, epinefrina, norepinefrina y efedrina. Se deberá tener precaución y monitorear al paciente cuando se utilicen en conjunto estas drogas (Stoelting, 1991; Plumb, 1999; Perouansky, 2003).

Propofol

Es un agente hipnótico intravenoso con propiedades farmacocinéticas muy rápidas, que se usa para procedimientos de corta y larga duración. El propofol fue introducido para uso clínico en 1977. Es 2, 6, di-isopropilfenol. Con un PM de 178. Es solvente en emulsión lipídica a base de aceite de soja, fosfátidos de huevo y glicerol. Es isotónico con un pH neutro y estable entre 2 y 25° C. El mecanismo de acción de sus efectos hipnóticos aún no son totalmente conocidos. El propofol consigue correlación entre potencia anestésica y liposolubilidad. Algunas evidencias sugieren que el propofol puede aumentar la depresión del SNC mediada por el receptor ácido gamma amino butírico (GABA). La farmacocinética obedece a un modelo tricompartmental. Se liga fuertemente a las proteínas humanas (97 - 98%), albúmina y eritrocitos. Su catabolismo es por gluco y sulfoconjugación hepática, eliminándose los productos de degradación en un 88 % por el riñón. Tiene un aclaramiento metabólico muy elevado (25 - 35 ml/kg/min). Presenta un retraso para obtener el equilibrio entre las

concentraciones plasmáticas y cerebrales llamado histéresis. Después de un bolo endovenoso (EV) el pico cerebral aparece entre el segundo y tercer minuto. En perfusión continua la farmacocinética es lineal. Por el fenómeno de histéresis el equilibrio entre las concentraciones plasmática y cerebral en la perfusión por infusión controlada (IC) tarda de 10 a 15 min. El propofol produce una rápida anestesia sin analgesia. La amnesia es marcada pero menor que las benzodiazepinas. Existe riesgo de memorización durante la sedación. En el SNC disminuye las resistencias vasculares, el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno hasta un 36 %. Mantiene la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral y la reactividad al CO₂. Los efectos sobre el EEG dependen de las dosis. Modifica poco los potenciales evocados somato-sensoriales en infusión continua. Su efecto sobre la inducción de convulsiones es actualmente dudosa pero ha sido utilizado en el tratamiento del estatus epiléptico. En su uso son frecuentes los movimientos como mioclonias, hipertonia (hasta opistótonos) raros al despertar y parecen tener un origen subcortical. Sobre el sistema cardiovascular produce una pronunciada disminución de la función cardiovascular. La reducción de la presión sanguínea es mayor en pacientes hipovolémicos, ancianos y con disfunción ventricular izquierda. A dosis de 2-2.5 mg/kg se produce una disminución de la presión arterial de 25 al 40 %. El gasto cardiaco cae un 15 %, el volumen sistólico de eyección un 20 %, las resistencias vasculares sistémicas 15-25 % y el índice de trabajo del ventrículo izquierdo en un 30 %. El efecto sobre el sistema cardiovascular aumenta con la adición de morfínicos, benzodiazepinas, betabloqueantes en humanos mayores a 65 años de edad y pacientes ASA III y IV. El propofol tiene un efecto simpaticolítico que produce una vasodilatación pulmonar y sistémica más venosa que arterial. Sobre el sistema respiratorio produce un efecto depresor pronunciado. A dosis de 2.5 mg/kg produce una disminución del volumen corriente del 60 % y un aumento de la frecuencia respiratoria del 40 %. Se ha observado una disminución del diámetro antero-posterior de la faringe y ser responsable de una apnea por obstrucción a pesar de esto es el agente de elección en el paciente asmático. El propofol produce una disminución de la presión intraocular del 30 al 40 % durante la inducción. Puede ser utilizado en pacientes sensibles a la hipertermia maligna o en miopatías. Aparecen comezón cutánea en el 0.2 % de los pacientes y ha sido descrito un aumento del riesgo de alergia con la utilización de relajantes no despolarizantes (Stoelting, 1991; Miller, 1994; Viviani, 1998).

Clorhidrato de xilacina

La xilacina se sintetizó en el año 1962 en Alemania y se denominó Bay Va 1470. Fue el primer agonista alfa-2 adrenérgico utilizado por los veterinarios. Las publicaciones sobre la eficacia de la xilacina como coadyuvante anestésico comenzaron a aparecer en la década de los años 70, pero fue hasta el año de 1981 que la acción anestésica de la xilacina fue relacionada con la estimulación de los receptores alfa-2 adrenérgicos centrales (adreno-receptores). Estructuralmente la xilacina está relacionada con la clonidina (fármaco utilizado para el control de la hipertensión arterial en el hombre). El pH de las preparaciones comerciales inyectables es de aproximadamente 5.5, químicamente la xilacina es: clorhidrato de 5,6-dihidro-2(2,6-xilidino), (dimetilfenilamina)-4H-1, 3-tiacina, o bien, 2(2,6 dimetilfenilamina)-4-H-5,6-dihidro-1, 3-tiacina, sal clorhidrato. La xilacina es un cristal incoloro, con sabor agrio, fácilmente soluble en agua y estable en solución. Es un fármaco analgésico, sedante, no narcótico y relajante muscular. Sus efectos son mediados por depresión del SNC. Tras su administración intramuscular (IM) la xilacina se absorbe rápidamente con una vida media de 2.8-5.4 minutos. Sin embargo, su absorción es incompleta y muy variable pues la biodisponibilidad varía de 52-90% (IM). La distribución es rápida con un volumen aparente de distribución de 1.9-2.7L/kg. Los animales sometidos a su efecto están somnolientos. La estimulación durante la etapa de inducción puede evitar una sedación óptima, principalmente la vía auditiva puede ser funcional y estimular al animal. Cuando un animal es rápidamente sometido puede parecer sedado y, sin embargo, escapar del operador en forma intempestiva. Todas las neuronas noradrenérgicas en su botón presináptico son blanco de la acción de la xilacina. El receptor alfa-2 adrenérgico, es un autoreceptor metabotrópico regulador de la actividad de la proteína de membrana adenil-ciclasa que requiere de una proteína G inhibidora (Gi). El efecto resultante es la disminución de la concentración de adenosil monofosfato cíclico (AMPc) inhibiendo la actividad de la proteína cinasa (PK) que a su vez fosforila a la proteína enzimática tirosina hidroxilasa que es necesaria para la síntesis de noradrenalina (NA) y provoca la inhibición de la liberación de NA al espacio sináptico (Iversen, 2000). Se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular. Existe una amplia variación de la dosis óptima. La inmovilización ocurre entre tres y cinco minutos después de la inyección por vía endovenosa, o de 10 a 15 minutos después de la intramuscular. La analgesia dura de 15 a 30 minutos, pero el estado somnoliento se mantiene durante una o dos horas.

Los procedimientos dolorosos no deben realizarse después de 30 minutos. Algunos efectos secundarios observados son el efecto emético que sucede en los primeros 3-5 minutos posteriores a la administración de xilacina, en gatos y ocasionalmente en perros. Otros efectos observados son: tremor muscular, bradicardia con bloqueo atrio-ventricular (A-V) parcial, disminución en la frecuencia respiratoria, movimientos en respuesta algún estímulo auditivo y en gatos estimula la micción (Cooper, 2003).

Pentobarbital – tiopental

Depresor del sistema nervioso central (SNC) mediante la potencialización del receptor GABA que incrementa la concentración de Cl⁻ intracelular de las neuronas. Provocando un potente efecto inhibitorio que evita la despolarización. Deprime la corteza cerebral, las áreas motoras cerebrales (útil en el control de crisis convulsivas) y las áreas sensoriales a dosis relativamente mayores, dado que las fibras nerviosas sensitivas son menos receptivas a su acción. Sus propiedades analgésicas son mínimas. Elevan el umbral de los reflejos espinales antagonizando el efecto que causa la estriquina y otros compuestos que producen convulsiones. La administración endovenosa (EV) a una dosis muy alta o una dosis adecuada pero muy rápida, produce apnea post-inducción, debido a una súbita y breve elevación de la concentración de fármaco activo en el centro respiratorio. Los barbitúricos deprimen la habilidad del centro respiratorio para responder a niveles elevados de CO₂ arterial. La depresión respiratoria es dosis dependiente. La dosis barbitúrica para anestesia profunda deprime el volumen tidal y la frecuencia respiratoria y por ende, el volumen minuto, provocando hipoxia y acidosis respiratoria. La depresión respiratoria aumenta a medida que aumenta la profundidad anestésica. La dosis de tiopental que produce paro miocárdico es aproximadamente 16 veces la dosis que produce paro respiratorio. Los barbitúricos producen efectos depresores directos del miocardio, en particular durante la inducción y hasta los primeros 10 minutos de anestesia. La inyección EV rápida de una alta dosis de barbitúrico como inducción puede generar una alta concentración sobre el corazón produciendo paro cardíaco en segundos en el perro y gato. Son arritmogénicos; el tiopental produce un 40% de arritmias pudiendo llevar a la fibrilación ventricular. La anestesia barbitúrica con hipotermia aumenta la incidencia de fibrilación auricular. Son hipotensores; la administración intravenosa rápida de una dosis inofensiva del barbitúrico puede producir una breve caída de la presión sanguínea, como efecto de la súbita

impregnación del centro vasomotor con una alta concentración de tiopental. Un efecto depresor secundario es el derivado de la depresión respiratoria, que se puede evitar manteniendo un soporte de ventilación durante la anestesia. Los barbitúricos cruzan la barrera placentaria, estableciendo equilibrio entre su concentración en la circulación materna y la fetal. En concentraciones sub-anestésicas en la madre puede producir depresión respiratoria del feto y aún cuando el recién nacido parezca poder respirar, no es segura su supervivencia post-natal debido a que su hígado comenzará a desarrollar entre la primera y octava semana de vida el sistema enzimático microsomal requerido para la biotransformación del fármaco quedando el barbitúrico circulante sujeto sólo a la eliminación renal. (Jurgen, 1983; Branson, 1995; Topf, 2003)

Diazepam

El diazepam es una benzodiazepina que puede ser administrada por vía oral (PO), intramuscular (IM), endovenosa (EV) o por vía rectal para producir la ansiólisis (pánico), actividad anticonvulsivante, sedación preoperatoria, desintoxicación alcohólica/delirium tremens, y relajación del músculo esquelético. El nombre químico es 7- cloro-1,3- dihidro-1- metil-5- fenil- 2H- 1,4- benzodiazepina-2- ona. Tiene un PM de 284.74. El diazepam fue inicialmente formulado como diazepam glicol propilénico causando dolor a la inyección y tromboflebitis. Ahora esta disponible como una emulsión de soya con proteína fosfatada de huevo que es indolora y no produce flebitis a la inyección EV. Las benzodiazepinas potencian el efecto inhibitorio del GABA subtipo **a** de las neuronas del SNC. Los receptores se localizan cerca de los canales de cloro dentro de la membrana neuronal. La combinación GABA ligando/receptor mantiene un canal abierto de cloro produciendo hiperpolarización de la membrana generando resistencia a la excitación. El diazepam como otras benzodiazepinas reduce el índice metabólico cerebral del consumo de oxígeno (CMRO₂) y flujo sanguíneo cerebral (FSC) de forma dosis dependiente. También aumenta en umbral de convulsión. El diazepam produce depresión respiratoria central, aunque probablemente menor que el midazolam. El diazepam produce efectos hemodinámicos muy modestos. A dosis anestésicas de inducción, por ejemplo, la presión arterial media cae de un 0-19% secundaria al descenso de las resistencias vasculares sistémicas. Por PO e IM la biodisponibilidad es del 86-100%. Se absorbe rápidamente, tiene una vida media de 20-70 horas, un gran volumen de distribución (0.7-1.7 L/kg), y un aclaramiento bajo (0.2-0.5 ml/kg/

min). El diazepam es metabolizado en el hígado a desmetildiazepam, un metabolito mayor activo con una vida media de 50 - 100 horas. La vida media del diazepam y sus metabolitos se incrementa en el anciano, neonatos y pacientes con desórdenes hepáticos. Las contraindicaciones del diazepam incluyen la hipersensibilidad, glaucoma agudo de ángulo cerrado y de ángulo abierto. El diazepam debe evitarse en el embarazo por el riesgo en el aumento de malformaciones congénitas, especialmente en el primer trimestre de la gestación. El diazepam se asocia con tolerancia, dependencia física, psíquica, y síndrome de abstinencia parecido a la privación alcohólica. El diazepam debe usarse con cuidado cuando se administran a la vez otros depresores del SNC como narcóticos, barbitúricos, anticolinérgicos y alcohol. La sobredosis de benzodiazepinas, se manifiesta por una excesiva somnolencia, confusión, coma, hipotensión, y depresión respiratoria que puede ser tratada con el antagonista flumazenil (Jurgen, 1983; Gilman, 1990; Pearce, 2003).

SITUACIÓN ACTUAL DEL REGISTRO EEG DIAGNÓSTICO EN MEDICINA VETERINARIA

La situación en México en el aspecto de desarrollo y utilización de herramientas diagnósticas de enfermedades que afectan al SNC se encuentra limitada. El médico veterinario dedicado a la salud de las pequeñas especies recurre solo sus sentidos para establecer sus criterios diagnósticos. La necesidad del establecer y estandarizar técnicas electrofisiológicas que le brinden al clínico una herramienta verás y útil para el diagnóstico de alteraciones patológicas del SNC es una necesidad de primer orden. La información generada hasta el momento en la técnica EEG y MC en perros como un método de elección para la exploración funcional del encéfalo por sus características de no invasivo, repetible a voluntad y de un costo accesible aún sigue siendo incompleta hasta tener en claro las ventajas y desventajas que los agentes químicos aportan para realizar una contención de calidad diagnóstica. Con el objeto de distinguir entre el efecto farmacológico y los eventos patológicos presentes en la corteza cerebral.

El propósito del experimento fue registrar y cuantificar las variaciones de la actividad cerebral expresada por la potencia relativa de las bandas de frecuencia de registros EEG realizados a perros adultos sanos y que se les administró de manera separada tiopental – isoflurano, propofol, xilacina, pentobarbital y diazepam. La interpretación de las variaciones en la potencia relativa de las bandas de frecuencia

de la actividad cortical de perros sedados o anestesiados ayudará a establecer un criterio de evaluación clínica de los registros EEG.

III. HIPÓTESIS

La administración por separado de tiopental – isoflurano, propofol, clorhidrato de xilacina, pentobarbital y diazepam en perros adultos, machos, sanos provocará una variación en la potencia relativa de las bandas de frecuencia distintas entre cada uno de los fármacos.

IV. OBJETIVO

Registrar, analizar y describir comparativamente la potencia relativa de las bandas de frecuencia de los registros electroencefalográficos de perros adultos, machos sanos a los que se les administró de manera separada; tiopental – isoflurano, propofol, clorhidrato de xilacina, pentobarbital, y diazepam.

Objetivos particulares

1. Registrar, analizar y describir la potencia relativa de las bandas de frecuencia de los registros electroencefalográficos de perros adultos, machos sanos a los que se les administró tiopental – isoflurano.
2. Registrar, analizar y describir la potencia relativa de las bandas de frecuencia de los registros electroencefalográficos de perros adultos, machos sanos a los que se les administró propofol.
3. Registrar, analizar y describir la potencia relativa de las bandas de frecuencia de los registros electroencefalográficos de perros adultos, machos sanos a los que se les administró clorhidrato de xilacina.
4. Registrar, analizar y describir la potencia relativa de las bandas de frecuencia de los registros electroencefalográficos de perros adultos, machos sanos a los que se les administró pentobarbital.
5. Registrar, analizar y describir la potencia relativa de las bandas de frecuencia de los registros electroencefalográficos de perros adultos, machos sanos a los que se les administró diazepam.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Este protocolo fue evaluado y aceptado por el Subcomité Institucional para el Cuidado y uso de Animales en Experimentación (SICUAE) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM (ANEXO 1).

Animales

Se utilizaron 15 individuos machos de la especie *Canis familiaris* propiedad del área de enseñanza en Cirugía del Departamento de Medicina y Zootecnia en Pequeñas Especies UNAM. La función zootécnica de estos perros es ser modelos de enseñanza quirúrgica. Los registros electroencefalográficos fueron llevados a cabo en el Departamento de Fisiología y Farmacología FMVZ - UNAM. Los perros fueron alimentados con alimento convencional y agua *ad libitum*. En esta investigación no fue necesario el sacrificio del material biológico para llegar a los objetivos, los modelos fueron regresados al área de enseñanza posterior a su uso.

Selección de los Animales

La selección de los perros fue al azar. El criterio de inclusión del presente estudio consideró la evaluación física de los perros para determinar su edad aproximada y que sus condiciones aparentes no mostraran alteraciones o signos relacionados con algún proceso patológico. Los perros seleccionados a través de examen físico se les tomó una muestra de sangre en una jeringa de 5mL (Terumo 21G x 32mm 5^{cc}/mL) de la vena cefálica anterior. Este volumen de sangre fue repartido al interior de dos tubos al vacío para colección de sangre (Terumo, Venoject, Europe Belgium) 2.5mL para un tubo sin anticoagulante y 2.5mL para un tubo con anticoagulante (Etilen-Diamino-Tetra-Acético, EDTA). Estas muestras sanguíneas sirvieron para llevar a cabo un hemograma; (Hematocrito (Ht), Eritrocitos (Er), Volumen Globular Medio (VGM), Concentrado Globular Medio del Hematocrito (CGMH), Plaquetas (Pts), Proteínas Totales (PT), Leucocitos (Lc), Neutrófilos (Nf), Bandas (Bd), Metamielocitos (Mtc), Mielocitos (Mc), Linfocitos (Lfc), Monocitos (Mc), Eosinófilos (Ef) y Basófilos (Bf)) y bioquímica sanguínea; (Glucosa (Gl), Fosfatasa Alcalina (FA), Alanin-amino Transferasa (ALT), Urea (Ur) y Creatinina (Cr)) en el laboratorio de Patología Clínica del Departamento de Patología UNAM. Los resultados de estos estudios sirvieron para conocer y cerciorarse que los perros se encontrarán en buenas condiciones de

salud. Los perros seleccionados e incluidos para el procedimiento experimental fueron desparasitados con una combinación de Ivermectina-Albendazol (Pet Guard, Laboratorios CpMAX México). Cinco días posteriores al cumplimiento del criterio de inclusión los perros fueron sujetos al procedimiento experimental.

Manejo Experimental de los Animales

El diseño puede resumirse estadísticamente de la siguiente manera; factorial de cinco grupos con seis tiempos cada uno (5×6). Se realizaron quince registros de cada fármaco. Cada perro fue contenido químicamente cinco veces y cada una con un fármaco distinto. Los grupos fueron conformados por el tipo de fármaco.

A cada perro le fue cortado el pelo en la zona de la unión del hueso nasal con el hueso frontal de manera longitudinal a la zona dorsal del cuello a la altura media cervical y lateralmente a la altura del arco cigomático hacia la cresta temporal y de igual manera el lado contra-lateral (FIGURA 2-a).

Para iniciar el manejo anestésico se canalizó a cada individuo con una aguja de punción calibre 20G (Terumo Superflo cateter endovenoso 3001 Leuven Belgium) que fue insertado en la vena radial craneal (FIGURA 2-b). Mediante el cual se mantuvo una vía endovenosa abierta para la administración de solución salina fisiológica (Solución HT Pisa, México). Al inicio de cada uno de los registros les fue colocado en la línea media del hueso frontal a la altura de la unión de las líneas temporales un electrodo de disco superficial (Grass telefactor, W.Warwick, RI. EU.) en posición central (Cz) adherido con gel electroconductor (Ten20 conductive EEG paste, D.O. Weaver and Co. 565-C Nucla Way, Aurora, CO 80011, USA) FIGURA 2-c. Un par de electrodos fueron colocados en la zona ventral torácica para registrar la frecuencia cardíaca con ayuda del equipo AKONIC Bio-PC Neurotrace (*Buenos Aires Ar*) (FIGURA 2-d).

Administración de los Fármacos

El orden consecutivo de los fármacos fue tiopental-isofluorano, propofol, clorhidrato de xilacina, pentobarbital sódico y diazepam. El intervalo de tiempo entre la administración de un fármaco y el consecutivo fue establecido por la vida media de cada fármaco.

En el grupo uno (tiopental-isoflurano, n=15) se realizaron quince registros en perros inducidos con tiopental (Sodipental 1000 vet, Pisa Agropecuaria, SA de CV Hgo. México) por vía endovenosa (EV) con una administración lenta a una dosis de 15 mg/kg (FIGURA 3-a y b). Los perros fueron posicionados en decúbito ventral. Les fue colocada una sonda endotraqueal de tamaño acorde al peso del perro (FIGURA 3-c), para la administración del isoflurano (Soloram, Lab. PISA SA de CV Jal. México) fueron conectados a una máquina de anestesia inhalada con isoflurano a una concentración inicial de 4% de la concentración mínima alveolar (MAC) durante 3 minutos. Posteriormente se mantuvieron en un plano anestésico usando una concentración anestésica de isoflurano a 2.5 MAC durante los primeros 10 minutos del registro, seguidos de una concentración de 1.5 MAC los siguientes 10 minutos y 0.5 MAC los últimos 10 minutos. La velocidad de administración de la solución salina fue de 10 ml/kg/h. En el grupo dos (propofol, n=15) se realizaron quince registros en perros anestesiados con propofol (Recofol[®], Pisa Agropecuaria, SA de CV Hgo. México) la administración fue inducida de manera EV a una dosis de 6 mg/kg y se mantuvo en un plano anestésico usando una infusión de propofol en intervalos de 5 minutos a una dosis de 4 mg/kg. La velocidad de administración de la solución salina fue de 10 ml/kg/h. En el grupo tres (xilacina, n=15) se realizaron quince registros en perros sedados con clorhidrato de xilacina (Procin[®], Pisa Agropecuaria, SA de CV Hgo. México) con una administración única intramuscular (IM) del miembro posterior derecho a una dosis de 2.5 mg/kg. En el grupo cuatro (pentobarbital, n=15) se realizaron quince registros en perros anestesiados con pentobarbital sódico (Anestesal[®], Pfizer, SA de CV Edo. De Mex. México) la administración fue única e inducida de manera EV a una dosis de 25 mg/kg. La velocidad de administración de la solución salina fue de 10 ml/kg/h. En el grupo cinco (diazepam, n=15) se realizaron quince registros en perros tranquilizados con diazepam (Valium 10[®], ROCHE SA Jacarepaguá, Rio de Janeiro, Brasil) la administración fue inducida de manera EV a una dosis de 0.5 mg/kg. La velocidad de administración de la solución salina fue de 10 ml/kg/h.

Todos los perros fueron posicionados en decúbito ventral y se registraron los parámetros fisiológicos (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, ausencia de movimiento espontáneo y ausencia de reflejo palpebral) cada 5 minutos.

Registro Electroencefalográfico

Se utilizó un sistema de adquisición y análisis electroencefalográfico y mapeo cerebral (AKONIC Bio-PC Neurotrace; Buenos Aires Ar), catorce electrodos de aguja para registro EEG (Disposable Low Profile Needle Electrodes 12 mm x 28 ga, Chalgren Enterprises Inc. E.U.A.). Se activaron los filtros NOTCH (60 Hz) y filtros de baja frecuencia (0.5 Hz) y de alta frecuencia (50 Hz) a una impedancia $<10K\Omega$. No fueron utilizadas inyecciones de lidocaína subcutáneas. Antes de administrar los fármacos los perros fueron registrados EEG durante 5 minutos con un montaje referencial de un canal (Cz) con el objetivo de generar un registro control. Después de haber administrado los fármacos y en ausencia del reflejo palpebral y movimientos espontáneos, se colocó un montaje referencial de 12 canales modificado de Pellegrino y col. (2004). La modificación consistió en la colocación de los electrodos temporales (T3 y T4) sobre la superficie lateral de la apófisis cigomática del hueso temporal (Cuadro 1). Los electrodos se colocaron en los *Loci* siguientes: Fronto polar izquierdo (Fp1), Frontal izquierdo (F1), Parietal izquierdo (P3), Occipital izquierdo (O1) y Temporal izquierdo (T3). Fronto polar derecho (Fp2), Frontal derecho (F2), Parietal derecho (P4), Occipital derecho (O2) y Temporal derecho (T4) y también el electrodo Occipital Central (Oz) como se muestran en la FIGURA 3-d. El registro EEG fue continuo y no interrumpido durante cuarenta minutos hasta observar movimientos oculares y/o de cabeza. En total se realizaron y analizaron setenta y cinco registros EEG.

Tratamiento de los Registros EEG

Posterior al registro se realizó el examen visual del EEG para eliminar los artefactos asociados a movimientos espontáneos e interferencia. Se aislaron y describieron artefactos asociados a la acción de cada fármaco.

Se aislaron EPOCAS de 60 segundos libres de artefactos. Se analizaron a través de la transformación rápida de Fourier (FFT). Las EPOCAS generadas en el canal de registro Cz fueron las siguientes: tiempo cero; (control), tiempo uno; al minuto 1 del registro (t1), tiempo dos; al minuto cinco del registro (t5), tiempo tres; al minuto diez del registro (t10), tiempo cuatro; al minuto quince del registro (t15) y tiempo cinco; al minuto treinta del registro (t30). Se obtuvo la potencia relativa de las bandas de frecuencia Delta (δ , 0.5-3.5 Hz), Theta (θ , 4-7.5 Hz), Alpha (α , 8-12 Hz), Beta1 (β_1 , 12.5-18 Hz) y Beta2 (β_2 , 18.5-30Hz) en cada uno de los tiempos en los cinco diferentes grupos; grupo xilacina, (XIL. t0, t1, t5, t10, t15, t30), grupo propofol (PROP. t0, t1, t5, t10,

t15, t30), grupo pentobarbital (PENT. t0, t1, t5, t10, t15, t30), grupo tiopental-isofluorano (ISO. t0, t1, t5, t10, t15, t30) y grupo diazepam (DIAZE. t0, t1, t5, t10, t15, t30).

Tratamiento Estadístico de los resultados

Los resultados cuantificados de cada grupo fueron sometidos a un tratamiento estadístico para conocer sus medidas de tendencia central y dispersión (media, desviación estándar) en cada uno de sus tiempos. Se empleó una prueba de normalidad Kolmorov-Smirnov ($p < 0.05$) para determinar la probabilidad de la distribución normal de los datos de la potencia relativa de bandas de frecuencia. Las comparaciones estadísticas llevadas a cabo fueron realizadas a partir del registro obtenido por el electrodo Cz.

Cz; Control contra Tiempos

Se realizó la comparación estadística de la potencia relativa de las bandas de frecuencia control contra Tiempos. Se empleó un análisis de varianza (ANOVA) de dos colas con un análisis posterior de Dunnet. Se buscó la posible diferencia entre t0 (control) contra t1, t5, t10, t15 y t30 en cada grupo por separado. La diferencia fue considerada significativa si $P < 0.01$.

Cz; Tiempos entre grupos

Se realizó la comparación estadística de la potencia relativa de las bandas de frecuencia. Se empleó un análisis de varianza (ANOVA) de dos colas con análisis posterior de Tukey. Se buscó la posible diferencia en cada tiempo (t1, t5, t10, t15 y t30) entre los cinco diferentes grupos (XIL. vs PROP. vs PENTO. vs ISO. vs DIAZE). La diferencia fue considerada significativa si $P < 0.05$.

VI. RESULTADOS

Análisis Cualitativo

El examen visual preliminar de todos los registros EEG reveló complejos K y ondas agudas transitorias que se muestran superimpuestas a una lenta actividad de fondo.

- En el grupo control esta compuesto de una dominancia de frecuencias altas y baja amplitud principalmente en la zona frontal de ambos hemisferios (FIGURA 4).
- En el grupo tiopental-isoflurano se observó una disminución masiva de la amplitud de manera generalizada con una amplitud de +/- 1mV en todos los canales a altas concentraciones alveolares (>3 MAC) (FIGURA 5).
- En el grupo propofol se observó un incremento en la frecuencia en los lóbulos frontales Fp1 y Fp2, relacionado a la administración del fármaco (FIGURA 6).
- En el grupo xilacina se observaron puntas agudas espontáneas en los lóbulos occipitales O3 y O4, superimpuestas a una lenta actividad de fondo en 6 de 15 registros realizados (FIGURA 7).
- En el grupo pentobarbital sódico se observó una disminución de frecuencia generalizado por la administración del fármaco, con un incremento rítmico de frecuencia y amplitud que sucedía de manera rítmica entre 4 y 16 segundos. (FIGURA 8).
- En el grupo diazepam el registro se mantuvo en frecuencias rápidas y de baja amplitud, se observaron complejos K y espigas espontáneas dispersas en el registro. En el grupo diazepam los perros no perdieron la conciencia tras la administración del fármaco (FIGURA 9).

Análisis Cuantitativo

Cz; Control vs Tiempos

Se encontraron diferencias significativas entre las bandas de frecuencia del tiempo control contra los tiempos posteriores.

- Los valores de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) obtenidos del grupo control se muestran en el cuadro 2.

- Los valores de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) obtenidos del grupo tiopental - isoflurano se muestran en el cuadro 3. En el grupo tiopental-isoflurano las diferencias estadísticas se presentan en el cuadro 4 y figura 10.
- Los valores de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) obtenidos del grupo propofol se muestran en el cuadro 5. En el grupo propofol las diferencias estadísticas encontradas se presentan en el cuadro 6 y figura 11.
- Los valores de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) obtenidos del grupo xilacina se muestran en el cuadro 7. Los hallazgos estadísticos del grupo xilacina se muestran en el cuadro 8 y figura 12.
- Los valores de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) obtenidos del grupo pentobarbital se muestran en el cuadro 9. El cuadro 10 y la figura 13 presentan las diferencias estadísticas del grupo pentobarbital.
- Los valores de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) obtenidos del grupo diazepam se muestran en el cuadro 11. En el grupo diazepam los hallazgos estadísticos se presentan en el cuadro 12 y figura 14.

CZ; Tiempos entre grupos.

Los hallazgos estadísticos se presentan en forma de cuadros se analiza cada banda de frecuencia por tiempo.

- Cuadro 13; Banda de frecuencia DELTA, tiempos entre los cinco diferentes grupos.
- Cuadro 14; Banda de frecuencia THETA, tiempos entre los cinco diferentes grupos.
- Cuadro 15; Banda de frecuencia ALFA, tiempos entre los cinco diferentes grupos.
- Cuadro 16; Banda de frecuencia BETA1, tiempos entre los cinco diferentes grupos.
- Cuadro 17; Banda de frecuencia BETA2, tiempos entre los cinco diferentes grupos.

- Cuadro 18; Se presentan los valores promedio de cada banda de frecuencia por grupo del total del registro electroencefalográfico.

VII. DISCUSIÓN

En veterinaria las alteraciones de origen neurológico son una causa de consulta. Las crisis convulsivas representan el catorce por ciento de los casos neurológicos. El ochenta por ciento de estos casos son diagnosticados como epilepsia idiopática (EI) (Jaggy y Heynold, 1998). En medicina humana la electroencefalografía (EEG) es una prueba confirmatoria de epilepsia. Ésta provee evidencia sobre la localización y extensión de las descargas eléctricas paroxísticas en el encéfalo. (Knowles, 1998, Novotny, 1998). El valor útil de la EEG reside en los hallazgos obtenidos de la inspección visual y/o su cuantificación. La calidad interpretativa de los fenómenos registrados depende del control y manejo de las variables que alteran al EEG. Al parecer la técnica de montaje de electrodos que ha sido desarrollada por Pellegrino (2004) es la que muestra la mejor descripción anatómica de las regiones cerebrales a registrar en la especie canina. Sin embargo, la falta de cooperación del paciente, el dolor, la ansiedad o el comportamiento provocan que la contención química sea necesaria (Bergamasco y col., 2003). Se sabe que la interacción fármaco-receptor de los agentes sedantes y anestésicos modifica la actividad cerebral de los individuos sin lesiones (Bradford, 1986). Clínicamente algunas patologías cerebrales pueden no tener relación con trazos anormales en el EEG, pero la actividad de fondo puede ser afectada. En estos casos, la cuantificación del EEG puede ofrecer información sobre el contenido de las frecuencias que no son detectadas visualmente. Las anomalías electroencefalográficas en los registros interictales de pacientes con crisis convulsivas son referidas como descargas paroxísticas que requieren ser reconocidas e interpretadas de registros EEG realizados con homogeneidad, calidad y control de los factores involucrados (d'Onofrio et al, 1996; Holliday y Williams, 1998; Vidal et al, 2007). A pesar que nuestra muestra fue pequeña (n=15) los animales utilizados en este estudio, gozaban de salud y su manejo experimental fue homogéneo en cada uno de los casos. Los parámetros fisiológicos (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, ausencia de movimiento espontáneo y ausencia de reflejo palpebral) registrados durante la anestesia se mantuvieron dentro de rangos normales como los descritos por Short, (1987). Según Tobler *et al.* (2001) el diazepam ejerce su acción sobre el receptor GABA_A a nivel presináptico y postsináptico potencializando su efecto inhibitorio y

disminuyendo el flujo sanguíneo acompañado de una reducción del consumo de oxígeno cerebral. Sari *et al.* (1975) describe que la reducción de consumo de oxígeno producido por el diazepam es acompañado por actividad lenta EEG. Kopp *et al.* (2004) señala que los receptores para el diazepam están involucrados en la generación de la actividad de diferentes ritmos cerebrales en el EEG y menciona la supresión de actividad DELTA en el sueño REM, mientras que en el sueño no-REM la actividad BETA puede ser incrementada. Van Lier *et al.* (2004) describe que el efecto del diazepam representado en el registro EEG y en el comportamiento de ratas incremento la actividad de la frecuencia BETA y sugiere que el incremento de actividad de esta banda de frecuencia es un mecanismo compensatorio a pesar de la inducción farmacológica de la sedación. Finalmente Claus *et al.* (2009) realizó registros EEGc para localizar variaciones anormales en pacientes a los que se les administró diazepam para observar y localizar lesiones epileptogénicas focalizadas. En el presente estudio observamos que al momento de la inducción entre el primer y quinto minuto posterior a la administración de diazepam hubo un incremento significativo de la actividad δ (0.5-3.5 Hz), pero posteriormente los valores de las distintas bandas de frecuencia se mantuvieron sin cambios estadísticos ni visuales. Un hallazgo subjetivo en los sujetos experimentales del grupo diazepam fue un incremento conductual olfativo. La combinación tiopental-isoflurano mejora las oscilaciones asociadas a corrientes de Ca^{++} en las neuronas del hipocampo por activación de los receptores GABA_A (Xiang et al., 2009). De manera separada, el isoflurano tiene efecto en el tono GABAérgico y los canales presinápticos de Ca^{++} que contribuyen a los efectos clínicos de la anestesia general asociados a los núcleos talámicos (Gottschalk y Miotke, 2009). Otto (2007, 2008) describe la supresión de actividad EEG en pacientes anestesiados con isoflurano pero también describe la posibilidad de registrar la recepción de estímulos dolorosos viscerales en perros. El isoflurano ha sido ampliamente utilizado en la estandarización del índice bispectral de la profundidad anestésica y la adquisición sensorial en diferentes especies con resultados muy variados (Haga y Dolvik, 2002; March y Muir, 2003). Visualmente el isoflurano en este estudio fue asociado a una supresión de amplitud en todos los canales de registro EEG en momentos en los que la concentración mínima alveolar (MAC) se encontraba entre 2.5 y 4 acorde con lo visto por Otto (2007) y Joksovik (2009). En nuestra opinión la combinación

tiopental-isoflurano aporta un amplio rango de seguridad para el mantenimiento anestésico con enfoque cardiovascular. Nuestros resultados mostraron un cambio rápido y constante en el poder relativo de las bandas de frecuencia. Las alteraciones producidas por la combinación son francas en las bandas de frecuencia (BF) DELTA, THETA, BETA1 Y BETA2. Pero contradictoriamente fué el fármaco que menos modificó la BF ALFA. En resumen la combinación tiopental - isoflurano produjo una supresión franca de BETA's (BETA1, BETA2) y liberó la actividad lenta (DELTA, THETA) sin afectar ALFA. El pentobarbital sódico es un potencializador del receptor GABA que incrementa la concentración de Cl⁻ intracelular en las neuronas. Provocando un potente efecto inhibitorio que evita la despolarización. Michenfelder (1974) describe al pentobarbital como un reductor del metabolismo cerebral que funciona de una manera dosis dependiente, ocasionando de una manera paralela una supresión de la actividad electrocortical. Pudiendo generar una máxima reducción de la actividad cerebral electroencefalográfica de forma isoelectrica. El efecto en la reducción del metabolismo asociado a la reducción de la actividad cortical fue asociado por Warner *et al.* (1996) como un posible efecto neuroprotector en casos de la isquemia cerebral. Claassen *et al.* (2002) describen el efecto de supresión cortical producida por el pentobarbital sódico en el monitoreo EEG del estatus epiléptico refractario (EER) y sugieren que el uso del pentobarbital es más efectivo que cualquier otra estrategia para tratar el EER. Los estudios realizados por Jugovac *et al.* (2006) muestran que el efecto EEG producido por el pentobarbital en infusiones intraventriculares de ratas provoca una depresión de los reflejos vibrisales, olfatorios y corneales. Sugiriendo que el incremento de la actividad DELTA (0.5-3.5 Hz) y THETA (4-7.5 Hz) puede ser reflejo de un plano anestésico quirúrgico. Estos resultados son similares a los que obtuvimos en nuestro estudio, la actividad de las bandas de frecuencia δ (0.5-3.5 Hz) y θ (4-7.5 Hz) fueron ligeramente dominantes durante todo el registro. La disminución de las frecuencias α (8 – 12.5 Hz), β_1 (13-17.5 Hz) y β_2 (18-30 Hz) fueron constantes distinto a lo que Musizza *et al.* (2007), describe en su trabajo donde menciona que la banda δ (0.5-3.5 Hz) no fue dominante en ningún momento durante el proceso anestésico. En nuestros resultados el pentobarbital fue el fármaco que produjo una mayor supresión ALFA pudiendo relacionar esta supresión a estructuras tálamicas. Pero fue el que menos elevó la actividad lenta δ (0.5-3.5 Hz) y θ (4-7.5 Hz).

hz) manteniendo una estabilidad anestésica cardiovascular. El clorhidrato de xilacina es un fármaco clasificado como agonista α_2 – adrenérgico. Actúa en los botones pre y post-sinápticos de las raíces adrenérgicas que emergen del núcleo *Locus ceruleus* en la zona diencefálica del tallo cerebral (Iversen y col.,2000). El clorhidrato de xilacina en medicina veterinaria es comúnmente utilizado como sedante, analgésico y preanestésico y se considera un fármaco de primera opción para la realización de estudios EEG diagnósticos en perros. En el extenso trabajo del Dr. Pellegrino *et al.* (2000) lo han utilizado de manera constante. Lo cierto, con respecto a su mecanismo de acción, es que la activación de los receptores α_2 pre-sinápticos reduce la liberación de noradrenalina al espacio sináptico disminuyendo la actividad cerebral a estadios lentos similares a algunas etapas del sueño. Tourai y col. (1985) describe el efecto del clorhidrato de xilacina en perros Beagle como similar al estado de sueño ligero y profundo en animales menores a las 15 semanas de edad o al sueño ligero en perros mayores a 16 semanas. En este experimento, en los animales tranquilizados con el clorhidrato de xilacina, se observaron espigas agudas de baja amplitud y periódicas en los lóbulos occipitales (O3 y O4) en 4 de 15 registros, similares en los encontrados por Jeserevics *et al.* (2007), que reporta artefactos epileptiformes benignos que se originan en la zona occipital de perros sedados con medetomidina. En nuestro análisis cuantitativo se observó una disminución progresiva generalizada de la potencia relativa de las bandas de frecuencia β_1 (13-17.5 hz) y β_2 (18-30 hz) y un incremento δ (0.5-3.5 hz) y θ (4-7.5 hz). En resumen el clorhidrato de xilacina es el fármaco que concede las menores fluctuaciones de la actividad theta, beta1 y beta2. Muy relacionado al efecto cinético del fármaco. Si más aún en el manejo clínico se tiene acceso al antagonista se puede considerar como una buena elección. Pero se tiene que considerar un ambiente libre de estímulos externos para que este manejo sea exitoso. El propofol es un agente agonista GABAérgico que incrementa la inhibición de la corteza cerebral y la sustancia negra (Fiset y col, 1999). El propofol produce una rápida anestesia sin analgesia. Es ampliamente utilizado en la práctica clínica para inducir y mantener anestesia general en perros (Hall y Chambers, 1987, Short y Bufalari, 1999). La anestesia con propofol se caracteriza por una inducción rápida, un metabolismo rápido, una ausencia de acumulación en administraciones repetidas, depresiones respiratorias ocasionales, y una rápida recuperación anestésica (Glen, 1980; Watkins y col.

1987). El propofol se ha utilizado para controlar convulsiones posteriores a tratamientos quirúrgicos y convulsiones refractarias de origen intracraneal en perros, gatos y modelos animales experimentales (Lowson *et al.* 1990; Kusters *et al.*, 1998; Heldman *et al.*, 1999; Steffen y Grasmuek, 2000). A pesar de esto, Jaggy y Bernardini, (1998) describen que las descargas paroxísticas detectadas en el EEG de perros anestesiados con propofol pueden ser consistentes con actividad epiléptica interictal sugiriendo que el propofol no suprime la actividad espontánea epileptiforme totalmente. En el presente estudio se observó una recurrente actividad de alta frecuencia y baja amplitud observada en los lóbulos frontales, en 11 de 15 registros, siendo consistente con otros estudios donde el propofol fue utilizado como único agente anestésico (Bufalari *et al.* 1995; 1996). Al parecer este hallazgo es relacionado con el efecto dosis-respuesta. Según Leijten *et al.* (2001) las descargas paroxísticas eventuales pueden correlacionarse con bajas dosis de propofol. Este evento paroxístico de los lóbulos prefrontales (Fp1, Fp2) puede tener utilidad en el monitoreo transoperatorio. El efecto en la potencia relativa de las bandas de frecuencia en el presente estudio fue una disminución generalizada de β_1 (13-17.5 Hz) y β_2 (18-30 Hz), y un incremento de las bandas de frecuencia δ (0.5-3.5 Hz) y θ (4-7.5 Hz). Pero en ningún caso las alteraciones fueron francas o excesivas en relación a los otros fármacos y al grupo control.

En este estudio la contención química realizada con la administración de tiopental-isoflurano, propofol, clorhidrato de xilacina y pentobarbital sódico redujo el estado de alerta y vigilia. Al t30 del presente estudio el efecto del clorhidrato de xilacina sobre la potencia relativa de las bandas de frecuencia β_1 y β_2 fue estadísticamente similar al efecto producido por propofol, pentobarbital y tiopental-isoflurano. Pero no así con el grupo diazepam donde las bandas de frecuencia se mantuvieron de manera constante a lo largo del registro y sin cambios importantes en relación a los valores obtenidos en el registro de control. Al parecer el efecto del diazepam en los receptores GABA_A desencadena un mecanismo que manifiesta sus efectos más allá de la ventana de tiempo que el presente estudio registró.

VIII. CONCLUSIÓN

Nuestros resultados confirman que cada fármaco produjo un efecto distinto en el análisis visual. Todos los fármacos produjeron cambios en la potencia relativa de las bandas de frecuencia. La respuesta a la incógnita; cuál fármaco usar en estudios clínicos de EEG? Se relaciona estrechamente a los resultados obtenidos. Dejando a un lado al diazepam por no lograr un efecto sedativo eficaz, el propofol parece ser la mejor opción en el manejo sedativo-anestésico en la realización del registro EEG. Pero se debe tener en cuenta que la farmacocinética rápida del propofol entrará en juego al momento que la concentración plasmática sea baja, puesto que esta generará incremento de frecuencia en los lóbulos fronto-polares. Sin embargo al transcurrir el tiempo durante el registro todos los fármacos (con excepción del diazepam) tuvieron un efecto estadísticamente similar de supresión en la banda de frecuencia BETA (β_2 , 18-30 *hz*) independientemente de la vía farmacocinética de administración. Estos resultados muestran que lamentablemente la exploración de la actividad cerebral de perros a través del EEG queda limitada por el efecto de los sedantes y/o anestésicos a situaciones en las que se supone un cambio patológico estructural macroscópico del encéfalo y no en cambios patológicos de conducta o alteraciones de la conciencia. Se requiere obtener más información sobre diferentes mezclas farmacológicas y nuevas drogas en el efecto EEG de pacientes caninos sanos para definir, interpretar y dar un mayor valor diagnóstico a la EEG canina.

IX. REFERENCIAS

1. Jasper, R.,D.. “Clinical Neurophysiology”. 2nd edition. Oxford University Press. NY. U.S.A. (2002)
2. Dumenco VN. Dynamic shifts in the parameters of the traditional frequency range of the EEG during learning in dogs. *Neurosci Behav Physiol.* 1995 sept-oct; 25 (5) :403 – 412.
3. Chilingarian LI. The typological characteristics of higher nervous activity in dogs and the maxima of the cross-correlation function between the electrical activities of the frontal cortex and the brain limbic systems. *Zh Vyssh Nerv Dejat Im Ip Pavlova.* 1999 May-Jun; 49 (3): 385-399.
4. Preobrazhenskaia LA. EEG dynamics during conditioning in symmetrical neocortical regions in dogs. *Zh Vyssh Nerv Dejat Im Ip Pavlova.* 2002 jul-aug; 52 (4): 441-449.
5. Bergamasco L, Accatino A, Priano L, Neiger-Aeschbacher G, Cizinauskas S, Jaggy A. Quantitative electroencephalographic findings in beagles anaesthetized with propofol. *Th Vet J* 166 (2003) 58 – 66.
6. Steiss JE. A survey of current techniques in veterinary electrodiagnostics: EEG, spinal evoked and brainstem auditory evoked potential recording. *Vet Res Commu.* 12 (1988) 4-5, 281-288
7. Caton, R., “The Electric Currents Of The Brain”, *Brit Med J*, 1875, 2:278.
8. Einthoven W. “Le telecardiogramme”. (1906). *Arch Int Physiol.* 4:132-164
9. Adrian E., D.. The nervous system. *Science.* Sep 25;84 (2178): 275-278. (1936)
10. Berger, H. “Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. Zweite Mitteilung”, *J. Psych. Neur.*, 1930, 40:160-179.
11. Jasper, H.H.. “Report of the committee on methods of Clinical Examination in Electroencephalography”. *Electroenceph and Clin Neurophysiol* 10, 370. (1958).
12. Cunningham J.G.. Capitulo 15: El electroencefalograma y los potenciales sensoriales evocados. Pag. 124-132. En. Cunningham J.G.. *Fisiología Veterinaria.* 2da. Ed.. McGraw-Hill Interamericana. México 1999.
13. Van Sweden, B., Dumon-Radermecker, M., The EEG in chronic psychotropic drug intoxications. *Clin. Electroenceph.* 13:206-215. 1982.
14. American Electroencephalographic Society. Guideline three: minimal technical standards for EEG recordings in suspected cerebral death. *J. Clin. Neurophysiol.* 11:10-13. 1994.

15. Daube, J., R., Harper, C., M., Litchy, W., J., SharBrough, F.,W., 1990. "Intraoperative monitoring. In: Daly, D.,D., Pedley, T., A., (Eds.). Current Practice of Clinical Electroencephalography". 2nd ed. Raven Press. New York. Pp.739-779.
16. Sunku, A.,J., Gomez ,M., R., Klass, D.,W. Epilptic seizures, EEG abnormalities, and neuronal heterotopia in the Dubowitz syndrome. Am. J. Electroneurodiagn. Technol. 38:156-163, 1998.
17. Reeves, A.,L., Klass, D.,L., Frequency asymmetry of sleep spindles associates whit focal pathology. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 106:84-86. 1998.
18. Kastelejin-Nolst Trenite, D.,G.,Guerrini R., Binnie, C.,D., Genton, P., Visual Sensitivity and epilepsy: a proposed terminology and classification for clinical and EEG phenomenology. Epilep. 42:692-701, 2001.
19. Duffy, F.,H., Burchfield, J.,L., Lombroso, C.,T., "Brain electrical activity mapping (BEAM): a method for extending the clinical utility of EEG and evoked potential data. Ann. Neurol. 5:309-321,1979.
20. Riquelme, L.,A., Murer, M.,G., Lombardo, R., Ferrero, A.,R., Indicador funcional de deterioro basado en el Mapeo Cerebral. In "Análisis Computado del EEG" (editado por Ferrero, R.G.A.; Ferrero, A.L.). FADEC. Bs.As., Argentina. 1995.
21. Croft, P., "The EEG as an aid to diagnosis of nervous diseases in the dog and cat". J. Small. Anim. Pract. 3:205-213. (1962).
22. Klemm, W.,R., Mallo, G., L.,. Clinical electroencephalography in anesthetized small animals, JAVMA 148 (9):1038-1042. 1966.
23. Herin,R., A., Pirunton, P., T., Fletcher, T., F.,. Electroencephalography in the unanesthetized dog. Am. J. Vet. Res. 1968;29:329-336.
24. Klemm, W.,R., Hall, C., L., Subjective and quantitative analyses of the electroencephalogram of anesthetized normal dogs: control data for clinical diagnosis. Am. J. Vet. Res. 29:1267-2025. 1968.
25. Redding, R.,W., Pryn, R.,B., and Wagner, J., L., (1966). Clinical use of the electroencephalogram in canine encephalitis" J.Am.Vet. Med. Ass. 148:141-149.
26. Pryn, R., B., and Redding, R., W., "Electroencephalogram in occult canine hydrocephalus. J. Am. Vet. Med. Ass. 152:1651-1657. (1968).
27. Croft, P., "Electroencephalography in spaceoccupying lesions in small animals". J. Small. Anim. Pract. 13:175-184(1972).

28. Bagedda, G., "The EEG as an aid to the topographical diagnosis of a cerebral lesion in a puppy: neurosurgical treatment and the postoperative EEG". *J. Small Anim. Pract.* 13:185-192. (1972).
29. Senba, H., Tourai, K., Sasaki, N., Tokuriki, M., Ohashi, F., Takeuchi, A., Usui, K., Developmental EEG of the Beagle dog. *Jap J of Vet Sci.* 46 (6) 761-781. 1984.
30. Tourai, K., Senba, H., Sasaki, N., Tokuriki, M., Ohashi, F., Takeuchi, A., Usui, K., Developmental EEG of the Beagle dog under xylacine sedation. *Jap J of Vet Sci.* 47 (3) 459-463. 1985.
31. Takahashi, A., Inada, S., Developmental electroencephalogram of the non-REM sleep in Beagle dogs. *Jap J of Vet Sci.* 48 (6) 115-1124. 1986.
32. Steiss JE. A survey of currents techniques in veterinary electrodiagnostics: EEG, spinal evoked and brainstem auditory evoked potential recording. *Vet Res Commun.* 12 (1988) 4-5, 281-288.
33. Scheller MS, Nakakimura K, Fleischer JE, Zornow MH. Cerebral effects of sevoflurane in the dog: comparison with isoflurane and enflurane. *Br J Anaesth.* 1990 Sep; 65 (3): 388-92.
34. Moore MP, Greene SA, Keegan RD, Gallagher L, GavinPR, Kraft SL, DeHaan C, Klappenbach K. Quantitative electroencephalography in dogs anesthetized with 2.0% end-tidal concentration of isoflurane anesthesia. *Am J Vet Res.* 1991. Apri; 52 (4): 551-60.
35. Duffy, F., H., Hughes, J.,R., Miranda, F., Bernard, P., Cook, P., "Status of quantitative EEG (QEEG) in clinical practice". *Clin Electroenceph* 4, VI-XXII. 1994.
36. Jaggy A, Bernardini M. Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long term study. *Clinical and electroencephalographic findings.* *J Small Anim Pract.* 1998, 39, 23-29.
37. Kusters AH, Vijn PC, Van den Brom WE, Haberman ZL, Vender-van Haagen AJ, Hellerbrekers LJ. EEG-burst-suppression-controlled propofol anaesthesia in the dog. *Vet Quart.* 1998. 20, 105 – 106.
38. Holliday T., Williams, C., Interictal paroxysmal discharges in the electroencephalograms of epileptic dogs. *Clin Tech in Small Anim Pract* 13, 132-143. 1998.
39. Skerrit, G., C.. The use of the EEG in veterinary medicine. *Vet. Annual* 1984; 24:219-224.
40. Pellegrino, F., Sica, R., Estado actual del electroencefalograma en medicina veterinaria. *Rev. Med. Vet., Vol. 81, 6:436-444.* 2000.

41. Pellegrino, F.C. Etchepareborda, M. Anatomical sites for the placement of electroencephalographic record electrodes in canines. *Braz. J. Morphol. Sci.*, 14 (2): 197-204, 1997a.
42. Pellegrino, F., C., Evidencias anatómicas del área de cobertura de electrodos especiales temporales en electroencefalografía canina. *Rev. Chil. Anat.*, 18(2): 287-295, 2000
43. Pellegrino, F.,C., Shell, L., Propuesta de una técnica de registro universal en electroencefalografía canina. *Medicina Veterinaria On line*. <http://www.pulso.com/medvet/>. Pulso ed. Barcelona, España. Volumen 18 (2), 2001.
44. Pellegrino, F.,C., Shell, L., Una nueva técnica de electroencefalografía en caninos que permite la detección de alteraciones en el rinencéfalo y corteza prefrontal. *Medicina Veterinaria On line*. <http://www.pulso.com/medvet/>. Pulso ed. Barcelona, España. Volumen 18 (2), 2001.
45. Pellegrino, F.,C., Shell, L., La maduración del EEG en caninos jóvenes. *Medicina Veterinaria On line*. <http://www.pulso.com/medvet/>. Pulso ed. Barcelona, España. Volumen 18 (2), 2001.
46. Pellegrino, F. C, Sica, R. E. Canine electroencephalographic recording technique: findings in normal and epileptic dogs. *Clin Neurophysiol*. 2004 Feb; 115(2):477-87
47. Bergamasco L, Accatino A, Priano L, Neiger-Aeschbacher G, Cizinauskas S, Jaggy A. Quantitative electroencephalographic findings in beagles anaesthetized with propofol. *The Vet J*. 166 (2003) 58 – 66.
48. Itamoto K, Taura Y, Wada N, Takuma T, Matsumura H, Miyara T. Effect of medetomidine on electroencephalography and use of a quantitative electroencephalograph for evaluating sedation levels in dog. *J Vet Med*. 2001. 48: 525 – 535.
49. Jang, H.,S., Kwon, Y.,S., Lee, M.,G., Jang, <k.,<h., “The effect of Tiletamine/Zolazepam (Zoletile®) Combination with Xylacine or Medetomidine on Electroencephalograms in dogs”. *J. Vet. Med. Sci*. 66 (5):501-507, 2004.
50. Bufalari A, Nilsson LE, Short CE, Giannoni C. A comparative study of neurologically equivalent propofol anaesthetic combinations in the dog. *Journal of Vet Anaesth*. 1995. 22, 19 – 24.
51. Otto KA. Effects of averaging data series on the electroencephalographic response to noxious visceral stimulation in isoflurane-anaesthetized dogs. *Res Vet Sci*. 2007 Dec; 83 (3) : 385-93.

52. Otto KA. EEG power spectrum analysis for monitoring depth of anaesthesia during experiemental surgery. *Lab Anim.* 2008 Jan; 42 (1): 45-61.
53. Haga HA, Dolvik NI. Evaluation of the biespectral index as an indicator of degree of central nervous system depression in isofluorane-anesthetized horses. *Am J Vet Res.* 2002 Mar; 63 (3): 438-42.
54. March PA, Muir WW. Use of the biespectral index as a monitor of anaesthetic depth in cats anesthetized with isoflurane. *Am J Vet Res.* 2003 Dec; 64 (12): 1534-41
55. Clark, D., L., Hosick, E., C., Rosner, B., S., "Neurophysiological effects of different anesthetics in unconscious man". *J. Appl. Physiol.* Dec; 31 (6):884-891. 1971.
56. Iversen S., Iversen L., Saper C.B., Sistema nervioso autónomo e hipotálamo. Pag. 960-981. en Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessell T.M. . *Principios de Neurociencia.* Cuarta edición, Ed. Mc Graw-Hill interamericana. 2000. España.
57. Cooper J.R., Bloom F.E., Roth R.H.. Norepinephrine and epinephrine. Pag. 181-223. En *The Biochemical Basis of Neuropharmacology.* Octava edición. Ed. Oxford University press. 2003. E.U.A.
58. Stoelting RK, ed., *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice.* 2nd Ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, PA, 1991.
59. Miller RD, ed, *Anesthesia,* 4th ed., Churchill Livingstone, NY. 1994.
60. Vivian X. Propofol. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Anesthesie-Reanimation,* 36-305-A-10, 1998, 11p.
61. Plumb DC. 1999: In: *Veterinary drug. Hand book.* White bear lake, Minesota. Pharma vet. Publishing, 1999 p. 403-404
62. Perouansky M., Hemmings H.C.. Presynaptic Actions of General Anesthetics. In: Joseph F., Carstens A.E., Raines D.E.. *Neural mechanism of anesthesia.* 2003. pp 345-370
63. Branson K.R.. *Injectable Anesthetics.* In Richard A.. *Vet Pharmacol and therapeut.* 1995. pp 213-266.
64. Topf N., Recio-Pinto E., Blanck T.J.J., Hemmings H.C.. Actions of General Anesthetic an Voltage-Gated Ion Channels. In: Joseph F., Carstens A.E., Raines D.E.. *Neural mechanism of anesthesia.* 2003. pp 299-332.
65. Jurgen L., Axelsen R.. Drug effects on the liver; An updated tabular compilation of drugs and drug-realted hepatic diseases. *Digest disea and sci.* 28 (7) 651-666. 1983.
66. Pearce R.A.. General Anesthetic Effects on GABA_A Receptors. In: Joseph F., Carstens A.E., Raines D.E.. *Neural mechanism of anesthesia.* 2003. pp 265-282.

67. Gilman AG. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8 ed. New York. Pergamon Press, Inc.; 1990.
68. Knowles, K., Idiopathic epilepsy. Clin Tech in Small Anim Pract. 13, 144-151. 1998.
69. Bradford HF. Chemical Neurobiology. W.H. Freeman and company, New York. EUA 1986.
70. Short CE. Principle and practice of Veterinary Anaesthesia. Williams and Wilkins. 1987. Baltimore. MD.
71. Iversen S., Iversen L., Saper C.B., Sistema nervioso autónomo e hipotálamo. Pag. 960-981. en Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessell T.M. . Principios de Neurociencia. Cuarta edición, Ed. Mc Graw-Hill interamericana. 2000. España.
72. Jeserevics J, Viitmaa R, Cizinauskas S, Sainio K, Jokinen TS, Snellman M, Bellino C, Bergamasco L. Electroencephalography findings in healthy and finnish spitz dogs with epilepsy: visual and background quantitative análisis. J Vet Intern Med. 2007 nov-dec; 21 (6). 1299-1306.
73. Fiset P, Paus T, Dalozé T, Plourde G, Meuret P, Bonhomme V, Haji-Ali N, Backman SB, Evans AC. Brain mechanism of Propofol-induced loss of consciousness in humans: a positron emission tomography study. The J of Neurosci. 1999. 19. 5506-5513.
74. Hall LW, Chambers JP. A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. J of Small Anim Pract. 1987. 28, 623-638.
75. Short CE, Bufalary A. Propofol anaesthesia. Vet Clinic of North America Small Anim Pract. 1999. 29, 747-778.
76. Glen JB. Animal studies of the anaesthetic activity of ICI 35868. British J of Anaesth. 1980. 52, 731-742.
77. Watkins SB, Hall LW Clarke KW. Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs. Vet Rec. 1987. 120, 326-329.
78. Lawson S, Gent JP Goodehild CS. Anticonvulsant properties of propofol y thiopentone: comparison using two test in laboratory mice. British J of Anaesth. 1990. 64, 59-63.
79. Heldman DE, Holt DE, Brockman SJ, Brown DC, Perkowski SZ. Use of propofol to manage seizure activity alter surgical treatment of portosystemic shunts. J of Small Anim Pract. 1999. 40, 590 – 594.
80. Steffen F, Grasmuek S. Propofol for treatment of refractory seizures in dogs and a cat with intracranial disorders. J of Small Anim Pract. 2000, 41, 496-499.

81. Bufalary A, Short CE, Giannoni C, Vainio O. Comparative response to propofol anaesthesia alone and with $\alpha 2$ – adrenergic medications in a canine model. *Acta Vet Scand.* 1996. 37, 187 – 201.
82. Lejtien FSS, Teunissen NW, Wieneke GH, Knape JTA, Schobeen FAM Van Huffelen AC. Activation of interictal spiking in mesiotemporal lobe epilepsy by Propofol induced sleep. *J of Clin Neurophys.* 2001. 18, 291-298.
83. Michenfelder J: The interdependency of cerebral function and metabolic effects following massive doses of thiopental in the dog. *Anesthesiology* 1974; 41:231-6.
84. Warner DS, Takaoka S, Wu B, Ludwig PS, Pearlstein RD, Brinkhous AD, Dexter F. Electroencephalographic burst suppression is not required to elicit maximal neuroprotection from pentobarbital in a rat model of focal cerebral ischemia. *Anesthesiol.* 1996 Jun; 84 (6): 1475-84.
85. Claassen J., Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA.. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia.* 2002, Feb; 43 (2): 146-53.
86. Jugovac I, Imas O, Hudetz AG. Supraspinal anesthesia: behavioral and electroencephalographic effects of intracerebroventricularly infused pentobarbital, propofol, fentanyl, and midazolam. *Anesthesiol.* 2006 Oct; 105 (4): 764-78.
87. Musizza B, Stefanovska A, McClintock PV, Palus M, Petrovic J, Ribaric S, Bairovic FF. Interactions between cardiac, respiratory and EEG-delta oscillations in rats during anaesthesia. *J Physiol.* 2007. Apr 1;580-5
88. Xiang Q, Tan L, Zhao YL, Wang JT, Jin XG, Luo AL. Isoflurane enhances spontaneous Ca^{2+} oscillations in developing rat hippocampal neurons *in vitro*. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009 Apr 14
89. Gottschalk A, Miotke SA. Volatile anaesthetic action in a computational model of the thalamic reticular nucleus. *Anaesthesiol.* 2009 May ;110 (5): 964-6.
90. Joksovic PM, Weiergräber M, Lee W, Struck H, Schneider T, Todorovic SM. Isoflurane-sensitive R-type calcium channels contribute to inhibitory synaptic transmission in the rat thalamus. *J Neurosci.* 2009 Feb 4; 29 (5): 1434-45.
91. Sari A., Fakuda Y., Sakabe T., Maekawa T., Ishikawa T.. Effects of psychotropic drugs on canine cerebral metabolism and circulation related to EEG-diazepam, clomipramine, and chlorpromazine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1975 Sep; 38 (9): 838-44.

92. Tobler I., Kopp C., Debber T., Rudolph U.. Diazepam-induced changes in sleep: role of the alpha 1 GABA (A) receptor subtype. *Proc. Natl Acad Sci USA*. 2001. May 22; 98 (11): 6464-9
93. Van Lier H., Drinkenburg WH., Van Eeten YJ., Coenen AM. Effects of diazepam and zolpidem on EEG beta frequencies are behaviour-specific in rats. *Neuropharmacol*. 2004 Aug; 47 (2): 163-74.
94. Claus S., Leijten F., Kallansee P., Klepper J., Lopes da Silva FH., Ronner H, Velis D., Vuergover MA., Kalitzin S.. An electro-encephalogram beta gap after induction with diazepam: a localization method in epileptogenic lesions. *Clin Neurophysiol*. 2009 Jul; 120 (7): 1235-44.
95. Kopp C., Rudolph U., Löw K., Tobler I. Modulation of rhythmic Brain activity by diazepam: GABA(A) receptor subtype and state specificity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004 Mar 9; 101 (10): 3674-9.
96. Jaggy A, Heynold Y. Idiopathic epilepsy in the dog. *The European J of Companion Anim Pract VIII*. 1998. 51-57.
97. Novotny, E., The role of clinical neurophysiology in the management of epilepsy. *J of Clin Neurophysiol* 15, 96-108. 1998.
98. Goiz-Marquez G, Caballero S, Solis H, Rodríguez C, Sumano H. Electroencephalographic evaluation of gold wire implants inserted in acupuncture points in dogs with epileptic seizures. *Research in Vet Sci*. 2008. Feb; 86 (1): 152-61.
99. D'Onofrio F, Salvia S, Peretta V, Bonavita V, Rodriguez G, Tedeschi G. Quantified – EEG in normal aging and dementias. *Acta Neurol Scand*. 1996. 93, 336 – 345.
100. Vidal Figueredo RJ, Pellegrino FC, Riquelme L. Análisis y estandarización de los valores de coherencia cerebral interhemisférica en caninos adultos. *InVet*. 2007, 9 (1): 111-122. ISSN 15146634.

ANEXOS



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal

**MVZ César Augusto Rodríguez Balderas
PRESENTE**

Por medio de la presente me dirijo a usted con la finalidad de informarle que el Subcomité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales en Experimentación (SICUAE), ha revisado su protocolo de investigación de maestría, el cual lleva por título:

"Estudio Electroencefalográfico (EEG) comparativo de perros (*Canis familiaris*) bajo el efecto de Xilacina, Pentobarbital, Ketamina, Diazepam e Isoflurano"

Dicho protocolo de investigación reúne los requisitos que marcan las normas para el cuidado y uso de animales en experimentación, por lo cual, no tuvo objeción en que se realicen los experimentos planteados en el protocolo.

Se extiende la presente para los fines que al interesado convengan.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Ciudad Universitaria a 21 de noviembre del 2007

EL COORDINADOR

DR. FRANCISCO SUÁREZ GÜEMES

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria Deleg. Coyoacán, C.P. 04510, México D.F.
Tels. 5622 58 54 al 57 Fax: 5616 23 42 y 5616 71 97

CUADROS

Fp1 y Fp2 (electrodos fronto-polar izquierdo y derecho)	<ul style="list-style-type: none"> • Plano transverso: canto lateral del ojo • Plano sagital: en línea con los electrodos frontales
F3 y F4 (electrodos frontales izquierdo y derecho)	<ul style="list-style-type: none"> • Plano transverso: craneal a la unión de las líneas temporales, formando la base de un triángulo escaleno (donde las líneas temporales pierden su curvatura) • Plano sagital: 25% de la distancia entre la línea media y el zigomático.
P3 y P4 (electrodos parietales izquierdo y derecho)	<ul style="list-style-type: none"> • Plano transverso: media distancia entre los electrodos frontales y occipitales • Plano sagital: en línea de los electrodos frontales
O1 y O2 (electrodos occipitales izquierdo y derecho)	<ul style="list-style-type: none"> • Plano transverso: a nivel del proceso mastoideo, en la base de la porción auricular del hueso temporal • Plano sagital: en línea de los electrodos frontal y parietal
T3 y T4 (electrodos temporales izquierdo y derecho)	<ul style="list-style-type: none"> • Electrodo insertado en el borde dorsal de la porción temporal del arco zigomático
Cz (electrodo dorsal-central)	<ul style="list-style-type: none"> • En la línea media dorsal, a nivel de los electrodos parietales
Oz (electrodo occipital medio)	<ul style="list-style-type: none"> • En la línea media dorsal, a nivel de los electrodos occipitales
Referencia	<ul style="list-style-type: none"> • Insertado en la zona distal de la nariz
Tierra	<ul style="list-style-type: none"> • Insertado en la línea dorsal - media del cuello, a nivel de las cervicales C3-C4

Cuadro 1, Descripción del montaje

Montaje utilizado para la realización de esta investigación, obtenido de Pellegrino *et al.* (2004)

Modificación en el montaje de los electrodos temporales. El montaje original requería de electrodos aislados de 30mm que hacen contacto en la superficie lateral del hueso temporal.

Frecuencias	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
DELTA	75	29,6275	11,73165	1,35465	26,9283	32,3267	5,66	62,74
THETA	75	13,7124	3,79812	,43857	12,8385	14,5863	7,00	24,33
ALFA	75	9,6077	2,18816	,25267	9,1043	10,1112	5,26	17,66
BETA 1	75	24,6987	7,60872	,87858	22,9481	26,4493	9,96	50,48
BETA 2	75	21,2388	7,91583	,91404	19,4175	23,0601	5,77	40,89
Total	375	19,7770	10, 73999	,53602	18,7230	20,8310	5,26	62,74

Cuadro 2, Medidas de tendencia central y dispersión del grupo control

--

Grupo TIOPENTAL - ISOFLUORANO						
Bandas de frecuencia / Tiempos	n	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos
DELTA	15	51,39 / 7,91	54,51 / 5,79	55,57 / 6,61	59,12 / 7,16	55,06 / 9,04
THETA	15	30,73 / 4,34	29,48 / 3,27	28,35 / 4,01	26,3 / 3,75	27,53 / 6,28
ALPHA	15	12,68 / 2,83	11,82 / 2,26	11,37 / 2,37	10,59 / 1,9	12,59 / 3,62
BETA1	15	4,04 / 1,08	3,62 / 0,25	4,03 / 0,83	3,62 / 0,88	4,16 / 1,25
BETA2	15	0,68 / 0,28	0,5 / 0,11	0,51 / 0,12	0,48 / 0,1	0,57 / 0,15

Cuadro 3, Medidas de tendencia central y dispersión del Grupo tiopental - isofluorano por tiempos

Valores de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar respectivamente) del poder relativo de bandas de frecuencia en el grupo tiopental – isofluorano en los diferentes tiempos del registro EEG.

Bandas de frecuencia / Tiempos						
	CONTROL	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos

DELTA	29,63 / 11,73	51,39 / 7,91 (*)	54,51 / 5,79 (*)	55,57 / 6,61 (*)	59,12 / 7,16 (*)	55,06 / 9,04 (*)
THETA	13,71 / 3,79	30,73 / 4,34 (*)	29,48 / 3,27 (*)	28,35 / 4,01 (*)	26,3 / 3,75 (*)	27,53 / 6,28 (*)
ALFA	9,61 / 2,19	12,68 / 2,83 (*)	11,82 / 2,26 (*)	11,37 / 2,37	10,59 / 1,9	12,59 / 3,62 (*)
BETA1	24,69 / 7,61	4,04 / 1,08 (*)	3,62 / 0,25 (*)	4,03 / 0,83 (*)	3,62 / 0,88 (*)	4,16 / 1,25 (*)
BETA2	21,24 / 7,91	0,68 / 0,28 (*)	0,5 / 0,11 (*)	0,51 / 0,12 (*)	0,48 / 0,1 (*)	0,57 / 0,15 (*)

Cuadro 4, Comparación estadística control contra tiempos del grupo tiopental – isofluorano

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada entre los valores obtenidos en el control y los obtenidos después de haber administrado la combinación tiopental – isofluorano por cada banda de frecuencia (líneas horizontales). Los asteriscos (*) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Dunnet, $P < 0.01$)

Grupo PROPOFOL						
Bandas de frecuencia / Tiempos	n	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos
DELTA	15	46,12 / 14,87	50,26 / 13,24	52,49 / 9,74	50,54 / 8,27	51,95 / 12,04
THETA	16	27,74 / 8,16	25 / 6,61	24,03 / 5,37	22,46 / 5,21	23,71 / 6,67
ALPHA	15	14,82 / 5,35	14,57 / 6,23	14,38 / 4,37	16,31 / 5,78	16,32 / 6,52
BETA1	15	8,71 / 3,42	8,47 / 3,33	7,55 / 3,2	7,16 / 2,82	6,54 / 2
BETA2	15	1,47 / 0,51	1,28 / 0,37	1,52 / 0,68	1,53 / 0,52	1,43 / 0,54

Cuadro 5, Medidas de tendencia central y dispersión del grupo propofol por tiempos

Valores de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar respectivamente) del poder relativo de bandas de frecuencia en el grupo propofol en los diferentes tiempos del registro EEG.

Bandas de frecuencia / Tiempos	CONTROL	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos
DELTA	29,63 / 11,73	46,12 / 14,87 (*)	50,26 / 13,24 (*)	52,49 / 9,74 (*)	50,54 / 8,27 (*)	51,95 / 12,04 (*)
THETA	13,71 / 3,79	27,74 / 8,16 (*)	25 / 6,61 (*)	24,03 / 5,37 (*)	22,46 / 5,24 (*)	23,74 / 6,67 (*)
ALFA	9,61 / 2,19	14,82 / 5,35	14,57 / 6,23	14,38 / 4,37	16,31 / 5,78 (*)	16,32 / 6,52
BETA1	24,69 / 7,61	8,71 / 3,42 (*)	8,47 / 3,33 (*)	7,55 / 3,2 (*)	7,16 / 2,82 (*)	6,54 / 2 (*)
BETA2	21,24 / 7,91	1,47 / 0,51 (*)	1,28 / 0,37 (*)	1,52 / 0,68 (*)	1,53 / 0,52 (*)	1,43 / 0,54 (*)

Cuadro 6, Comparación estadística control contra tiempos del grupo propofol

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada entre los valores obtenidos en el control y los obtenidos después de haber administrado propofol por cada banda de frecuencia (líneas horizontales). Los asteriscos (*) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Dunnet, $P < 0.01$)

Grupo CLORHIDRATO DE XILACINA						
Bandas de frecuencia / Tiempos	n	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos
DELTA	15	30,28 / 15,13	45,15 / 14,44	47,08 / 12,8	54,05 / 11,54	64,22 / 16,65
THETA	15	13,22 / 3,68	23,38 / 5,71	25,97 / 5,51	23,43 / 4,87	19,1 / 7,41
ALPHA	15	12,09 / 4,91	16,48 / 8,34	15,24 / 5,32	12,54 / 4,71	11,1 / 6,38
BETA1	15	23,44 / 7,13	10,15 / 3,53	8,21 / 3,73	6,58 / 3,31	4,48 / 2,88
BETA2	15	19,66 / 8,38	4,16 / 2,55	3,55 / 2,39	1,87 / 1,21	0,92 / 0,62

Cuadro 7, Medidas de tendencia central y dispersión del grupo clorhidrato de xilacina por tiempos

Valores de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar respectivamente) del poder relativo de bandas de frecuencia en el grupo clorhidrato de xilacina en los diferentes tiempos del registro EEG.

Bandas de frecuencia / Tiempos	CONTROL	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos
DELTA	29,63 / 11,73	30,28 / 15,13	45,15 / 14,44 (*)	47,08 / 12,8 (*)	54,05 / 11,54 (*)	64,22 / 16,65 (*)
THETA	13,71 / 3,79	13,22 / 3,68	23,38 / 5,71 (*)	25,97 / 5,51 (*)	23,43 / 4,87 (*)	19,1 / 7,41
ALFA	9,61 / 2,19	12,09 / 4,91	16,48 / 8,34	15,24 / 5,32	12,54 / 4,71	11,1 / 6,38
BETA1	24,69 / 7,61	23,44 / 7,13	10,15 / 3,53 (*)	8,21 / 3,73 (*)	6,58 / 3,31 (*)	4,48 / 2,88 (*)
BETA2	21,24 / 7,91	19,66 / 8,38	4,16 / 2,55 (*)	3,55 / 2,39 (*)	1,87 / 1,21 (*)	0,92 / 0,62 (*)

Cuadro 8, Comparación estadística control contra tiempos del grupo clorhidrato de xilacina

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada entre los valores obtenidos en el control y los obtenidos después de haber administrado clorhidrato de xilacina por cada banda de frecuencia (líneas horizontales). Los asteriscos (*) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Dunnet, P<0.01)

Grupo PENTOBARBITAL						
Bandas de frecuencia / Tiempos	n	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos
DELTA	15	41,85 / 14,53	50,24 / 8,1	47,13 / 8,69	47,59 / 8,93	46,71 / 14,17
THETA	15	30,12 / 7,11	27,31 / 4,88	27,38 / 6,62	26,32 / 5,93	24,85 / 9,61
ALPHA	15	15,52 / 6,29	14,99 / 4,13	17,13 / 4,26	17,69 / 4,64	18,71 / 8,34
BETA1	15	7,3 / 1,86	6,19 / 2,06	6,28 / 1,45	6,31 / 1,84	6,26 / 1,44
BETA2	15	2,39 / 1,1	1,25 / 0,47	1,39 / 0,41	1,41 / 0,55	1,45 / 0,58

Cuadro 9, Medidas de tendencia central y dispersión del grupo pentobarbital por tiempos

Valores de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar respectivamente) del poder relativo de bandas de frecuencia en el grupo pentobarbital en los diferentes tiempos del registro EEG.

Bandas de frecuencia / Tiempos	CONTROL	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos
DELTA	29,63 / 11,73	41,85 / 14,53	50,24 / 8,1 (*)	47,13 / 8,69 (*)	47,59 / 8,93 (*)	46,71 / 14,17 (*)
THETA	13,71 / 3,79	30,12 / 7,11 (*)	27,31 / 4,88 (*)	27,38 / 6,62 (*)	26,32 / 5,93 (*)	24,85 / 9,61 (*)
ALFA	9,61 / 2,19	15,52 / 6,29	14,99 / 4,13 (*)	17,13 / 4,26 (*)	17,69 / 4,64 (*)	18,71 / 8,34
BETA1	24,69 / 7,61	7,3 / 1,86 (*)	6,19 / 2,06 (*)	6,28 / 1,45 (*)	6,31 / 1,84 (*)	6,26 / 1,44 (*)
BETA2	21,24 / 7,91	2,39 / 1,1 (*)	1,25 / 0,47 (*)	1,39 / 0,41 (*)	1,41 / 0,55 (*)	1,45 / 0,58 (*)

Cuadro 10, Comparación estadística control contra tiempos del grupo pentobarbital

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada entre los valores obtenidos en el control y los obtenidos después de haber administrado pentobarbital por cada banda de frecuencia (líneas horizontales). Los asteriscos (*) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Dunnet, P<0.01)

Grupo DIAZEPAM						
Bandas de frecuencia / Tiempos	n	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos
DELTA	15	42,16 / 11,16	36,33 / 7,38	36,61 / 13,05	37,64 / 12,15	37,37 / 12,95
THETA	15	14,09 / 3,93	16,37 / 4,84	16,72 / 5,54	14,6 / 4,49	14,74 / 4,57
ALPHA	15	8,53 / 2,42	10,75 / 3,92	9,73 / 2,83	8,83 / 2,33	9,29 / 2,58
BETA1	15	19,21 / 5,85	20,91 / 4,82	21,11 / 7,29	21,58 / 6,58	19,73 / 6,66
BETA2	15	15,36 / 5,39	15,63 / 4,98	15,84 / 6,78	17,99 / 4,49	16,95 / 5,9

Cuadro 11, Medidas de tendencia central y dispersión del grupo diazepam por tiempos

Valores de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar respectivamente) del poder relativo de bandas de frecuencia en el grupo diazepam en los diferentes tiempos del registro EEG.

Bandas de frecuencia / Tiempos	CONTROL	t1 / 1 minuto	t5 / 5 minutos	t10 / 10 minutos	t15 / 15 minutos	t30 / 30 minutos
DELTA	29,63 / 11,73	42,16 / 11,16 (*)	36,33 / 7,38	36,61 / 13,05	37,64 / 12,15	37,37 / 12,95
THETA	13,71 / 3,79	14,09 / 3,93	16,37 / 4,84	16,72 / 5,54	14,6 / 4,49	14,74 / 4,57
ALFA	9,61 / 2,19	8,53 / 2,42	10,75 / 3,92	9,73 / 2,83	8,83 / 2,33	9,29 / 2,58
BETA1	24,69 / 7,61	19,21 / 5,85	20,91 / 4,82	21,11 / 7,29	21,58 / 6,58	19,73 / 6,66
BETA2	21,24 / 7,91	15,36 / 5,39	15,63 / 4,98	15,84 / 6,78	17,99 / 4,49	16,95 / 5,9

Cuadro 12, Comparación estadística control contra tiempos del grupo diazepam

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada entre los valores obtenidos en el control y los obtenidos después de haber administrado diazepam por cada banda de frecuencia (líneas horizontales). Los asteriscos (*) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Dunnet, P<0.01)

Tiempos / Grupos	<i>Tiopental – Isoflurano</i>	<i>Propofol</i>	<i>Xilacina</i>	<i>Pentobarbital</i>	<i>Diazepam</i>
t1 / 1 minuto	51,39 / 7,91 (a)	46,12 / 14,87 (a,b)	30,28 / 15,13 (b)	41,85 / 14,53 (a,b)	42,16 / 11,16 (a,b)
t5 / 5 minutos	54,51 / 5,79 (a)	50,26 / 13,24 (a)	45,15 / 14,44 (a,b)	50,24 / 8,1 (a)	36,33 / 7,38 (b)
t10 / 10 minutos	55,57 / 6,61 (a)	52,49 / 9,74 (a)	47,08 / 12,8 (a,b)	47,13 / 8,69 (a,b)	36,61 / 13,05 (b)
t15 / 15 minutos	59,12 / 7,16 (a)	50,54 / 8,27 (a,b)	54,05 / 11,54 (a,b)	47,59 / 8,93 (b,c)	37,64 / 12,15 (c)
t30 / 30 minutos	55,06 / 9,04 (a,b)	51,95 / 12,04 (a,b)	64,22 / 16,65 (a)	46,71 / 14,17 (b,c)	37,37 / 12,95 (c)

Cuadro 13, Comparación estadística de la banda de frecuencia DELTA (0.5 – 3.5 Hz) entre grupos en cada tiempo

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada en los valores obtenidos de la banda de frecuencia DELTA entre los diferentes grupos estudiados. La comparación se hizo por cada tiempo (líneas horizontales). Las literales (a,b,c,d) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Tukey, P<0.05).

Tiempos / Grupos	Tiopental – Isoflurano	Propofol	Xilacina	Pentobarbital	Diazepam
t1 / 1 minuto	30,73 / 4,34 (a)	27,74 / 8,16 (a)	13,22 / 3,68 (b)	30,12 / 7,11 (a)	14,09 / 3,93 (b)
t5 / 5 minutos	29,48 / 3,27 (a)	25 / 6,61 (a,b)	23,38 / 5,71 (b)	27,31 / 4,88 (a,b)	16,37 / 4,84 (c)
t10 / 10 minutos	28,35 / 4,01 (a)	24,03 / 5,37 (a)	25,97 / 5,51 (a)	27,38 / 6,62 (a)	16,72 / 5,54 (b)
t15 / 15 minutos	26,3 / 3,75 (a)	22,46 / 5,24 (a)	23,43 / 4,87 (a)	26,32 / 5,93 (a)	14,6 / 4,49 (b)
t30 / 30 minutos	27,53 / 6,28 (a)	23,74 / 6,67 (a,b)	19,1 / 7,41 (b,c)	24,85 / 9,61 (a,b)	14,74 / 4,57 (c)

Cuadro 14, Comparación estadística de la banda de frecuencia THETA (4 – 7.5 Hz) entre grupos en cada tiempo

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada en los valores obtenidos de la banda de frecuencia THETA entre los diferentes grupos estudiados. La comparación se hizo por cada tiempo (líneas horizontales). Las literales (a,b,c,d) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Tukey, P<0.05).

Tiempos / Grupos	Tiopental – Isoflurano	Propofol	Xilacina	Pentobarbital	Diazepam
t1 / 1 minuto	12,68 / 2,83 (a)	14,82 / 5,35 (a)	12,09 / 4,91 (a,b)	15,52 / 6,29 (a)	8,53 / 2,42 (b)
t5 / 5 minutos	11,82 / 2,26 (a)	14,57 / 6,23 (a)	16,48 / 8,34 (a)	14,99 / 4,13 (a)	10,75 / 3,92 (a)
t10 / 10 minutos	11,37 / 2,37 (a,c)	14,38 / 4,37 (a,b)	15,24 / 5,32 (a,b)	17,13 / 4,26 (b)	9,73 / 2,83 (c)
t15 / 15 minutos	10,59 / 1,9 (a)	16,31 / 5,78 (b)	12,54 / 4,71 (a,b)	17,69 / 4,64 (b)	8,83 / 2,33 (a)
t30 / 30 minutos	12,59 / 3,62 (a,b)	16,32 / 6,52 (b)	11,1 / 6,38 (a,b)	18,71 / 8,34 (b)	9,29 / 2,58 (a)

Cuadro 15, Comparación estadística de la banda de frecuencia ALFA (8 – 12 Hz) entre grupos en cada tiempo

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada en los valores obtenidos de la banda de frecuencia ALPHA entre los diferentes grupos estudiados. La comparación se hizo por cada tiempo (líneas horizontales). Las literales (a,b,c,d) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Tukey, P<0.05).

Tiempos / Grupos	Tiopental – Isoflurano	Propofol	Xilacina	Pentobarbital	Diazepam
t1 / 1 minuto	4,04 / 1,08 (a)	8,71 / 3,42 (b)	23,44 / 7,13 (c)	7,3 / 1,86 (b)	19,21 / 5,85 (c)
t5 / 5 minutos	3,62 / 0,25 (a)	8,47 / 3,33 (b,c)	10,15 / 3,53 (b)	6,19 / 2,06 (c)	20,91 / 4,82 (d)
t10 / 10 minutos	4,03 / 0,83 (a)	7,55 / 3,2 (b)	8,21 / 3,73 (b)	6,28 / 1,45 (b)	21,11 / 7,29 (c)
t15 / 15 minutos	3,62 / 0,88 (a)	7,16 / 2,82 (b)	6,58 / 3,31 (b)	6,31 / 1,84 (b)	21,58 / 6,58 (c)
t30 / 30 minutos	4,16 / 1,25 (a)	6,54 / 2 (b)	4,48 / 2,88 (a,b)	6,26 / 1,44 (b)	19,73 / 6,66 (c)

Cuadro 16, Comparación estadística de la banda de frecuencia BETA1 (12.5 - 18 Hz) entre grupos en cada tiempo

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada en los valores obtenidos de la banda de frecuencia BETA1 entre los diferentes grupos estudiados. La comparación se hizo por cada tiempo (líneas horizontales). Las literales (a,b,c,d) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Tukey, P<0.05).

Tiempos / Grupos	Tiopental – Isoflurano	Propofol	Xilacina	Pentobarbital	Diazepam
t1 / 1 minuto	0,68 / 0,28 (a)	1,47 / 0,51 (b)	19,66 / 8,38 (c)	2,39 / 1,1 (b)	15,36 / 5,39 (c)
t5 / 5 minutos	0,5 / 0,11 (a)	1,28 / 0,37 (b)	4,16 / 2,55 (c)	1,25 / 0,47 (b)	15,63 / 4,98 (d)
t10 / 10 minutos	0,51 / 0,12 (a)	1,52 / 0,68 (b,c)	3,55 / 2,39 (b)	1,39 / 0,41 (c)	15,84 / 6,78 (d)
t15 / 15 minutos	0,48 / 0,1 (a)	1,53 / 0,52 (b)	1,87 / 1,21 (b)	1,41 / 0,55 (b)	17,99 / 4,49 (c)
t30 / 30 minutos	0,57 / 0,15 (a)	1,43 / 0,54 (b)	0,92 / 0,62 (a,b)	1,45 / 0,58 (b)	16,95 / 5,9 (c)

Cuadro 17, Comparación estadística de la banda de frecuencia BETA2 (18.5 - 30 Hz) entre grupos en cada tiempo

El cuadro presenta los resultados de la comparación estadística realizada en los valores obtenidos de la banda de frecuencia BETA2 entre los diferentes grupos estudiados. La comparación se hizo por cada tiempo (líneas horizontales). Las literales (a,b,c,d) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas. (ANOVA (dos colas), posthoc Tukey, P<0.05).

GRUPOS / Bandas de Frecuencia	DELTA	THETA	ALFA	BETA1	BETA2
Control	29,63	13,71	9,61	24,69	21,24
Diazepam	38,02	15,30	9,43	20,51	16,35
Xilacina	48,16	21,02	13,49	10,57	6,03
Pentobarbital	46,70	27,20	16,81	6,47	1,58
Propofol	50,27	24,59	15,28	7,69	1,45
Tiopental – isofluorano	55,13	28,48	11,81	3,89	0,55

Cuadro 18, Valores promedio del poder relativo por grupo en el total del registro EEG.

La colocación de los grupos es en relación a los valores control del más similar al más distinto.

FIGURAS

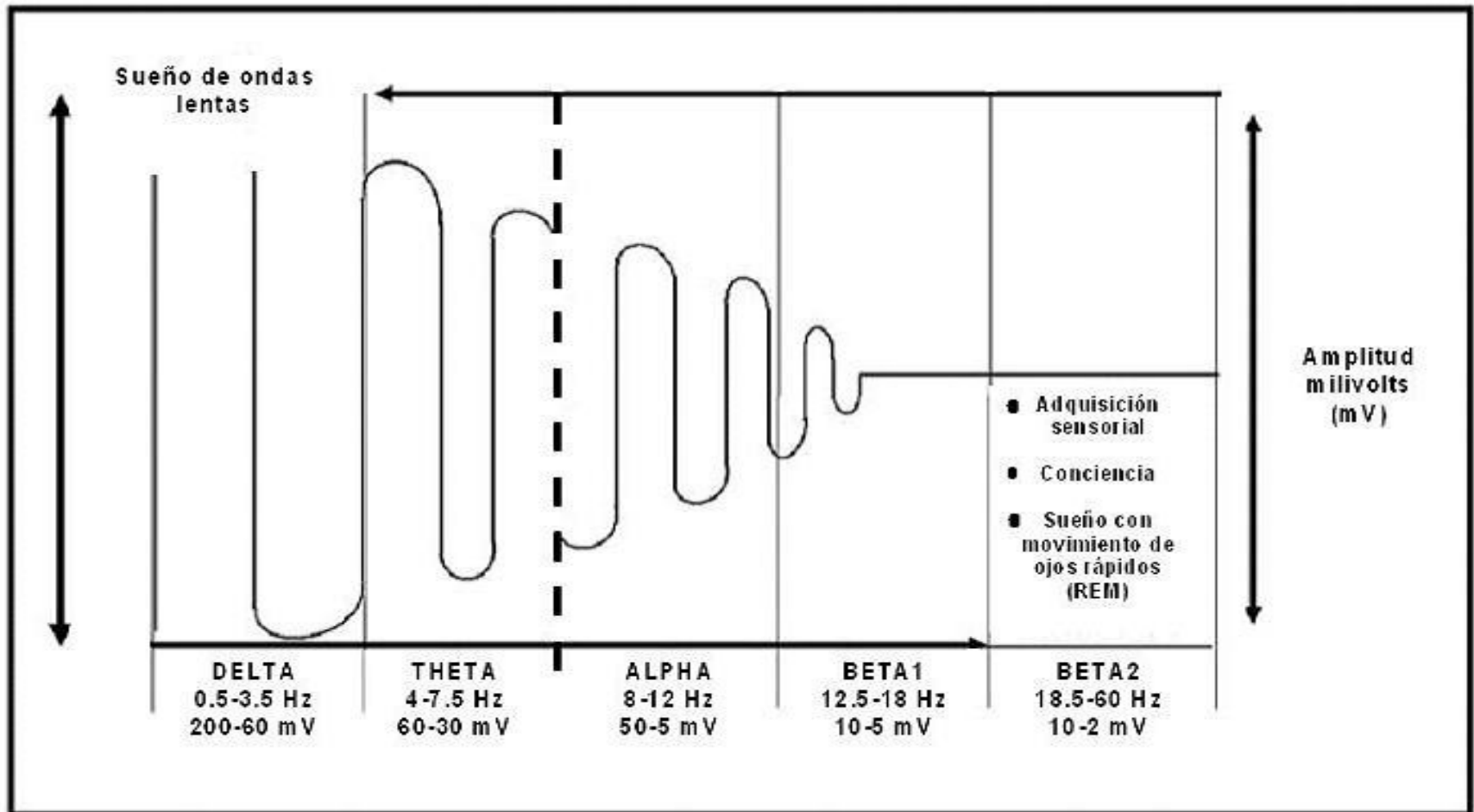


Figura 1. Esquema de la distribución de las propiedades físicas de las bandas de frecuencia electroencefalográficas.

La amplitud (mV) es inversamente proporcional a la frecuencia (Hz). En individuos normales y con salud la presencia de frecuencias lentas y de gran amplitud se presentan en etapas de sueño profundo (DELTA) mientras que en individuos despiertos su actividad eléctrica cerebral incrementa su frecuencia y disminuye su amplitud (ALPHA), Cuando el individuo percibe estímulos sensoriales la frecuencia (Hz) incrementa a un más (BETA).

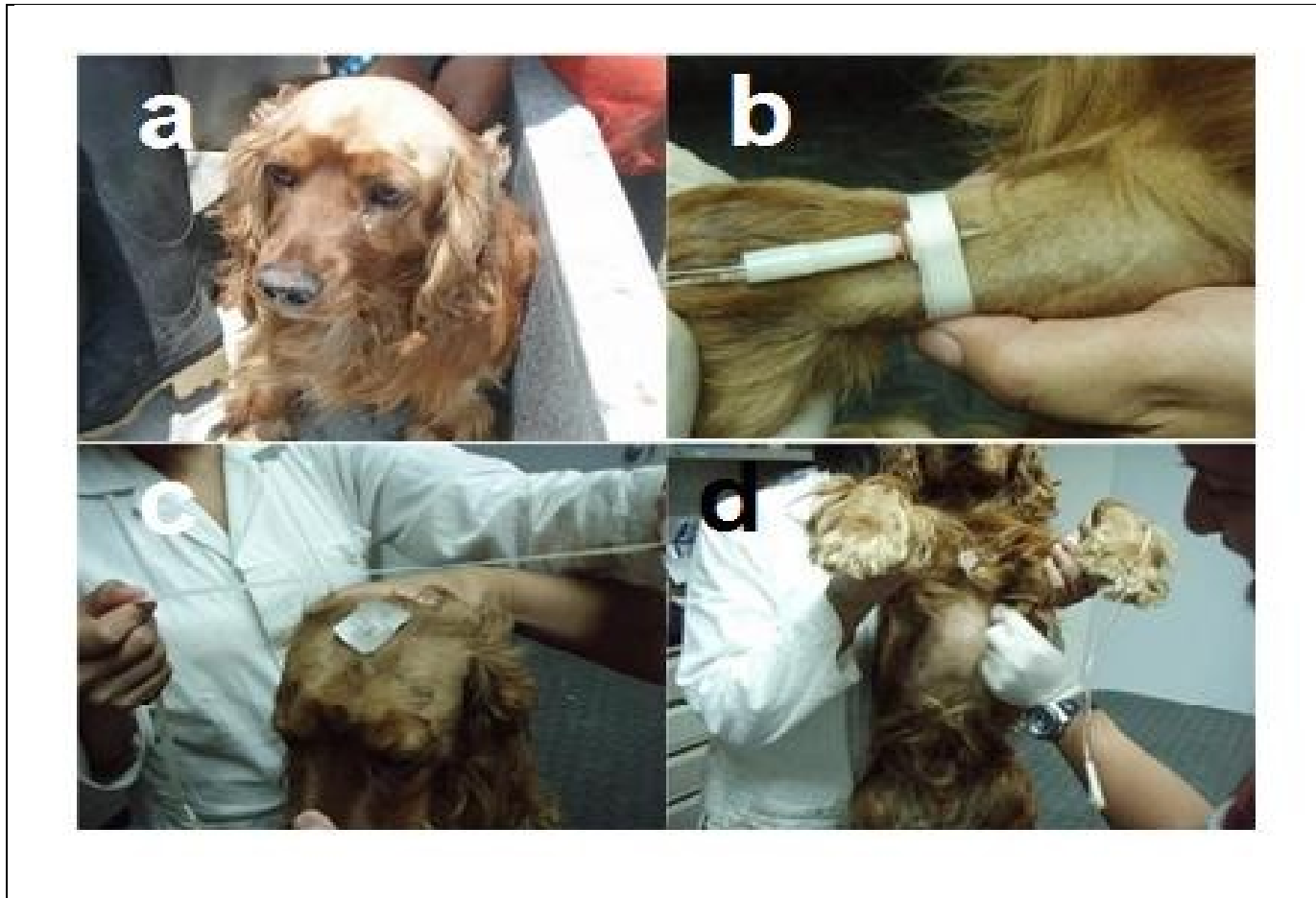


Figura 2, Preparación del paciente canino.

a). El paciente canino es rasurado en el cráneo de la zona de la unión del hueso nasal con el hueso frontal de manera longitudinal a la zona dorsal del cuello a la altura media cervical y lateralmente a la altura del arco cigomático hacia la cresta temporal y de igual manera en el lado contra-lateral. b) Colocación del catéter endovenoso en la vena radial. c) Colocación y fijación del electrodo de registro Cz. d) Colocación de los electrodos de registro electrocardiográfico.

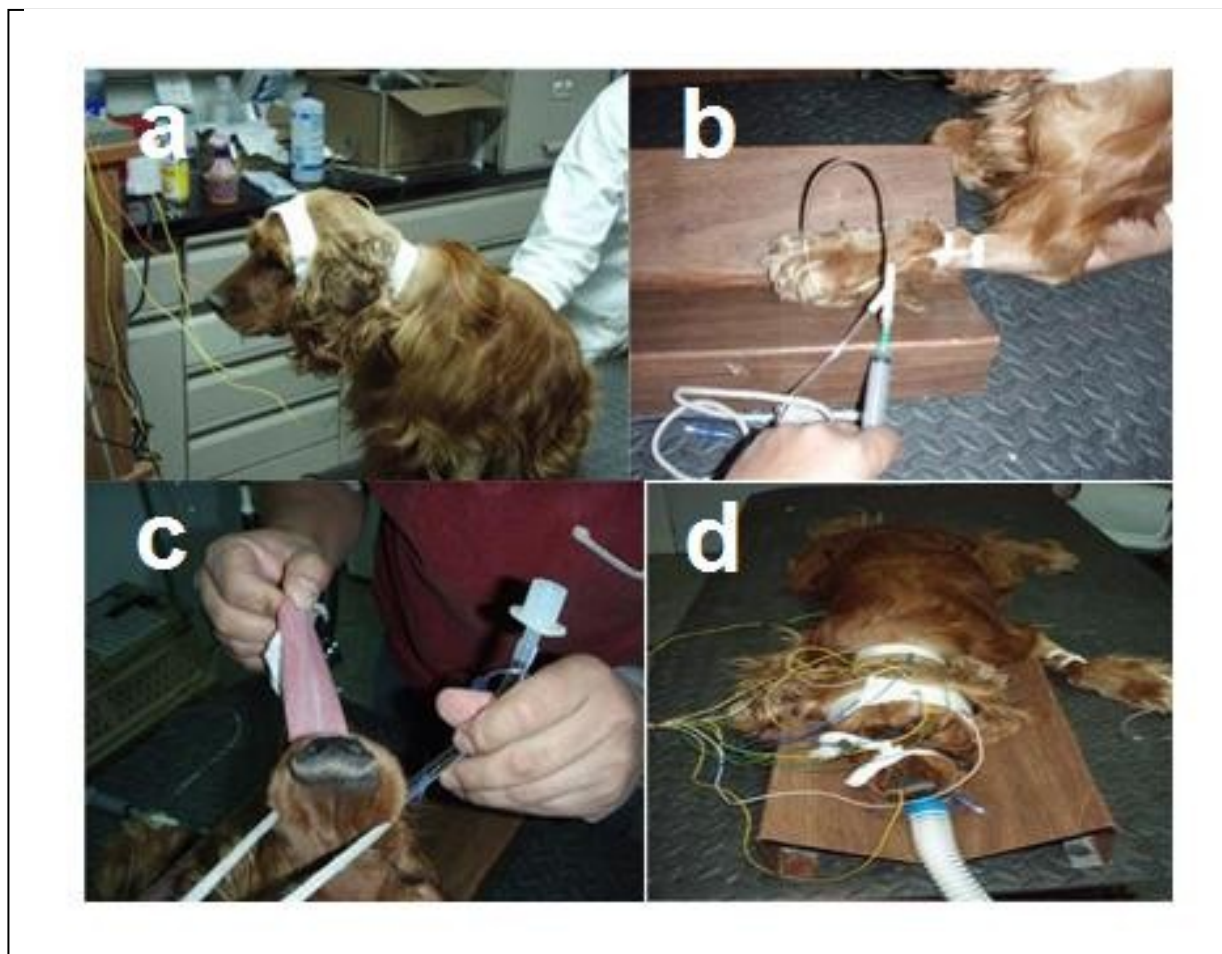


Figura 3, Inducción y registro del paciente canino

a) El paciente canino se encuentra preparado para la inducción anestésica. b) Inducción farmacológica por medio de la vena radial craneal. c) Colocación de la sonda endotraqueal. d) Colocación final de los electrodos de registro electroencefalográfico.

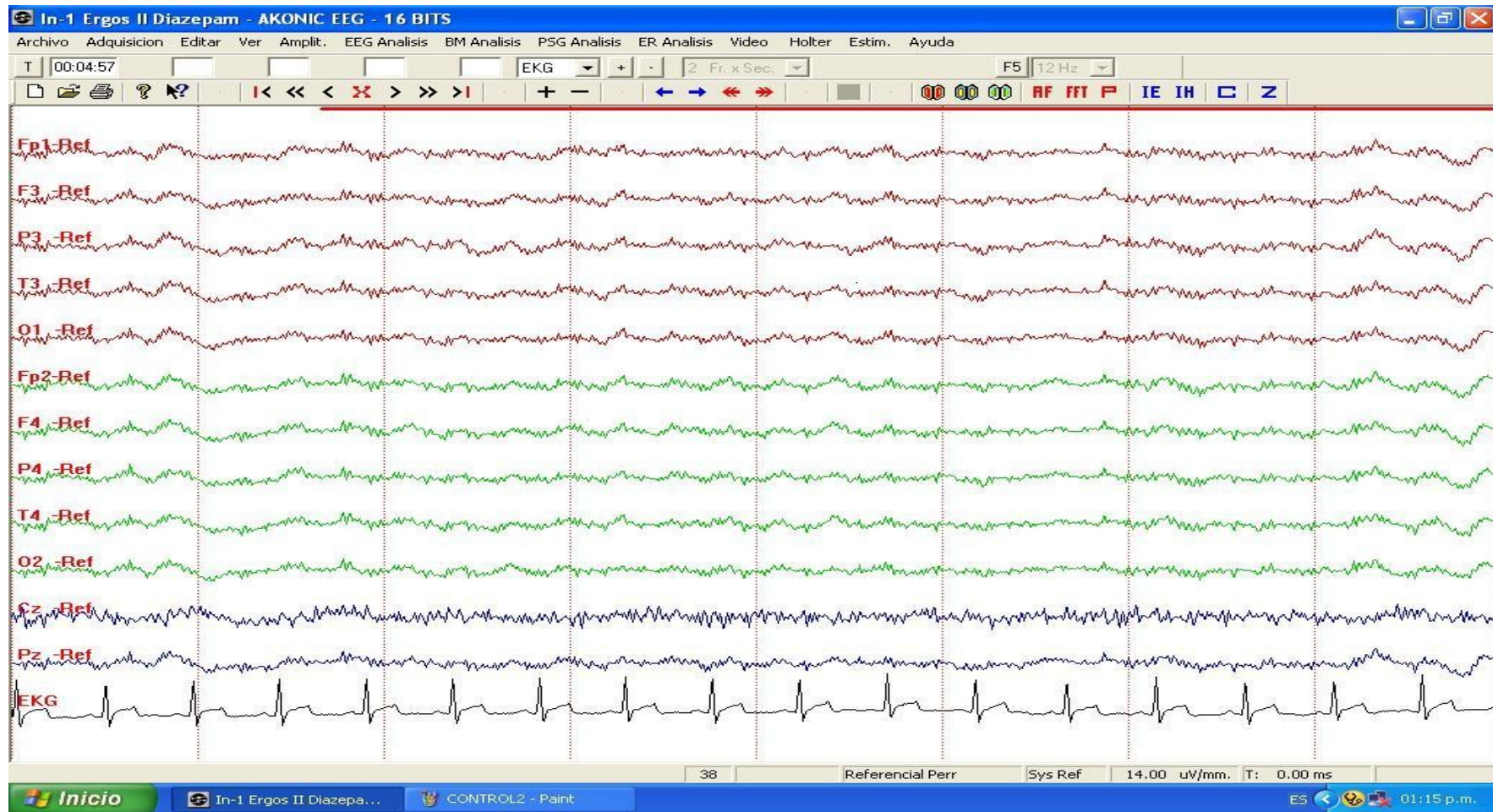


Figura 4, Análisis visual del registro EEG del grupo control

En los registros EEG premedicación (control) los perros se observó un registro mixto de alta frecuencia y baja amplitud.

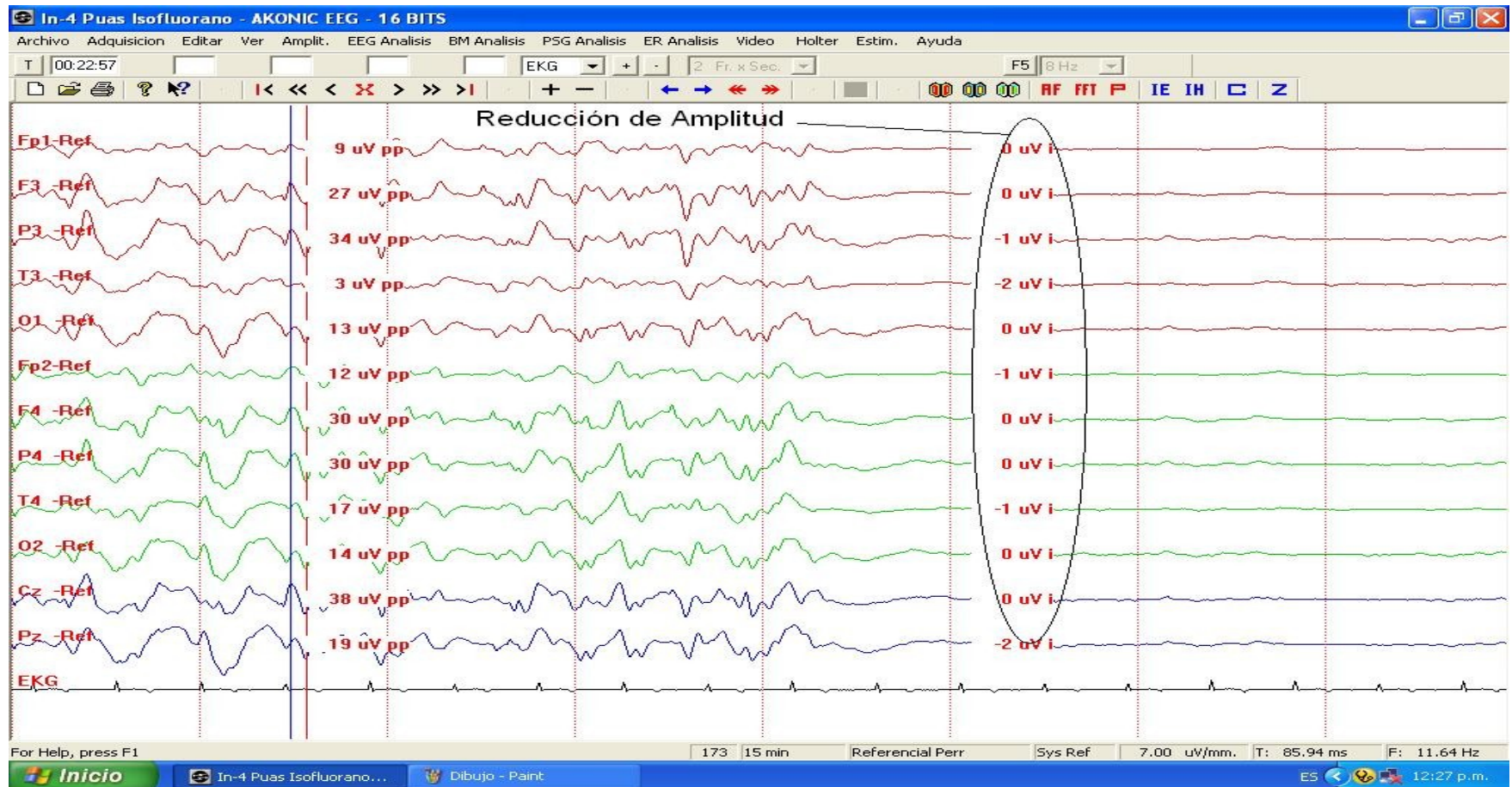


Figura 5, Análisis visual del registro EEG del grupo tiopental – isoflurano

En los registros EEG del grupo tiopental-isoflurano cuando los perros se encontraban bajo concentraciones alveolares (MAC) mayores a 3.5 se observaba una disminución generalizada transitoria de la amplitud.

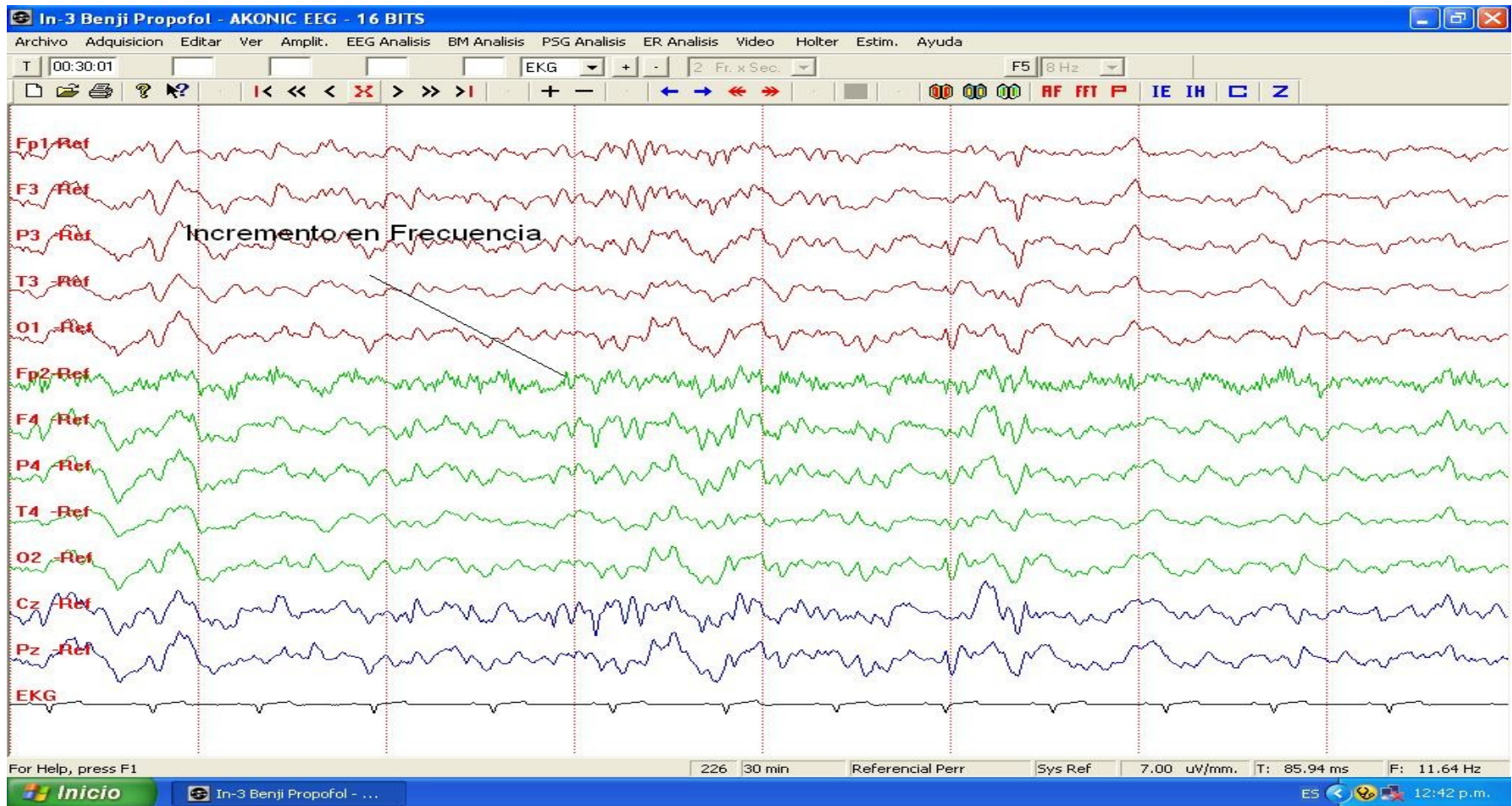


Figura 6, Análisis visual del registro EEG del grupo propofol

En los registros EEG del grupo propofol en 8 de los 15 los perros se observó un incremento de frecuencia en los electrodos Fp1 y Fp2 (fronto-polar izquierdo y fronto-polar derecho respectivamente).

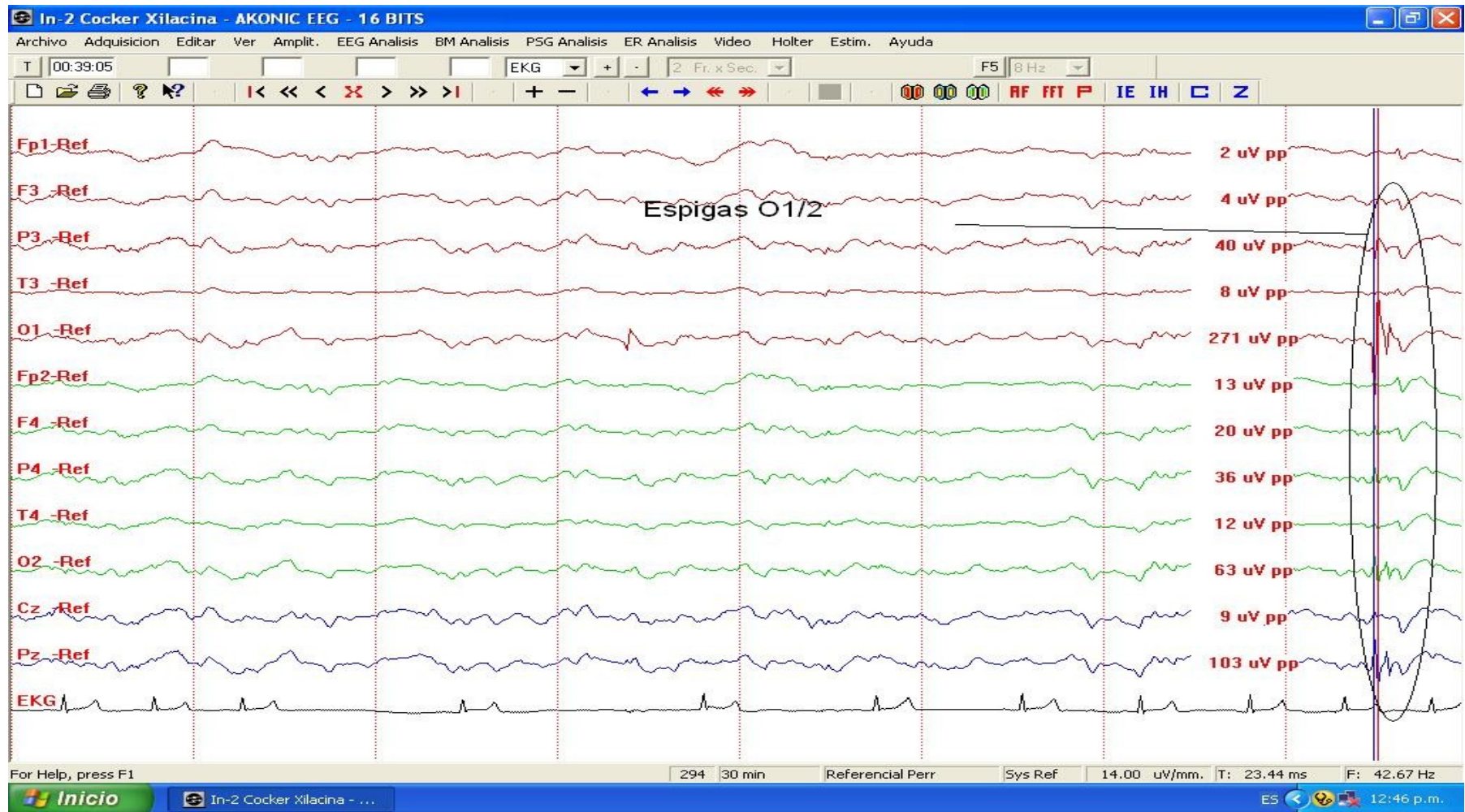


Figura 7, Análisis visual del registro EEG del grupo clorhidrato de xilacina

En los registros EEG del grupo clorhidrato de xilacina en 6 de los 15 los perros se encontraron ondas agudas (espigas) en los electrodos O1 y O2 (occipital izquierdo y occipital derecho respectivamente).

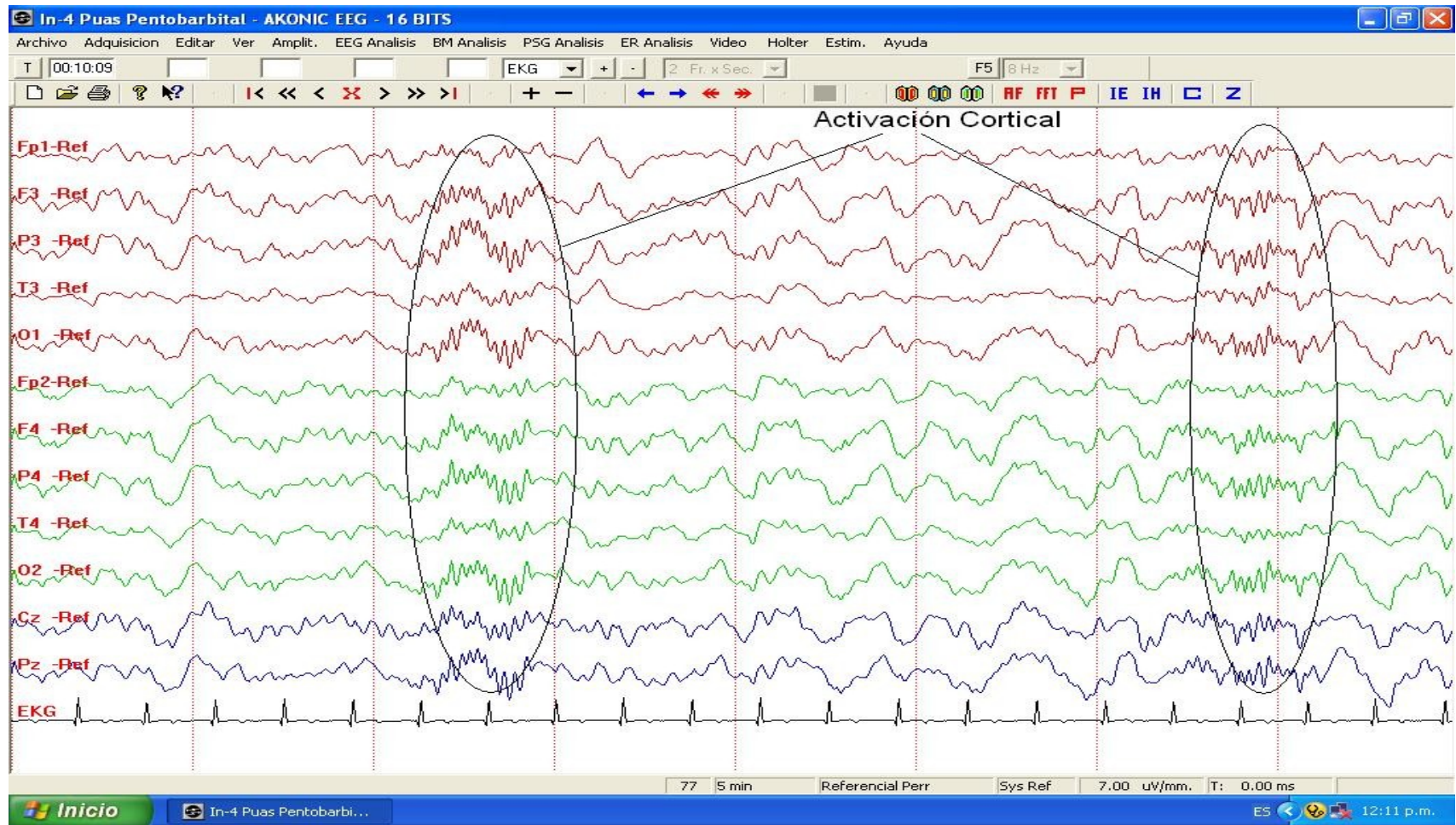


Figura 8, Análisis visual del registro EEG del grupo pentobarbital

En los registros EEG del grupo pentobarbital se observó un incremento de frecuencia y amplitud generalizada con presencia de actividad rítmica (de 10 a 12 Hz con una amplitud de 20 a 60 mV) de cada 3 a 6 segundos.

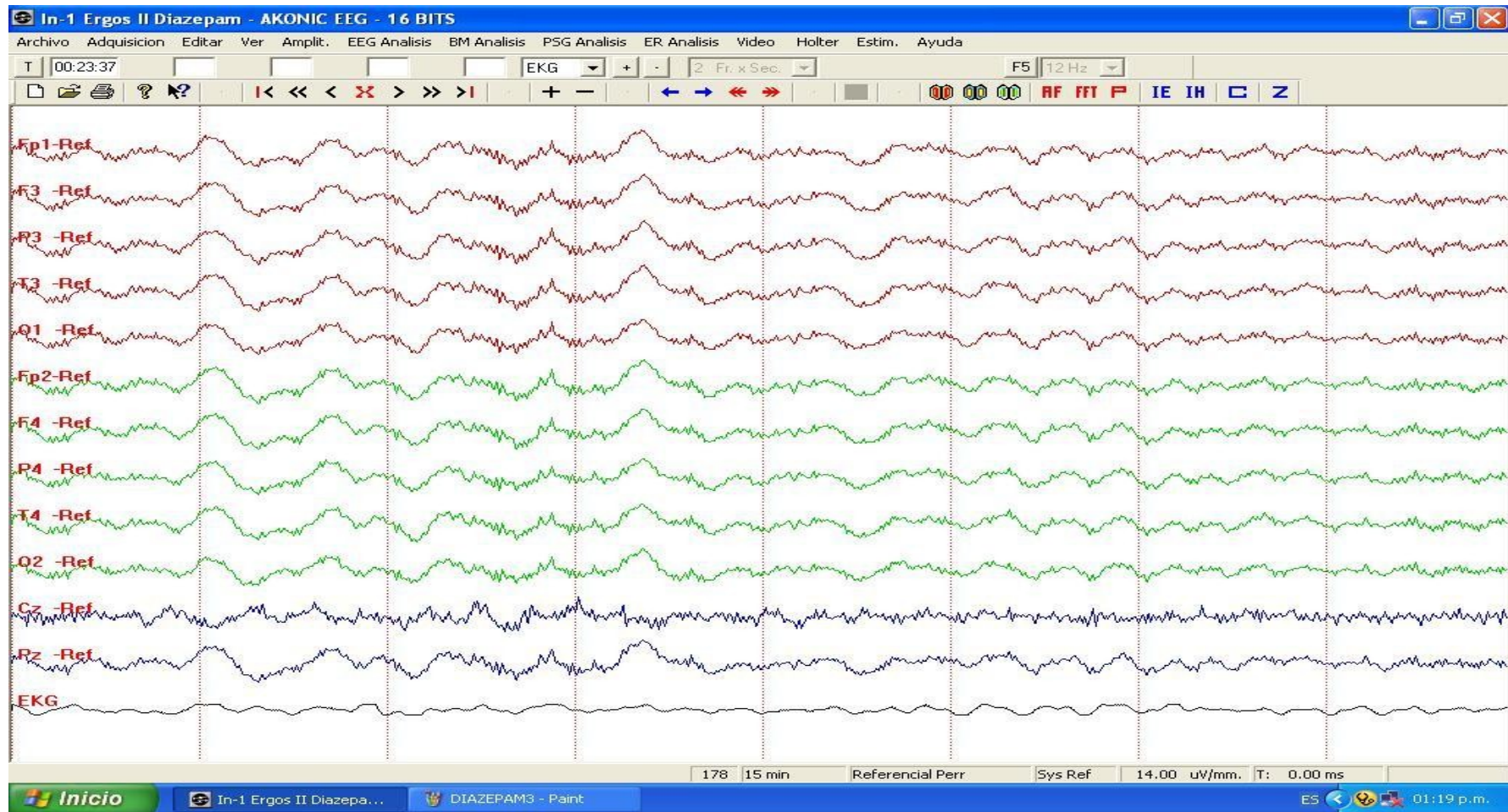


Figura 9, Análisis visual del registro EEG del grupo diazepam

En los registros EEG del grupo diazepam se observó una alta frecuencia y una baja amplitud generalizada durante todo el registro. En el grupo diazepam los perros no perdieron conciencia.

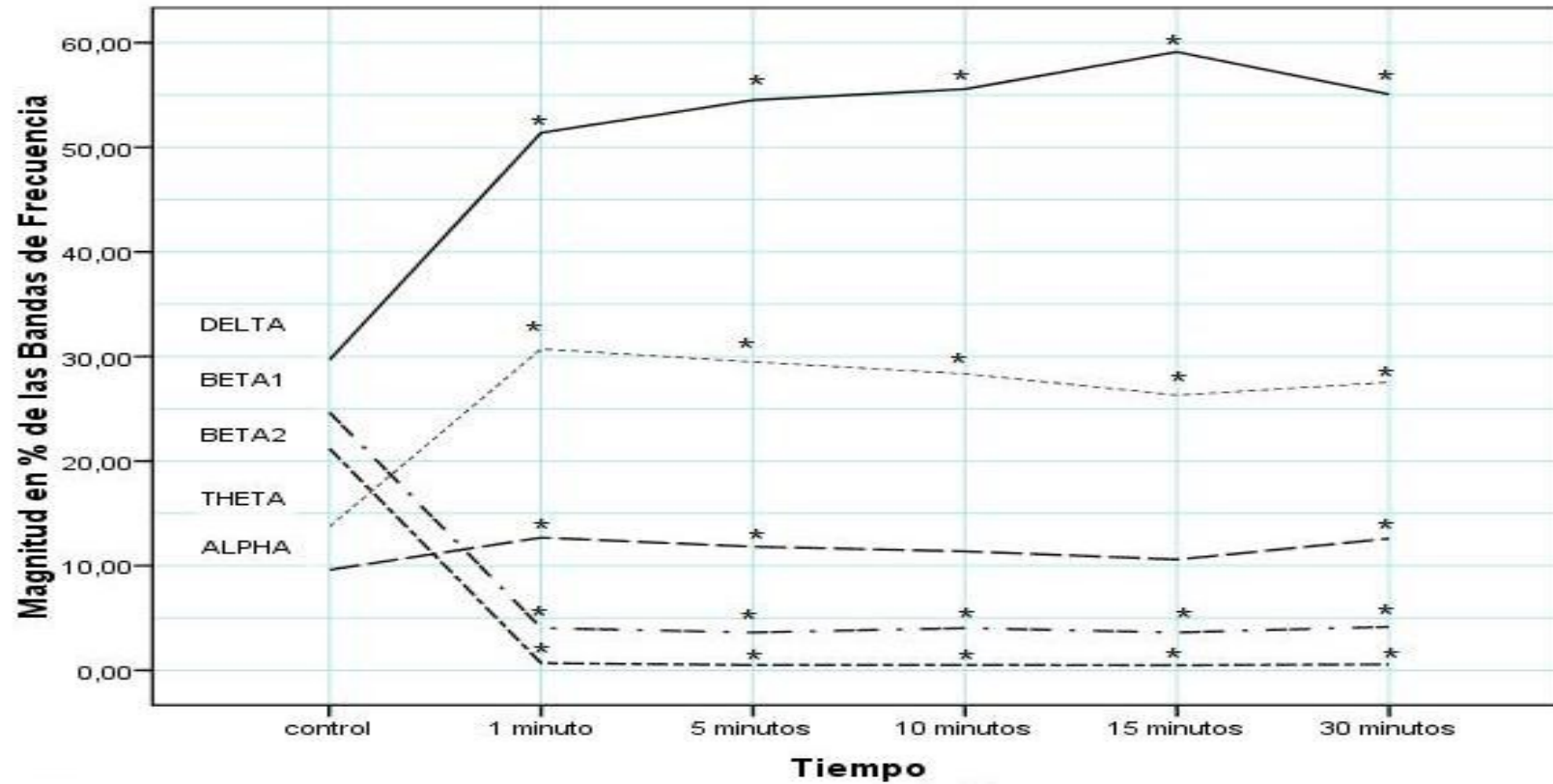


Figura 10, Distribución de la potencia relativa de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo tiopental-isofluorano

Las líneas horizontales representan las modificaciones que tuvieron cada una de las bandas de frecuencia en el grupo tiopental-isofluorano a través del tiempo. Los asteriscos (*) muestran las diferencias estadísticas significativas encontradas entre el control del PRBF y sus tiempos posteriores, $P < 0.01$.

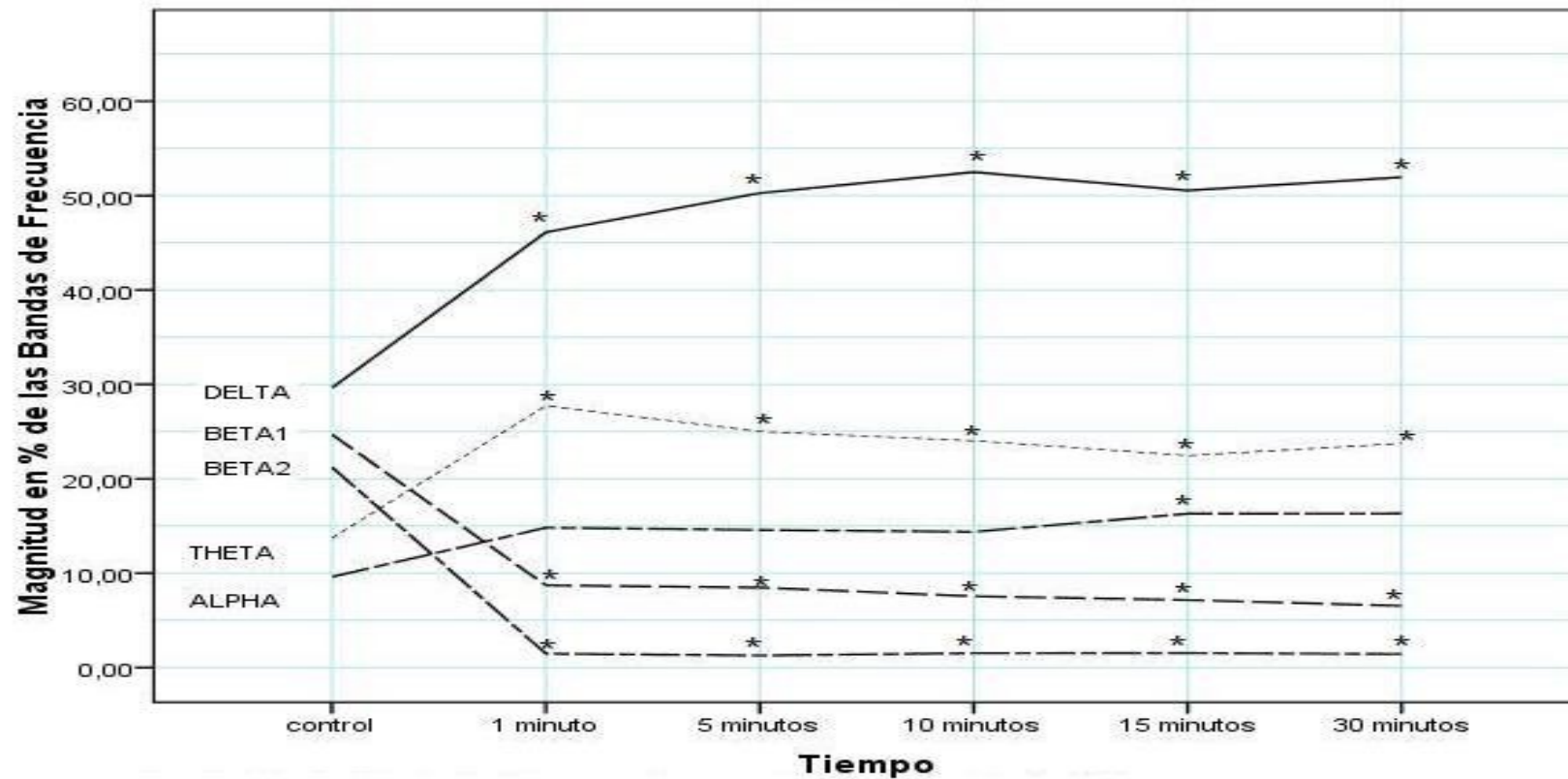


Figura 11, Distribución de la potencia relativa de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo propofol

Las líneas horizontales representan las modificaciones que tuvieron cada una de las bandas de frecuencia en el grupo propofol a través del tiempo. Los asteriscos (*) muestran las diferencias estadísticas significativas encontradas entre el control del PRBF y sus tiempos posteriores, $P < 0.01$.

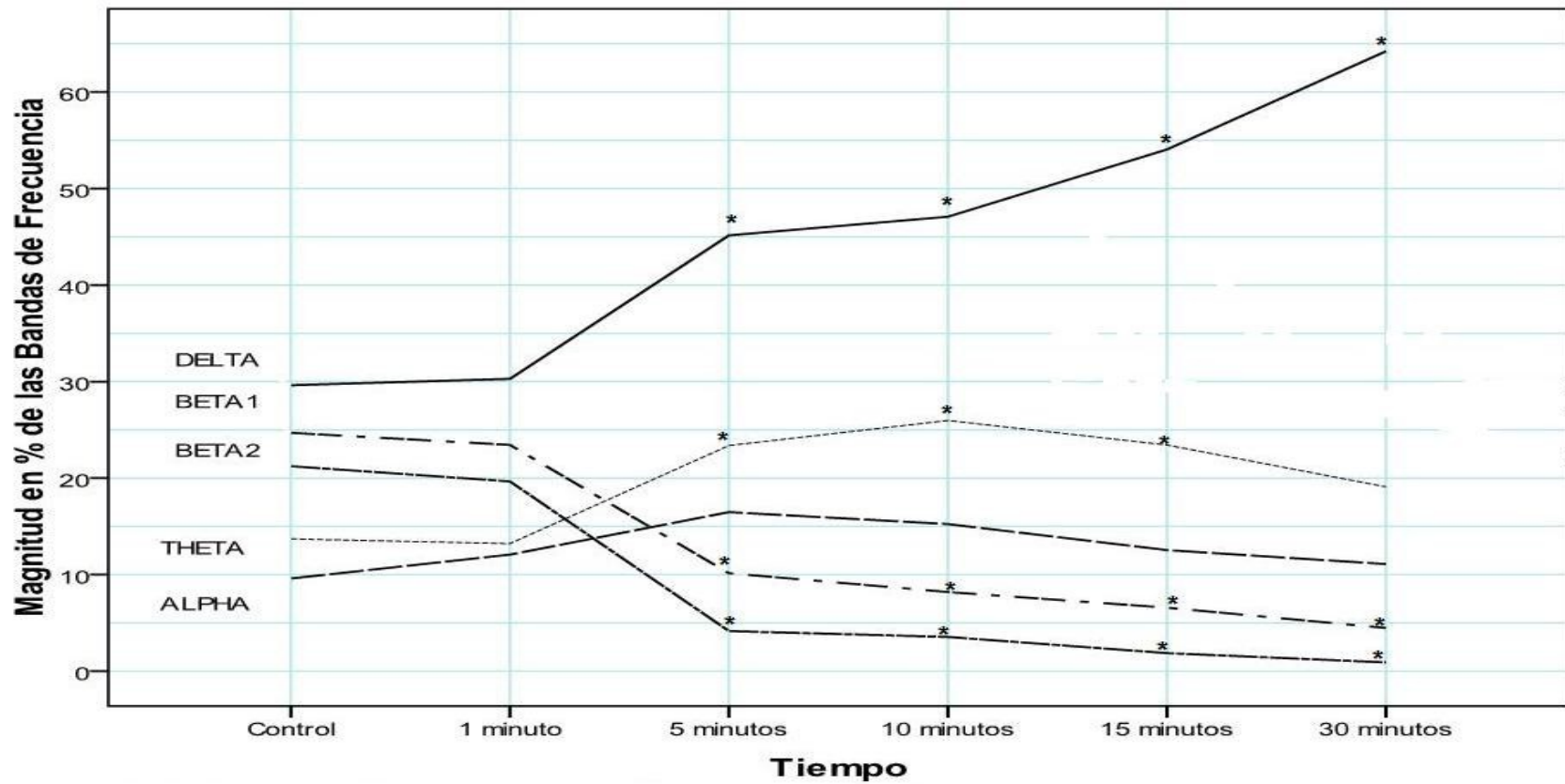


Figura 12, Distribución de la potencia relativa de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo clorhidrato de xilacina
 Las líneas horizontales representan las modificaciones que tuvieron cada una de las bandas de frecuencia en el grupo clorhidrato de xilacina a través del tiempo. Los asteriscos (*) representan las diferencias estadísticas significativas encontradas entre el control del PRBF y sus tiempos posteriores, $P < 0.01$.

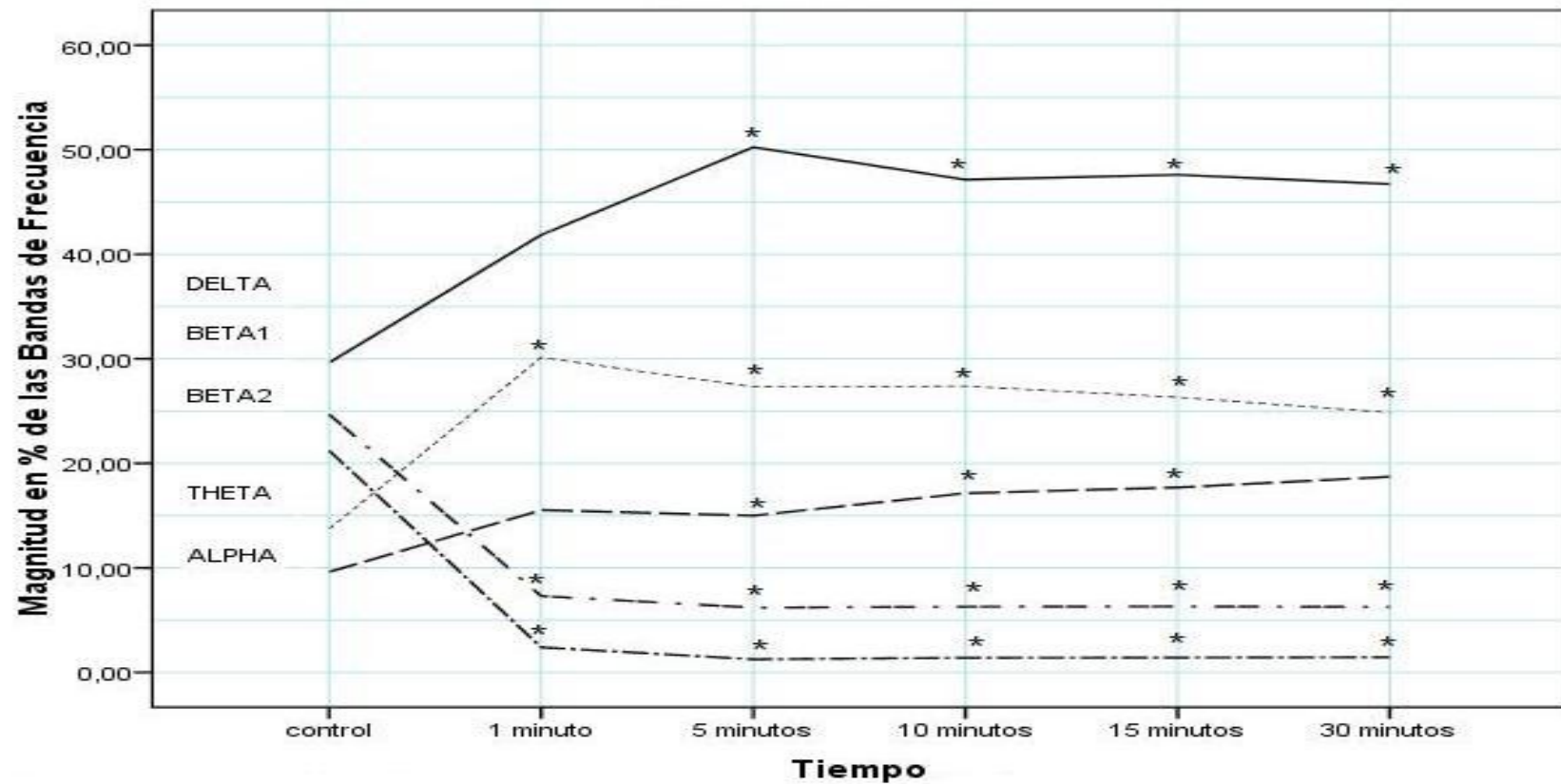


Figura 13, Distribución de la potencia relativa de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo pentobarbital
 Las líneas horizontales representan las modificaciones que tuvieron cada una de las bandas de frecuencia en el grupo pentobarbital a través del tiempo. Los asteriscos (*) muestran las diferencias estadísticas significativas encontradas entre el control del PRBF y sus tiempos posteriores, $P < 0.01$.

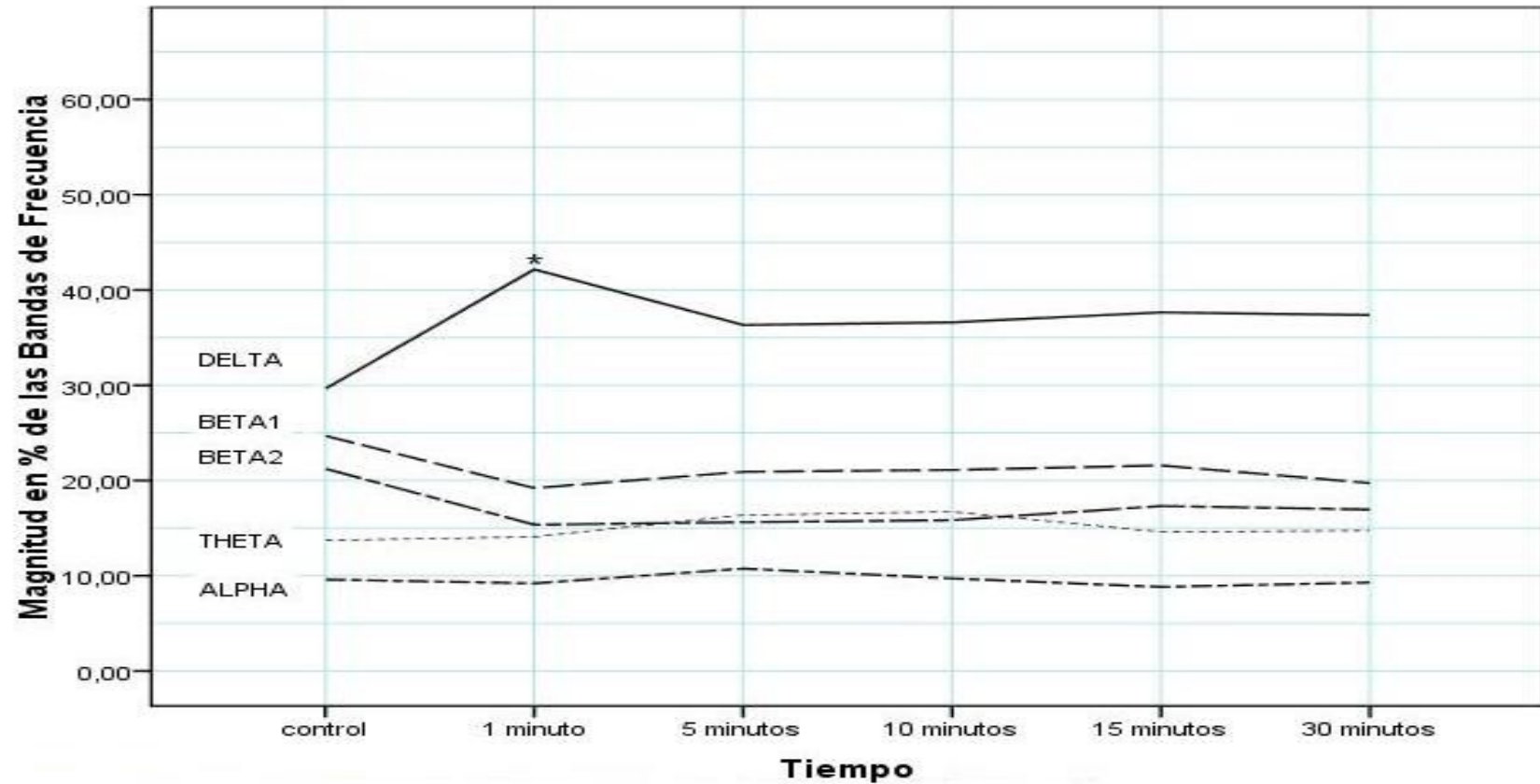


Figura 14, Distribución de la potencia relativa de las bandas de frecuencia (PRBF) a través del tiempo en el grupo diazepam

Las líneas horizontales representan las modificaciones que tuvieron cada una de las bandas de frecuencia en el grupo diazepam a través del tiempo. Los asteriscos (*) muestran las diferencias estadísticas significativas encontradas entre el control del PRBF y sus tiempos posteriores, $P < 0.01$.

XIII. GLOSARIO

- **Electroencefalograma (EEG);** es el registro de las variaciones de campo eléctrico que están presentes sobre la superficie del cráneo. Estas variaciones son producidas por la actividad de las células piramidales corticales.
- **Artefacto;** Se refiere a una señal eléctrica que no esta generada directamente por el encéfalo. Los artefactos son frecuentemente contaminantes del EEG porque la alta sensibilidad de los instrumentos de registro requieren amplificar el EEG y los artefactos pueden mimetizar algunos patrones de ondas EEG.
- **Potencia espectral de Fourier;** Es la suma de funciones trigonométricas (senos y cósenos) que sirven para tener una aproximación de una función periódica.
- **Transformación rápida de Fourier (TRF);** Es un análisis algorítmico que determina los rangos de frecuencia (bandas de frecuencia) que componen un registro electroencefalográfico, con medición de la amplitud absoluta o relativa de cada frecuencia.
- **Mapeo cerebral (MC);** Es un método de localización topográfica de la presencia e intensidad de las bandas de frecuencia en un modelo visual de un tiempo estático del registro EEG.
- **Banda de frecuencia (BF);** Es el número completo de ciclos de una onda repetitiva en un segundo. Es medido en Hertz (Hz) o ciclos por segundo (CPS o C/S). En medicina humana se tienen identificadas cuatro principales bandas de frecuencia: DELTA (0.5 a 3.5 Hz), THETA (4 a 7.5 Hz), ALFA (8 a 12.5 Hz) y BETA (13 a 30 Hz).

- **Bandas dominantes;** Se menciona a una banda dominante cuando la presencia de ésta es mayor que cualquier otra banda de frecuencia en el registro EEG.
- **Bandas superficiales;** Se menciona a una banda de frecuencia superficial cuando ésta es presente en un pequeño porcentaje o aparece de manera espontánea durante el registro EEG.
- **Epocas;** Es un periodo de tiempo estático seleccionado del registro EEG que sirve como unidad de cuantificación para la transformación rápida de Fourier.
- **Potencia relativa por canal;** es el cuadrado aritmético de la amplitud relativa en un canal de registro expresado en ciclos por segundo o Hertz, representa la intensidad en porcentaje de las bandas de frecuencia en un momento estático del registro EEG.
- **Potencia relativa por banda;** es el cuadrado aritmético de la amplitud relativa por banda expresado en ciclos por segundo o Hertz, representa la intensidad en porcentaje de una banda de frecuencia en un momento estático del registro EEG.
- **Amplitud relativa por canal;** es el promedio de la amplitud (mV) que tiene un canal en un periodo de tiempo dado.
- **Amplitud relativa por banda;** es el promedio de la amplitud (mV) que tiene una banda de frecuencia en un periodo de tiempo dado.
- **Coherencia inter-electrodo;** es un índice numérico que representa la similitud ó diferencia entre la amplitud y/o potencia que existe entre 2 o más electrodos cuando estos son comparados

- **Coherencia inter-hemisferio;** es un índice numérico que representa la similitud ó diferencia entre la amplitud y/o potencia que existe entre el hemisferio derecho y el hemisferio izquierdo cuando estos son comparados.