

Volumen 2 N° 1
Diciembre 2011

REVISTA ARGENTINA
DE NEUROLOGÍA
VETERINARIA

neuro
vet



ASOCIACION ARGENTINA DE
NEUROLOGIA
VETERINARIA

Órgano de difusión de la Asociación Argentina de Neurología Veterinaria
y de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria

Revista Argentina de Neurología Veterinaria

Vol. 2, Nº 1, Diciembre 2011
Buenos Aires, Argentina

Revista de publicación anual de la
Asociación Argentina de Neurología
Veterinaria (NEUROVET
Argentina). Órgano de difusión de la Aso-
ciación Latinoamericana de Neurología
Veterinaria
(NEUROLATINVET).

Editor Responsable

Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino

Comité Editorial

Méd. Vet. Daniel Farfallini
Méd. Vet. María Elena Martínez
Méd. Vet. Andrés Patricelli

Comité Evaluador

Los árbitros externos son designados
por el Comité Editorial en función de la
temática de los trabajos
recibidos.

Informes

Comité Editorial de la Revista Argentina
de Neurología Veterinaria
Portela 929 - C1406FDS
Ciudad Autónoma de Buenos Aires -
República Argentina
Tel.: (54-11) 4611-7995
e-mail: neurovet@neurovetargentina.com.ar

Armado, diagramación e impresión

© 2011 – by Editorial Inter-Médica
S.A.I.C.I.

Junín 917 – Piso 1º "A" – C1113AAC
Ciudad Autónoma de Buenos Aires -
República Argentina
Tels.: (54-11) 4961-7249 / 4961-9234 /
4962-3145

FAX: (54-11) 4961-5572

E-mail: info@inter-medica.com.ar

E-mail: ventas@inter-medica.com.ar

http://www.inter-medica.com.ar

Los artículos de la revista no pueden ser
reproducidos total o parcialmente sin la
autorización expresa del Comité Edito-
rial. La dirección no se responsabiliza por
los conceptos vertidos en los artículos
publicados, los que tienen sus respecti-
vos autores responsables.

Contenido

Caracterización de los trastornos neurológicos en los perros:
1652 casos (marzo 2008-junio 2010). Parte I 78

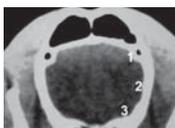
Cirugía de la hidrocefalia en perros: ¿la válvula es realmente necesaria? 97



Esquisencefalia en perros: comunicación de 3 casos 103



Relación entre síndrome de disfunción cognitiva, tamaño ventricular
y densidad cerebral en caninos seniles 110



Infusión continua y bolos a intervalos regulares de fentanilo,
en perros anestesiados con isoflurano sometidos a cirugía
descompresiva de columna 119

Características clínicas y respuesta al tratamiento de perros
con epilepsia idiopática: 326 casos 129

Nota del editor

Es un gran orgullo y placer poder escribir la segunda editorial de esta novel publicación, a tan poco tiempo de haber creado nuestra Asociación. Es un gran esfuerzo sostener en el tiempo una revista especializada en neurología veterinaria escrita en idioma español, no sólo desde el punto de vista académico sino también desde el aspecto económico. Gran parte de este mérito corresponde a la Editorial Inter-Médica, que es uno de los pilares de nuestro emprendimiento. En este número podrán encontrar los trabajos premiados en el II y III Congreso de la Asociación Latinoamericana de Neurología Veterinaria (Neurolatinvet), realizados en Bogotá en 2009 y en Buenos Aires en 2011.

También les queremos dar una noticia que nos reconforta. Desde el año pasado, la Revista Argentina de Neurología Veterinaria se encuentra indizada en Latindex, que es un sistema regional de información en línea para revistas científicas editadas en los países de Latinoamérica, el Caribe, España y Portugal. A este sistema ingresan publicaciones periódicas con contenidos de interés académico publicadas en la región, o aquellas de contenido latinoamericanista. La idea de su creación surgió en 1995 en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y se convirtió en una red de cooperación regional a partir de 1997. Latindex funciona a través de una institución responsable en cada país participante, que en la Argentina es el Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (CAICyT). La coordinación general del sistema reside en el Departamento de



Bibliografía Latinoamericana, Subdirección de Servicios de Información Especializada, Dirección General de Bibliotecas (DGB) de la UNAM. El soporte informático, el desarrollo del sitio web y el sistema de ingreso de datos en línea están a cargo de la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de la Información y Comunicación de la propia UNAM. El sistema ofrece a las publicaciones de los países socios una visibilidad específica en el contexto integrado de las publicaciones iberoamericanas, y asegura su amplio acceso por medio del uso de las herramientas modernas de la informática y la comunicación.

Estamos orgullosos de la Revista Argentina de Neurología Veterinaria. Pensamos que es un pequeño aporte a la integración cultural y científica latinoamericana, tan necesaria para el crecimiento profesional de nuestra región.

Quiero cerrar el prólogo con la misma expresión de deseo que manifestamos en el primer número: que todos los colegas que a diario ejercen la neurología veterinaria y sus derivaciones contribuyan con sus experiencias al crecimiento de esta revista para que pueda consolidarse y, en el futuro, transformarse en una publicación de referencia.

En nombre de Neurovet Argentina y de Neurolatinvet les deseamos los mejores augurios para el año 2012. Esperamos que disfruten la lectura de esta revista, y que ésta sea el reflejo de la actividad científica de los profesionales que se dedican a la neurología veterinaria en Latinoamérica.

Prof. Dr. Fernando C. Pellegrino
Editor Responsable

Caracterización de los trastornos neurológicos en los perros: 1652 casos (marzo 2008-junio 2010). Parte I

Fernando Carlos Pellegrino,¹ Elizabeth Liliana Pacheco,² María Laura Vazzoler²

¹ MV, PhD. Facultad de Ciencias Veterinarias, Área Anatomía. Universidad de Buenos Aires.
E-mail: fernando.pellegrino@speedy.com.ar

² MV. Práctica profesional independiente.

Introducción

La mayoría de los trabajos acerca de trastornos neurológicos consiste en reportes de casos clínicos o estudios retrospectivos en relación con patologías o condiciones patológicas determinadas como, neoplasias cerebrales,¹⁻⁵ espinales,⁶⁻⁹ meningoencefalitis,^{10,11} epilepsia idiopática en perros,¹²⁻¹³ síndromes convulsivos en gatos,^{14,15} trastornos vasculares cerebrales o espinales,¹⁶⁻¹⁸ enfermedad de disco intervertebral,¹⁹⁻²³ neuropatías periféricas,²⁴⁻²⁶ miopatías inflamatorias,²⁷⁻²⁸ disautonomía en perros,²⁹ o miastenia gravis,³⁰⁻³² por citar algunos ejemplos.

La epilepsia idiopática y la enfermedad de disco intervertebral son consideradas dos de las alteraciones más frecuentes en los perros,^{33,34} al igual que el linfomasarcoma y la peritonitis infecciosa en los gatos.^{35,36} Sin embargo, son escasos los trabajos que describen la prevalencia de los distintos trastornos neurológicos en una especie,^{34,35} y generalmente se restringen a una región neuroanatómica determinada, como por ejemplo, la médula espinal de los gatos³⁶ o a una patología en particular como la enfermedad del disco intervertebral en los perros²⁰ o las neoplasias espinales en los gatos.⁹ Esta información es sumamente valiosa al momento de generar un listado de diagnósticos diferenciales en animales con trastornos neurológicos.

También son escasos los datos acerca de las variaciones geográficas que afectan la prevalencia de

las enfermedades neurológicas. Sin embargo, las diferencias regionales son notorias para muchas patologías. En referencia a las neoplasias cerebrales, y según los autores consultados, los tumores más comunes en los perros son los meningiomas^{1,2} o los astrocitomas.^{37,38} Estas diferencias pueden ser el reflejo de cambios en la incidencia de los tumores, diferencias de la población estudiada de acuerdo con la popularidad racial u otros motivos desconocidos.³⁹ Los astrocitomas son los tumores de células gliales más comunes en perros y gatos en los Estados Unidos;^{40,41} sin embargo, en algunos países de Europa, parecen serlo los oligodendrogliomas.⁴² Otras enfermedades se presentan con mayor frecuencia en determinadas regiones geográficas. La criptococosis en los gatos presenta en Australia una prevalencia elevada en comparación con otras partes del mundo, probablemente por la asociación de algunas de las variedades de *Cryptococcus* con los árboles de eucaliptos.^{43,44,45} El moquillo canino es mucho más frecuente en Latinoamérica que en Estados Unidos o Europa. Su prevalencia varía inclusive entre distintas ciudades o regiones de un mismo país. Probablemente, esta diferencia en la distribución de frecuencias se halla en relación con la cantidad de perros abandonados y, en consecuencia, el porcentaje de la población canina que recibe vacunación en forma sistemática (Schamall, 2010).

Los estudios que utilizan bases de datos provenientes de poblaciones de tamaño muestral representativo son de gran utilidad debido a la cantidad de información que brindan y su relevancia clínica.³⁴

El propósito de este estudio fue identificar y caracterizar los trastornos que afectan el sistema nervioso (SN) en una población de perros examinados en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período comprendido entre marzo de 2008 y junio de 2010. En la primera parte de este trabajo, nos ocupamos de analizar las principales características de las distintas categorías de enfermedades neurológicas, establecidas de acuerdo con la regla nemotécnica VITAMIN D,^{34,46,47} en lo que se refiere a la frecuencia de distribución por región neuroanatómica, grupos de edad y razas afectadas. La descripción y el análisis de las enfermedades específicas diagnosticadas en cada región neuroanatómica excede los objetivos de esta comunicación preliminar, y se volcará en artículos posteriores.

Materiales y método

Se realizó un estudio retrospectivo a partir de pacientes con trastornos neurológicos atendidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en un período de 28 meses (marzo 2008 a junio 2010). Se examinaron 1652 perros (893 machos, 759 hembras), todos ellos derivados para su evaluación neurológica. La mayoría de los pacientes provenía de la Ciudad de Buenos Aires y su periferia, mientras que una pequeña parte provenía de distintas localidades del interior del país y del exterior.

En todos los animales se efectuó una exhaustiva evaluación neurológica. Sobre la base de ésta se realizó el diagnóstico neuroanatómico, y se clasificaron los casos de acuerdo con la localización de los signos clínicos observados. De este modo, los perros se dividieron en 6 grupos principales:⁴⁸

- Animales con signos clínicos que indicaron compromiso de estructuras rostrales al foramen magno, situadas cranealmente al tentorio membranoso del cerebelo (supratentoriales).
- Animales con signos clínicos que indicaron compromiso de estructuras rostrales al foramen magno, situadas caudalmente al tentorio membranoso del cerebelo (infratentoriales).
- Animales con signos clínicos que indicaron compromiso de estructuras caudales al foramen magno, espinales o medulares.
- Animales con signos periféricos neuromusculares.
- Animales con signos multifocales. En este grupo,

se incluyeron aquellos pacientes que presentaron signos clínicos correspondientes al menos a 2 compartimientos neuroanatómicos.

- Animales con signos clínicos sin localización neuroanatómica precisa. En este grupo se incluyeron los animales con desórdenes del movimiento.

A partir del diagnóstico neuroanatómico, se estableció un listado lógico de categorías de enfermedades que pudieran afectar la región anatómica en cuestión (diagnóstico diferencial). De esta manera, se seleccionaron los métodos de diagnóstico complementario más sensibles y específicos que permitieran identificar la etiología y la extensión de la lesión (diagnóstico etiológico).^{46,48,49} En todos los casos se planteó a los propietarios la necesidad de implementar los siguientes métodos de diagnóstico complementario: análisis de sangre, que incluyó hemograma completo, bioquímica sanguínea (determinación de urea, creatinina, glucosa, alanina transferasa sérica [ALT] fosfatasa alcalina sérica [FAS], proteínas totales, colesterol total y triglicéridos, y serología para la determinación de anticuerpos contra toxoplasmosis (aglutinación directa e inmunofluorescencia indirecta) y neosporosis (inmunofluorescencia indirecta). En los animales con sospecha de enfermedad musculoesquelética se realizó la determinación de creatina fosfoquinasa (CPK) y lactato deshidrogenasa (LDH). En algunos de ellos se realizó biopsia muscular para histopatología. En los animales con sospecha de alteraciones hormonales se evaluó la función tiroidea por determinación de T_4 total, T_4 libre y TSH, el eje hipofisario-adrenocortical mediante la relación cortisol:creatinina en orina, y la función pancreática endocrina mediante la relación glucemia:insulina corregida. En los animales con sospecha de miastenia gravis adquirida se realizó la determinación de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina. De acuerdo con las necesidades de diagnóstico, en algunos individuos se realizó análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR). La metodología de diagnóstico electrofisiológico se seleccionó en función de las características de cada caso; los métodos utilizados fueron electroencefalograma (EEG), electromiograma (EMG), velocidad de conducción nerviosa motora (VCNM), estimulación nerviosa repetitiva (ENR) y potenciales evocados somatosensitivos (PESS). La metodología de diagnóstico por imágenes se seleccionó de acuerdo con cada caso en particular; los métodos utilizados fueron radiología simple y contrastada, ecografía, tomografía computarizada (TC) y/o resonancia magnética (RM).

Una vez completado el procedimiento diagnóstico adecuado para cada caso, cada uno de los 6 grupos principales fue subdividido según si el trastorno neurológico fue o no categorizado. Se estableció entonces el número de animales afectados para cada una de las siguientes categorías de enfermedad: vasculares, idiopáticas, iatrogénicas, traumáticas, tóxicas, anomalías del desarrollo, metabólicas, inflamatorias/infecciosas, neoplásicas y degenerativas, de acuerdo con la regla nemotécnica VITAMIN D.^{34,46,47} Cada categoría se subdividió a su vez en enfermedades específicas, en aquellos casos en los que se pudo establecer el diagnóstico etiológico o presuntivo.

El diagnóstico etiológico se realizó sobre la base de un examen neurológico completo y los métodos de diagnóstico complementario adecuados. El diagnóstico presuntivo se estableció en aquellos casos en los que solamente se realizó el examen neurológico, o en los que el procedimiento diagnóstico utilizado no proporcionó hallazgos positivos, pero en los que teníamos una fuerte sospecha de la enfermedad específica, fundamentada en el inicio, la progresión y la respuesta al tratamiento, entre otras características.³⁴

También se tuvieron en cuenta los datos referidos al inicio de los signos clínicos. Las enfermedades se consideraron agudas si los signos clínicos se desarrollaron y alcanzaron su máxima intensidad en 24 horas, y subagudas si se presentaron entre 1 y 30 o más días. Con respecto a la edad de inicio de los signos clínicos de los animales afectados, se tomó como referencia la fecha en que asistieron a la interconsulta neurológica, porque en muchos casos no fue posible establecer el momento preciso del comienzo de los signos. Los animales fueron divididos en los siguientes grupos: <1 año; 1-6 años; y >6 años.

De acuerdo con la forma en que se llegó al diagnóstico se establecieron 4 grupos, en función del nivel de los exámenes utilizados. El grupo 1 incluyó a los animales en los que se realizó solamente el examen físico y neurológico. El grupo 2 estuvo integrado por aquellos en los que se pudieron hacer análisis de laboratorio, radiografías simples o ecografías. El grupo 3 incluyó a todos los animales en los que se realizó algún tipo de diagnóstico electrofisiológico, y el grupo 4 se conformó con los pacientes en los que se hicieron imágenes sofisticadas (radiografías contrastadas, TC o RM), histopatología o análisis de LCR. En muchos casos, se utilizó la combinación de más de un nivel.

Las razas de perros que tuvieron una frecuencia de presentación mayor a 10 casos se procesaron en for-

ma individual. Las razas que no alcanzaban dicha frecuencia se agruparon de acuerdo con los criterios de la Federación Cinológica Internacional. Las razas se agruparon de la siguiente forma:

- Pastores y boyeros (excepto el suizo), que incluyen al Pastor belga, Pastor de Brie, Collie barbudo, Collie de la frontera, Kuvasz, Boyero de Berna y Antiguo pastor inglés.
- Tipos Pinscher y Schnauzer, que incluyen al Pinscher, Schnauzer gigante y Schnauzer estándar.
- Molosos, que incluyen al Fila brasileiro, Shar pei, Grandanés, Dogo presa canario, Dogo de Burdeos, Bulldog inglés, Bulldog francés y Mastín napolitano.
- Tipo montaña, que incluyen al Terranova, Canne corso, San Bernardo y Gran boyero suizo.
- Terriers, que incluyen al Airedale terrier, Terrier de Jack Russel, Terrier escocés, Terrier de West Highland, Terrier de Boston y Silky terrier.
- Tipo Spitz, que incluye al Samoyedo, Malamute de Alaska, Chow chow y Akita inu.
- Perros de muestra, que incluyen al Braco alemán y Setter inglés.
- Perros de compañía, que incluyen al Bichon frisé, Grifón de Bruselas, Lhasa apso y Pomeranian.
- Lebreles, que incluyen al Lebrél afgano, Galgo criollo y Whippet.
- Tipo sabueso y semejantes, que incluyen al Dálmata y Ridgeback rhodesiano. Los perros de raza Basset se agruparon con los de raza Beagle y los mestizos junto con su raza principal.

Para el registro y el procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 para Windows, versión 15.0.1 (22 de noviembre de 2006). En la primera parte de este trabajo focalizamos nuestra atención solamente en la caracterización de las categorías de los trastornos neurológicos, dejando el análisis de los rasgos de las enfermedades específicas para publicaciones posteriores.

Resultados

En un período de 28 meses se examinaron 1652 perros (promedio 59 por mes) derivados para interconsulta neurológica. La distribución de edades en este estudio tuvo un rango de 1 mes-20 años, con un promedio de 6,6 años. El 14,2% de los perros afectados fue menor de 1 año; el 12,8% tuvo de 1-3 años; el 23,9% 3-6 años; el 22,4% 6-9 años; y el 26,7% fue mayor de 9 años.

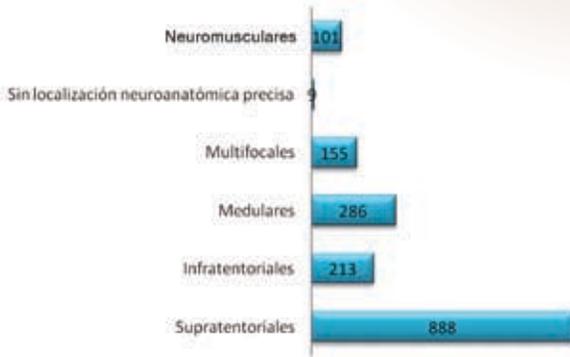


Figura 1. Distribución de frecuencias de los grupos de diagnóstico neuroanatómico realizada de acuerdo con los signos clínicos (n=1652).

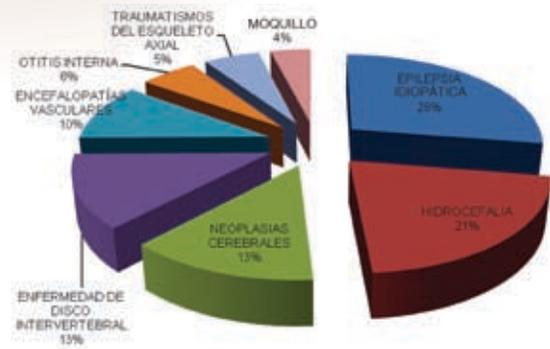


Figura 3. Distribución porcentual de las enfermedades diagnosticadas en más del 2% de los perros (diagnóstico etiológico o presuntivo) (n=1571).

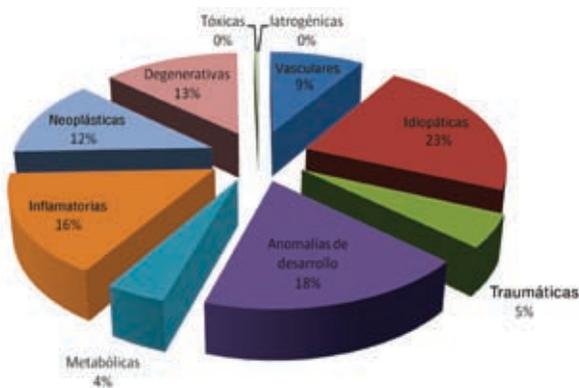


Figura 2. Distribución porcentual de las categorías de los trastornos neurológicos, establecidas de acuerdo con la regla nemotécnica VITAMIN D (n=1571).

Los trastornos neurológicos se distribuyeron en forma similar en los machos (894 perros, 54% de los casos) y en las hembras (759 perras, 46% de los casos), tanto a nivel general como en cada región neuroanatómica en particular.

Los perros que tuvieron una distribución de frecuencia igual o mayor al 1,5% del total fueron los de raza indefinida (23%), Caniche (13%), Boxer (5,5%), Cocker spaniel inglés (5%), Labrador (4,3%), Pastor alemán (4,2%), Beagle (4,1%), Terrier de Yorkshire (3,3%), Retriever dorado (2,7%), Rottweiler (1,9%), Pekinés (1,9%), Doberman (1,8%) y Dachshund (1,5%).

De los 1652 perros atendidos, en todos los casos se pudo establecer el diagnóstico neuroanatómico (fig. 1). Las estructuras supratentoriales estuvieron afectadas en más de la mitad de los casos (54%; 888 perros). Las estructuras espinales y/o medulares se vieron involucradas en el 17% de los casos (286 perros), y las infratentoriales en el 13% (213 perros). Los trastornos multifocales afectaron al 9%

de los perros (155 casos), y los neuromusculares al 6% (101 casos). No se pudo establecer una localización neuroanatómica precisa en el 0,5% de los casos (9 perros).

En 1571 perros (95%) se pudo categorizar el trastorno. En los 81 perros restantes (5%) no se pudo establecer la categoría de enfermedad por haber concurrido una sola vez a la consulta, o por la imposibilidad de realizar métodos de diagnóstico complementarios. Los trastornos idiopáticos fueron los más frecuentes (23%), seguidos de las anomalías de desarrollo (18%), y las enfermedades inflamatorias/infecciosas (16%), degenerativas (13%), neoplásicas (12%), vasculares (9%), traumáticas (5%) y metabólicas (4%) (fig. 2). La tabla 1 muestra los trastornos neurológicos categorizados en función de la regla nemotécnica VITAMIN D, discriminados por región neuroanatómica principal.

El diagnóstico etiológico pudo establecerse en el 88% de los casos categorizados (83% del total de los animales atendidos). El diagnóstico presuntivo se estableció en el 12% de los casos categorizados (11% del total de los animales atendidos). Todos los diagnósticos (etiológico o presuntivo) que ocurrieron en más del 2% del total de los perros (más de 30 casos) se muestran en la tabla 2 y se ilustran en la figura 3.

Categorías de enfermedades por regiones neuroanatómicas

La tabla 1 muestra la distribución de frecuencias de las categorías de enfermedades por región neuroanatómica. Cada categoría mostró una predilección particular por una o varias regiones neuroanatómicas determinadas: los trastornos idiopáticos afectaron principalmente las estructuras supratentoriales (21% de los casos), al igual que las anomalías de desarrollo (14,5% de los casos) y

Tabla 1. Trastornos neurológicos categorizados de acuerdo con la regla nemotécnica VITAMIN D, discriminados por región neuroanatómica principal (n=1571)

	DIAGNÓSTICO NEUROANATÓMICO						TOTALES
	SUPRAT.	INFRAT.	MEDUL.	MULTIF.	NEUROM.	SIN LOC.	
VASCULARES							
Frec	(78)	(26)	(17)	(19)	(1)	(0)	(141)
% T	5	2	1	1	0,1	0	9
%C	55	18	12	13,5	0,7	0	100
IDIOPÁTICOS							
Frec	(326)	(25)	(1)	(1)	(1)	(0)	(354)
% T	21	1,6	0,1	0,1	0,1	0	23
%C	92	7	0,3	0,3	0,3	0	100
TRAUMÁTICOS							
Frec	(20)	(11)	(35)	(5)	(10)	(0)	(81)
% T	1,3	0,7	2	0,3	0,6	0	5
%C	25	14	43	6	12	0	100
ANOMALÍAS							
Frec	(226)	(8)	(14)	(31)	(2)	(2)	(283)
% T	14,5	0,5	0,9	2	0,1	0,1	18
%C	80	3	5	11	0,7	0,7	100
METABÓLICOS							
Frec	(34)	(9)	(0)	(8)	(12)	(1)	(64)
% T	2	0,6	0	0,5	0,8	0,1	4
%C	53	14	0	12,5	19	1,6	100
INFLAMATORIOS							
Frec	(23)	(79)	(18)	(65)	(60)	(0)	(245)
% T	1,5	5	1	4	3,8	0	15,6
%C	9,4	32	7	26,5	24,5	0	100
NEOPLÁSICOS							
Frec	(115)	(36)	(22)	(14)	(6)	(0)	(193)
% T	7	2	1,4	0,9	0,4	0	12,2
%C	60	19	11	7	3	0	100
DEGENERATIVOS							
Frec	(11)	(17)	(165)	(4)	(7)	(0)	(204)
% T	0,7	1	10,5	0,3	0,4	0	13
%C	5,4	8	81	2	3,4	0	100
TÓXICOS							
Frec	(2)	(0)	(1)	(2)	(0)	(0)	(5)
% T	0,1	0	0,1	0,1	0	0	0,3
%C	40	0	20	40	0	0	100
IATROGÉNICOS							
Frec	(0)	(0)	(0)	(0)	(1)	(0)	(1)
% T	0	0	0	0	0,1	0	0,1
%C	0	0	0	0	100	0	100
TOTALES							
Frec	(835)	(211)	(273)	(149)	(100)	(3)	(1571)
% T	53,2	13,4	17,4	9,5	6,4	0,2	100

SUPRAT.: supratentorial; INFRAT.: infratentorial; MEDUL.: medular; MULTIF.: multifocal; NEUROM.: neuromuscular; SIN LOC.: sin localización neuroanatómica precisa. Frec: frecuencia de casos. %T: porcentaje del total de casos. %C: porcentaje en relación a la categoría de enfermedad.

los trastornos neoplásicos (7% de los casos) y vasculares (5% de los casos). Los trastornos inflamatorios/infecciosos involucraron prácticamente por igual las estructuras infratentoriales (5% de los casos) y las neuromusculares (4% de los casos), o afectaron el SN en forma multifocal (4% de los casos). Los trastornos degenerativos presentaron una mayor prevalencia en la médula espinal (10,5% de los casos).

Categorías de enfermedades por grupos de edad

La **tabla 3** y la **figura 4** muestran la distribución de frecuencias de cada categoría de enfermedad por grupos de edad. Los perros mayores de 6 años fueron los más afectados (48% de los casos), seguidos por los de 1 a 6 años (37%). El grupo más joven (menos de 1 año) fue el menos afectado (15% de los casos).

Tabla 2. Diagnóstico (etiológico o presuntivo) establecido en más del 2% de los perros (más de 30 casos)

	DIAGN. ETIOL.	DIAGN. PRES.	TOTAL
Epilepsia idiopática	(321)	(5)	(326)
%T	20,4	0,3	21
Hidrocefalia	(240)	(12)	(252)
%T	15,2	0,8	16
Neoplasias cerebrales*	(132)	(25)	(157)
%T	8,4	1,6	10
Enfermedad de disco intervertebral **	(125)	(26)	(151)
%T	8	0,8	9,6
Encefalopatías vasculares ***	(89)	(31)	(120)
%T	5,7	2	7,6
Otitis media/interna	(64)	(2)	(66)
%T	4	0,1	4,2
Traumatismos del esqueleto axial ****	(62)	(2)	(65)
%T	4	0,1	4,1
Moquillo canino	(42)	(5)	(47)
%T	2,7	0,3	3

* Incluye neoplasias de los hemisferios cerebrales y el tronco encefálico, y cerebelosas.

** Incluye extrusiones (Hansen tipo I) y protrusiones discales (Hansen tipo II).

*** Incluye isquémicas y hemorrágicas, sin tener en cuenta su causa.

**** Incluye traumatismos craneoencefálicos y raquimedulares.

%T: porcentaje del total de casos.

Diagn. etiol.: diagnóstico etiológico.

Diagn. pres.: diagnóstico presuntivo.

Con respecto a las categorías de enfermedades, los trastornos vasculares fueron poco frecuentes en los perros menores de 1 año (menos del 4% de los casos) y se incrementaron con la edad, alcanzando su mayor frecuencia en los perros de más de 6 años (75% de los casos). Las enfermedades idiopáticas afectaron en el 59% de los casos a los perros de 1 a 6 años; su prevalencia es baja en los menores de 1 año (6% de los casos) y, en los de más de 6 años, alcanzó el 35% de los casos. Los traumatismos afectaron a los 3 grupos prácticamente por igual, con un porcentaje ligeramente superior en los perros de 1 a 6 años (41% de los casos contra 30% de los otros 2 grupos). Las anomalías de desarrollo se diagnosticaron con mayor frecuencia en el grupo de perros de 1 a 6 años (48% de los casos) y en los menores de 1 año (37% de los casos). Las enfermedades metabólicas afectaron de forma preferencial a los perros de más de 6 años (73% de los casos); su prevalencia fue muy baja en los menores de 1 año (9% de los casos), y aumentó con la edad (17% de los perros de 1 a 6 años). La prevalencia de los trastornos inflamatorios/infecciosos también fue aumentando con la edad, observándose un 22% de casos en los perros menores de 1 año, 33% en los de 1 a 6 años y 45% en los de más de 6 años. Las enfermedades neoplásicas tuvieron un marcado predominio en el grupo de perros de más de 6 años (82% de los casos), aunque también se diagnosticaron en los otros grupos, con una prevalencia de 17% en los perros de 1 a 6 años. La prevalencia de los trastornos degenerativos se incrementó

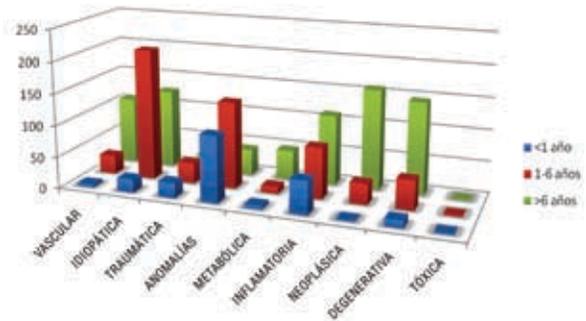


Figura 4. Trastornos neurológicos categorizados de acuerdo con la regla nemotécnica VITAMIN D, discriminados por grupos de edad.

conforme a la edad (6% en los perros menores de 1 año, 23% en los de 1 a 6 años y 71% en los mayores de 6 años). Las intoxicaciones se observaron por igual en los 2 grupos de perros más jóvenes (40% en cada uno), y su prevalencia disminuyó en los mayores de 6 años (20% de los casos).

Se realizó un análisis de varianza de un factor para indagar diferencias entre las edades para cada categoría de enfermedad. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en las medias de edad en meses para las diferentes categorías -excluyendo las iatrogénicas y las tóxicas por contar con pocos casos por grupo- ($F=83.88$; 7 g.l.; $p<0.01$). Se realizó entonces un análisis post hoc mediante la prueba de Tuckey para saber dónde se encontraban las

Tabla 3. Trastornos neurológicos categorizados de acuerdo con la regla nemotécnica VITAMIN D, discriminados por grupos de edad

	HASTA 1 AÑO	1 A 6 AÑOS	MÁS DE 6 AÑOS	TOTAL	%T
VASCULARES					
Frec	(5)	(30)	(106)	(141)	9
%C	3,5	21	75		
IDIOPÁTICOS	(21)	(208)	(125)	(354)	22,5
Frec	6	59	35		
%C					
TRAUMÁTICOS					
Frec	(24)	(33)	(24)	(81)	5
%C	30	41	30		
ANOMALÍAS DE DESARROLLO	(105)	(137)	(41)	(283)	18
Frec	37	48	14,5		
%C					
METABÓLICOS					
Frec	(6)	(11)	(47)	(64)	4
%C	9	17	73		
INFLAMATORIOS					
Frec	(53)	(81)	(111)	(245)	15,6
%C	22	33	45		
NEOPLÁSICOS					
Frec	(2)	(33)	(158)	(193)	12,3
%C	1	17	82		
DEGENERATIVOS					
Frec	(12)	(47)	(145)	(204)	13,1
%C	6	23	71		
TÓXICOS					
Frec	(2)	(2)	(1)	(5)	0,3
%C	40	40	20		
IATROGÉNICOS					
Frec	(0)	(1)	(0)	(1)	0,06
%C	0	100	0		
TOTAL	(230)	(583)	(758)	(1571)	
%T	15	37	48		100

Frec: frecuencia de casos.

%C: porcentaje en relación a la categoría de enfermedad; %T: porcentaje del total de casos.

diferencias. Las anomalías de desarrollo afectaron a perros de una edad menor que la del resto de las categorías (media= 40,25), a excepción de los traumatismos. Las medias de edad de presentación (en meses) para los trastornos traumáticos (55,31), idiopáticos (68,05) e inflamatorios/infecciosos (71,02) no presentaron diferencias significativas entre los 3 grupos, pero son menores que el resto. Las medias de edad de presentación para los trastornos degenerativos (101,91), metabólicos (107,59), neoplásicos (114) y vasculares (117,60) no presentaron diferencias entre ellas, pero sí lo hicieron respecto de los otros grupos, siendo las mencionadas las que afectan a los perros de mayor edad.

Categorías de enfermedad por grupos de edad y región neuroanatómica

La tabla 4 muestra la distribución de frecuencias de cada categoría de enfermedad por región

neuroanatómica en los animales menores de 1 año. Las anomalías de desarrollo representaron el 46% de todos los trastornos neurológicos de esta edad, afectando principalmente la región supratentorial (28% de los casos), o provocando signos multifocales (10,4%). Las enfermedades inflamatorias/infecciosas representaron el 23%, provocando fundamentalmente signos multifocales (11%). Los traumatismos representaron el 10%, afectando principalmente la región medular (4%) y la supratentorial (3%). Los trastornos idiopáticos representaron el 9%, afectando la región supratentorial en el 9% de los casos. Las enfermedades degenerativas representaron el 5%, involucrando principalmente la región infratentorial (3%). Aunque con una representación muy inferior, en este grupo también se diagnosticaron trastornos metabólicos (3%), vasculares (2%) y neoplásicos (1%).

Tabla 4. Distribución de frecuencias de cada categoría de enfermedad por región neuroanatómica en los animales menores de 1 año (n=230)

	SUPRAT.	INFRAT.	MEDUL.	MULTIF.	NEUROM.	SIN LOC.	TOTAL	% T
VASCULAR								
Frec	(3)	(1)	(1)	(0)	(0)	(0)	(5)	
%G	1,3	0,4	0,4	0	0	0		2,2
%T	0,2	0,06	0,06	0	0	0		0,3
IDIOPÁTICA								
Frec	(20)	(1)	(0)	(0)	(0)	(0)	(21)	
%G	8,7	0,4	0	0	0	0		9,1
%T	1,3	0,06	0	0	0	0		1,3
TRAUMÁTICA								
Frec	(6)	(3)	(9)	(3)	(3)	(0)	(24)	
%G	2,6	1,3	3,9	1,3	1,3	0		10,4
%T	0,4	0,2	0,6	0,2	0,2	0		1,5
ANOMALÍA DE DESARROLLO								
Frec	(64)	(5)	(9)	(24)	(2)	(1)	(105)	
%G	27,8	2,2	3,9	10,4	0,9	0		45,7
%T	4	0,3	0,6	1,5	0,1	0		6,7
METABÓLICA								
Frec	(6)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(6)	
%G	2,6	0	0	0	0	0		2,6
%T	0,4	0	0	0	0	0		0,4
INFLAMATORIA								
Frec	(6)	(7)	(9)	(25)	(6)	(0)	(53)	
%G	2,6	3	3,9	10,9	2,6	0		23,1
%T	0,4	0,4	0,6	1,6	0,4	0		3,4
NEOPLÁSICA								
Frec	(0)	(1)	(0)	(1)	(0)	(0)	(2)	
%G	0	0,4	0	0,4	0	0		0,9
%T	0	0,06	0	0,06	0	0		0,1
DEGENERATIVA								
Frec	(0)	(6)	(2)	(4)	(0)	(0)	(12)	
%G	0	2,6	0,9	1,7	0	0		5,2
%T	0	0,4	0,1	0,3	0	0		0,8
TÓXICA								
Frec	(1)	(0)	(0)	(1)	(0)	(0)	(2)	
%G	0,4	0	0	0,4	0	0		0,9
%T	0,06	0	0	0,06	0	0		0,1
TOTAL								
Frec	(106)	(24)	(30)	(58)	(11)	(1)	(230)	
%G	46,1	10,4	13,0	25,2	4,8	0,4		100
%T	6,7	1,5	1,9	3,7	0,7	0,06		14,7

%G: el porcentaje se calculó en relación al total de animales menores de 1 año (n=230).

%T: el porcentaje se calculó en relación al total de animales de todas las edades (n=1571).

Frec: frecuencia de casos.

SUPRAT.: supratentorial; INFRAT.: infratentorial; MEDUL.: medular; MULTIF.: multifocal; NEUROM.: neuromuscular; SIN LOC.: sin localización neuroanatómica precisa.

Con respecto al total de los animales categorizados (n=1571), en los perros menores de 1 año las principales asociaciones que hemos observado son: anomalías de desarrollo supratentoriales que representan el 4% de los trastornos neurológicos (64 casos); trastornos inflamatorios/infecciosos multifocales que representan casi el 2% (25 casos); anomalías de desarrollo multifocales que representan el 1,5% (24 casos), y los trastornos idiopáticos supratentoriales que representan el 1% (20 casos).

La [tabla 5](#) muestra la distribución de frecuencias de cada categoría de enfermedad por región neu-

roanatómica en el grupo de perros de 1 a 6 años. Las patologías más frecuentes fueron las idiopáticas, que representaron el 36% de los trastornos neurológicos en este grupo, afectando principalmente estructuras supratentoriales (35% de los casos). Las anomalías de desarrollo representaron el 23,5%, involucrando también estructuras supratentoriales en casi el 22% de los casos. Un escalón más abajo se ubicaron los trastornos inflamatorios/infecciosos, que representaron el 14%, afectando uniformemente las regiones infratentorial (4%), neuromuscular

Tabla 5. Distribución de frecuencias de cada categoría de enfermedad por región neuroanatómica en los animales de 1 a 6 años (n=583)

	SUPRAT.	INFRAT.	MEDUL.	MULTIF.	NEUROM.	SIN LOC.	TOTAL	% T
VASCULAR								
Frec	(12)	(4)	(9)	(5)	(0)	(0)	(30)	
%G	2,1	0,7	1,5	0,9	0	0		5,1
%T	0,8	0,2	0,6	0,3	0	0		1,8
IDIOPÁTICA								
Frec	(204)	(2)	(1)	(1)	(0)	(0)	(208)	
%G	35,2	0,3	0,2	0,2	0	0		35,9
%T	13	0,1	0,06	0,06	0	0		13,3
TRAUMÁTICA								
Frec	(7)	(3)	(15)	(2)	(6)	(0)	(33)	
%G	1,2	0,5	2,6	0,3	0,9	0		5,5
%T	0,4	0,2	1	0,1	0,4	0		2
ANOMALÍA DE DESARROLLO								
Frec	(125)	(2)	(3)	(6)	(0)	(1)	(137)	
%G	21,6	0,3	0,5	1	0	0		23,5
%T	8	0,1	0,2	0,4	0	0		8,7
METABÓLICA								
Frec	(5)	(2)	(0)	(1)	(2)	(1)	(11)	
%G	0,9	0,3	0	0,2	0,3	0,2		1,9
%T	0,3	0,1	0	0,06	0,1	0,06		0,7
INFLAMATORIA								
Frec	(5)	(24)	(4)	(24)	(24)	(0)	(81)	
%G	0,9	4,1	0,7	4,1	4,1	0		14
%T	0,3	1,5	0,2	1,5	1,5	0		5,1
NEOPLÁSICA								
Frec	(17)	(7)	(5)	(4)	(0)	(0)	(33)	
%G	2,9	1,2	0,9	0,9	0	0		5,9
%T	1	0,4	0,3	0,2	0	0		2,1
DEGENERATIVA								
Frec	(0)	(7)	(37)	(0)	(3)	(0)	(47)	
%G	0	1,2	6,6	0	0,5	0		8,1
%T	0	0,4	2,4	0	0,2	0		3
TÓXICA								
Frec	(1)	(0)	(1)	(0)	(0)	(0)	(2)	
%G	0,2	0	0,2	0	0	0		0,3
%T	0,06	0	0,06	0	0	0		0,1
IATROGÉNICA								
Frec	(0)	(0)	(0)	(0)	(1)	(0)	(1)	
%G	0	0	0	0	0,2	0		0,2
%T	0	0	0	0	0,06	0		0,06
TOTAL								
Frec	(376)	(51)	(75)	(43)	(36)	(2)	(583)	
%G	64,6	8,6	13	7,4	6	0,2		100
%T	24	3,2	4,8	2,7	2,3	0,1		37

%G: el porcentaje se calculó en relación al total de animales de edad comprendida entre 1 y 6 años (n=583).

%T: el porcentaje se calculó en relación al total de animales de todas las edades (n=1571).

Frec: frecuencia de casos.

SUPRAT.: supratentorial; INFRAT.: infratentorial; MEDUL.: medular; MULTIF.: multifocal; NEUROM.: neuromuscular; SIN LOC.: sin localización neuroanatómica precisa.

(4%) o provocando signos multifocales (4%). Las enfermedades degenerativas representaron el 8%, involucrando en su gran mayoría la región medular (7% de los casos). Las enfermedades neoplásicas y vasculares, si bien tienen una representación similar entre los trastornos neurológicos de este grupo (6% y 5% respectivamente), se diferencian en que las primeras afectan fundamentalmente las estruc-

turas supratentoriales (3%), mientras que las vasculares afectan casi por igual estructuras supratentoriales (2%) y medulares (1,5%). Los traumatismos (5,5% de los trastornos neurológicos de este grupo) afectan fundamentalmente la región medular (casi el 3% de los casos).

Con respecto al total de los animales categorizados (n=1571), en los perros de 1 a 6 años las principales

Tabla 6. Distribución de frecuencias de cada categoría de enfermedad por región neuroanatómica en los animales de más de 6 años (n=758)

	SUPRAT.	INFRAT.	MEDUL.	MULTIF.	NEUROM.	SIN LOC.	TOTAL	% T
VASCULAR								
Frec	(63)	(21)	(7)	(14)	(1)	(0)	(106)	
%G	8,3	2,8	0,9	1,8	0,1	0		14,0
%T	4	1,3	0,4	0,9	0,06	0		6,8
IDIOPÁTICA								
Frec	(102)	(22)	(0)	(0)	(1)	(0)	(125)	
%G	13,5	2,9	0	0	0,1	0		16,4
%T	6,4	1,4	0	0	0,06	0		8
TRAUMÁTICA								
Frec	(7)	(5)	(11)	(0)	(1)	(0)	(24)	
%G	0,9	0,7	1,5	0	0,1	0		3,2
%T	0,4	0,3	0,7	0	0,06	0		1,5
ANOMALÍA DE DESARROLLO								
Frec	(37)	(1)	(2)	(1)	(0)	(0)	(41)	
%G	4,9	0,1	0,3	0,1	0	0		5,4
%T	2,4	0,06	0,1	0,06	0	0		2,6
METABÓLICA								
Frec	(23)	(7)	(0)	(7)	(10)	(0)	(47)	
%G	3,0	0,9	0	0,9	1,3	0		6,2
%T	1,5	0,4	0	0,4	0,6	0		3
INFLAMATORIA								
Frec	(12)	(48)	(5)	(16)	(30)	(0)	(111)	
%G	1,6	6,3	0,7	2,1	4	0		14,6
%T	0,8	3	0,3	1	1,9	0		7
NEOPLÁSICA								
Frec	(98)	(28)	(17)	(9)	(6)	(0)	(158)	
%G	12,9	3,7	2,2	1,2	0,8	0		21
%T	6	1,8	1	0,6	0,4	0		10
DEGENERATIVA								
Frec	(11)	(4)	(126)	(0)	(4)	(0)	(145)	
%G	1,5	0,5	16,6	0	0,5	0		19,1
%T	0,7	0,2	8,1	0	0,2	0		9,3
TÓXICA								
Frec	(0)	(0)	(0)	(1)	(0)	(0)	(1)	
%G	0	0	0	0,1	0	0		0,1
%T	0	0	0	0,06	0	0		0,06
TOTAL								
Frec	(353)	(136)	(168)	(48)	(53)	(0)	(758)	
%G	46,6	17,9	22,2	6,3	7	0		100
%T	22,5	8,6	10,7	3	3,4	0		48

% G: el porcentaje se calculó en relación al total de animales de más de 6 años (n=758).

%T: el porcentaje se calculó en relación al total de animales de todas las edades (n=1571).

Frec: frecuencia de casos.

SUPRAT.: supratentorial; INFRAT.: infratentorial; MEDUL.: medular; MULTIF.: multifocal; NEUROM.: neuromuscular; SIN LOC.: sin localización neuroanatómica precisa.

asociaciones que hemos observado son: las enfermedades idiopáticas supratentoriales representan el 13% del total (204 casos); las anomalías de desarrollo supratentoriales representan el 8% del total (125 casos); las enfermedades degenerativas medulares representan el 2% del total (37 casos), y las enfermedades inflamatorias/infecciosas se distribuyen por igual a nivel infratentorial, neuromuscular o multifocal (1,5% cada una, con 24 casos por región neuroanatómica).

La **tabla 6** muestra la distribución de frecuencias de cada categoría de enfermedad por región neuroanató-

mica en el grupo de animales de mayor edad (más de 6 años). Los trastornos con mayor representación en este grupo fueron los neoplásicos (21%), afectando principalmente las estructuras supratentoriales (13%). Las enfermedades degenerativas representaron el 19% del total de este grupo, presentándose casi en su totalidad en la región medular (17% de los casos). Le siguieron las enfermedades idiopáticas (16% de los trastornos neurológicos de este grupo), afectando principalmente estructuras supratentoriales (13,5% de los casos). Los trastornos vasculares y los inflamatorios/infeccio-

Los casos tuvieron una representación similar (14 y 14,6%, respectivamente); sin embargo, los últimos afectaron fundamentalmente las regiones infratentorial (6% de los casos) y neuromuscular (4% de los casos), mientras que los vasculares involucraron en más de la mitad de los casos (8%) estructuras supratentoriales. Las enfermedades metabólicas afectaron al 6% de los perros de esta edad provocando en su mayoría signos supratentoriales (3% de los casos). En un 5% de los casos se diagnosticaron trastornos debidos a anomalías de desarrollo, que también afectaron principalmente las estructuras supratentoriales (5%).

Con respecto al total de los animales categorizados (n=1571), en los perros mayores de 6 años las principales asociaciones que hemos observado son: las enfermedades degenerativas medulares representan el 8% del total (126 casos); las enfermedades idiopáticas supratentoriales y las neoplásicas supratentoriales tienen representación semejante (6,4 y 6% con 102 y 98 casos, respectivamente). Los trastornos vasculares supratentoriales representan el 4% de todos los problemas neurológicos, afectando un total de 63 perros.

Forma de presentación por categoría de enfermedad

La **tabla 7** y la **figura 5** muestran la forma de presentación de cada categoría de enfermedad. La forma de presentación predominante fue aguda para los trastornos de tipo vascular (67%), idiopático (91%), traumático (79%), y tóxicos (80%) y para las anomalías de desarrollo (78%). En el caso de las enfermedades inflamatorias/infecciosas y degenerativas, la forma de presentación predominante fue subaguda (59 y 65%, respectivamente). En los trastornos metabólicos y neoplásicos, la presentación aguda o subaguda tuvo una distribución similar.

Nivel de examen por región neuroanatómica

La **tabla 8** muestra el nivel de examen que se utilizó para alcanzar el diagnóstico, discriminado por categoría de enfermedad. El nivel 2 alcanzó para llegar al diagnóstico en el 35% de los casos, seguido de los niveles 3 y 4 (30 y 24% de los casos, respectivamente). Sin embargo, la posibilidad de alcanzar el diagnóstico es distinta para cada nivel de examen, de acuerdo con cada una de las categorías de enfermedades.

Para diagnosticar las enfermedades vasculares se utilizaron los niveles 2 y 4 en un número de casos semejante (41% cada uno). El nivel 3 fue el más utilizado para el diagnóstico de las enfermedades idiopáticas

Tabla 7. Formas de presentación de las categorías de enfermedad

	AGUDA	SUBAGUDA	TOTAL
VASCULARES			
Frec	(95)	(46)	(141)
%T	6	2,9	9
%C	67	32,6	
IDIOPÁTICAS			
Frec	(322)	(32)	(354)
%T	20,6	2	22,5
%C	91	9	
TRAUMÁTICAS			
Frec	(64)	(17)	(81)
%T	4,1	1,1	5,2
%C	79	21	
ANOMALÍAS DE DESARROLLO			
Frec	(221)	(62)	(64)
%T	14	4	4,1
%C	78	22	
METABÓLICAS			
Frec	(36)	(28)	(64)
%T	2,3	1,8	4,1
%C	56,3	43,7	
INFLAMATORIAS			
Frec	(100)	(145)	(245)
%T	6,4	9,2	15,6
%C	40,8	59,2	
NEOPLÁSICAS			
Frec	(83)	(110)	(193)
%T	5,3	7	12,3
%C	43	57	
DEGENERATIVAS			
Frec	(71)	(133)	(204)
%T	4,5	8,5	13
%C	34,8	65,2	
TÓXICAS			
Frec	(4)	(1)	(5)
%T	0,25	0,06	0,3
%C	80	20	
IATROGÉNICA			
Frec	(0)	(1)	(1)
%T	0	0,06	0,06
%C	0	100	
TOTAL			
Frec	(996)	(575)	(1571)
%T	63,4	36,6	100

Frec: frecuencia de casos.

%T: el porcentaje se calculó en relación al total de animales (n=1571).

%C: el porcentaje se calculó en relación al total de casos de cada categoría de enfermedad.

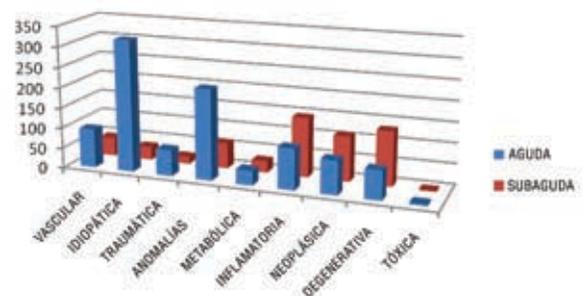


Figura 5. Forma de presentación de cada categoría de enfermedad.

Tabla 8. Nivel de examen que se utilizó para alcanzar el diagnóstico, discriminado por categorías de enfermedad

	NIVEL 1	NIVEL 2	NIVEL 3	NIVEL 4	TOTAL
VASCULARES					
Frec	(11)	(58)	(14)	(58)	(141)
%G	7,8	41,1	9,9	41,1	100
%T	0,7	3,7	0,9	3,7	9
IDIOPÁTICAS					
Frec	(8)	(56)	(260)	(30)	(354)
%G	2,3	15,8	73,4	8,5	100
%T	0,5	3,5	16,5	1,9	22,5
TRAUMÁTICAS					
Frec	(24)	(39)	(7)	(11)	(81)
%G	29,6	48,1	8,6	13,6	100
%T	1,5	2,5	0,4	0,7	5,2
ANOMALÍAS DE DESARROLLO					
Frec	(28)	(61)	(144)	(50)	(283)
%G	9,9	21,6	50,9	17,7	100
%T	1,8	3,9	9,2	3,2	18
METABÓLICAS					
Frec	(0)	(44)	(10)	(10)	(64)
%G	0	68,8	15,6	15,6	100
%T	0	2,8	0,6	0,6	4,1
INFLAMATORIAS					
Frec	(53)	(133)	(9)	(50)	(245)
%G	21,6	54,3	3,7	20,4	100
%T	3,4	8,5	0,6	3,2	15,6
NEOPLÁSICAS					
Frec	(18)	(46)	(21)	(108)	(193)
%G	9,3	23,8	10,9	56	100
%T	1,1	3	1,3	6,9	12,3
DEGENERATIVAS					
Frec	(31)	(104)	(4)	(65)	(204)
%G	15,2	51	2	31,9	100
%T	2	6,7	0,25	4,1	13
TÓXICAS					
Frec	(1)	(3)	(0)	(1)	(5)
%G	20	60	0	20	100
%T	0,06	0,2	0	0,06	0,3
IATROGÉNICAS					
Frec	(0)	(1)	(0)	(0)	(1)
%G	0	100	0	0	100
%T	0	0,06	0	0	0,06
TOTAL					
Frec	174	(545)	(469)	(383)	(1571)
%T	11	34,7	29,9	24,4	100

Frec: frecuencia de casos.

%G: el porcentaje se calculó en relación al total de animales de cada categoría.

%T: el porcentaje se calculó en relación al total de animales (n=1571).

(73% de los casos). Los traumatismos se diagnosticaron en el 48% de los casos con el nivel 2, y en el 30% de los casos con el nivel 1. El 51% de las anomalías de desarrollo se diagnosticaron con el nivel 3. Las enfermedades metabólicas se diagnosticaron en el 69% de los casos con el nivel 2, al igual que el 54% de las inflamatorias/infecciosas. El 56% de los trastornos neoplásicos se diagnosticaron con el nivel 4, y el 51% de las enfermedades degenerativas con el nivel 2.

Las patologías más numerosas en el Caniche fueron las que involucraron la región supratentorial (70% de los casos), seguidas por las multifocales (9%) y las medulares (casi el 9%). Las categorías de enfermedad más frecuentes fueron las anomalías de desarrollo (56%).

En el Boxer y el Cocker inglés, las regiones neuroanatómicas predominantes fueron la supratentorial (40 y 46%, respectivamente) y la medular (29 y 21%, respectivamente). En el Boxer, las categorías de enfermedad

Considerando la totalidad de los trastornos neurológicos que se presentaron a consulta, las enfermedades vasculares que se diagnosticaron usando el nivel 2 constituyeron el 4% de los casos, al igual que las que se diagnosticaron usando el nivel 4. Los trastornos idiopáticos diagnosticados con el nivel 3 representaron el 16,5% de los casos y las anomalías de desarrollo que se diagnosticaron con el nivel 3 constituyeron el 9%. Las enfermedades metabólicas diagnosticadas usando el nivel 2 representaron el 3% de todos los trastornos. Las enfermedades inflamatorias/infecciosas que se diagnosticaron con el nivel 2 constituyeron el 8,5%. Las enfermedades neoplásicas diagnosticadas utilizando el nivel 4 representaron el 7% de todos los casos, y las enfermedades degenerativas que se diagnosticaron con el nivel 2 constituyeron el 7%, siendo las diagnosticadas con el nivel 4 el 4% del total.

Grupos de razas por región neuroanatómica

Las tablas 9 y 10 muestran las razas afectadas por región neuroanatómica involucrada y por categoría de enfermedad, respectivamente. En los perros de raza indefinida se observaron, con mayor frecuencia, patologías supratentoriales (57,5%), seguidas de las medulares (16%) y las infratentoriales (11,5%). Las categorías de enfermedad más representadas fueron las idiopáticas (27%) y las neoplásicas (16%).

Tabla 9. Distribución de frecuencias de razas caninas por región neuroanatómica

Razas agrupadas	SUPRAT.	INFRAT.	MEDUL.	MULTIF.	NEUROM.	SIN LOC.	TOTAL
Indefinido	(216)	(43)	(60)	(39)	(17)	(0)	(375)
Boxer y mestizos	(36)	(15)	(26)	(5)	(7)	(2)	(91)
Caniche y mestizos	(152)	(12)	(19)	(20)	(12)	(2)	(217)
Cocker y mestizos	(42)	(17)	(19)	(7)	(6)	(0)	(91)
Pastor alemán y mestizos	(28)	(15)	(30)	(4)	(8)	(0)	(85)
Labrador y mestizos	(41)	(14)	(10)	(6)	(4)	(1)	(76)
Retriever dorado	(20)	(14)	(3)	(6)	(2)	(0)	(45)
Beagle	(39)	(16)	(15)	(4)	(3)	(0)	(77)
Pekínés y mestizos	(30)	(3)	(5)	(2)	(1)	(0)	(41)
Rottweiler	(6)	(4)	(11)	(5)	(6)	(0)	(32)
Doberman y mestizos	(10)	(2)	(15)	(2)	(1)	(1)	(31)
Fox terrier	(9)	(2)	(2)	(4)	(3)	(0)	(20)
Schnauzer miniatura y mestizos	(19)	(3)	(8)	(1)	(1)	(0)	(32)
Terrier de Yorkshire	(39)	(6)	(3)	(5)	(1)	(0)	(54)
Pitt Bull	(10)	(9)	(4)	(5)	(3)	(0)	(31)
Bretón	(9)	(4)	(1)	(1)	(1)	(0)	(16)
Pointer	(6)	(1)	(2)	(1)	(2)	(0)	(12)
Pug	(4)	(1)	(2)	(3)	(0)	(0)	(10)
Shi tzu	(10)	(2)	(4)	(1)	(0)	(0)	(17)
Siberianos	(13)	(0)	(2)	(2)	(1)	(0)	(18)
Weimaraner	(7)	(1)	(2)	(2)	(3)	(0)	(15)
Maltés	(11)	(3)	(4)	(2)	(0)	(0)	(20)
Dogo y mestizos	(8)	(2)	(3)	(1)	(3)	(0)	(17)
Daschund y mestizos	(11)	(1)	(11)	(3)	(0)	(0)	(26)
Collie	(6)	(6)	(2)	(1)	(0)	(0)	(15)
Chihuahua	(8)	(2)	(1)	(2)	(0)	(0)	(13)
Pastores y boyeros	(16)	(3)	(1)	(1)	(2)	(0)	(23)
Pinscher y Schnauzer	(14)	(1)	(2)	(3)	(1)	(0)	(21)
Molosos	(22)	(4)	(6)	(6)	(3)	(1)	(42)
Spitz	(3)	(1)	(2)	(2)	(2)	(0)	(10)
Terriers	(9)	(4)	(2)	(2)	(2)	(1)	(20)
Perros de muestra	(16)	(2)	(4)	(1)	(2)	(0)	(25)
Perros de compañía	(10)	(0)	(0)	(3)	(1)	(1)	(15)
Lebreles	(2)	(0)	(2)	(1)	(1)	(0)	(6)
Tipo sabueso y semejantes	(6)	(0)	(3)	(2)	(2)	(0)	(13)
TOTAL	(888)	(213)	(286)	(155)	(101)	(9)	1652

SUPRAT.: supratentorial; INFRAT.: infratentorial; MEDUL.: medular; MULTIF.: multifocal; NEUROM.: neuromuscular; SIN LOC.: sin localización neuroanatómica precisa.

más representadas fueron las neoplásicas (28%) y las degenerativas (19%), mientras que en el Cocker lo fueron las idiopáticas (33%), las inflamatorias/infecciosas (22,5%) y las degenerativas (16%).

El Pastor alemán presentó una frecuencia similar de patologías medulares (35%) y supratentoriales (33%), seguidas de las infratentoriales (18%). Las categorías de enfermedades más frecuentes fueron las degenerativas (24%), las neoplásicas (22,5%), las inflamatorias/infecciosas (20%) y las idiopáticas (19%).

En el Terrier de Yorkshire y el Pekínés, las patologías predominantes fueron las supratentoriales (72 y 73%, res-

pectivamente). Respecto de las categorías de enfermedad, en el Terrier de Yorkshire predominaron ampliamente las anomalías de desarrollo (59%), seguidas por las vasculares (10%) y las inflamatorias/infecciosas (8%), mientras que en el Pekínés las categorías más frecuentes fueron las anomalías de desarrollo (24%) y las vasculares (22%).

En el Labrador y el Beagle predominaron las patologías supratentoriales (54 y 51%, respectivamente). Ambos grupos presentaron mayor incidencia de trastornos infratentoriales (18% y 21%, respectivamente) sobre las medulares, aunque con poca diferencia. Respecto de las categorías de enfermedad, el Labrador presentó predo-

Tabla 10. Distribución de frecuencias de razas caninas por categoría de enfermedad

Razas agrupadas	Vascular	Idiopática	Traumática	Anomalía de desarrollo	Metabólica	Inflamatoria	Neoplásica	Degenerativa	Tóxica	Total
Indefinido	(36)	(96)	(23)	(21)	(12)	(71)	(56)	(32)	(2)	(348)
Boxer y mestizos	(5)	(12)	(3)	(5)	(5)	(14)	(24)	(16)	(1)	(85)
Caniche y mestizos	(10)	(32)	(15)	(119)	(6)	(12)	(3)	(14)	(0)	(211)
Cocker y mestizos	(9)	(29)	(4)	(2)	(4)	(20)	(7)	(14)	(0)	(89)
Pastor Alemán y mestizos	(5)	(15)	(3)	(1)	(3)	(16)	(18)	(19)	(0)	(80)
Labrador y mestizos	(5)	(28)	(2)	(4)	(3)	(11)	(8)	(10)	(0)	(71)
Retriever dorado	(4)	(10)	(1)	(3)	(3)	(10)	(8)	(5)	(0)	(44)
Beagle	(5)	(18)	(0)	(21)	(4)	(12)	(4)	(12)	(0)	(76)
Pekínés y mestizos	(8)	(6)	(1)	(9)	(3)	(0)	(3)	(6)	(0)	(37)
Rottweiler	(1)	(5)	(2)	(1)	(0)	(7)	(7)	(6)	(0)	(29)
Doberman y mestizos	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(4)	(5)	(11)	(0)	(30)
Fox terrier	(1)	(4)	(1)	(1)	(3)	(3)	(5)	(1)	(0)	(19)
Schnauzer miniatura y mestizos	(3)	(12)	(2)	(2)	(4)	(1)	(0)	(8)	(0)	(32)
Terrier deYorkshire	(5)	(3)	(2)	(30)	(2)	(4)	(3)	(2)	(0)	(51)
Pitt bull	(3)	(4)	(2)	(2)	(1)	(7)	(6)	(4)	(0)	(29)
Bretón	(3)	(4)	(0)	(1)	(0)	(1)	(2)	(3)	(0)	(14)
Pointer	(2)	(1)	(1)	(0)	(1)	(2)	(3)	(1)	(0)	(11)
Pug	(0)	(0)	(0)	(5)	(0)	(5)	(0)	(0)	(0)	(10)
Shi tzu	(3)	(1)	(1)	(4)	(0)	(1)	(1)	(5)	(1)	(17)
Siberianos	(2)	(7)	(0)	(0)	(0)	(3)	(4)	(1)	(0)	(17)
Weimaraner	(0)	(1)	(1)	(2)	(1)	(3)	(6)	(1)	(0)	(15)
Maltés	(1)	(0)	(2)	(8)	(1)	(3)	(1)	(3)	(0)	(19)
Dogo y mestizos	(1)	(5)	(2)	(0)	(2)	(3)	(1)	(3)	(0)	(17)
Daschund y mestizos	(2)	(2)	(1)	(10)	(0)	(1)	(2)	(7)	(0)	(25)
Collie	(4)	(3)	(2)	(0)	(0)	(1)	(2)	(2)	(0)	(14)
Chihuahua	(2)	(0)	(2)	(9)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(13)
Pastores y boyeros	(1)	(12)	(1)	(0)	(1)	(3)	(4)	(1)	(0)	(23)
Pinscher y Schnauzer	(1)	(5)	(1)	(3)	(0)	(5)	(2)	(2)	(1)	(20)
Molosos	(3)	(15)	(2)	(3)	(1)	(6)	(3)	(5)	(0)	(38)
Spitz	(1)	(2)	(0)	(0)	(0)	(4)	(2)	(1)	(0)	(10)
Terriers	(2)	(5)	(0)	(5)	(1)	(2)	(4)	(1)	(0)	(20)
Perros de muestra	(5)	(10)	(1)	(1)	(0)	(1)	(1)	(4)	(0)	(23)
Perros de compañía	(2)	(2)	(0)	(8)	(1)	(1)	(0)	(0)	(0)	(14)
Lebreles	(1)	(0)	(1)	(1)	(0)	(1)	(0)	(2)	(0)	(6)
Tipo sabueso y semejantes	(3)	(3)	(0)	(0)	(0)	(3)	(2)	(2)	(0)	(13)
TOTAL	(141)	(354)	(81)	(283)	(64)	(245)	(193)	(204)	(5)	(1570)

*Se ha excluido de esta tabla 1 (uno) caso de categoría iatrogénica correspondiente a un Pekínés hembra del grupo de 1 a 6 años y localización neuroanatómica neuromuscular.

minio de enfermedades idiopáticas (39%), seguidas de inflamatorias/infecciosas (15,5%) y degenerativas (14%), mientras que el Beagle tuvo una frecuencia mayor de anomalías de desarrollo (28%), trastornos idiopáticos (24%) y degenerativos (16%).

El Rottweiler y el Doberman presentaron mayor prevalencia de patologías medulares (34 y 48%, respectivamente) y supratentoriales (19 y 32%, respectivamente). En relación a las categorías de enfermedades, en el Rottweiler

observamos mayor prevalencia de las inflamatorias/infecciosas (24%), neoplásicas (24%) y degenerativas (21%). En cambio, en el Doberman prevalecieron los trastornos degenerativos (37%) y los neoplásicos (17%). Es de destacar que el Rottweiler presentó, en relación a la cantidad de animales atendidos, un porcentaje significativo de trastornos a nivel neuromuscular (19%).

En el Dachshund observamos una prevalencia semejante de patologías medulares y supratentoriales (42%

cada una), predominando las anomalías de desarrollo (40%) y las enfermedades degenerativas (28%).

El Retriever dorado, si bien tuvo más patologías a nivel supratentorial (44%), el 31% de los casos se vio afectado a nivel infratentorial. Las categorías de enfermedad más frecuentes fueron las idiopáticas (23%), las inflamatorias/infecciosas (25%) y las neoplásicas (16%).

El Pit bull terrier americano tuvo casi la misma frecuencia de patologías supratentoriales (32%) que infratentoriales (29%). Las categorías de enfermedades que lo afectaron más a menudo fueron las inflamatorias/infecciosas (28%), las neoplásicas (17%) y las degenerativas (14%).

El grupo molosos en general presentó predominio de patologías supratentoriales (52%). El resto de sus problemas neurológicos se distribuyó de forma similar en las distintas regiones neuroanatómicas. Los trastornos más frecuentes fueron los de tipo idiopático (39,5%).

Discusión

En este estudio describimos las características de los trastornos neurológicos en una población de perros derivados para interconsulta neurológica en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en un período de 28 meses. La caracterización estuvo referida exclusivamente a las categorías de los trastornos neurológicos sin tener en cuenta, en esta primera instancia, las enfermedades específicas.

Las patologías que pueden afectar el SN pueden clasificarse según su causa principal, utilizando la regla nemotécnica VITAMIN D.^{34,46,47} Los procesos de enfermedad poseen generalmente una reseña y un tipo de inicio y progresión característicos, así como también una distribución particular dentro del SN. El valor acumulado que comporta la información de una gran cantidad de pacientes analizados posibilita la elaboración de bases de datos que pueden utilizarse como llaves en el procedimiento diagnóstico.³⁴ La categorización inicial del paciente neurológico es fundamental al momento de realizar un listado de diagnósticos diferenciales, el cual es imprescindible en la elección y, fundamentalmente, en la interpretación de los métodos complementarios. El objetivo de llevar a cabo tales pruebas diagnósticas será únicamente confirmar o excluir los diferenciales del listado realizado, y no reemplaza de ninguna manera la evaluación clínica. En muchos casos, el hecho de identificar la categoría de enfermedad es suficiente

para iniciar un tratamiento adecuado y solucionar el problema neurológico, aún cuando no se pueda alcanzar el diagnóstico etiológico.

La localización neuroanatómica más común de los trastornos neurológicos atendidos fue la supratentorial (54% de los casos). Esta supremacía coincide con la que han descrito otros autores.³⁴ Sin embargo, es muy superior en nuestro estudio (más del doble), sobre todo teniendo en cuenta que el grupo de trabajo de Fluehmann no consideró la médula espinal en conjunto, sino en forma regional. Es probable que la región supratentorial tenga una mayor susceptibilidad que el resto de las regiones debido a sus características anatómicas y funcionales. Por otra parte la epilepsia idiopática, un trastorno típicamente supratentorial, es el desorden neurológico crónico más común en perros.³³ Mas del 10% de todos los casos neurológicos examinados corresponden a perros convulsivos^{12,50} y, en nuestro estudio, constituyeron el 21% de todos los casos categorizados. Se ha comunicado que la incidencia de la epilepsia idiopática en los perros es del 0,5-5,7%, dependiendo de la raza.⁵¹⁻⁶⁰

Sin embargo, creemos que para explicar esta sobrerrepresentación de los trastornos supratentoriales debe tenerse en cuenta que la gran mayoría de los perros fueron derivados para interconsulta después de haber sido atendidos por uno o más veterinarios clínicos, de modo que constituyeron casos en los que el diagnóstico fue dificultoso o la respuesta al tratamiento no resultó la esperada. Resulta evidente que los trastornos supratentoriales constituyen un desafío clínico y terapéutico más complejo que el que plantean, por ejemplo, los trastornos medulares.

Los perros más afectados fueron los mayores de 6 años. La alta incidencia de signos clínicos en este grupo etáreo (48% de los casos) coincide con la descrita por otros autores.^{19,34,61,62,63} Sin embargo, como en muchos casos no fue posible establecer el momento preciso del inicio de los signos clínicos y se tomó como referencia la fecha en que asistieron a la interconsulta neurológica, la edad de presentación de algunos trastornos neurológicos crónicos fue en realidad inferior a la que figura en nuestras estadísticas. Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente al momento de analizar las edades afectadas por las anomalías de desarrollo.

La categoría de enfermedad más diagnosticada fue la idiopática (23%) seguida por las anomalías

de desarrollo (18%), ambas con una localización supratentorial predominante. Las enfermedades inflamatorias/infecciosas constituyeron aproximadamente el 16% del total, repartiendo su neurolocalización entre las regiones infratentorial, neuromuscular o afectando a más de un compartimiento de forma multifocal. Las enfermedades degenerativas se diagnosticaron en el 13% de los perros, con una localización predominantemente medular. En otros trabajos³⁴ las enfermedades degenerativas fueron las predominantes, seguidas por las inflamatorias/infecciosas e idiopáticas. Tales diferencias posiblemente obedezcan al predominio de patologías supratentoriales que se atienden en nuestra clínica (representadas en su mayoría por epilepsia idiopática, hidrocefalia y neoplasias cerebrales), y la frecuencia de distribución de las razas que concurren a la consulta. En el trabajo citado, las razas más frecuentes, además de los perros de raza indefinida, fueron el Pastor alemán y el Dachshund, ambos con predisposición a patologías degenerativas medulares. Como dijimos previamente, estas patologías (especialmente las enfermedades del disco intervertebral) probablemente representen menos inconvenientes para el veterinario clínico en lo referente al diagnóstico y al manejo médico-quirúrgico, por lo que su frecuencia de derivación al neurólogo también es inferior.

Los resultados respecto del inicio de los signos clínicos confirman, en general, las observaciones comunicadas en la literatura,^{46,64-67} excepto en la categoría vascular. En este tipo de enfermedades observamos muchos casos de presentación subaguda (33%), al igual que otros autores.³⁶ En estos casos, especialmente en los trastornos de localización supratentorial, si bien los signos usualmente son no progresivos, el empeoramiento del edema citotóxico puede ocasionar un deterioro gradual después de los primeros días de producido el trastorno vascular.^{17,68}

Las enfermedades diagnosticadas con mayor frecuencia, como era de esperarse, involucran la región supratentorial. Entre ellas, la epilepsia idiopática fue la predominante (21% de los casos), al igual que lo que han comunicado otros autores,³³ seguida por la hidrocefalia (16%) y las neoplasias cerebrales (10%). Las enfermedades del disco intervertebral ocuparon el cuarto lugar (9,6% de los casos), con una frecuencia bastante menor a la que se ha comunicado en otros trabajos.³⁴ Esta divergencia obedecería funda-

mentalmente a la diferencia en la frecuencia de distribución entre las razas atendidas y a que, probablemente, en nuestro medio las derivaciones de casos con enfermedad de disco intervertebral se realicen más asiduamente a los traumatólogos que a los neurólogos.

A pesar de no constituir grupos numerosos en cuanto a la frecuencia de consultas, debemos destacar la prevalencia de enfermedades neuromusculares de naturaleza inflamatoria/infecciosa y/o degenerativa en el Rottweiler. Del mismo modo, es llamativa la frecuencia de trastornos infratentoriales (cerebelosos) de tipo degenerativo en el Pit bull terrier americano. En esta raza se ve cada vez con mayor frecuencia la degeneración cerebelosa cortical de comienzo tardío (lipofuscinosis ceroide neuronal), que ha sido exhaustivamente descrita en el Terrier de Staffordshire.⁶⁹⁻⁷² pero que afecta también a las razas tipo Pit bull en general. Recientemente, se ha desarrollado un método *in vitro* para el diagnóstico y/o la predicción de la enfermedad en perros de esta raza y la identificación de portadores sanos,⁷³ que se puede utilizar en un grupo que incluye al terrier de Staffordshire americano, Pit bull americano y razas tipo Pit bull en general. La identificación de portadores y su eliminación como reproductores ofrecen una herramienta para el mejoramiento racial.⁷⁴

Merecen una mención especial los perros de raza indefinida. En este trabajo, al igual que en otros,³⁴ son los que presentan una mayor frecuencia de consultas. En ellos, hemos observado una elevada incidencia de patologías supratentoriales, tanto idiopáticas (epilepsia) como neoplásicas. Se ha escrito mucho sobre la predisposición de distintas razas puras a determinadas enfermedades,^{12,55,56,75-82} pero no existe literatura acerca de este grupo de animales, que constituyen la mayoría de los perros atendidos. Esta situación es notoria en los países latinoamericanos, donde muchos propietarios adoptan animales callejeros o provenientes de refugios en lugar de comprar perros de pedigrí, por libre elección o motivos económicos.

Los resultados de este estudio muestran el inmenso potencial que tiene la utilización de bases de datos que describen las frecuencias de distribución de los trastornos neurológicos en relación a distintas variables como categorías de enfermedades, grupos de edad o regiones neuroanatómicas. Esta utilidad no tendría que

restringirse al abordaje del diagnóstico en un paciente determinado, sino que debería extenderse al análisis de distribuciones regionales³⁴ que arroje información sobre las características de las diferentes enfermedades neurológicas en distintas regiones geográficas. Tal información ayudaría a comprender las variaciones en el comportamiento de los trastornos neurológicos los que, sin duda, dependen de múltiples factores entre los que se incluye la realidad sociocultural del ambiente en el que viven los perros afectados.

Agradecimientos: a las MV Belén de Arzuaga y Yadira Pabón Castro por su colaboración en el registro inicial de los datos. A la Licenciada en Psicología Juliana Beatriz Stöver, por su colaboración en el análisis estadístico de los datos.

Referencias bibliográficas

1. Foster E.S., Carrillo J.M., Patnaik A.K. 1988. Clinical signs of tumors affecting the rostral cerebrum in 43 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2:71-74.
2. Heidner G.L., Kornegay J.N., Page R.L., Dodge R.K., Thrall D.E. 1991. Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. *J. Vet Intern. Med.* 5:219-226.
3. Kipperman B.S., Feldman E.C., Dybdal N.O., Nelson R.W. 1992. Pituitary tumor size, neurologic signs, and relation to endocrine tests results in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism: 43 cases (1980-1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 201:762-767.
4. Bagley R.S., Gavin P.R., Moore M.P., Silver G.M., Harrington M.L., Connors R.L. 1999. Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215:818-819.
5. Snyder J.M., Shofer E.S., Van Winkle T.J., Massicotte C. 2006. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). *J. Vet. Intern. Med.* 20:669-675.
6. Luttgen P.J., Braund K.G., Brauner Jr. W.R., Vandeveld M. 1980. A retrospective study of twenty-nine spinal tumors in the dog and cat. *J. Small Anim. Pract.* 21:213-226.
7. Lane S.B., Kornegay J.N., Duncan J.R., Oliver Jr. J.E. 1994. Feline spinal lymphosarcoma: a retrospective evaluation of 23 cats. *J. Vet. Intern. Med.* 8:99-104.
8. Levy M.S., Kapatkin A.S., Patnaik A.K., Mauldin G.N., Mauldin G.E. 1997. Spinal tumors in 37 dogs: clinical outcome and long-term survival (1987-1994). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 33:307-312.
9. Marioni-Henry K., Van Winkle T.J., Smith S.H., Vite C.H. 2008. Tumors affecting the spinal cord of cats: 85 cases (1980-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 232:237-243.
10. Thomas W.B., Sorjonen D.C., Steiss J.E. 1993. A retrospective evaluation of 38 cases of canine distemper encephalomyelitis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 29:129-133.
11. Journey C.H., Van Winkle T.J., Shofer E.S., Vite C.H. 2007. Necrotizing encephalitis: a retrospective study of 36 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 21:641.
12. Jaggy A., Bernardini M. 1998. Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long-term study. Clinical and EEG findings. *J. Small Anim. Pract.* 39:23-29.
13. Pellegrino E, Vidal Figueredo R. 2003. Rendimiento diagnóstico del electroencefalograma en perros con epilepsia idiopática. *Selecciones Veterinarias.* 11(4):316-320.
14. Quesnel D.A., Parent J.M., McDonell W., Percy D., Lumsden J.H. 1997. Diagnostic evaluation of cats with seizure disorders: 30 cases (1991-1993). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 210:65-71.
15. Schriefel S., Steinberg T.A., Matiasek K., Ossig A., Fenske N., Fischer A. 2008. Etiologic classification of seizures, signalment, clinical signs, and outcome in cats with seizure disorders: 91 cases (2000-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233(10):1591-1597.
16. Cauzinille L., Kornegay J.N. 1996. Fibrocartilaginous embolism of the spinal cord in dogs: review of 36 histologically confirmed cases and retrospective study of 26 suspected cases. *J. Vet. Intern. Med.* 10:241-245.
17. Garosi L., McConnel J.E., Platt S.R., Barone G., Baron J.C., de Lahunta A., Schatzberg S.J. 2005. Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000-2004). *J. Vet. Intern. Med.* 19:725-73.
18. Darrin E.W., Steinberg S.A., Vite C.H. 2006. Restrospective study of 22 cases of cerebellar infarction in dogs: neurologic and clinicopathologic findings. *J. Vet. Intern. Med.* 20:782.
19. Dallman M.J., Palettas P., Bojrab M.J. 1992. Characteristics of dogs admitted for treatment of cervical intervertebral disk disease: 105 cases (1972-1982). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200:2009-2011.
20. Bray J.P., Burbidge H.M. 1998. The intervertebral disk disease: part one: structure and function. *J Am Anim Hosp Assoc;* 34:55-63.
21. Bartels K.E., Higbee R.G., Bahr R.J., Galloway D.S., Healey T.S., Arnold C. 2003. Outcome of and complications associated with percutaneous laser disk ablation in dogs with thoracolumbar disk disease: 277 cases (1992-2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 222:1733-1739.
22. Mayhew P.D., McLear R.C., Ziemer L.S., Culp W.T., Russell K.N., Shofer E.S., Kapatkin K.S., Smith G.K. 2004. Risk factors for recurrence of clinical signs associated with thoracolumbar intervertebral disk herniation in dogs: 229

- cases (1994-2000). J. Am. Vet. Med. Assoc. 225:1231-1236.
23. Besalti O., Ozak A., Pekcan Z., Tong S., Eminaga S., Tacal T. 2005. The role of extruded disk material in thoracolumbar intervertebral disk disease: a retrospective study in 40 dogs. Can. Vet. J. 46:814-820.
 24. Gaber C.E., Amis T.C., LeCouteur R.A. 1985. Laryngeal paralysis in dogs: a review of 23 cases. J. Am. Vet. Med. Assoc. 186:377-380.
 25. Brehm D.M., Vite C.H., Steinberg H.S., Haviland J., Van Winkle T. 1995. A retrospective evaluation of 51 cases of peripheral nerve sheath tumors in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 31:349-359.
 26. Jeffery N.D., Talbot C.E., Smith P.M., Bacon N.J. 2006. Acquired idiopathic laryngeal paralysis as a prominent feature of generalized neuromuscular disease in 39 dogs. Vet. Rec. 158:17-21.
 27. Shelton G.D., Cardinet 3rd. G.H., Bandman E. 1987. Canine masticatory muscles disorders. A study of 29 cases. Muscle Nerve. 10:753-766.
 28. Evans J., Levesque D., Shelton G.D. 2004. Canine inflammatory myopathies: a clinicopathologic review of 200 cases. J. Vet. Intern. Med. 18:679-691.
 29. Harkin K.R., Andrews G.A., Nietfeld J.C. 2002. Dysautonomia in dogs: 65 cases (1993-2000). J. Am. Vet. Med. Assoc.; 220:633-639.
 30. Dewey C.W., Bailey C.S., Shelton G.D., Kass P.H., Cardinet III G.H. 1997. Clinical forms of acquired myasthenia gravis in dogs: 25 Cases (1988-1995). J. Vet. Int. Med. 11(2):50-57.
 31. Shelton G.D., Schule A., Kass P.H. 1997. Risk factors for acquired myasthenia gravis in dogs: 1,154 cases (1991-1995). J. Am. Vet. Med. Assoc.; 211:1428-1431.
 32. Shelton G.D., Ho M., Kass P.H. 2000. Risk factors for acquired myasthenia gravis in cats: 105 cases (1986-1998). J. Am. Vet. Med. Assoc. 216(1):55-57.
 33. Chang Y., Mellor D.J., Anderson T.J. 2006. Idiopathic epilepsy in dogs: owner's perspectives on management with phenobarbitone and/or potassium bromide. J. Small Anim. Pract. 47:574-581.
 34. Fluehmann G., Doherr M. G., Jaggy, A. 2006. Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. J. Small Anim. Pract.; 47(10):582-587.
 35. Bradshaw J.M., Pearson G.R., Gruffyd-Jones T.J. 2004. A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat. J. Comp. Pathol. 131:112-20.
 36. Marioni-Henry K., Vite C.H., Newton A.L., Van Winkle T.J. 2004. Prevalence of diseases of the spinal cord of cats. J. Vet. Intern. Med. 18:851-858.
 37. Hayes H.M., Priester Jr. W.A., Pendergrass T.W. 1975. Occurrence of nervous-tissue tumors in cattle, horses, cats and dogs. Int. J. Cancer. 15:39-47.
 38. Zaki F.A. Spontaneous central nervous system tumors in the dog. 1977. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 7:153-163.
 39. Bagley R.S., Kornegay J.N., Page R.L. Central nervous system-oncology. 1993. En: Textbook of Small Animal Surgery (2nd ed.), pp 2137-2166. Ed. Slatter D. W.B.Saunders, Philadelphia.
 40. Sarfaty D., Carrillo J.M., Patnaik A.K. 1987. Cerebral astrocytoma in four cats: Clinical and pathology findings. J. Am. Vet. Med. Assoc. 191:976-978.
 41. Summers B.A., Cummings J.E, de Lahunta A. 1995. Tumors of the central nervous system. En: Veterinary Neuropathology, pp 351-401. Eds. Summers B.A., Cummings J.E, de Lahunta A. Mosby, St. Louis.
 42. Vandeveld M, Fankhauser R, Luginbuhl H. 1985. Immunocytochemical studies in canine neuroectodermal brain tumors. Acta Neuropathol. (Berl). 66:111-11.
 43. Ellis D.H., Pfeiffer T.J. 1990. Natural habitat of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. J. Clin. Microbiol. 228:1642-1644.
 44. Pfeiffer T.J., Ellis D.H. 1992. Environmental isolation of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* from *Eucalyptus tereticornis*. J. Med. Vet. Mycol. 30:407-408.
 45. Pfeiffer T.J., Ellis D.H. 1996. Additional eucalyptus hosts of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* (abstract p5.6), p A53. En: International Meeting and Exhibition of Australian and New Zealand Societies for Microbiology. Christchurch, New Zealand.
 46. Garosi L. 2004. En: Lesion localization and differential diagnosis. BSAVA Manual of canine and feline neurology (3rd ed.). pp 24-34. Eds.: Platt S.R., Olby N.J. Replika Press Pvt.Ltd., India.
 47. Jaggy A. 2005. Neurologische Untersuchung beim Kleintier. En: Atlas and Textbook of Small Animal Neurology. Schlütersche Verlag, Hannover, Germany. p 30.
 48. Bagley R.S. 2005. Neuroanatomical diagnosis. En: Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology, pp 109-118. Bagley R.S. Blackwell Publishing, Iowa.
 49. Dewey C.W. 2008. Functional and dysfunctional neuroanatomy: the key to lesion localization. En: A practical guide to canine and feline neurology (2nd ed.), pp 17-52. Eds. Dewey C.W. Wiley-Blackwell, Singapur.
 50. Schwartz-Porsche D., Löscher W., Frey H.H. 1985. Therapeutic efficacy of Phenobarbital and primidone in canine epilepsy: a comparison. J. Vet. Pharmacol. Therap.; 8:113-119.
 51. Holliday T., Cunningham J., Gutnick M. 1970. Comparati-

- ve clinical and electroencephalographic studies of canine epilepsy. *Epilepsia*; 11: 281-292.
52. Bielfelt S.W., Redman H.C., McClellan R.O. 1971. Sire- and sex-related differences in rates of epileptiform seizures in a purebred beagle dog colony. *Am. J. Vet. Res.*; 32: 2039-2048.
 53. Cunningham J.G., Farnbach G.V. 1988. Inheritance and Idiopathic Canine Epilepsy. *J. Anim. Hosp. Assoc.* 24:421-423.
 54. Podell M. 1995. Seizure classification in dogs from non-referral based population. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 6:1721-8.
 55. Heynold Y., Faissler D., Steffen E., Jaggy A. 1997. Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador Retrievers: a long-term study. *J. Small Anim. Pract.* 38, 7-14.
 56. Bollinger-Schmitz K., Kline K. 2000. An overview of canine idiopathic epilepsy for the small animal practitioner. *Iowa, Iowa State Univers. Vet.*; 62: 23-29.
 57. Munana K., Vitek S., Tarver W., Saito M., Skeen T., Sharp N. *et al.* 2002. Use of vagal nerve stimulation as a treatment for refractory epilepsy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 221: 977-983.
 58. Licht B.G., Licht M.H., Harper K.M., Lin S., Luo Y., Fernandez S.A.I. 2003. Clinical presentations of naturally occurring seizures: Similarities to human seizures. *Epilepsy Behav.*; 3:460-470.
 59. Patterson E.E., Da Y., Mickelson J.R., Roberts M.C., McVey A., O'Brien D., Johnson G.S., Armstrong P.J. 2003. Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in Vizslas. *J. Vet. Int. Med.*; 17(3) 319-325.
 60. Chandler K. 2006. Canine epilepsy: What can we learn from human seizure disorders? *Vet. J.* 72(2):207-17.
 61. Goggin J.E., Li A.S., Franti C.E. 1970. Canine intervertebral disk disease: characterization by age, sex, breed, and anatomic site of involvement. *Am. J. Vet. Res.*; 31:1687-1692.
 62. Cudia S.P., Duval J.M. 1997. Thoracolumbar intervertebral disk disease in large, nonchondrodystrophic dogs: a retrospective study. *Journal of the American Animal Hospital Association* 33, 456-460.
 63. Espino López L., Rejas López J. 2007. Enfermedades encefálicas y espinales en geriatría veterinaria. *RecVet. Vol. II, N° 01-04.* <http://www.veterinaria.org/revistas/recvet/n01a0407.html>
 64. Braund K.G. 1986. *Clinical syndromes in veterinary neurology.* (1st ed.). Waverly Press. Baltimore, MD. pp 2.
 65. DeLahunta A. 1987. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology.* WB Saunders, Philadelphia PA. pp 345-347.
 66. Oliver J.E., Lorenz M.D., Kornegay J.N. 1997. *Handbook of veterinary neurology* (3rd ed.). WB Saunders. Philadelphia PA. pp 5-6.
 67. Fenner W.R. 2000. Diseases of the brain. En: *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dogs and the cats* (5th ed.). pp. 552-553. Eds.: Ettinger S.J., Feldman E.C. WB Saunders. Philadelphia, PA.
 68. Hillock S.M., Dewey C.W., Stefanacci J.D., Fondacaro J.V. 2006. Vascular encephalopathies in dogs: incidence, risk factors, pathophysiology and clinical signs. *Compendium*; 2:196-207.
 69. Thibaud J-L., Delisle F., Gray F. *et al.* 2002. Cerebellar ataxia in American Staffordshire Terriers. *European Society of Veterinary Neurology. 15th Annual Symposium, Philadelphia.*
 70. Hanzlicek D., Kathman I., Bley T. *et al.* 2003. Cerebellar cortical abiotrophy in American Staffordshire Terriers: Clinical and Pathological features of three cases. *Schweiz Arch. Tierheilkd.* 145:369-375.
 71. Speciale J., deLahunta, A. Cerebellar degeneration in a mature Staffordshire Terrier. 2003. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 39:459-462.
 72. Olby N., Blot S., Thibaud J.L., Phillips J., O'Brien D.P., Bur, J., Berg J., Brown T., Breen M., 2004. Cerebellar cortical degeneration in adult American Staffordshire Terriers. *J. Vet. Int. Med.* 18:201-208.
 73. Abitbol M., Blot S. 2010. Method for Diagnosing and Predicting Cerebellar Ataxia. *WO Patent WO/2010/001263.*
 74. Pellegrino F. *Enfermedades degenerativas cerebelosas.* 2010. *Revista Argentina de Neurología Veterinaria.* 1:48-57.
 75. Wallace M. 1975. Keeshonds: a genetic study of epilepsy and EEG readings. *J. Small Anim. Pract.*; 16:1-10.
 76. Srenk P., Jaggy A., Gaillard C., Busato A., Horin P. 1994. Genetic aspect of idiopathic epilepsy in the Golden Retriever. *Tierarztl. Prax.*; 22:574-578.
 77. Hall S.J., Wallace M.E. 1996. Canine epilepsy: a genetic counseling programme for keeshonds. *Vet. Rec.*; 138(15): 538-60.
 78. Srenk P., Jaggy A. 1996. Intertictal electroencephalographic findings in family of Golden Retrievers with idiopathic epilepsy. *J. Small An. Pract.*; 37 (7): 317-321.
 79. Knowles K. 1998. Idiopathic epilepsy. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.*; 13(3):144-151.
 80. Leinweiler C., Jaggy A. 1999. Clinical, epidemiologic and therapeutic aspects of idiopathic epilepsy in 25 golden retrievers: results of a long term study. *Schweizer Archiv. fur Tierheilkunde.* 141(5):231-8.
 81. Thomas W.B. Idiopathic epilepsy in dogs. 2000. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*; 30(1):183-205.
 82. Oberbauer A.M., Grossman D.I., Irion D.N., Schaffer A.L., Eggleston M.L., Famula T.R. 2003. The genetics of epilepsy in the Belgian Tervuren and Sheepdog. *J. of Hered.* 94(1):57-63.

Cirugía de la hidrocefalia en perros: ¿la válvula es realmente necesaria?

F. Ragnar Schamall,¹ Rubem B. Cardoso Jr.²

¹ MV, MSc. Veterinaria Petrópolis, Petrópolis. Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: rfsvet@gmail.com
² MV, MSc. Vet Clinic, Rio de Janeiro, Brasil.

Introducción

La hidrocefalia se define como el aumento del contenido líquido de los ventrículos cerebrales. Actualmente se reconocen dos tipos básicos: hipertensa y ex vacuo.¹ Esta última se refiere a la disminución de parénquima encefálico por cualquier motivo y su sustitución pasiva por LCR, no habiendo aumento significativo de presión en el sistema ventricular. La hidrocefalia hipertensa se produce, por lo general, debido a la obstrucción del drenaje normal de líquido o, más raramente, debido al exceso de su producción. La podemos clasificar como una enfermedad congénita o adquirida. La primera se produce debido a la atresia o estenosis de los acueductos y causa graves signos clínicos, en general, si se intensificó después de un trauma menor. Estos animales tienen macrocefalia, fontanelas abiertas, estrabismo lateroventral y cambios en el comportamiento, frecuentemente con agresión. Normalmente el resultado del examen radiográfico en relación con los signos clínicos es suficiente para lograr el diagnóstico. El dolor craneano o cervical es un hallazgo menos común y puede ser el único signo. La forma adquirida se produce como secuela de enfermedades inflamatorias, tumores y trauma craneano. No muestra macrocefalia ni fontanelas abiertas, su diagnóstico es más difícil, y requiere ecografía, tomografía computarizada o resonancia magnética para su confirmación. Otra posibilidad es la neumoventriculografía, pero fue remplazada totalmente por las técnicas más modernas. En general, los síntomas reflejan la enfermedad principal en el paciente, esto es, un síndrome cerebral o multifocal, con signos lateralizantes o sin ellos.²

El tratamiento se basa en el uso de corticosteroides, que reducen la producción de LCR y el volumen global del cerebro a través de diversos mecanismos, y la acetazolamida, un agente inhibidor de la anhidrasa carbónica, que no es muy utilizado debido a su baja eficiencia y los intensos efectos secundarios. Muchos animales pueden compensar los síntomas sólo con el uso de los corticosteroides. Algunos logran la cura. Sin embargo, una gran parte de los casos necesitan cirugía para lograr el control de los síntomas y reducir o cesar la utilización de corticosteroides.

Las técnicas quirúrgicas se basan en la desviación del LCR a otras partes del cuerpo. Se han informado para este fin el tórax, el abdomen y las venas yugulares.³ Recientemente, con el advenimiento de la cirugía mínimamente invasiva y las técnicas endoscópicas se han comunicado las desviaciones intracraneanas, la ruptura de estenosis y las ventriculostomías, todas con buenos resultados.⁴

Todas las técnicas de desviación ventricular admiten el uso de una válvula que regula el drenaje del LCR y, principalmente, se utilizan en pacientes humanos. Por su postura bípeda durante la marcha normal, se produce en éstos la formación de una gran columna de agua, que da lugar a un mecanismo de succión del LCR inducido por la gravedad, y un flujo excesivo anormal de líquido cefalorraquídeo. Esto lleva a hipotensión intracraneana e intensos signos clínicos en muchos pacientes, que producen un síndrome de hiperdrenaje ("overdrainage syndrome").⁵ Varios informes en medicina veterinaria incluyen este dispositivo, aunque no se mencionan los efectos o la incidencia de esta complicación. Sin embargo, es una tecnología



Figura 1. Radiografía del perro 11. Nótese la ausencia de senos frontales, la fontanela dorsal abierta y la apariencia globosa y sin detalles de la calota craneana.

cara y muy ineficiente para los resultados que se esperan. Obstrucciones, mal funcionamiento de la válvula (que produce hipotensión o hipertensión intracraneana), infecciones y trastornos son las complicaciones más informadas. Además, los dispositivos no son adecuados para nuestros pacientes, porque la mayoría de los casos de hidrocefalia congénita ocurren en razas pequeñas y cachorros.

Uno de los autores (RBC Jr), nos informó hace aproximadamente 15 años, sobre un intento de desviar LCR con el uso de una sonda urinaria de poliuretano de tamaño apropiado en un perro que sufría de hidrocefalia congénita, con buenos resultados en el posoperatorio. Después de varios meses, el animal seguía bien equilibrado y con buena calidad de vida sin el uso de corticosteroides. Nosotros postulamos que la posición en cuatro miembros de nuestros pacientes, posiblemente impida los efectos del hiperdrenaje. Como en la mayoría de ellos no pudieron utilizarse las válvulas, empezamos a emplear este abordaje, que resultó en la serie de pacientes que se presentan a continuación.

Recientemente, un grupo de investigadores de México, conducido por Julio Sotelo, publicó una serie de casos en los que se usó una derivación no valvular en pacientes humanos con neurocisticercosis. Este grupo sostiene que un tubo de diámetro fino y uniforme podría ser suficiente (debido a la fricción y la resistencia al paso del líquido en el interior del tubo), utilizado como un factor de regulación del flujo, lo bastante eficaz como para prescindir de la utilización de la válvula. Los resultados son interesantes: en el final del período de observación (44 ± 17 meses),

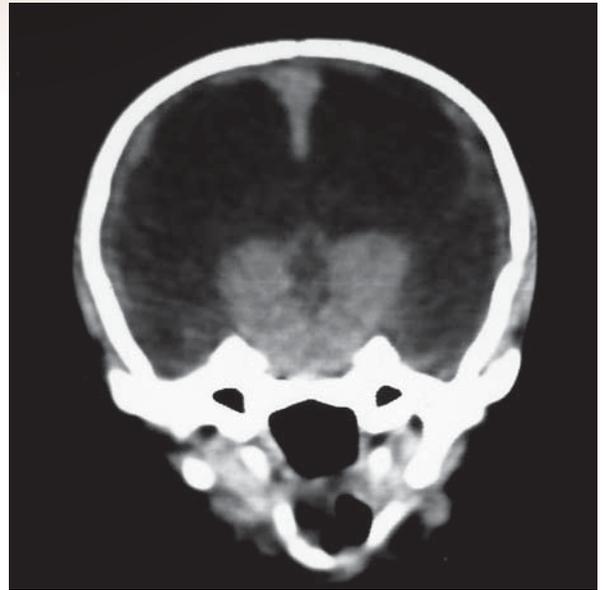


Figura 2. TC del perro 6, que muestra grave dilatación ventricular (laterales y tercero). A pesar del espesor mínimo de la corteza cerebral, el perro no mostraba cambios de conducta (solamente dolor cefálico).

el 14% de las desviaciones sin válvula mostró mal funcionamiento, contra 46% de aquéllos con válvula. Durante el estudio, los signos de hiperdrenaje se desarrollaron en el 40% de los pacientes con válvula, mientras que esto no fue observado en los pacientes sin válvula, es decir, con flujo continuo.⁶ Estos resultados proporcionan una base retroactiva para explicar nuestros resultados.

Esta serie de casos describe nuestra experiencia con este tipo de cirugía.

Materiales y métodos

Los animales tenían diagnóstico clínico, radiográfico (fig. 1), y de TC (fig. 2) o RM, como se muestra en la tabla 1. Todos fueron operados según la técnica descrita a continuación y en todos los casos se utilizaron esteroides con éxito variable y sin control completo de los signos. Además de la medicación preanestésica rutinaria, incluimos manitol en bolo de 1 mg/kg IV y dexametasona 0,2 mg/kg IV.

Los animales fueron colocados en decúbito lateral derecho, después de la tricotomía que se prolongó del canto lateral del ojo a la parte caudal del abdomen a través de la ruta deseada para el paso de la desviación del tubo, por el lado del cuello y el tórax en dirección dorsoventral. Se realiza una pequeña incisión por línea media entre las bases craneanas de las orejas, que expone el tejido subcutáneo



Figura 3. Fotografía de la necropsia del animal 4, que muestra el sitio de inserción del catéter.

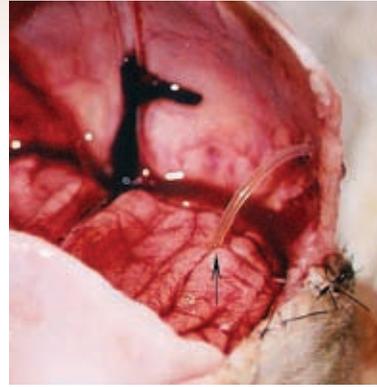


Figura 4. Fotografía de la necropsia del animal 4, después de la elevación caudal de la calota craneana, que muestra la relación del catéter con el parénquima cerebral. Téngase en cuenta la mínima lesión producida en la superficie cerebral.

y los músculos. La incisión sigue hasta el periostio de los huesos parietal o temporal izquierdo, de acuerdo con la planificación quirúrgica del caso. Se realiza en este lugar una pequeña perforación, lo suficientemente amplia como para el paso de una aguja tipo Tuohy calibre 17, que será utilizada para conducir un catéter epidural (también llamado peridural) calibre 16 o 18, en función del tamaño del paciente (Portex®). La eliminación de hueso se puede hacer con brocas, y taladro eléctrico o neumático. También podemos usar un clavo intramedular de tamaño adecuado, pero con mucho cuidado de no perforar la duramadre o lesionar el tejido cerebral cortical. Es importante asegurarse de que la perforación siga dorsoventral y lateromedialmente, aproximadamente en la dirección del quiasma óptico. Para esto, perforamos lentamente la corteza cerebral, con la aguja Tuohy, siguiendo la dirección descrita anteriormente, con el mandril posicionado. En general, lo hacemos en la duramadre, con una hoja de bisturí nº 11 o una aguja hipodérmica de gran calibre, a fin de facilitar la penetración de la aguja en la corteza cerebral. Después de la penetración de una distancia igual a la estimada de la profundidad del ventrículo lateral, se elimina el mandril de la aguja y se verifica si hay drenaje de líquido. Si es así, rápidamente se inserta el catéter a una distancia determinada con el fin de acomodarlo en el ventrículo lateral, sin perjuicio para el tejido nervioso. En los casos en que se sospecha aumento de la presión intracraneana, debemos realizar una punción con aguja fina para drenar una pequeña cantidad de líquido, lo suficiente como para reducir la presión lentamente. Así evitamos la rápida separación de la corteza cerebral de la duramadre adjunta al periostio, como la que causó la hemorragia fatal, observada en el caso 3 (véase más adelante). Insertado el catéter en la posición deseada, retiramos la aguja y fijamos aquél en los músculos adyacentes, con una sutura en sandalia romana y otros dos puntos simples extras. Debemos tener cuidado

de no doblar el catéter y bloquear el paso del líquido (figs. 3 y 4). Para ello, pasamos el catéter por el tejido subcutáneo hasta la línea media subcutánea abdominal. Actualmente, para realizar esta operación se prefiere una aguja Buhner larga, que tiene un orificio en su extremo, utilizado para tirar el catéter, o un hilo de nailon para la tracción. En los animales pequeños, esta técnica permite que sólo se realicen dos incisiones: una craneana y una abdominal. La parte final del procedimiento es la colocación del catéter en la cavidad abdominal. Tres pasos son importantes: hacer orificios adicionales durante los últimos 5 cm del catéter, escindir de una parte del omento mayor y castrar a los animales (para evitar la reproducción de la paciente). Usamos suturas de nailon monofilamentoso en todos los pasos. Las figuras 5 y 6 muestran la necropsia del perro 4, y el camino del catéter, la grave dilatación biventricular y la neumonía por aspiración, causa de la muerte.

En el período posoperatorio se administraron prednisona y antibióticos (cefalexina, 25-30 mg/kg, 2 veces por día). Los pacientes fueron sedados con acepromacina o clorpromazina, con el uso de diazepam o sin el, cuando fue necesario. Las suturas se retiraron a los 10-14 días después de la cirugía.

Resultados

Los resultados de cada procedimiento se resumen en la tabla 1.

El animal número 1 despertó con una grave agitación psicomotora y fue sedado con acepromacina. Se formó un gran hematoma subcutáneo en la incisión, que requirió la compresión de 15 minutos para que se produjera la hemostasia. En el animal número 10, notamos un crecimiento de volumen después de unas horas. Sospechamos fuga de líquido alrededor del catéter, pues no se encontró evidencia de sangrado en este sitio. Hubo resolución espontánea después de 2 días.



Figura 5. Necropsia del perro 4. Contraste positivo inyectado en el catéter. Nótese la ventriculomegalia, el camino del catéter y la neumonía por aspiración.

El animal número 2 murió después de 8 meses, por causas no relacionadas, en perfectas condiciones clínicas y neurológicas (fig. 7).

El animal número 3 tuvo un paro cardiorrespiratorio súbito después de la descompresión intracraneana y fue resucitado pero no sobrevivió a la infección posoperatoria torácica, y murió a las 24 horas siguientes del procedimiento.

El caso número 4 murió con una neumonía por aspiración, debido a la alimentación no autorizada a los 4 días de posoperatorio. Sin embargo, este animal tenía un grado avanzado de demencia y, probablemente, no se hubiera beneficiado de la cirugía. Las figuras 3, 4, 5 y 6 muestran los resultados de la necropsia.

El animal número 5 había mejorado mucho el dolor de cuello, que fue su síntoma más importante pero, después de unas pocas semanas, su situación clínica se deterioró debido a la causa de base, el glioma. Aun así,

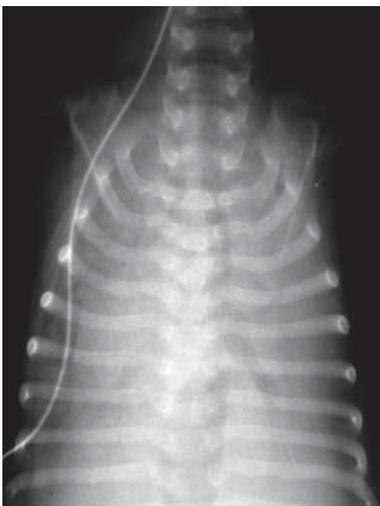


Figura 6. Incidencia ventrodorsal del perro de la figura 5.



Figura 7. Fotografía del animal 2, a las 2 semanas de la operación. Téngase en cuenta la asimetría del cráneo y el estrabismo en el ojo izquierdo. Normal en otros aspectos.

la evaluación de los propietarios respecto de la cirugía fue positiva.

El caso número 6, que presentó como único signo clínico dolor cervical, fue asintomático en el posoperatorio inmediato y se mantuvo así durante el período en que se le retiraron los esteroides. Después de algunas semanas, hubo una ligera recaída, debido a una obstrucción del tubo, que se resolvió con una punción transcutánea. Después de la inyección de 1 ml de solución salina en la dirección de la cavidad abdominal, la obstrucción se resolvió y se prescribieron esteroides por una semana. Creemos que la reaparición se debió a un trauma no visible, con la formación de una pequeña hemorragia.

El animal número 11 no tenía indicación quirúrgica debido a los graves síntomas de demencia. Sin embargo, ante la insistencia del propietario, se realizó el procedimiento. Como no hubo mejoría, éste optó por la eutanasia en el quinto día posoperatorio. La necropsia reveló lesiones similares a las observadas en el caso número 4 (fig. 8).

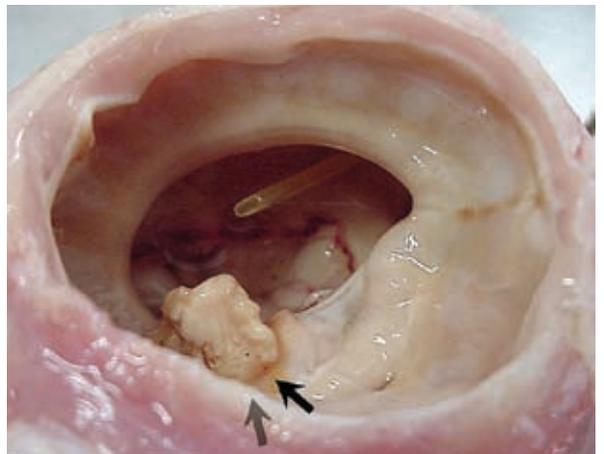


Figura 8. Fotografía de la necropsia del animal 11, que muestra grave lesión de los núcleos de la base e importante pérdida de corteza cerebral. Téngase en cuenta también la correcta colocación del catéter.

Tabla 1. Casos clínicos de hidrocefalia tratados con desviación ventriculoperitoneal avalvular

Caso n°	Forma de identificación y diagnóstico	Principales signos clínicos	Condición clínica posoperatoria	Complicaciones	Control posoperatorio
1	Caniche, macho, 3 meses. Clínico y radiográfico	Dolor craneano, macrocefalia, estrabismo, agresividad	Completa resolución de los síntomas, reducción del diámetro de la cabeza	Disforia posoperatoria inmediata, hemorragia en el sitio quirúrgico	Asintomático > 2 años
2	Caniche, hembra, 2 meses. Clínico y radiográfico	Macrocefalia con asimetría, estrabismo, varias fontanelas abiertas	Resolución parcial de los síntomas. Mantuvo la asimetría craneal	Ninguna	Asintomática durante 8 meses. Muerte por causas no relacionadas
3	Caniche, macho, 3 años. Clínico y tomográfico	Dolor craneano y cambios en la conducta, apatía	Paro cardiorrespiratorio durante el procedimiento	Sepsis	Muerte después de 24 horas de la resucitación con tórax abierto
4	Caniche, macho, 2 meses. Clínico y radiográfico	Macrocefalia, múltiples fontanelas abiertas, cambios en el comportamiento, demencia, incapacidad para caminar	Ninguna mejoría	Neumonía por aspiración	Muerte después de 4 días
5	Boxer, macho, 8 años. Clínico y tomográfico	Glioma diencefálico: síndrome cerebral leve y grave dolor cervical	Resolución parcial de los síntomas (síndrome cerebral), y completa del dolor durante 6 semanas	Ninguna	Muerte debido al problema principal después de 6 meses
6	Caniche, macho, 6 meses. Tomográfico	Grave dolor cervical	Completa resolución de los síntomas	Ninguna	Asintomático durante 1 mes. Obstrucción y recurrencia de los síntomas. Asintomático (> 5 años) después de la resolución de la obstrucción
7	Yorkshire, hembra, 4 meses. Clínico y radiográfico	Macrocefalia, fontanela abierta, estrabismo, síndrome cerebral	Completa resolución de los síntomas, incluida la macrocefalia	Ninguna	Asintomática (> 3 años)
8	Yorkshire, hembra, 4 meses. Clínico, radiográfico y ultrasonográfico	Macrocefalia, cambio en la conducta, dolor craneano	Resolución parcial de los síntomas. Macrocefalia leve y agresividad	Ninguna	Asintomática (control hasta 1 año posoperatorio)
9	Pinscher, macho, 3 meses. Clínico y radiográfico	Hipertensión de la fontanela dorsal, amaurosis y agresividad	Completa resolución de los síntomas	Ninguna	Asintomático (> 6 meses)
10	Pinscher, hembra, 3 meses. Clínico y radiográfico	Hipertensión de la fontanela dorsal, caminar en círculos y agresividad.	Completa resolución de los síntomas	Edema no local por 2 días. Sospecha de fuga de LCR alrededor de la trepanación	Asintomática después de 4 días. Pérdida de seguimiento después de 2 meses.
11	Pinscher, hembra, 5 meses. Clínico y radiográfico	Hipertensión de la fontanela, demencia, incapacidad para caminar, agitación. Dueño en contra de la cirugía.	Ninguna mejoría a los 5 días de la intervención	Ninguna	Eutanasia después de 5 días de posoperatorio

Los demás pacientes no han tenido grandes complicaciones y no se observó ningún caso de infección, inmediato o tardío, incluso con respecto a posibles reacciones a cuerpo extraño. No se observó ningún caso de convulsión posoperatoria.

Discusión

El uso de la válvula que regula el drenaje del LCR es de citación histórica en la medicina veterinaria. No encon-

tramos ninguna referencia en la literatura con respecto a su uso. La literatura médica confirma la necesidad de su utilización, pero también la alta tasa de complicaciones asociadas.⁷ Nuestra serie demuestra que su empleo es innecesario. La sonda es segura y tiene pocos efectos secundarios. Por desgracia, no logramos autorizaciones de los propietarios para hacer nuevas exploraciones diagnósticas en los perros operados a fin de determinar si se ha producido la expansión de la masa

cerebral y la disminución de los ventrículos o para buscar signos tomográficos de hiperdrenaje. Sin embargo, los informes de Kim et al (2006) y Kitagawa et al (2008) muestran claramente que el retorno a la morfología normal es un objetivo que se debe intentar alcanzar.

La necropsia del animal muerto a causa de hemorragia subdural aguda reveló una contracción de la duramadre que confirma la contracción aguda del cerebro durante el drenaje. De hecho, la presión fue muy alta en el momento de la punción, y no interrumpimos la salida de líquido, lo que condujo a la hemorragia que llevó al paro cardiorrespiratorio. Dos técnicas de prevención se han incorporado después de este episodio: el uso de manitol y corticoides como medicación preanestésica y la punción con aguja fina de los ventrículos cerebrales laterales para descompresión lenta, antes de la colocación definitiva del catéter. No tuvimos más complicaciones de este tipo.

La necropsia del animal que murió debido a neumonía por aspiración (caso 4) mostró graves lesiones en el núcleo caudado en su porción caudolateral, que explica los graves síntomas de los pacientes con discapacidad motora, ya que el caudado es parte del sistema motor extrapiramidal, responsable por las respuestas corpóreas tónicas contra la gravedad y la puesta a disposición de los reflejos de la columna vertebral a la iniciación del movimiento voluntario.² Tal como lo menciona Wunschmann y Oglesbee (2001) y de acuerdo con nuestra observación de necropsias realizadas en animales que murieron debido a hidrocefalia severa, los animales que tienen este tipo de lesiones están muy incapacitados. Estas lesiones son producto de la grave tensión aplicada en esta región durante la dilatación ventricular y la deformidad grave producida en la hidrocefalia. Esto explica las descompensaciones agudas observadas en algunos animales, incluido éste.

Tumores e hipertensión intracraneos pueden causar dolor cervical, como en los animales 5 y 6, respectivamente. La desviación obtuvo éxito definitivo en cuanto al alivio de los síntomas en el caso 6, y durante sólo unas pocas semanas en el caso 5, determinando su eficacia en la reducción de la hipertensión intracraneana.

Es interesante observar que todos los perros que tenían macrocefalia y estrabismo, volvieron a su conformación craneana normal (o casi) después de unos meses, prueba incontestable de la eficacia de esta técnica.

Como consideración final, el costo de esta técnica en relación con los métodos tradicionales permite que sea aplicada en un mayor número de perros de cualquier tamaño. Por otra parte, es de segura y fácil realización y da buenos resultados clínicos.

Según nuestro conocimiento, éste es el primer informe que trata la utilización de esta técnica en perros y gatos.

Referencias bibliográficas

1. Ohlerth S., Scharf G. Computed tomography in small animals – Basic principles and state of the art applications. *The Veterinary Journal* 2007; 173:254–271.
2. De Lahunta A., Glass E. Cerebrospinal Fluid and Hydrocephalus. In: *Veterinary neuroanatomy and Clinical Neurology*. 3 ed. St. Louis:Saunders; 2009. p.54-76.
3. Kim H., Itamoto K., Watanabe M., Nakaichi M., Taura Y. Application of ventriculoperitoneal shunt as a treatment for hydrocephalus in a dog with syringomyelia and Chiari I malformation. *J. Vet. Sci.* 2006; 7: 203–206.
4. Upchurch K., Raifu M., Bergsneider M. Endoscope-assisted placement of a multiperforated shunt catheter into the fourth ventricle via a frontal transventricular approach. *Neurosurg Focus* 2007; 22:E8.
5. Martínez-Lage J.F., Pérez-Espejo M.A., Almagro M.J., Ros de San Pedro J., López F. et al. Síndromes de hiperdrenaje de las válvulas en hidrocefalia infantil. *Neurocirugía* 2005; 16:124-133.
6. Sotelo J., Arriada N., Ángel López M., M.D. Ventriculoperitoneal shunt of continuous flow vs valvular shunt for treatment of hydrocephalus in adults. *Surgical Neurology* 2005; 63:197–203.
7. Geocadin R.G., Varelas P.N., Rigamonti D., Williams M.A. Continuous intracranial pressure monitoring via the shunt reservoir to assess suspected shunt malfunction in adults with hydrocephalus. *Neurosurg Focus* 2007; 22:E10.

Bibliografía

- Hellwig D., Grotenhuis J.A., Tirakotai W, Riegel T, Schulte DM et al. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *Neurosurg Rev* 2005; 28: 1-34.
- Kitagawa M., Ueno H., Watanabe S., Igarashi O., Uzuka Y. et al. Clinical improvement in two dogs with hydrocephalus and syringohydromyelia after ventriculoperitoneal shunting. *Australian Veterinary Journal* 2008; 86: 36-42.

Esquisencefalia en perros: comunicación de 3 casos

Fernando C. Pellegrino,¹ María E. Martínez²

¹ MV, PhD. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires.

E-mail: fernando.pellegrino@speedy.com.ar

² MV. Especialista en Cirugía de Pequeños Animales. Universidad de Buenos Aires.

Cirugía general. Ortopedia y Traumatología. Neurocirugía. Centro de Emergencias y Cuidados Intensivos. Buenos Aires, Argentina.

Introducción

En medicina humana, las malformaciones histológicas del desarrollo cortical han sido descritas a partir de los hallazgos de autopsias desde mediados del siglo XIX, principalmente por la escuela alemana.^{1,2} Sin embargo, su importancia y su relación con las alteraciones clínicas fueron establecidas en asociación con el progreso de las técnicas de neuroimagen. Sobre la base de los hallazgos mostrados por la resonancia magnética (RM), a lo largo de la última década se ha elaborado una serie de clasificaciones de los trastornos del desarrollo de la corteza cerebral.³⁻⁶ Los diferentes tipos de anomalías corresponden a las alteraciones previamente descritas por los histólogos,⁷⁻⁸ y consisten en anormalidades de la migración o el desarrollo de las células neurales. Clínicamente, se caracterizan por convulsiones y retardo grave del desarrollo neurológico.⁹

Tras el cierre del tubo neural y la formación de las vesículas telencefálicas comienza otro proceso fundamental para el desarrollo de los hemisferios cerebrales, y especialmente la corteza, denominado migración neuronal. Este proceso se verifica mediante un dispositivo regido por muchos genes específicos,¹⁰⁻¹² de los cuales el papel más importante lo desempeña el reelin.¹⁰ En este período, migran miles de millones

de neuronas en oleadas sucesivas que, en forma ordenada y de adentro hacia afuera, van a situarse desde el epéndimo ventricular hasta la superficie pial del tubo neural. Las neuronas son guiadas por el sistema radial glial (una especie de célula glial única, denominada célula de Cajal-Retzius, que no existe en el cerebro maduro y cuya función es guiar a las neuronas en su migración), en un proceso descrito inicialmente por Ramon y Cajal¹³ y posteriormente confirmado en forma experimental.¹⁴⁻¹⁵ En este proceso, mediante la actuación intercelular de mediadores químicos específicos, las neuronas alcanzan su lugar definitivo en la neocorteza. El gen reelin y las células de Cajal-Retzius parecen desempeñar un papel determinante en el desarrollo cortical, ya que ambos se relacionan estrechamente.^{16,17} El gen reelin se expresa fuertemente en las células de Cajal-Retzius y también en las neuronas granulares externas de la corteza cerebelosa inmadura. Este gen codifica una glicoproteína extracelular del mismo nombre, sin la cual la formación de láminas en las cortezas cerebral y cerebelosa se altera profundamente.¹⁷

En este largo proceso, la migración neuronal puede ser interferida por muchas situaciones, algunas genéticamente determinadas y otras de causa desconocida, o secundarias a procesos vasculares o

ambientales.¹⁸ En el último lustro se han descrito los genes relacionados con la mayoría de los trastornos corticales y los síndromes o enfermedades concretas relacionadas con la patología cortical.^{11,12,19,20} Otras patologías diversas durante la vida fetal pueden causar también alteraciones de la migración neuronal. Entre ellas, se han descrito los problemas hipoxicoisquémicos, las infecciones –la más frecuente es la causada por el virus de la citomegalia–, las drogas tóxicas, los venenos y las irradiaciones.²¹

La esquistocéfalia es uno de los trastornos de la migración neuronal más graves, porque se produce una agenesia completa de una parte de la pared cerebral, con la existencia de hendiduras en los hemisferios cerebrales a consecuencia de un desarrollo defectuoso del manto cortical. La sustancia gris cortical penetra desde la zona pial adherida a la corteza hasta la misma cavidad ventricular, y constituye una comunicación entre ambos espacios. Las hendiduras se extienden desde la corteza hasta el ventrículo, uniendo la piamadre y el epéndimo ventricular. Ambos bordes del canal o del orificio –depende de su anchura– están constituidos por la corteza heterotópica. Cuando la comunicación es real y el canal u orificio están ocupados por LCR, se denomina esquistocéfalia de labios abiertos (tipo I). Cuando la comunicación entre la zona pial y el ventrículo lateral es virtual y no pasa LCR por ella, se denomina esquistocéfalia de labios cerrados (tipo II).²² La hendidura puede variar desde un fino canal de LCR que conecta el espacio subaracnoideo con el ventrículo lateral hasta una amplia comunicación entre ambas estructuras que forma una profunda cavidad. La malformación puede alcanzar a uno o los dos hemisferios, e incluso se puede observar más de una en el mismo hemisferio.

El término de esquistocéfalia fue introducido por Yakovlev y Waldsworth en 1946²³ para diferenciarlo del de porencefalia, que no significa malformación, sino destrucción del parénquima cerebral, secundario a cualquier tipo de patología, ya que ambas anomalías mostraban imágenes neumocefalográficas similares. En la actualidad, se ha definido a la esquistocéfalia como un trastorno de la migración neuronal y a la porencefalia como el resultado de la destrucción de la corteza cerebral. Morfológicamente, se diferencian en que la primera se encuentra delimitada por capas de sustancia gris, habitualmente acompañadas de heterotopias, mientras que la porencefalia se caracteriza por una cavidad cortical

no delimitada, que puede comunicar con el centro semioval, el ventrículo lateral o ambos.²⁴ La esquistocéfalia es uno de los trastornos de migración más frecuentes en medicina humana.²⁵ El reparto de casos con afección unilateral y bilateral es muy similar.²⁶ La afectación neurológica, especialmente el retraso mental y la alteración motriz, es más grave en las presentaciones bilaterales que en las unilaterales. Las alteraciones clínicas varían y, aunque la gravedad suele guardar relación con el grado de malformación, la impresión que se tiene al estudiar una importante serie de casos es que los signos clínicos, especialmente las convulsiones, tendrían que ser aún más graves de lo que realmente son.⁹ En cualquier caso, las crisis acontecen entre una tercera parte²⁶ y un 50% de los casos.²⁷

Respecto de la patogenia, en la actualidad está perfectamente definido que la esquistocéfalia es una alteración de la migración neuronal, y sería el resultado final de una variedad de lesiones que ocurren durante un período crítico del desarrollo cerebral. Se interpreta como la consecuencia de una detención de la organogénesis, con displasias corticales y cavitaciones encefalomalácicas secundarias a un trastorno isquémico o hemorrágico, que actuaría precozmente antes que los hemisferios cerebrales completen su desarrollo. En los seres humanos, el citomegalovirus ha sido considerado el principal agente infeccioso involucrado en la etiología de diferentes desórdenes de la migración neuronal. Sin embargo, las causas de la esquistocéfalia no se han aclarado todavía. La etiología genética se impone como la más probable, y se ha involucrado al cromosoma 10q26.1.¹⁹ La esquistocéfalia se relaciona con mutaciones heterocigóticas en la línea germinal del gen homeobox EMX2, localizado en el cromosoma 10q26.1.^{28,29} Esta entidad se ha reportado con carácter de afección familiar,³⁰⁻³³ si bien las malformaciones pueden ser de diferente tipo.

El mecanismo de la epileptogénesis en las alteraciones de la migración neuronal (AMN) no se ha establecido claramente. En razón de que existen AMN de base genética (muchas en relación con una mutación en el cromosoma X), se sospecha que el gen cuya mutación puede inducir un defecto en la migración neuronal, al mismo tiempo modificaría la capacidad de neurotransmisión.²²

En nuestro conocimiento, en medicina veterinaria no se han reportado casos de esquistocéfalia.

Materiales y método

Tres caninos hembras, de razas Labrador retriever, Dobermann pinscher e indefinida, fueron derivados a interconsulta neurológica por presentar convulsiones tonicoclónicas generalizadas (TCG), refractarias al tratamiento. Fueron medicados con fenobarbital desde el inicio de las crisis, y la dosificación se fue ajustando de acuerdo con la medición de los niveles séricos. En los 3 casos, las convulsiones se hicieron cada vez más frecuentes, con la característica de presentarse en series de hasta 10-15 crisis en el transcurso de 24 a 48 horas, a pesar de poseer buenos niveles séricos de fenobarbital (30 a 35 ug/dl). En todos los individuos se realizó análisis de sangre que incluyó hemograma completo, bioquímica sanguínea (determinación de urea, creatinina, glucosa, alanina transferasa sérica [ALT], fosfatasa alcalina sérica [FAS], proteínas totales, colesterol total), evaluación de la función tiroidea por determinación de T₄ total y TSH, y serología para la determinación de anticuerpos contra toxoplasmosis (aglutinación directa e inmunofluorescencia indirecta) y neosporosis (inmunofluorescencia indirecta). En uno de los animales se realizó electroencefalograma (EEG), y de los 3 se obtuvieron imágenes del cerebro mediante RM.

Resultados

Examen neurológico y estudios neurofisiológicos

Caso 1: canino hembra, Labrador retriever, 2 1/2 años. Presentaba convulsiones TCG desde los 45 días de vida. Al momento de la interconsulta, los episodios críticos ocurrían en forma semanal, seriados, y el animal tenía crisis parciales simples diarias. El examen neurológico fue normal, aunque 1 mes después de la primera consulta presentó ceguera unilateral en el ojo derecho, con reflejos pupilares normales. El EEG resultó dentro de los parámetros normales, aunque el voltaje era muy bajo en relación a otros animales de la misma raza y edad similar (fig. 1). Se indicó RM de cráneo y cerebro.

Caso 2: canino hembra, Dobermann pinscher, 8 meses. Presentaba convulsiones TCG desde los 90 días de vida. Los episodios ocurrían cada 15 a 20 días, seriados. Al momento de la interconsulta presentaba trastornos del comportamiento (en exceso asustadiza ante estímulos normales) y disminución de la visión en el ojo izquierdo; el resto del examen neurológico fue normal. Se indicó RM de cráneo y cerebro.

Caso 3: canino hembra, raza indefinida, 3 1/2 años. Presentaba convulsiones TCG desde los 3 años, con una frecuencia mensual. Al momento de la interconsulta

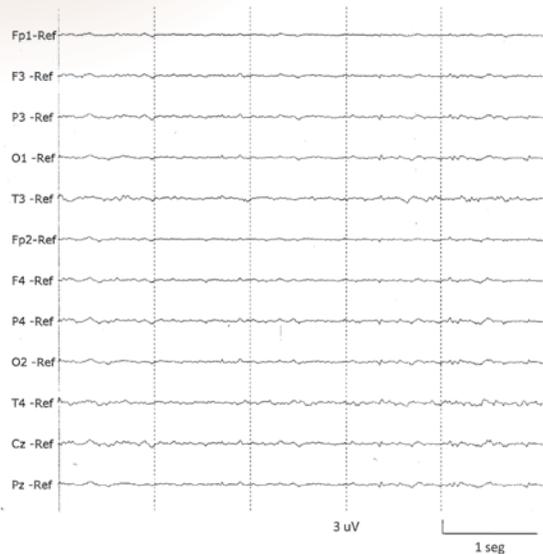


Figura 1. EEG (montaje de referencia común) correspondiente al caso 1. Nótese el bajo voltaje del trazado.

mostraba depresión del sensorio y signos de aumento de la presión intracraneana tales como búsqueda de rincones y apoyo de la cabeza contra diversas superficies. Ya se le había realizado RM de cráneo y cerebro, indicada por el colega derivante. Adicionalmente, presentaba una hepatopatía difusa crónica, motivo por el que se le cambió el fenobarbital por gabapentina, a dosis de 15 mg cada 8 horas.

Diagnóstico por imágenes

En los 3 casos se verificó la existencia de hendiduras cavitarias extendidas desde la zona pial adherida a la corteza hasta el ventrículo, uniendo la piamadre y el epéndimo ventricular, ocupadas por LCR. En el caso 1 la anomalía formaba una voluminosa cavidad localizada entre la corteza temporooccipital izquierda y la porción más caudal de la parte central del ventrículo lateral (fig. 2). En el caso 2 la cavidad, menos extensa, se extendía entre la corteza occipital izquierda y la porción más caudal de la parte central del ventrículo lateral (fig. 3). En el caso 3 la anomalía formaba una cavidad tuneliforme dispuesta entre el polo rostral del cerebro, ocupando la circunvolución prorea y el bulbo olfatorio del hemisferio cerebral derecho, y el cuerno rostral del ventrículo lateral (fig. 4). Sobre la base de las características de los hallazgos imagenológicos, en los 3 animales se diagnosticó esquisencefalia de labios abiertos (tipo I).

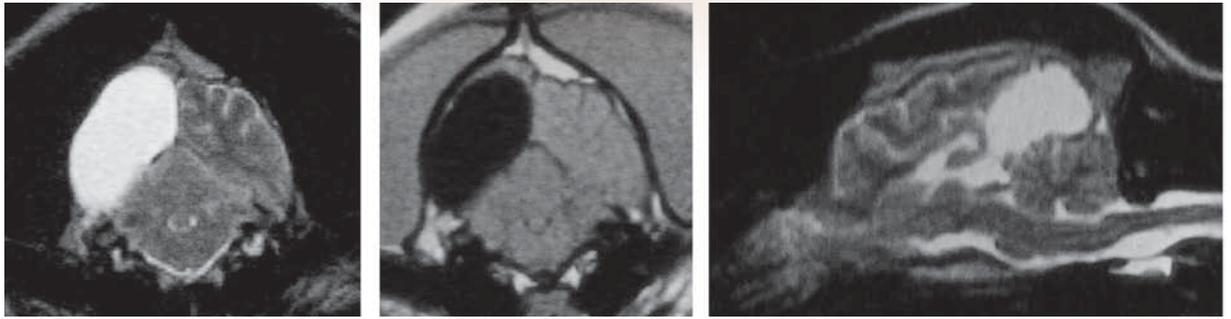


Figura 2. RM correspondiente al caso 1. Cortes transversales en secuencia T2 (izquierda) y T1 (centro); nótese que los bordes de la hendidura cavitaria entre el ventrículo y la zona leptomenígea se encuentran revestidos de corteza cerebral. Corte sagital en secuencia T2 (derecha); nótese la comunicación entre el ventrículo lateral y la zona leptomenígea.

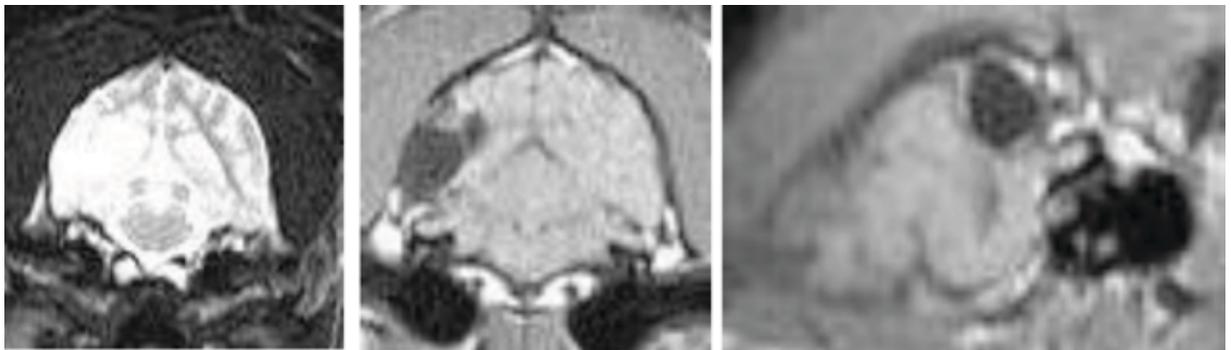


Figura 3. RM correspondiente al caso 2. Cortes transversales en secuencia T2 (izquierda) y T1 (centro). Corte sagital en secuencia T1 (derecha).



Figura 4. RM correspondiente al caso 3. Cortes frontales en secuencia T2 (izquierda) y T1 (centro). Corte sagital en secuencia T2 (derecha).

Tratamiento

En los 3 animales se continuó con la terapia anti-convulsivante. Para aliviar la presión intracraneana se indicó furosemida 1 mg/kg cada 12 horas. Ante la progresión de los signos clínicos se propuso cirugía por medio de una derivación ventriculoperitoneal (DVP), que se realizó en el caso 1. La DVP es el tratamiento quirúrgico sugerido para los casos de hidrocefalia que no logran resolver los signos clínicos luego de 2

semanas de tratamiento médico.³⁴⁻³⁶ El procedimiento se basa en permitir el drenaje del LCR a través de un tubo Silastic, (sonda transpilórica Silmag 396) a la cavidad peritoneal, lugar donde es absorbido. La técnica es relativamente sencilla: el paciente se coloca en decúbito esternal con la cabeza elevada sin comprimir las venas yugulares a nivel del cuello. Se realiza una incisión lateral a la cresta sagital, elevando el músculo temporal de manera que quede expuesto el hueso del

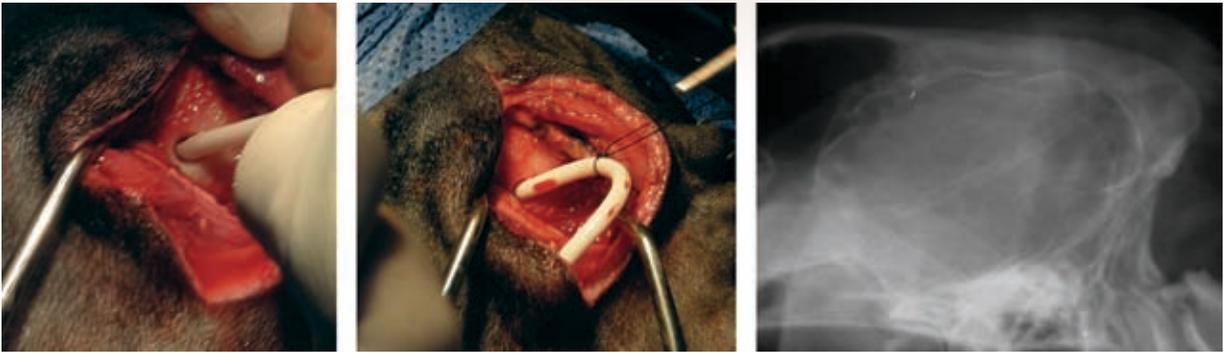


Figura 5. Derivación ventriculoperitoneal. La fotografía muestra el momento en que se está introduciendo la sonda en el ventrículo lateral (izquierda). La foto del centro muestra el inicio de la maniobra de tunelización para abocar la sonda a la cavidad abdominal. La foto de la derecha muestra una radiografía de cráneo después de la cirugía en la que se observa el trayecto intracerebral de la sonda.

cráneo. Se fresa con un torno un orificio en el cráneo hasta llegar a la cortical interna. Luego se atraviesa ésta y se incide la duramadre. El tubo Silastic se fenestra en su extremo craneal según la profundidad que se calcula introducir éste y luego se lo inserta a través del orificio óseo dentro del cráneo (fig. 5). Paralelamente, mediante una o más incisiones, en función del tamaño del paciente, se pasa un tunelizador para permitir el pasaje de la sonda desde el cerebro hasta entrar a la cavidad abdominal. Finalmente, se realiza un pequeño abordaje por el flanco al abdomen y se introduce el otro extremo del tubo Silastic, previamente fenestrado de acuerdo al cálculo de la longitud que va a quedar en el interior de la cavidad peritoneal. El tubo solo queda fijado en su salida del cráneo. Las heridas se suturan, respetando todos los planos como corresponde.

Luego de la cirugía, el animal se mantuvo libre de convulsiones por un período de 5 meses. En la actualidad, los episodios tienen una frecuencia trimestral, y consisten en convulsiones únicas.

Los propietarios de los animales correspondientes a los casos 2 y 3 decidieron la eutanasia humanitaria. No autorizaron la realización de la necropsia.

Discusión

Ante un animal que presenta crisis cerebrales de cualquier tipo, la identificación de la enfermedad primaria intracraneana o extracraneana es de fundamental importancia. La terapia para crisis cerebrales debidas a una enfermedad primaria requiere de su adecuado manejo, además del eventual control de las convulsiones por medio de la medicación antiepiléptica. Debido

a que el diagnóstico confirmatorio de epilepsia idiopática es bastante difícil de realizar, la detección del origen de las crisis cerebrales consiste en tratar de identificar cualquier otra enfermedad primaria.³⁷⁻³⁹

Las crisis epilépticas pueden ser una manifestación de las AMN bajo dos perspectivas: bien formando parte de un síndrome complejo que incluye fenotipos peculiares y grandes trastornos del desarrollo, bien constituyéndose las crisis en un síntoma guía expresado como una epilepsia refractaria al tratamiento, en la que el diagnóstico de la displasia cortical es esencial para la orientación terapéutica.^{40,41} Por este motivo, ante todo cuadro convulsivo crónico refractario a la terapia habitual, en el contexto del examen físico y neurológico, el clínico debe considerar dentro del diagnóstico diferencial la existencia de una AMN.^{42,43} La edad de comienzo de las convulsiones en los casos 1 y 2 obliga a sospechar la presencia de una anomalía del desarrollo. En el caso 3, la existencia de signos clínicos interictales sugerentes de aumento de presión intracraneana justifica la sospecha de cualquier alteración relacionada a patologías de las cavidades cerebrales. En los 3 casos, las características progresivas del trastorno, que fue provocando deterioro neurológico, obligan a considerar la existencia de un trastorno intracraneano de tipo estructural.

Se ha comunicado que el EEG posee un buen nivel de detección en las epilepsias adquiridas o sintomáticas.⁴⁴ Sin embargo, en los casos de displasias corticales focales sus resultados son muy variables, e incluso el trazado puede ser normal en forma independiente del tamaño de la displasia,⁴⁵ como ocurrió en el caso 1. La disminución de voltaje observada podría obedecer

a la atrofia cortical resultante del aumento de la presión intracraneana. En estos casos, es imprescindible recurrir a las imágenes sofisticadas, especialmente la RM, para obtener el diagnóstico definitivo. La diferencia entre la lesión de la esquisencefalia y de las cavidades porencefálicas es muy evidente mediante el estudio por RM, ya que los bordes de la comunicación entre el ventrículo y la zona leptomeníngea se observan revestidas de corteza cerebral en la esquisencefalia, mientras que los de la cavidad porencefálica están constituidos por tejido glial.⁹

Es llamativo que los 3 casos descritos hayan ocurrido en hembras, aunque el número de animales afectados es demasiado escaso para sacar conclusiones respecto a la prevalencia por sexo. En los humanos, se ha reportado que el número de varones y mujeres afectados es similar.²⁷

Con respecto a las decisiones terapéuticas, el pronóstico funcional de las AMN depende básicamente de la posibilidad de control de las convulsiones, más que de la extensión de las alteraciones morfológicas.⁴⁰ En medicina humana, se ha señalado la existencia de epilepsia, con frecuencia intratable, en el 60% de los casos en los que se demuestra la presencia de AMN, independientemente del tipo de ésta.⁴⁶ Se ha reportado que el tratamiento quirúrgico, en el caso de las AMN focales farmacorresistentes, produjo un 42% de resultados buenos a excelentes.^{47,48} Nuestra experiencia con el caso 1 ha sido altamente satisfactoria.

Referencias bibliográficas

- Meschede F. 1864. Ueber Neubildung grauer Hirnsubstanz in den Wandungen der Seitenventrikel und über eine bisher nicht beschriebene, durch Hyperplasie grauer cortical Substanz bedingte Struktur-anomalie der Hirnrinde. *Allg. Z. Psychiatr.* 21: 481-505.
- Virchow R. 1867. Zur pathologischen Anatomie des Gehirns. 2. Heterotopie der grauen Hirnsubstanz. *Arch. Pathol. Anat. Physiol.* 38: 138-42.
- Barkovich A.J., Gressens P, Evrard P. 1992. Formation, maturation and disorders of brain neocortex. *Am. J. Neuroradiol.* 13: 423-46.
- Barkovich A.J., Kjos B.O. 1992a. Gray matter heterotopias: MR characteristics and correlation with development and neurologic manifestations. *Radiology.* 182: 493-9.
- Barkovich A.J., Kjos B.O. 1992b. Nonlissencephalic cortical dysplasias: correlation of imaging findings with clinical deficits. *Am. J. Neuroradiol.* 13: 95-103.
- Dobyns W.B., Truwit C.L. 1995. Lissencephaly and other malformations of cortical development: 1995 update. *Neuropediatrics.* 26: 131-47.
- Barth P.G. 1987. Disorders of neuronal migration. *Can. J. Neurol. Sci.* 14: 1-16.
- Friede R.L. 1989. Dysplasias of cerebral cortex. En: *Developmental Neuropathology* (2 ed.). Ed: Friede R.L. Springer-Verlag, Berlin. pp. 330-46.
- Pascual-Castroviejo I., Pascual-Pascual S.I., Víaño J., Martínez V., Palencia R. 2003. Malformaciones del desarrollo cortical y su repercusión clínica en una serie de 144 casos. *Rev. Neurol.* 37 (4): 327-344.
- Uher B.F., Golden J.A. 2000. Neuronal migration defects of the cerebral cortex: a destination debacle. *Clin. Genet.* 58: 16-24.
- Sarnat H.B. 2000. Molecular genetic classification of central nervous system malformations. *J. Child. Neurol.* 15: 675-87.
- Sarnat H.B. 2001. Propuesta para una clasificación genética molecular de las malformaciones del sistema nervioso. *Rev. Neurol.* 33: 68-75.
- Ramón y Cajal S. 1911. *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés.* Vol. 2. Maloine, Paris. pp. 847-61.
- Hatterm M., Mason C. 1990. Mechanisms of glial-guided neuronal migration in vitro and in vivo. *Experientia.* 46: 907-16.
- Rakic P. 1990. Principles of neuronal cell migration. *Experientia.* 46: 882-91.
- Eriksson S.H., Thom M., Heffernan J., Lin W.R., Harding B.N., Squier M.V. 2001. Persistent reelin-expressing Cajal-Retzius cells in polymicrogyria. *Brain.* 124: 1350-61.
- Sarnat H.B., Flores-Sarnat L. 2002. Cajal-Retzius and subplate neurons: their role in cortical development. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 6: 91-7.
- Evrard P, de Saint Georges P, Kadhim H.J., Gadiseux J.F. 1989. Pathology of prenatal encephalopathies. En: *Child neurology and development disabilities.* Eds.: French J.H., Harel S., Casaer P. Paul H. Brookes Pub, Baltimore: pp. 153-176.
- Carey J.C., Viskochil D.H. 2002. Status of the human malformation map: 2002. *Am. J. Med. Genet. (Sem. Med. Genet.).* 115: 205-20.
- Reiner O, Carrozzo R, Shen Y, Welmert M, Faustine-lla F, Dobyns WB, et al. 1993. Isolation of a Miller-Dieker lissencephaly gene containing G protein-subunit-like repeats. *Nature.* 364: 717-21.
- Barth P.G. 2003. Fetal disruption as cause of neuronal

- migration defects. En: Disorders of neuronal migration. International Review of Child Neurology Series. Ed.: Barth P.G. McKeith Press, Londres. pp. 182-94.
22. Campos Castelló J., López Lafuente A., Ramírez Segura R., Martínez-Hernández C., de Santos-Moreno M.T. 1999. Manifestaciones epilépticas en las alteraciones de la migración neuronal. *Rev. Neurol.* 28 (Supl 1): S 14-S 19.
 23. Yakovlev P.I., Wadsworth R.C. 1946. Schizencephalies: a study of the congenital clefts in the cerebral mantle. I Clefts with fused lips. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 5: 116-30.
 24. Packard A.M., Miller V.S., Delgado R.M. 1997. Schizencephaly: correlations of clinical and radiologic features. *Neurology.* 48:1427-34.
 25. Guillén D., Pascual-Castroviejo I., López-Martín V., Roche M.C., Pascual-Pascual S.I., Viaño J., et al. 1995. Trastornos de la migración neuronal: correlación clinicoradiológica. *Rev. Neurol.* 23: 43-50.
 26. Denis D., Chateil J.F., Brun M., Brissaud O., Lacombe D., Fontan D., et al. 2000. Schizencephaly: clinical and imaging features in 30 infantile cases. *Brain Dev.* 22: 475-83.
 27. Barkovich A.J., Kjos B. 1992c. Schizencephaly: correlation of clinical findings with MR characteristic. *Am. J. Neuroradiol.* 13: 85-94.
 28. Brunelli S., Faiella A., Capra V., Nigro V., Simeone A., Cama A., et al. 1996. Germline mutations in the homeobox gene *Emx2* in patients with severe schizencephaly. *Nat. Genet.* 12: 94-6.
 29. Granata T., Farina L., Faiella A., Cardini R., D'Incerti L., Boncinelli E., et al. 1997. Familial schizencephaly associated with *EMX2* mutation. *Neurology.* 48: 1403-6.
 30. Hosley M.A., Abrams I.F., Ragland R.L. 1992. Schizencephaly: case report of familial incidence. *Pediatr. Neurol.* 8: 148-50.
 31. Haverkamp E., Zerres K., Ostertun B., Emons D., Lentze M.J. 1995. Familial schizencephaly further delineation of a rare disorder. *J. Med. Genet.* 32: 242-4.
 32. Senol U., Karaali K., Aktekin B., Yilmaz S., Sindel T. 2000. Dizygotic twins with schizencephaly and focal cortical dysplasia. *Am. J. Neuroradiol.* 21: 1520-1.
 33. Shinder R., Wolansky L., Turbin R.E. 2009. Congenital homonymous hemianopia and cortical migration abnormalities in a young adult. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* 46(1):38-41.
 34. Done S., Goody P., Evans S. 1996. Neil Stickland. *Color Atlas of Veterinary Anatomy. The dog and the cat.* Vol 3. Mosby-Wolfe, London.
 35. Bagley R. 2003. Intracranial Surgery. En: *Text of Small Animal Surgery* (3rd.ed.). Vol 2. Ed: Slatter D. Saunders, Philadelphia, pp 1271-1272.
 36. Dewey C. 2008. Encephalopathies: Disorders of the Brain. En: *A practical Guide to Canine and Feline Neurology* (2nd. Ed.). Ed.: Dewey C. Wiley Blackwell, Iowa. pp 126-129.
 37. Thomas W. 1996. Manejo de perros epilépticos. *Compend. Educ. Cont.* 1(2):87-95.
 38. Pellegrino F. 2003. Epilepsia y Síndromes epilépticos. En: *El Libro de Neurología para la práctica clínica* Eds.: Pellegrino F, Suraniti A., Garibaldi L. Intermédica, Buenos Aires. pp 255-280.
 39. Lorenz M., Kornegay J. 2004. Seizures and Narcolepsy. En: *Handbook of Veterinary Neurology* (4ta. ed). Eds: Lorenz M., Kornegay J. Saunders, China, pp 313-332.
 40. Gordon N. 1996a. Epilepsy and disorders of neuronal migration. I: Introduction. *Dev. Med. Child. Neurol.* 38: 10537.
 41. Gordon N. 1996b. Epilepsy and disorders of neuronal migration. II: Epilepsy as a symptom of neuronal migrational defects. *Dev. Med. Child. Neurol.* 38: 1131-4.
 42. Anderman F., Olivier A., Melanson D., Robitaille Y. 1987. Epilepsy due to focal cortical dysplasia with macrogyria and the forme fruste of tuberous sclerosis: a study of 15 patients. En: *Advances in epileptology.* Vol. 16. Eds.: Wolf P., Dam M., Janz J., Dreifuss E. Raven Press, New York. pp. 358.
 43. Guerrini R., Dravet Ch., Raynaud C., Roger J., Bureau M., Battaglia A., et al. 1992. Epilepsy and focal gyral anomalies detected by MRI: electroclinicomorphological correlations and followup. *Dev. Med. Child. Neurol.* 34: 70618.
 44. Pellegrino F, Sica R.E.P. 2004. Canine electroencephalographic recording technique: findings in normal and epileptic dogs. *Clin. Neuroph.* 115(2):477-487
 45. Quirck J.A., Kendall B., Kingsley D.P.E., Boyd S.G., Pitt M.C. 1993. EEG features of cortical dysplasia in children. *Neuropediatrics* 24:193-200.
 46. Fernández-Álvarez E., Monsó G., Gassió R. 1997. Epilepsia y trastornos de la migración neuronal. *Rev. Neurol.* 25 (Supl 4):S356-9.
 47. Palmi A., Andermann E., Olivier A., Tampieri D., Robitaille Y. 1991. Focal neuronal migration disorders and intractable epilepsy: results of surgical treatment. *Ann. Neurol.* 30: 750-7.
 48. Vining E.P.G., Freeman J.M., Pillas D.J., Uematsu S., Carson B.S., Brandt J., et al. 1997. Why would you remove half a brain? The outcome of 58 children after hemispherectomy: The John Hopkins experience: 1968-1996. *Pediatrics.* 100: 16371.

Relación entre síndrome de disfunción cognitiva, tamaño ventricular y densidad cerebral en caninos seniles

Fabiola A Troncoso,¹ Marcelo A Gómez,² Claudia Campillo³

¹MV. Instituto de Farmacología y Morfofisiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile.
²MV, PhD. Instituto de Farmacología y Morfofisiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile.
E-mail: marcelogomez@uach.cl
³MV, MS. Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile.

Introducción

El síndrome de disfunción cognitiva (SDC) en los perros es una enfermedad degenerativa asociada a la edad, que produce daño cerebral irreversible.¹ Los caninos seniles sufren a menudo una declinación en la función cognitiva (memoria, aprendizaje, percepción, nivel de conciencia) debido al envejecimiento del tejido cerebral.² Generalmente, los mayores efectos se producen sobre las funciones cerebrales corticales. El SDC suele presentarse después de los 7 años.³ Patológicamente, se caracteriza por la presencia de placas amiloides en el cerebro de los perros seniles, por lo que se lo ha considerado un símil de la enfermedad de Alzheimer en seres humanos.⁴ Sin embargo, existe una lesión que se encuentra en humanos y no así en perros. Esta lesión se presenta como ovillos neurofibrilares de proteína tau.⁵ En el SDC se ha observado, además, atrofia cerebral con hipertrofia de los ventrículos y, desde el punto de vista neuroquímico, apoptosis neuronal, disminución de sinapsis, depósito de proteínas como la β -amiloides (P β A) y aumento del estrés oxidativo.⁵ El acúmulo de la P β A, al parecer, tendría directa relación con las manifestaciones clínicas de los desórdenes cognitivos de los animales geriátricos. Se conoce que, en perros, se produce un almacenamiento de P β A a nivel del hipocampo y en el lóbulo frontal de la corteza cerebral (dos áreas implicadas particularmente en los comportamientos cognoscitivos). Por último, se des-

criben cambios fisiopatológicos importantes a nivel de los neurotransmisores cerebrales. Se ha encontrado disminución de los niveles de dopamina, noradrenalina, serotonina y acetilcolina.³

El SDC se manifiesta clínicamente como cambios del comportamiento, por ejemplo despertar de noche, desorientación, interacciones sociales alteradas, disminución en la atención a los estímulos y aumento de la ansiedad.⁶ Así, la presentación clínica de SDC se puede dividir en 4 categorías que son, I: aprendizaje y memoria; II: orientación; III: comportamiento, interacción social; y IV: ciclo sueño-vigilia, actividad física, irritabilidad y ansiedad.⁷ En la primera categoría, se puede observar que todo lo que el animal había aprendido se le olvida como por ejemplo, dónde orinar o defecar. Los animales no avisan para salir como antes y al examen físico no muestran signos de enfermedad urinaria.⁸ Para la segunda categoría, se puede observar que algunos caninos se pierden dentro de la casa o el jardín, se dirigen hacia puertas o lados equivocados de éstas, y aparentemente deambulan sin un objetivo fijo.⁹ En la tercer categoría, los perros prácticamente no reconocen a su dueño, piden menos atención de las personas, generalmente ya no permanecen junto a la gente para que se les acaricie sino que se retiran, o no muestran entusiasmo al saludar cuando alguien llega a la casa.⁸ Para la cuarta categoría se ha observado que muchos

caninos duermen mucho durante el día y en la noche están despiertos o simplemente duermen menos durante las 24 horas. Además, los animales podrían presentar actividad física aumentada o disminuida con signos de irritabilidad frente a estímulos.^{3,8}

Los primeros reportes sobre el uso de la tomografía computarizada (TC) en pequeños animales aparecieron en la década de los 80 y se refirieron a la anatomía normal del cerebro.^{10,11} Los recientes avances en la proyección de imágenes por TC han mejorado sustancialmente la capacidad de detectar procesos patológicos en el cerebro, como por ejemplo localizar en forma exacta lesiones y predecir el tipo de enfermedad más asertivamente.¹² No se han encontrado estudios que, a través de cuestionario, relacionen el diagnóstico de SDC en caninos, con anomalías estructurales en el encéfalo detectadas a través de TC.

Material y métodos

El presente estudio se realizó en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Austral de Chile en la ciudad de Valdivia, entre los meses de octubre y diciembre del año 2007.

Material

Material biológico

Se utilizaron 10 caninos mayores de 7 años sin distinción de sexo y raza, clínicamente sanos con el fin de descartar patologías que pudieran interferir en el correcto diagnóstico de SDC. El protocolo elaborado en este estudio se ajustó a las normas de utilización de animales de investigación de la Universidad Austral de Chile.

Carta Informativa

Para cada uno de los propietarios de las mascotas se elaboró un documento en donde se informaba en qué consistía el examen y se solicitaba la autorización para la anestesia general del animal. El documento debía estar firmado por el propietario para confirmar su consentimiento.

Cuestionario

Las personas encuestadas (propietarios) fueron aquellas que tenían un mayor contacto con las mascotas dentro de la familia. El cuestionario se llevó a cabo en sus hogares, por medio de un solo encuestador. Se realizaron 2 cuestionarios preexperimentales, previos a los efectuados a los propietarios.

Se utilizó un cuestionario basado en 16 preguntas, clasificadas según las 4 categorías de los signos clínicos característicos para el diagnóstico de SDC. Estas 4 categorías cognitivas corresponden a las ya mencionadas en la introducción.¹³ Cada persona debió responder en forma segura a cada una de las preguntas, teniendo sólo dos alternativas como respuesta: afirmativa o negativa). A cada respuesta afirmativa se le asignó un valor de 0,5-1. Se asignó 0,5 cuando el signo presente no era típico o exclusivo del SDC, sino que también se podía dar de forma natural en perros muy envejecidos. Luego, para cada categoría, se sumó el puntaje de las respuestas y si se obtenía una puntuación menor que 1, la categoría evaluada se consideró negativa para el diagnóstico de SDC. Si se obtuvo un valor mayor que 1, la categoría se consideró positiva para el diagnóstico de SDC. Según el número de categorías positivas obtenidas mediante el cuestionario, se diagnosticó SDC negativo (0 categorías), leve (1 categoría), moderado (2 categorías), grave (3 categorías) o muy grave (4 categorías).

Equipo

Escáner: unidad de TC de cuarta generación (Picker 4000 Medical System, Ohio, USA), perteneciente al Hospital Veterinario de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Austral de Chile. Las imágenes se obtuvieron con el siguiente protocolo: kV: 130, mA: 20; intervalo: 3 mm; grosor: 2 mm; ancho de ventana: 150; y nivel de ventana: 50 UH.

Fármacos

Xilacina 2%, tiopental sódico frasco 1 gr, isoflurano frasco 100 ml.

Materiales adicionales

Equipo de anestesia (Surgivet® serie 100), vaporizador, jeringas, cánulas, solución lactada de Ringer.

Métodos

Selección de animales: se seleccionaron 10 caninos a través de muestreo por conveniencia, los que fueron separados en 2 grupos. El primero se compuso por 5 caninos entre 7 y 9 años y el segundo por 5 caninos entre 10 y 12 años. El criterio de selección utilizado para la inclusión en el estudio consideró adicionalmente los siguientes aspectos:

- Los animales debían tener propietario para obtener su autorización frente al procedimiento y responder la encuesta de SDC.

- A la anamnesis, los caninos no debían tener antecedentes de traumas craneanos.
- Los animales debían estar clínicamente sanos para descartar cualquier patología que interfiriera en el correcto diagnóstico de SDC.
- Los animales debían ser dolicocefalos, a fin de que el tamaño craneano no interfiriera en las mediciones entre animales.

Examen por tomografía computarizada

El examen por TC se realizó bajo anestesia general. Para ello, se utilizó un protocolo que incluyó inducción con xilacina 1 mg/kg IM (intramuscular) y tiopental sódico 5 mg/kg IV (intravenoso) para luego mantener con anestesia inhalatoria mediante isoflurano al 2%. Cada animal se posicionó en la camilla en decúbito esternal con los miembros anteriores y posteriores hacia caudal. El cráneo se posicionó lo más derecho posible

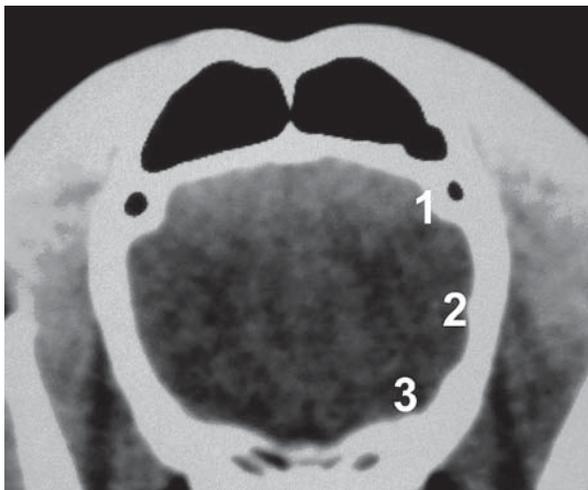


Figura 1. Imagen de TC transversal de cerebro, a nivel del último tercio del lóbulo frontal izquierdo en un canino senil. Los números representan las 3 zonas de medición de la densidad de la corteza cerebral.

teniendo como referencia que los globos oculares estuvieran alineados y que el láser indicador del tomógrafo se observara sobre la cresta sagital externa del animal. Se obtuvieron cortes transversales de encéfalo para obtener dos mediciones: la densidad de la corteza cerebral y el tamaño de los ventrículos laterales cerebrales. Previo al examen por TC de los casos en estudio, se realizaron 2 pruebas preexperimentales para estandarizar los parámetros técnicos. Se utilizaron animales que no se incluyeron en el análisis de resultados.

Densidad de la corteza cerebral: se obtuvieron imágenes transversales de los lóbulos frontales del cerebro, a nivel del último tercio del seno frontal. Luego, se obtuvieron mediciones de la densidad radiográfica en 6 regiones diferentes de la corteza frontal. Las mediciones se lograron con el software de densitometría incorporado en el Workstation del equipo de TC. Se realizaron tres mediciones en cada hemisferio cerebral, uno en la zona dorsal, uno en la zona media y otro en la zona ventral (fig. 1). Posteriormente, se calculó el promedio de las 6 mediciones de densidad, valor que fue comparado con los obtenidos por Schröder y colaboradores.¹⁴ Los valores fueron expresados en unidades Hounsfield (UH).

Ventrículos laterales: las imágenes se obtuvieron a nivel de diencéfalo, caudal a la adhesión intertalámica (fig. 2). Se eligió la imagen en la cual los ventrículos se vieran lo mejor posible y se procedió a medir en milímetros, la altura dorsoventral del ventrículo lateral derecho, el ancho del hemisferio derecho y la altura dorsoventral del hemisferio cerebral derecho de cada animal (fig. 3). Luego, los valores se utilizaron para calcular 2 índices de estimación del tamaño ventricular. Los ventrículos laterales se consideran de mayor tamaño, si su altura excede los 0,35 cm, o si el cociente entre la altura del ventrículo lateral y el ancho del hemisferio cerebral excede en 0,19 (índice de Hudson).¹⁵ Sin embargo, también se describe que los ventrículos laterales son de mayor tamaño, si el

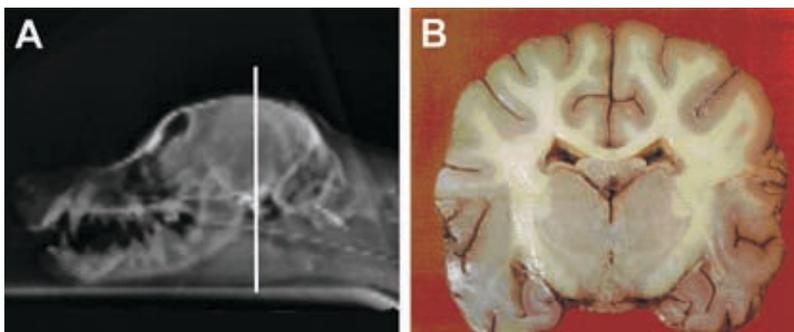


Figura 2. A) Topograma digital de cráneo en un canino senil. La línea blanca representa la localización del corte tomográfico transversal a nivel del diencéfalo. B) Imagen anatómica de un corte transversal de encéfalo canino a nivel de la adhesión intertalámica (diencéfalo).

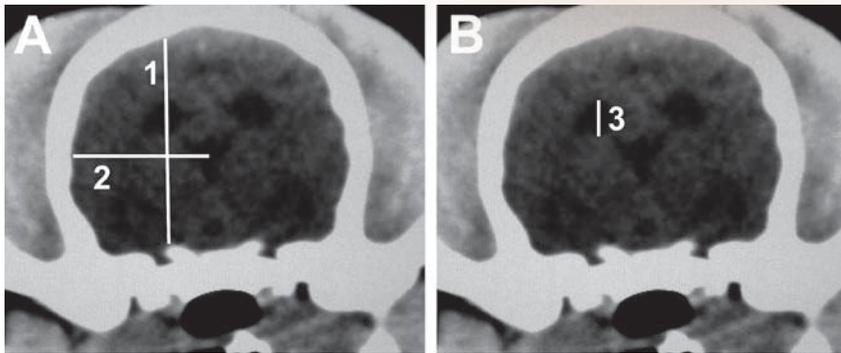


Figura 3. Imagen de TC transversal de cerebro canino a nivel del diencéfalo. A) 1: altura dorsoventral del hemisferio derecho. 2: ancho del hemisferio derecho. B) 3: altura ventricular lateral derecha. El cociente entre 3 y 2 representa el índice de Hudson. El cociente entre 3 y 1, representa el índice de Spaulding y Sharp.

cociente entre la altura del ventrículo lateral y la dorsoventral del hemisferio cerebral excede de 0,14 (índice de Spaulding y Sharp).¹⁶

Análisis estadístico

Los datos obtenidos en el cuestionario y las mediciones de la densidad de la corteza cerebral y el tamaño ventricular fueron ingresados en una planilla Microsoft Excel® Versión 2003 (Microsoft Corporation) y se analizaron mediante el uso de estadística descriptiva y análisis de correlación de Pearson con un $P < 0,05$. Los resultados se ilustraron a través de promedios, desviación estándar, rango mínimo-máximo, gráfico y cuadros.

Resultados

Antecedentes generales de los animales

La población en estudio abarcó 10 caninos mestizos de cráneo dolicocefalo con un peso que varió entre 6,5 y 18 kg. Su distribución por sexo fue de 3 hembras y 7 machos. La edad de los animales varió entre 7 a 12 años, con un promedio de 9,7 años.

Descripción de las variables

Cuestionario para el diagnóstico de síndrome de déficit cognitivo

La **tabla 1**, muestra que en ambos grupos etáreos los animales presentaron, mayoritariamente, algún

grado de SDC. Casos graves (2) de SDC sólo fueron obtenidos en el grupo 2 (animales mayores de 10 años). En la **figura 4** se demuestra que en el cuestionario para SDC, la categoría IV fue la que obtuvo mayor puntuación; esto refiere a que esta categoría fue diagnosticada como positiva en el cuestionario 7 veces. La categoría I obtuvo una puntuación de 4 y las categorías II y III resultaron 2 veces positivas en este cuestionario.

Densidad de la corteza cerebral

En la **tabla 2** se muestra que los valores de promedios y rangos fueron mayores en el grupo de mayor edad (grupo 2).

Tamaño ventricular cerebral (Índice de Hudson e Índice de Spaulding y Sharp)

En las **tablas 3 y 4** se ilustra que los valores de los promedios y los rangos mínimo-máximo, tanto para la medición de corteza cerebral como el tamaño ventricular fueron mayores para el grupo 2.

Edad (grupo 1-grupo 2), cuestionario para síndrome de déficit cognitivo, densidad de la corteza cerebral, índice de Hudson e índice de Spaulding y Sharp.

En la **tabla 5** se observa que aquellos animales del grupo 2, que presentaron valores de densidad de corteza cerebral

Tabla 1. Número y porcentaje de los resultados del cuestionario para SDC en 10 caninos seniles de la ciudad de Valdivia, Chile

Resultados del cuestionario para SDC								
Grupos etarios (n°)	Negativo		Leve		Moderado		Grave	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Grupo 1 (5)	2	40	2	40	1	20	0	0
Grupo 2 (5)	0	0	1	20	2	40	2	40
Total (10)	2	20	3	30	3	30	2	20

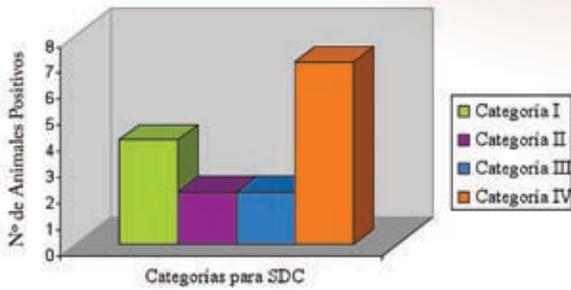


Figura 4. Distribución de las 4 categorías cognitivas del cuestionario para SDC realizado a 10 propietarios de caninos seniles en la ciudad de Valdivia, Chile.

Tabla 2. Promedios, desviación estándar (DE) y rangos de la densidad de corteza cerebral determinada por TC en 10 caninos seniles en la ciudad de Valdivia, Chile

Densidad de la corteza cerebral		
Grupo etarios (n°)	Promedio (UH)* + DE	Rango
Grupo 1 (5)	34,8 ± 4,31	30-40
Grupo 2 (5)	45 ± 7,07	36-54
Total (10)	39,9 + 7,73	30-54

* UH: unidades Hounsfield.

Tabla 3. Promedios, desviación estándar (DE) y rangos para el tamaño ventricular cerebral según índice de Hudson en 10 caninos seniles en la ciudad de Valdivia, Chile.

Índice Hudson y col		
Grupo etarios (n°)	Promedio + DE	Rango
Grupo 1 (5)	0,18 ± 0,03	0,14-0,22
Grupo 2 (5)	0,22 ± 0,02	0,19-0,25
Total (10)	0,20 + 0,04	0,14-0,25

mayores a los animales del grupo 1, también presentaron comparativamente valores más altos en los índices de Hudson y Spaulding y Sharp para tamaño ventricular cerebral. Además, los animales con diagnóstico negativo para SDC (caninos 3 y 4) presentaron los valores más bajos para densidad de corteza cerebral e índices de tamaño ventricular. De los 5 individuos con diagnóstico de SDC moderado a grave, 4 de ellos presentaron edades mayores o igual a 11 años. En ambos grupos, los individuos con diagnóstico de SDC moderado a grave (caninos 2, 7, 8, 9 y 10) presentaron valores en su índice de Hudson para tamaño ventricular cerebral mayores o iguales que 0,2 (tabla 5).

Los caninos 2 y 5 ambos con 9 años, fueron diagnosticados con SDC moderado (puntuación 2) y leve (puntuación 1). También obtuvieron valores de tamaño ventricular cerebral más altos dentro del grupo 1.

Los caninos 7, 9 y 10, con edades entre 11 y 12 años presentaron los valores de densidad de corteza cerebral más altas entre los 10 animales estudiados.

Tabla 4. Promedios, desviación estándar (DE) y rangos para tamaño ventricular cerebral según índice de Spaulding y Sharp en 10 caninos seniles en la ciudad de Valdivia, Chile

Índice Spaulding Sharp		
Grupo etario (n°)	Promedio + DE	Rango
Grupo 1 (5)	0,12 ± 0,03	0,09-0,15
Grupo 2 (5)	0,15 ± 0,01	0,14-0,16
Total (10)	0,13 + 0,03	0,09-0,16

Los caninos 8 y 10, de 12 años, tuvieron un diagnóstico de SDC grave (puntuación 3) y también presentaron altos valores en las mediciones de TC (densidad, índice de Hudson e índice de Spaulding y Sharp) (tabla 5).

Correlación de Pearson entre edad y cuestionario para síndrome de déficit cognitivo (SDC), densidad de la corteza cerebral e índices de tamaño ventricular cerebral

En la tabla 6 se observa que existe una alta correlación entre la variable edad y las demás (cuestionario para SDC, densidad de la corteza cerebral y tamaño ventricular) ya que todas se encuentran cercanas o superiores a 0,7.

Discusión

En el presente estudio, se utilizó el cuestionario para diagnóstico de SDC, en el que se evaluaron las 4 categorías de signos cognitivos.¹³ El cuestionario fue dirigido a propietarios de animales mayores de 7 años. Esto se justifica plenamente, debido a que el SDC es un trastorno neurodegenerativo, que se presenta normalmente a partir de esta edad y se caracteriza por una disminución en las funciones cerebrales.¹³ El uso de cuestionarios dirigidos a propietarios de animales seniles ha sido reportado como un método de alta sensibilidad para diagnosticar SDC.¹⁷

Mediante este estudio se determinó, que 8 animales de 7 años o más presentaron algún grado de SDC. En el grupo de mayor edad (>9 años), 2 animales fueron diagnosticados con SDC grave. Estos animales obtuvieron en el cuestionario déficit en 3 categorías cognitivas. Esto se podría deber a que, en general, todos los signos clínicos de disfunción cognitiva (aprendizaje, orientación, memoria, interacción social, deambulación, ciclo del sueño, entre otras) se acentúan con la edad, pero se incrementan aún más por el progresivo envejecimiento cerebral observado en pacientes con SDC.¹⁸ Este resultado, asociado a la edad, hace muy probable que los animales en cuestión presenten SDC. Sin embargo, sólo un 7% de los propietarios de perros seniles reportan espontáneamente algún tipo de signo de déficit cognitivo sugestivo de SDC.¹⁹

Tabla 5. Comparación entre edad (grupo 1-grupo 2), cuestionario para síndrome de déficit cognitivo (SDC), densidad de la corteza cerebral, índice de Hudson e índice de Spaulding y Sharp en 10 caninos seniles

Grupos etarios	Edad (años)	Cuestionario para SDC		Mediciones por TC		
		Diagnóstico	Puntaje	DCC (UH)	Índice 1	Índice 2
Grupo 1						
Canino 1	7	Leve	1	33	0,16	0,1
Canino 2	9	Moderado	2	30	0,2	0,15
Canino 3	8	Negativo	0	32	0,16	0,09
Canino 4	8	Negativo	0	40	0,14	0,1
Canino 5	9	Leve	1	39	0,22	0,15
Grupo 2						
Canino 6	10	Leve	1	40	0,19	0,15
Canino 7	11	Moderado	2	48	0,23	0,14
Canino 8	12	Grave	3	36	0,25	0,16
Canino 9	11	Moderado	2	47	0,22	0,15
Canino 10	12	Grave	3	54	0,2	0,15

Grupo 1: animales de 7-9 años; Grupo 2: animales de 10-12 años; SDC: síndrome de disfunción cognitiva; TC: tomografía computarizada; DCC: densidad de corteza cerebral, medida en unidades Hounsfield (UH); Índice 1: índice de Hudson, refiere a la altura ventricular lateral derecho/ancho del hemisferio derecho; Índice 2: índice de Spaulding y Sharp, refiere a la altura ventricular lateral derecho/altura dorsoventral del hemisferio derecho.

Tabla 6. Correlación de Pearson entre edad y cuestionario para síndrome de déficit cognitivo (SDC), densidad de la corteza cerebral e índices de tamaño ventricular cerebral

	Cuestionario	Densidad	Índice 1	Índice 2
Edad	0,8442	0,6720	0,7929	0,7929
	P: 0,0021	P:0.0333	P:0,0062	P: 0,0062

Índice 1: índice de Hudson. Índice 2: índice de Spaulding

De 10 caninos, un 30%, presentó en el cuestionario una categoría positiva y un 50% presentó 2 o más categorías positivas. Todos los animales >11 años obtuvieron al menos 1 categoría positiva. En un estudio realizado a 80 caninos en Estados Unidos de entre 11 y 16 años, sin enfermedad que justificase alguna alteración en el comportamiento, se reportó que el 28% de los animales de 11 y 12 años presentó una categoría positiva y un 10% 2 o más categorías positivas para el diagnóstico de SDC.²⁰ En un reporte similar en EE.UU. se describió que de un total de 62 caninos un 18% de 11 y 12 años, presentó 1 categoría positiva y que el porcentaje ascendía a un 23% con 2 categorías positivas.²¹

La categoría IV del cuestionario, que incluye alteraciones en ciclo sueño-vigilia, actividad física, irritabilidad y ansiedad, fue diagnosticada con más frecuencia. Esto podría indicar que algunos de los signos mencionados son de presentación más temprana o común en animales con diagnóstico de SDC.³ También indican, en un estudio de caninos seniles, que la actividad física decrece con la edad, así como también se produce un

incremento patológico de ella o comportamientos repetitivos.¹⁸ Cambios en el comportamiento y deterioro de la cognición en animales seniles están relacionados con degeneración cerebral y disfunción del lóbulo frontal.¹⁸

La categoría I, que incluye déficit de aprendizaje y memoria se diagnosticó como positiva en 4 animales. Esto concuerda con quienes informan que en caninos con SDC se podría esperar un progresivo deterioro en el comportamiento, demostrado por una disminución en la memoria y el aprendizaje.⁹ Es así como cambios degenerativos en el cerebro pueden reflejar un declive en las funciones de la corteza frontal como el aprendizaje, la memoria, el comportamiento y ser una temprana manifestación del depósito de proteína β -amiloide (P β A).^{22,23} Las causas de este desorden degenerativo en caninos aún no están claras, pero se sabe que el depósito de P β A en el cerebro es un evento temprano y necesario para que se desarrolle esta enfermedad.⁵ En humanos, la disfunción cognitiva también se ha relacionado con los depósitos de P β A en la corteza cerebral

y el hipocampo.^{24,25} Es importante destacar que la neuropatología y los signos de la disfunción cognitiva perros seniles y humanos con Alzheimer son muy similares.⁹ Estos resultados se podrían relacionar, además, con que el deterioro de las funciones cognitivas están asociadas con una atrofia de la corteza frontal cerebral.²³ La disminución del volumen del lóbulo frontal observado en perros, también aparece en estudios realizados en humanos a través de resonancia magnética, los cuales sugieren que los lóbulos frontales y sus funciones se ven afectados por el envejecimiento.²⁶⁻³⁰ El volumen de los lóbulos frontales en caninos sigue un patrón no lineal, incrementándose durante la juventud y luego declinando al envejecer. Desde los 3 meses hasta los 11 años, el volumen cerebral se mantiene estable. Desde los 6 meses hasta los 7 años, el tamaño del lóbulo frontal se mantiene estable, pero alrededor de los 8 años presenta una marcada disminución.²³ A partir de esto existe un incremento del déficit de las funciones cognitivas y depósitos compactos de P β A, los cuales se encuentran en toda la corteza cerebral.^{31,32}

La densidad cerebral a través de la TC puede proporcionar información muy valiosa para lograr un correcto diagnóstico de Alzheimer en humanos seniles.²¹ En el presente estudio, las densidades cerebrales obtenidas a través de la TC, se distribuyeron entre 30 y 54 UH, lo que se asemeja a lo reportado por quienes indican que la densidad del parénquima en diferentes localizaciones del cerebro del perro varía entre 28,5-45,5 UH.¹⁴ En otra investigación, se reportó que en caninos, el tejido del cerebro normal puede medir entre 26 y 44 UH, con una leve diferencia en atenuación entre la materia blanca (20-34 UH) y la gris (37-41 UH).³³ En humanos, el parénquima cerebral normal tiene valores que oscilan entre 25 y 34 UH, mientras que los hematomas marcan alrededor de 56-85 UH y las calcificaciones más de 80 UH.³⁴

Los resultados demostraron que 7 animales presentaron valores de densidad de la corteza cerebral dentro de los rangos normales indicados por Tipold y Tipold y Schröder y colaboradores para la especie canina. Sin embargo, 5 de estos animales fueron diagnosticados con SDC y 2 fueron diagnosticados normales. Esto concuerda con estudios realizados, en humanos, en el que 2 grupos, uno con demencia senil de tipo Alzheimer y otro con personas saludables de control presentaron densidades similares de parénquima cerebral.³⁵⁻³⁸ Sin embargo, otros autores, señalan

que personas con Alzheimer podrían presentar una disminución en la densidad cerebral.^{21,38} No obstante, en un estudio similar, otros autores reportaron que un grupo de personas con Alzheimer presentaron densidades cerebrales superiores al compararlas con las del grupo control. Otros autores, señalan que este aumento de densidad podría ser explicado por la relación existente entre la densidad del parénquima cerebral y el depósito de P β A.²⁵⁻³⁹ Sin embargo, existen muchas variables que influyen en los valores de densidad cerebral, como las fluctuaciones de densidad que experimenta el cerebro diariamente, la variación que pudiera existir entre una TC y otra, el tamaño del tejido muestral o la región de interés (ROI), de la que se obtienen los valores de densidad y, por último, el espesor de los huesos craneanos que pueden producir un artefacto (hard beam artifact), aumentando la densidad del parénquima cerebral próximo al hueso.^{21,40,41}

Los 3 animales que se presentaron fuera de los rangos según Schröder, también fueron diagnosticados con SDC moderado y grave, y presentaban edades entre 11 y 12 años. En un estudio con 12 perros entre 9 y 12 años para determinar la región específica de depósito de P β A cerebral se observó que el 75% exhibía deposición de P β A en la corteza cerebral prefrontal.⁴² Otros autores señalan que existe correlación significativa entre el depósito de P β A y el deterioro de la función cognitiva, pero a la vez indican que la edad no es un factor relacionado, ya que no todos los animales seniles con déficit cognitivo fueron dependientes del depósito de P β A.^{5,24,43}

Los cambios en el parénquima cerebral en caninos están determinados por el envejecimiento y afectan indirectamente la dimensión de los ventrículos cerebrales, así como también otras estructuras del sistema nervioso central.⁴⁴ Durante el envejecimiento y en el SDC, se produce un progresivo agrandamiento del sistema ventricular el cual, probablemente, se relaciona con una atrofia del tejido neural.⁴⁴ El SDC es un desorden degenerativo que indica una pérdida neuronal y sináptica específicamente en las áreas cortical y subcortical. La degeneración neuronal se manifiesta por una atrofia cerebral y un aumento de volumen ventricular.^{5,45}

En el presente estudio, al medir el tamaño ventricular en 10 caninos gerontes a través de 2 índices, los valores fluctuaron entre 0,14-0,25 para el índice de Hudson y 0,09-0,16 para el índice de Spaulding y Sharp. Los animales de este estudio con valores anormales en

los rangos para el índice de Hudson, también lo fueron para el de Spaulding y Sharp, por lo que se puede deducir que ambos índices son concordantes para la determinación del aumento en el tamaño ventricular. En este estudio, el 70% de los animales analizados presentaron un tamaño ventricular alterado, según ambos índices de tamaño ventricular. Los mayores tamaños ventriculares se concentraron en el grupo 2, de mayor edad (>9 años). Esto concuerda con otros autores, los cuales señalan que el aumento del tamaño ventricular tiene una alta prevalencia (60%) entre los perros seniles.⁴⁶ El volumen ventricular aumenta con la edad, y aún más rápido después de los 11 años.⁴⁷ Otros autores reportaron que humanos con Alzheimer, presentaron ventrículos laterales cerebrales significativamente más grandes que los individuos sanos.³⁵ En un estudio realizado en un total de 30 caninos entre 8-18 años, el 60 % de animales de >14 años presentaron ventrículos aumentados de tamaño.⁴³

Estudios prospectivos futuros podrían incluir, además, exámenes histopatológicos posmortem de cerebro y, con ello, detectar la presencia o ausencia de P β A en diferentes localizaciones cerebrales. La utilización de la resonancia magnética permitiría, además, determinar atrofia cerebral u otras alteraciones neuroanatómicas en perros seniles. Los animales con algún signo de disfunción cognitiva serían probablemente, mucho más susceptibles a comenzar con severas afecciones 6 a 18 meses después de iniciados los signos clínicos. Por esto sería interesante realizar un cuestionario para SDC en caninos seniles con 1 año de antelación para, así, analizar la evolución de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Landsberg G., Head E., 2003. El envejecimiento y sus efectos sobre el comportamiento. En: Pellegrino E, Suraniti A., Garibaldi L., editores. Neurología para la práctica clínica. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica. p. 385–400.
2. Araujo J., Studzinski C., Siwak C., 2004. Cognitive function and aging in Beagle dogs. Proc. Forum. Am. Coll. Vet. Intern. Med., Minneapolis 22:375-377.
3. Rosaldo F. 2006. El síndrome de disfunción cognitiva. ¿Alzheimer en perros?. AMMVEPE 17: 70 – 77.
4. Overall K. 2000. Natural animal models of human psychiatric conditions. Assessment of mechanism and validity. Prog. Neuro. Psychopharmacol Biol. Psychiatry 24: 727 – 776.
5. Ingram D., Williams N., 2002. Neurobiology of cognitive dysfunction syndrome in dogs. Symposium clinical and nutritional management of senior dogs and cats. Congreso mundial WSAVA-FECAVA-AVEPA, Granada, España, p 31- 36.
6. Epstein M., Kuehn C., Landsberg G., Lascelles D., Marks S., et al. 2005. Senior care guidelines for dogs and cats. J.A.A.H.A. 41: 81-91.
7. Frank D. 2002. Cognitive dysfunction in dogs. Proceedings of Hill's european symposium on canine brain ageing, Barcelona, Spain, p 1 – 6.
8. Campbell S., Trettien A., Kozan B., 2001. A non-comparative open-label study evaluating the effect of Selegiline Hydrochloride in a clinical setting. Vet. Ther. 2: 24-39.
9. Bain M., Hart B., Cliff K., Ruehl W., 2001. Predicting behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. J.A.V.M.A. 218: 1792-1795.
10. Fike J., Le Couteur R., Cann C., 1981. Anatomy of the canine brain using high resolution computed tomography. Vet. Radiol. 22: 236 – 243.
11. Legrand J., Carlier B., 1986. Examen tomodesitométrique de l'encephale du chien. Conduite de l'examen et reperes anatomiques. Revue Medicine Veterinaire 137: 193–203.
12. Thomas W. 1999. Nonneoplastic disorders of the brain. Clin. Tech. Small. Anim. Pract. 14: 125 – 147.
13. Pérez-Guisado J. 2007. Canine cognitive dysfunction syndrome. Recvet 2: 1 – 4.
14. Schröder H., Nolte I., Meyer-Lindenberg A. 2006. Untersuchungen der gehirnparenchym - dichte bei unterschiedlichen hunderassen mittels quantitativer computertomographie. German Vet. J. 113: 335 – 340.
15. Hudson J., Simpson S., Buxton D., 1990. Ultrasonographic diagnosis of canine hydrocephalus. Vet Radiol 3: 50 – 58.
16. Spaulding K., Sharp N. 1990. Ultrasonographic imaging of the lateral cerebral ventricles in the dog. Vet. Radiol. 31: 59 – 64.
17. Rofina J., van Ederena A., Toussaint M., Secrève M., van der Speka A., et al. 2006. Cognitive disturbances in old dogs suffering from the canine counterpart of Alzheimer's disease. Brain Res. 1069: 216 – 226.
18. Siwak C., Tapp D., Milgram N., 2002. Behavioral correlates of age-associated cognitive changes in dogs. Proceedings of Hill's european symposium on canine brain ageing, Barcelona, Spain, 10 – 12 p.
19. Ruehl W., Hart B. 1998. Canine cognitive dysfunction. In: Doman N., L. Shuster, editors. Psychopharmacology of animal behavior disorders. MA, USA: Blackwell Scientific, Malden. p. 283 – 304.
20. Neilson J., Hart B., Cliff K., Ruehl W. 2001. Prevalence of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. J.A.V.M.A. 218: 1787 – 1791.

21. Albert M., Naeser N., Levine H., Garvey A., 1984. CT density numbers in patients with senile dementia of the Alzheimer's type. *Arch. Neurol.* 41: 1264 – 1269.
22. Head E., Milgram N., Cotman C., 2002. Neuropathology in ageing dogs. *Proceedings of Hill's european symposium on canine brain ageing, Barcelona, Spain*, p 7 – 9.
23. Tapp D., Siwak C., Gao F., Chiou J., Black S., et al. 2004. Frontal lobe volume, function, and beta amyloid pathology in a canine model of aging. *J. Neuroscience* 24: 8205 – 8213.
24. Cummings B., Head E., Afagh A., Milgram N., Cotman C., 1996a. Amyloid accumulation correlates with cognitive dysfunction in the aged canine. *Neurobiol. Learn Mem.* 66: 11–23.
25. Cummings B., Pike C., Shankle R., Cotman C., 1996b. Beta amyloid deposition and other measures of neuropathology predict cognitive status in Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging* 17: 921–933.
26. Coffey C., Wilkinson W., Parashos I., Soady S., Sullivan R., et al. 1992. Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: A cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology* 42: 527–536.
27. Murphy D., De Carli C., Mc Intosh A., Daly E., Mentis M., et al. 1996. Sex differences in human brain morphometry and metabolism: An in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of aging. *Arch. Gen. Psychiatry* 53: 585 – 594.
28. Raz N., Torres I., Spencer W., Acker J., 1993. Pathoclysis in aging human cerebral cortex: Evidence from in vivo MRI morphometry. *Psychobiology* 21: 151 – 160.
29. Salat D., Kaye J., Janowsky J., 1999. Prefrontal white and gray matter volumes in healthy aging and Alzheimer's disease. *Arch. Neurol.* 56: 338 – 344.
30. Tisserand D., Pruessner J., Sanz Arigita E., van Boxtel M., Evans A., et al. 2002. Regional frontal cortical volumes decrease differentially in aging: An MRI study to compare volumetric approaches and voxel-based morphometry. *Neuroimage* 17: 657 – 669.
31. Pugliese M., Carrasco J., Geloso M., Mascort J., Michetti F., et al. 2004. Aminobutyric acidergic interneuron vulnerability to aging in canine frontal cortex. *J. Neurosci. Res.* 77: 913 – 920.
32. Satou T., Cummings B., Head E., Nielson K., Hahn F., et al. 1997. The progression of amyloid deposition in the frontal cortex of the aged canine. *Brain Res.* 774: 35 – 43.
33. Tipold A., Tipold E. 1991. Computed tomographic studies of the central nervous system in small animals. *Tierärztliche Praxis* 19: 183 – 191.
34. Restrepo L. 2006. Diagnóstico del ACV con neuroimágenes. *Acta Neurol. Colomb.* 22: 31 – 41.
35. Colgan J., Naguid M., Levy R., Computed tomographic density numbers. 1986. *Brit. J. Psychiatry* 149: 716 – 719.
36. Gardo M., Hughes C., Danziger W., 1983. Brain parenchymal density measurements by CT in demented subjects and normal controls. *Neuroradiology* 147: 703 – 710.
37. Mokhtar G., Danziger L., Chi D., Hughes C., Coben L., 1983. Brain parenchymal density measurements by CT in demented subjects and normal controls. *Radiology* 147: 703 – 710.
38. Naeser M., GEGhardt C., Levine H., 1980. Decreased computerized tomography numbers in patients with presenile dementia: Detection in patients with otherwise normal scans. *Arch. Neurol.* 37: 401 – 409.
39. Colle M., Hauw J., Crespeau F., Uchihara T., Akiyama H., et al. 2000. Vascular and parenchymal Ab deposition in the aging dog: correlation with behavior. *Neurobiol. Aging* 21: 695 – 704.
40. Di Chito G., Brooks R., Dubal L., 1978. The apical artefact: Elevated attenuation values toward the apex of the skull. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2: 65 – 70.
41. Zatz L., Jernigan T., Ahumada A. 1982. White matter changes in cerebral computed tomography related to aging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 6: 19 – 23.
42. Head E., Mc Cleary R., Hahn F., Milgram N., Cotman C., 2000. Region specific age at onset of beta amyloid in dogs. *Neurobiol. Aging* 21: 89–96.
43. Borrás D., Ferrer I., Pumarola M., 1999. Age-related changes in the brain of the dog. *Vet. Pathol.* 36: 202 – 211.
44. González-Soriano J, García P, Contreras-Rodríguez J, Martínez-Sainz P, Rodríguez-Veiga E. 2001. Age-related changes in the ventricular system of the dog brain. *Ann. Anat.* 183: 283– 291.
45. Hasegawa D., Yayoshi N., Fujita Y., Fujita M., Orima H., 2005. Measurement of interthalamic adhesion thickness as a criteria for brain atrophy in dogs with and without cognitive dysfunction (dementia). *Vet. Radiol. Ultrasound* 46: 452–457.
46. Esiri M., Hyman B., Beyreuther K., Masters C., 1997. Aging and dementia. In: Graham D, P Lantos, editors. *Greenfield's Neuropathology*. London, UK. p. 153–213.
47. Sua M., Tapp D., Vu L., Chen Y., Chu Y., et al. 2005. A longitudinal study of brain morphometrics using serial magnetic resonance imaging analysis in a canine model of aging. *Neuro. Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 29: 389 – 397.

Infusión continua y bolos a intervalos regulares de fentanilo, en perros anestesiados con isoflurano sometidos a cirugía descompresiva de columna

Dominique Lemaitre Mujica,¹ Enzo Bosco V.,² Pamela Bau M.³

¹ MV. Universidad Mayor, Facultad de Cs. Silvoagropecuarias, Escuela de Medicina Veterinaria. Instituto Neurológico Veterinario de Chile. E-mail: dlemaitrem@gmail.com. ² MV. Profesor de Neurología. Universidad de Chile. Instituto Neurológico Veterinario de Chile. ³ MV. Instituto Neurológico Veterinario de Chile.

Introducción

La importancia del dolor en la práctica clínica, así como los diversos aspectos de la sensibilidad algésica que se conocen aún de manera imperfecta, siguen haciendo de la nocicepción un área extremadamente activa de investigación.¹

Se ha demostrado que la estimulación nociceptiva provocada por una cirugía puede inducir respuestas del sistema nervioso autónomo aun durante la anestesia general, ya sea con agentes volátiles o inyectables,² por lo que en estos casos se requiere analgesia adicional para lograr un adecuado control del dolor.

Se reconoce que en los individuos que no reciben un tratamiento analgésico adecuado antes, durante y después de una intervención quirúrgica, la recuperación se retrasa de manera significativa en comparación con aquellos que son tratados en forma adecuada.³

Un manejo inadecuado del dolor promueve cambios en el sistema de conducción nerviosa, que provocan fenómenos de sensibilización que pueden derivar en procesos de dolor crónico, con un impacto negativo sobre el paciente, muchas veces de dimensiones superiores a las que originaron la decisión de una intervención quirúrgica.⁴

Las principales drogas utilizadas para controlar el dolor han sido, y probablemente seguirán siendo, los

opioides.⁵ Éstos son ampliamente usados para mejorar la analgesia en los pacientes sometidos a anestesia general basada en agentes inhalatorios⁶ y también en el caso de anestesia intravenosa total, ya que los anestésicos inyectables como el propofol carecen o tienen débiles efectos analgésicos.⁷

Los analgésicos opioides constituyen un grupo de fármacos que se caracteriza por poseer afinidad selectiva por los receptores opioides. Como consecuencia de la activación de éstos, causan analgesia de elevada intensidad producida, principalmente, sobre el sistema nervioso central (SNC).⁸

El fentanilo corresponde a un opioide sintético, agonista, que presenta una alta afinidad por el receptor opioide μ^9 y, dentro de sus características, se encuentran un rápido efecto y corto período de acción. Posee, además, una potencia analgésica que llega a ser 150 veces mayor que la morfina,^{5,10} presentando adicionalmente menos efectos adversos que ésta como la depresión respiratoria al compararlos en perros.¹¹

En la práctica, para producir analgesia de corta duración durante un procedimiento bajo anestesia, se utiliza una dosis única de fentanilo. Para prolongar el efecto, la droga debe ser administrada repetidamente a determinados intervalos o ser infundida de manera continua.¹¹⁻¹⁴

No son pocos los estudios que se han realizado con el fin de evaluar la eficacia analgésica del fentanilo y su farmacodinamia aunque, sin embargo, hacen falta desarrollar más a fondo las técnicas de administración de éste y sus dosis, evaluándolas directamente en situaciones que cursen con elevada estimulación dolorosa.

Este estudio busca comparar dos técnicas de administración del fentanilo: los bolos a intervalos regulares y la infusión continua, en pacientes sometidos a descompresión medular, con el fin de determinar qué forma es más segura y eficaz para proporcionar analgesia intraquirúrgica.

Materiales y método

El estudio se realizó sobre un total de 30 perros con compresión de médula espinal sometidos a un procedimiento quirúrgico de descompresión en el Instituto Neurológico y de Especialidades Veterinarias. Se crearon dos grupos de estudio de 15 individuos cada uno, los cuales fueron manejados de la siguiente forma: a los primeros 15 se les administró fentanilo mediante infusión continua y a los 15 siguientes, en bolo a intervalos regulares. Este proceso se facilitó debido a que no se consideraron el sexo ni la raza de los animales; sin embargo, los pacientes de edad superior a 12 años fueron excluidos del estudio.

Todos los pacientes sometidos a procedimientos bajo anestesia en el Instituto Neurológico Veterinario deben contar, como protocolo, con exámenes prequirúrgicos. Éstos consisten en un hemograma completo, perfil bioquímico y pruebas de coagulación, que incluyen tiempos de protrombina y tromboplastina parcial activada.

Cuando los pacientes presentaron un examen clínico general normal, sin anomalías cardíacas ni alteraciones en los exámenes prequirúrgicos, pasaron al siguiente paso del procedimiento: la anestesia. El protocolo anestésico utilizado fue el siguiente: como tranquilizante diazepam, en dosis de 0,3 mg/kg, y como inducción anestésica una combinación de propofol y tiopental, en dosis de 4 mg/kg y 10 mg/kg respectivamente. Luego de inducir al paciente y abolir el reflejo deglutorio se procedió a la intubación endotraqueal para posteriormente administrar isoflurano como anestésico de mantenimiento.

En cada paciente se logró un plano anestésico profundo, adecuado para el procedimiento quirúrgico, que se evaluó mediante la presencia de las siguientes características y signos neuromusculares: estado de inconsciencia, frecuencia cardíaca levemente disminuida y regular, movimientos respiratorios lentos y

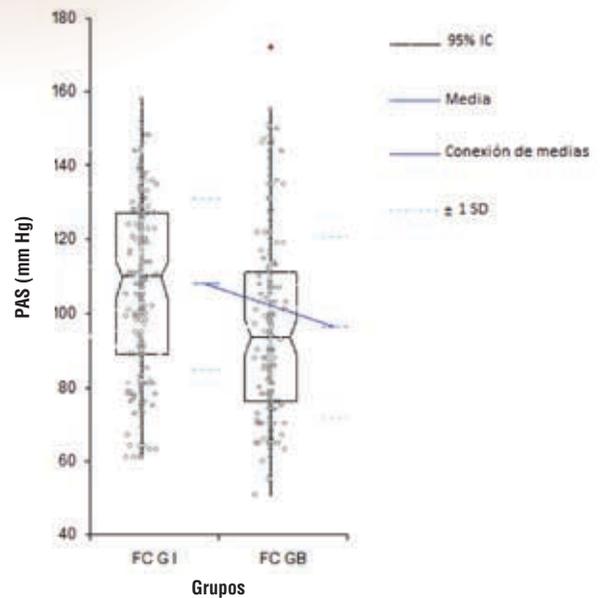


Figura 1. Contraste de PAS por grupos.

Tabla 1. Media y desviación estándar de PAS de ambos grupos

	Media	Desviación estándar
PAS G1	111,6	26,9
PAS G2	122,1	31,6

G1: grupo 1; G2: grupo 2.

regulares, color de mucosas normal y globo ocular en posición ventromedial y fijo. Después de lograr el plano anestésico requerido, en ambos grupos se administró una dosis de carga de fentanilo de 10 µg/kg, para luego de 5 minutos iniciar la cirugía descompresiva. En el primer grupo, inmediatamente después de aplicar la dosis de carga, se conectó la bomba de infusión al paciente para comenzar la administración de fentanilo a una velocidad de 5 µg/kg/hora durante todo el procedimiento quirúrgico; al segundo grupo, luego de 20 minutos de administrada la dosis de carga, se comenzaron a aplicar los bolos de fentanilo en dosis de 5 µg/kg, vía intravenosa lenta, a intervalos regulares de 20 minutos, durante todo el acto quirúrgico.

En el transcurso de la cirugía se evaluó el dolor del paciente mediante la obtención de variables fisiológicas modificadas por el sistema nervioso ante un estímulo doloroso. Las variables fisiológicas indicadoras de dolor monitoreadas para este estudio fueron: frecuencia cardíaca (FC) y presiones arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM). Éstas se obtuvieron a través de la conexión del paciente a un monitor multi-

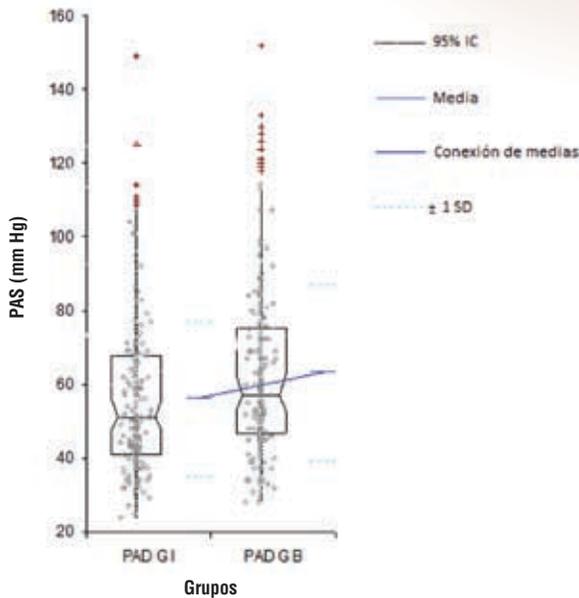


Figura 2. PAD por grupos.

Tabla 2. Media y desviación estándar de PAD en ambos grupos

	Media	Desviación estándar
PAD G1	56,3	20,8
PAD G2	63,2	23,7

G1: grupo 1; G2: grupo 2.

parámetros y se registraron cada 5 minutos. También se registraron la concentración de isoflurano utilizada, previo a la administración de fentanilo, y la concentración necesaria posterior a la administración del opioide para el mantenimiento de la anestesia. Estos datos se ordenaron en fichas por paciente.

En los dos grupos de estudio, se evaluaron las técnicas de administración del fentanilo, determinando si el comportamiento de los parámetros fisiológicos indicadores de dolor que fueron consignados se vio alterado por la presencia de estímulos dolorosos provocados, en este caso, por la cirugía. Para el análisis se utilizaron gráficos y estadígrafos, que serán descritos más adelante.

El registro de la concentración de isoflurano utilizado para el mantenimiento de la anestesia permitió evaluar el comportamiento y las variaciones en los requerimientos de éste en cada grupo de estudio.

Análisis estadístico

Se describieron como variables los siguientes parámetros fisiológicos: FC, PAS, PAD y PAM, además del

requerimiento de gas isoflurano. Todas las variables se cuantificaron y almacenaron cada 5 minutos durante el procedimiento quirúrgico en ambos grupos.

Los datos se analizaron a través de la prueba de ANDEVA y el contraste de Tukey o Bonferroni, según correspondiera. Se realizaron contrastes por todas las variables entre grupos en cada tiempo y entre tiempos en cada grupo de las variables FC y PAM.

Los datos fueron analizados a partir del programa Analyze-it general® versión 2.21.

Resultados

Análisis entre grupos por cada variable

Presión arterial sistólica

La prueba ANDEVA arrojó que el grupo 1 (infusión continua) y el grupo 2 (bolo) presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0001$) respecto de la variable PAS y se pudo identificar que el grupo 2 fue escalarmente mayor que el grupo 1, corroborado con el contraste de Tukey (fig. 1 y tabla 1).

Presión arterial diastólica

La prueba ANDEVA arrojó que los grupos 1 y 2 presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0008$) respecto de la variable PAD y se pudo identificar que el grupo 2 fue escalarmente mayor que el grupo 1, corroborado con el contraste de Tukey (fig. 2 y tabla 2).

Presión arterial media

La prueba ANDEVA arrojó que los grupos 1 y 2 presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0003$) respecto de la variable PAM y se pudo identificar que el grupo 2 fue escalarmente mayor que el grupo 1, corroborado con el contraste de Tukey (fig. 3 y tabla 3).

Frecuencia cardíaca

La prueba ANDEVA arrojó que los grupos 1 y 2 presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0001$) respecto de la variable FC y se pudo identificar que el grupo 1 fue escalarmente mayor que el grupo 2, corroborado con el contraste de Tukey (fig. 4 y tabla 4).

Requerimiento de isoflurano

La prueba ANDEVA arrojó que los grupos 1 y 2 presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0001$) respecto del requerimiento de isoflurano y se pudo identificar que el grupo 1 fue escalarmente mayor que el grupo 2, corroborado con el contraste de Tukey (fig. 5 y tabla 5).

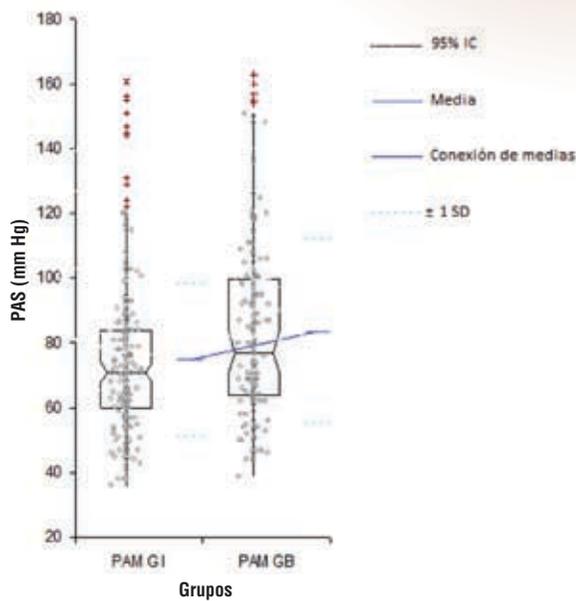


Figura 3. Media y desviación estándar de PAM de ambos grupos.

Tabla 3. Media y desviación estándar de PAM de ambos grupos

	Media	Desviación estándar
PAM G1	74,9	23,39
PAM G2	83,8	28,32

G1: grupo 1; G2: grupo 2.

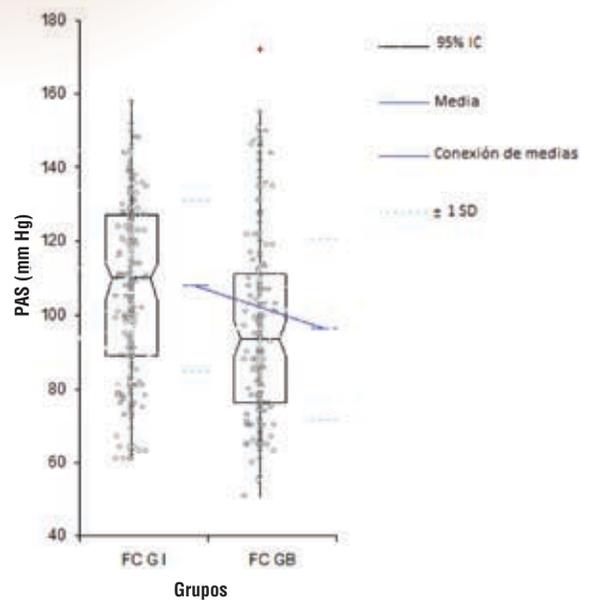


Figura 4. FC por grupos.

Tabla 4. Media y desviación estándar de FC de ambos grupos

	Media	Desviación estándar
FC G1	107,9	23,0
FC G2	96,3	24,3

G1: grupo 1; G2: grupo 2.

Análisis de las variables PAM Y FC entre los tiempos de estudio por cada grupo

Presión arterial media en grupo 1

Según el ANDEVA y el contraste de Bonferroni realizados, la PAM no presentó cambios estadísticamente significativos ($p=0,99$) entre los tiempos del grupo de infusión continua (fig. 6).

Presión arterial media en grupo 2

Según el ANDEVA y el contraste de Bonferroni realizados, la PAM no presentó cambios estadísticamente significativos ($p=0,98$) entre los tiempos del grupo de bolos a intervalos regulares (fig. 7).

Frecuencia cardíaca en grupo 1

Según el ANDEVA y el contraste de Bonferroni realizados, la FC no presentó cambios estadísticamente significativos ($p=0,98$) entre los tiempos del grupo de infusión continua (fig. 8).

Frecuencia cardíaca en grupo 2

Según el ANDEVA y el contraste de Bonferroni realizados, la FC no presentó cambios estadísticamente signifi-

cativos ($p=0,93$) entre los tiempos del grupo de bolos a intervalos regulares (fig. 9).

Discusión

El fentanilo es una droga ampliamente reconocida por su potente efecto analgésico y son numerosos los estudios que se han realizado para analizar este hecho. Se han desarrollado también distintas investigaciones que han evaluado este poder analgésico en conjunto con agentes anestésicos en pacientes sanos. Sin embargo, son pocos los estudios llevados a cabo en pacientes enfermos con dolor y menos aún los realizados durante procedimientos quirúrgicos con elevada estimulación dolorosa, donde es posible ver los efectos directos de los analgésicos sobre este signo no deseado.

Además del efecto analgésico, el fentanilo induce también efectos cardiovasculares y respiratorios. Es importante considerar que posterior a la administración de una dosis de carga, las frecuencias respiratoria, y cardíaca y la presión arterial se reducen a la mitad en el pico de acción.⁵ Esto indica que los rangos de normalidad que se manejan al usar este fármaco intraquirúrgico son considerablemente menores.

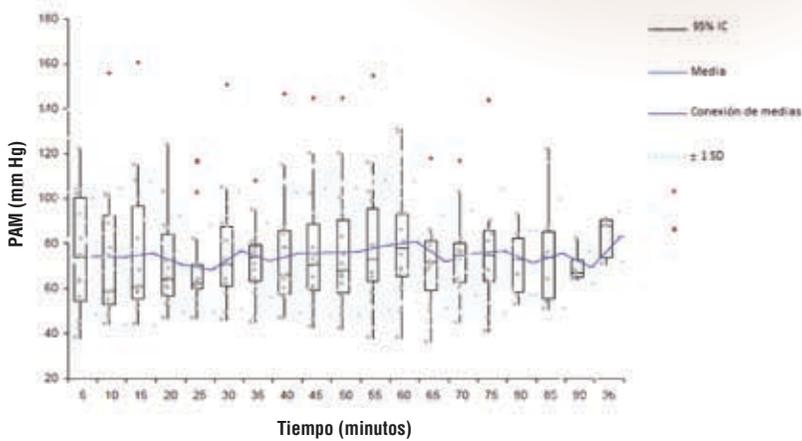


Figura 6. PAM en el tiempo del grupo de infusión continua.

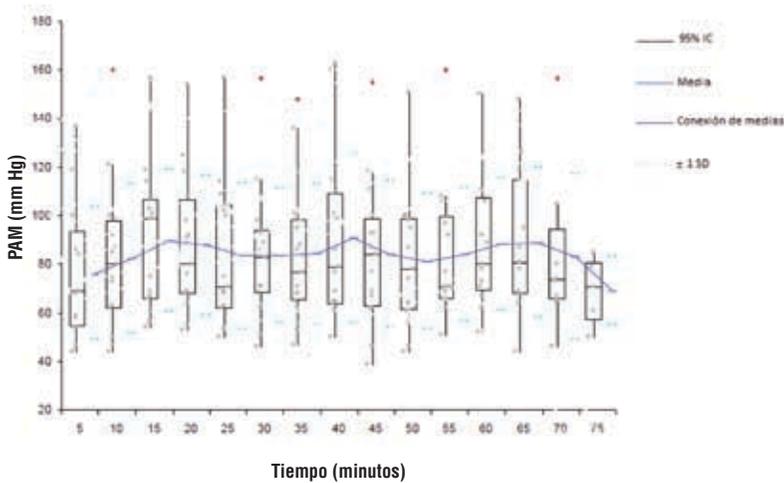


Figura 7. PAM en el tiempo del grupo de bolos.

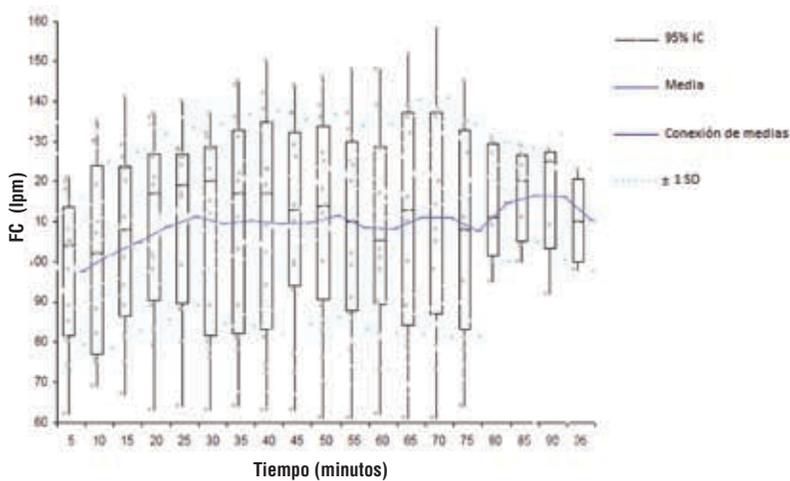


Figura 8. FC en el tiempo del grupo de infusión continua

Es importante mencionar que en el presente estudio no se consideró la variable frecuencia respiratoria, debido a que todos los pacientes recibieron ventilación asistida durante el procedimiento anestésico, pasando a ser una variable manejada en forma externa y, por lo tanto, no representativa del estado del paciente.

Respecto de la variable PAM, el grupo de infusión continua presentó un promedio menor que el grupo de bolo. Se describe que posterior a la administración de 1 sola dosis de fentanilo se produce, casi inmediatamente, una disminución marcada de la frecuencia cardíaca y la presión arterial,^{15,16} que luego tienden a normalizarse progresivamente a medida que el opioide va siendo eliminado del plasma. En el grupo 1, la infusión constante de fentanilo, probablemente, promovió una hipotensión mantenida por el estímulo constante de éste en el plasma, situación que no ocurrió en el protocolo de bolos a intervalos constantes de tiempo, donde sólo se generaron momentos de hipotensión que no influyeron en el resultado descriptivo final. Esto último se produce debido a que al administrar el fentanilo en bolos los niveles de la droga en el tiempo fluctúan entre picos y valles, los cuales se generan posterior y previo a su administración, respectivamente.¹⁷ Es posible también que, en este estudio, el intervalo entre bolos haya sido muy largo, impidiendo que las variaciones entre picos y valles se mantuvieran dentro de la ventana terapéutica, que corresponde al rango comprendido entre la dosis mínima efectiva y la máxima admitida antes de generar toxicidad,¹⁷ favoreciendo un promedio mayor de PAM en el grupo 2.

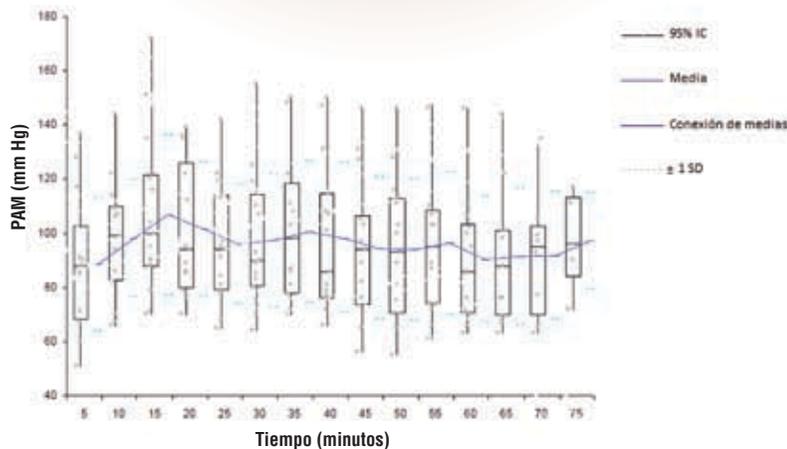


Figura 9. FC en el tiempo del grupo de bolos

La técnica de infusión continua tiene como objetivo mantener el nivel de la droga en el plasma dentro de los límites de la ventana terapéutica, sin que se registren fluctuaciones marcadas, lo que implica que el paciente permanece constantemente no sólo bajo los efectos analgésicos del opioide, sino también bajo sus efectos depresores,⁶ manteniendo más bajos los valores de FC y PAM, pero en rangos normales. Esto, probablemente, explica también el promedio más bajo de PAM que presentó el grupo de infusión ($111,6 \pm 26,9$ mm Hg) en comparación con el grupo de bolos regulares ($122,1 \pm 31,6$ mm Hg).

Al igual que la variable anterior, la PAS y la PAD presentaron promedios bajos en el grupo de infusión. El comportamiento de ambas variables fue el mismo que se observó en el caso de la PAM, donde probablemente la hipotensión mantenida que se produce por la administración del fentanilo en infusión continua, que genera un permanente efecto depresor, sea la causa de estos resultados.

La FC mostró un comportamiento distinto: esta variable tuvo un promedio más alto en el grupo de infusión, manteniéndose sin embargo, dentro de los valores normales de frecuencia cardíaca en caninos. Esto concuerda con los resultados de un estudio realizado por Hoeche y colaboradores en humanos,¹⁸ en el cual se administraron dosis de fentanilo de $4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ resultando en un incremento dependiente de la dosis de las concentraciones de noradrenalina y adrenalina endógena en el plasma. Estas hormonas activan los receptores adrenérgicos α y β generando, entre otros efectos, un aumento en la frecuencia cardíaca, variable independiente de la hemodinamia.¹⁹ Se ha reportado que el fentanilo, al ser administrado mediante infusión continua, tiende a acumularse, aumentando su concentración en el plasma.²⁰ Lo anterior fa-

vorecería el incremento de adrenalina. La situación contraria es la que se observa posterior a la administración intravenosa de una dosis única de esta droga en la que las concentraciones en el plasma decaen rápidamente.⁶ Otro estudio que avala estos resultados es el realizado por Matsumura y colaboradores²¹ en el cual se evaluó el rol central de los receptores opioides μ y δ sobre el reflejo barorreceptor en conejos mediante la administración intracerebral de un μ -agonista y un δ -agonista selectivos. En los resultados de este estudio se observó un incremento en el plasma de los niveles de adrenalina y noradrenalina, que llevó a un aumento en la frecuencia cardíaca de los animales. Es posible que los mayores niveles de adrenalina y noradrenalina producidos por la acumulación de fentanilo en plasma, hayan incrementado los valores de FC, favoreciendo un promedio más alto de esta variable en el grupo de infusión del presente estudio.

Los menores valores de FC observados en el grupo 2 podrán atribuirse a la respuesta cronotrópica asociada al reflejo barorreceptor arterial. La presión arterial es controlada por terminales nerviosas sensibles a la presión conocidas como barorreceptores, los cuales se encuentran en el bulbo carotídeo y el arco aórtico. Si la presión arterial disminuye, la información es captada por estos receptores, los cuales envían impulsos aferentes al SNC, provocando un predominio de la actividad simpática. Esto conlleva a un aumento de la frecuencia y el gasto cardíaco.¹⁹ Los resultados obtenidos en el presente estudio concuerdan con esta información, donde el grupo de infusión presentó un promedio de PAM menor, pero mayores valores de FC. Lo observado por Matsumura y colaboradores también avala estos resultados, debido a la activación del reflejo barorreceptor frente al efecto μ -agonista de los opioides.

Por otro lado, una frecuencia cardíaca más alta en el grupo de infusión podría estar indicando la presencia de una mayor sensación de dolor en los pacientes de este grupo. Esto podría deberse a una inadecuada dosificación del fentanilo que impidiera llegar a una concentración plasmática ideal para generar una analgesia apropiada en una cirugía de elevada estimulación dolorosa. Sin embargo, es importante destacar que, a pesar de obtenerse un mayor promedio de FC en el grupo 1, los valores se mantuvieron generalmente estables y bajo el rango superior, por lo que es poco probable que la causa de este mayor promedio haya sido la presencia de dolor.

Al evaluarse el requerimiento de isoflurano, en el grupo de infusión se observó una media estadística mayor, lo que concuerda con los resultados de la FC para este grupo. Lo anterior se atribuye a que un aumento de esta última variable va acompañado de un mayor requerimiento del anestésico utilizado.

Durante un procedimiento anestésico, la frecuencia cardíaca debe mantenerse estable y su valor idealmente debe estar cercano al rango inferior, lo que se logra mediante la oferta de isoflurano. Este gas anestésico que interfiere con el funcionamiento de las neuronas, genera entre otros efectos de depresión del SNC, depresión respiratoria, hipotensión, vasodilatación y depresión miocárdica, lo que conlleva a una disminución en los parámetros fisiológicos como la FC y la presión arterial.¹⁷ Un aumento de la FC durante un procedimiento quirúrgico podría indicar la presencia de dolor debido a un estímulo doloroso.²² Esta situación se produce debido a que los impulsos nerviosos generados por el dolor a través de fibras especializadas entran al SNC y provocan reflejos autonómicos.³ Por consiguiente, si la FC es mayor, la concentración de isoflurano necesaria para mantenerla estable y cercana al rango inferior va a ser más alta.

Por otra parte, en la técnica de bolos regulares, cada inyección de fentanilo genera un pico de depresión del sistema nervioso central con la manifestación de hipotensión y bradicardia, reduciendo momentáneamente el requerimiento de isoflurano el cual vuelve a normalizarse a medida que se va metabolizando el fármaco.

La PAM en el tiempo, tanto para el grupo de infusión como para el de bolos regulares, mantuvo un comportamiento estable dentro de los rangos normales, sin variaciones estadísticamente significativas ($p=0,99$ y $p=0,98$ para los grupos 1 y 2 respectivamente). Esto indica que con ambas técnicas de analgesia se logra un procedimiento seguro y efectivo, sin presentación de hipotensión (≤ 60 mm Hg) o crisis hipertensivas (≥ 160 mm Hg).¹⁹

Sin embargo, como hallazgo observacional, el grupo de infusión presentó menor variabilidad de los datos que el grupo de bolos, siendo sus rangos 69,4-83,3 mm Hg y 61,2-90,9 mm Hg respectivamente. Esta leve diferencia entre grupos, se debe probablemente a las fluctuaciones (picos y valles) en la concentración de fentanilo que se producen por la técnica de administración en bolos regulares. Se describe que, posterior a la administración de una dosis única de fentanilo, su distribución en el plasma se ajusta a un modelo abierto de dos compartimentos, compuesto de dos líneas, en el cual la rápida disminución inicial de la concentración plasmática es causada, principalmente, por la redistribución de la droga desde el compartimento central al periférico, con consecuentes cambios en los niveles plasmáticos resultantes de la distribución del fármaco y de su eliminación del organismo.²³ Es importante, además, considerar que el fentanilo difunde rápidamente a través de los tejidos y tiene tendencia a unirse a otros distintos al plasma.⁶

En el gráfico 7 se pueden observar los picos y valles de la PAM en los pacientes del grupo 2, donde los valores más altos de ésta concuerdan con el momento inmediatamente posterior a la administración de los bolos (15, 35 y 55 minutos) y los valles coinciden con los minutos previos a la inyección de éstos. En el caso del grupo de infusión, el gráfico 6 muestra sólo leves fluctuaciones en los valores de la PAM no asociadas a ninguna situación en particular.

Respecto de la evaluación de la FC en el tiempo, esta variable también presentó un comportamiento estable en ambos casos, manteniendo sus valores dentro de los rangos normales y sin diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos ($p=0,98$ en el grupo 1 y $p=0,93$ en el grupo 2). En los dos grupos de estudio, la variabilidad de los datos fue muy similar, no encontrándose mayores diferencias como hallazgo observacional; sin embargo, los valores de los datos en el grupo 1 fueron mayores que en el grupo 2 (97-116 lpm y 88-106 lpm, respectivamente), lo que concuerda con el estudio mencionado anteriormente de Hoeche y colaboradores,¹⁸ donde se describe un aumento en las concentraciones de adrenalina y noradrenalina en el plasma al usar fentanilo en infusión continua, por el efecto acumulativo de esta técnica de administración.

En el gráfico 9 se observa también la presencia de picos y valles en los valores de FC asociados a los momentos previos y posteriores a la administración del fentanilo, lo que muestra claramente el comportamiento de este fármaco en el plasma de los animales, un rápido efecto y corto período de acción. En el gráfico 8 en cambio, se

observa un comportamiento más estable de la FC dado, probablemente, por la infusión constante del medicamento mediante la bomba de infusión, logrando una menor fluctuación de sus concentraciones plasmáticas y, por lo tanto, una analgesia más estable.

Conclusiones

Con ambas técnicas de administración se logró proveer una analgesia efectiva durante todos los procedimientos quirúrgicos.

Las mayores presiones arteriales obtenidas en los pacientes sometidos a analgesia mediante la técnica de bolos regulares no influyeron negativamente en la condición clínica de los pacientes ni en el manejo quirúrgico. Los animales pertenecientes al grupo de estudio en el cual se aplicó la técnica de infusión continua tuvieron una frecuencia cardíaca mayor, dada por la liberación de catecolaminas.

La estrategia analgésica de fentanilo aplicado en bolos fue la que logró menores requerimientos de isoflurano para el mantenimiento de la anestesia, debido a la mayor presentación de picos de hipotensión y bradicardia inducidos en la administración de cada bolo y no por ser esta una técnica más eficiente.

El comportamiento en el tiempo de las variables frecuencia cardíaca y presión arterial media en el grupo de animales en el cual se administró fentanilo por infusión continua se mantuvo estable y dentro de rangos normales, sin mayor variabilidad de los datos.

En el grupo de estudio en el que se utilizaron bolos a intervalos regulares como estrategia analgésica, la frecuencia cardíaca y la presión arterial media tuvieron un comportamiento estable en el tiempo; sin embargo, la variabilidad de los datos fue mayor y, generalmente, asociada a los momentos previos y posteriores a la administración de los bolos de fentanilo.

Finalmente, es posible concluir que, desde el punto de vista analgésico, ambas técnicas son efectivas. Sin embargo, desde el punto de vista de la seguridad anestésica, la técnica de infusión continua provee mayor estabilidad hemodinámica y, por lo tanto, reduce el riesgo de accidentes asociados a los procedimientos anestésico y quirúrgico por lo que la hipótesis se acepta en forma parcial.

Referencia bibliográfica

1. Purves D. 2003. Dolor. En: Purves D., Augustine G., Fitzpatrick D., Katz L., Lamantia A., McNamara J. Invitación a la Neurociencia. Pp: 181-194. 2da ed. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina.
2. Pascoe P.J. 2000. Opioid analgesics. *Vet Clinic North America, Small Animal Practice*. Vol. 30, 757-772.
3. Wall P. 1992. Defining "Pain in Animals". En: Short C., Van Poznak A. (eds). *Animal Pain*. Pp. 63-79. 1ra ed. Ed. Churchill Livingstone. Nueva York. Estados Unidos.
4. Paeile C. 2005a. Algunas consideraciones de las vías aferentes y eferentes del estímulo nervioso. En: Paeile C., Bilbeny C. (eds). *El dolor: de lo molecular a lo clínico*. Pp. 43-52. 3ra ed. Ed. Mediterráneo. Santiago. Chile.
5. Branson K., Gross M. 2001. Opioid agonists and antagonists. En: Adams R. (ed). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Pp. 268-297. 8va ed. Ed. Blackwell Publishing. Iowa. Estados Unidos.
6. Sano T., Nishimura R., Kanazawa H., Igarashi E., Nagata Y., Mochizuki M., Sasaki N. 2006. Pharmacokinetics of fentanyl after single intravenous injection and constant rate infusion in dogs. *Association of Veterinary Anaesthetists*. Vol. 33, 266-273.
7. Smith I., White P., Nathanson M. 1994. Propofol. An update on its clinical use. *Anesthesiology*. Vol 81, 1005-1043.
8. Flórez J. 2003. Fármacos analgésicos opioides. En: Flórez J. (ed). *Farmacología Humana*. Pp. 461-471. 4ta ed. Ed. Masson.
9. Villiger J.W., Ray L.J., Taylor K.M. 1985. Characteristics of [3H] fentanyl binding to the opiate receptor. *Neuropharmacology*. Vol. 22, 447-452.
10. Paeile C., Saavedra H. 2005c. Analgésicos opioides. En: Paeile C., Bilbeny C. (eds). *El dolor: de lo molecular a lo clínico*. Pp. 169-184. 3ra ed. Ed. Mediterráneo. Santiago. Chile.
11. Freye E., Schnizler M., Schenk G. 1991. Opioid-induced respiratory depression and analgesia may be mediated by different subreceptors. *Pharm Res*. Vol 8. 196-199.
12. Yaksh T.L., Noueihed R.Y, Durant P.A. 1986. Studies of the pharmacology and pathology of intrathecally administered 4-anilinopiperidine analogues and morphine in the rat and cat. *Anesthesiology*. Vol. 64, 54-66.
13. Duke T., Cox A., Remedios A. 1994a. The analgesic effects of administering fentanyl or medetomidine in the lumbosacral epidural space of cats. *Vet Surgery*. Vol. 23, 143-148.
14. Duke T., Cox A., Remedios A. 1994b. The cardiopulmonary effects of placing fentanyl or medetomidine in the lumbosacral epidural space of isoflurane-anesthetized cats. *Vet Surgery*. Vol. 23, 149-155.
15. Valverde C., Mama K., Kollias-Baker C., Steffey E., Baggot J. 2000. Pharmacokinetics and cardiopulmonary effects of fentanyl in isoflurane-anesthetized

- rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *AJVR*. Vol 61. N° 8. 931-935.
16. Wheeler A. 1993. Sedation, analgesia and paralysis in the intensive care unit. *Chest*. Vol 104. 566-577.
 17. Otero P. 2006a. Drogas analgésicas. En: Otero P. (ed). *Dolor: Evaluación y Tratamiento en Pequeños Animales*. Pp. 93-106. 1ra ed. Ed. Inter-Médica. Buenos Aires. Argentina.
 18. Hoeche M., Duka T. 1993. Opiates increase plasma catecholamines in humans. *Psychoneuroendocrinology*. Vol 18, 141-148.
 19. Stephenson R. 2009. Fisiología cardiovascular. Control neural y hormonal de la presión y el volumen sanguíneo. En: Cunningham J, Klein B (eds). *Fisiología veterinaria*. Pp. 276-285. 4ta ed. Ed. Elsevier. Barcelona. España.
 20. Hughes M., Glass P, Jacobs Jr. 1992. Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology*. Vol.33, 266-273.
 21. Matsumura K, Abe I, Tominaga M., Tsuchihashi T., Kobayashi K, Fujishima M. 1992. Differential modulation by mu- and delta-opioids on baroreceptor reflex in conscious rabbits. *Hypertension*. Vol 19, 648-652.
 22. Ezquerro L.J., Gil J. 1997. Analgesia. En: Ezquerro L.J., Vives M.A., Uson J. (eds). *Anestesia práctica de pequeños animales*. Pp. 53-73. 1ra ed. Ed. McGraw-Hill. México, DF
 23. Murphy M., Olson W., Hug C.C. 1979. Pharmacokinetics of H-fentanyl in the dog anesthetized with enflurane. *Anesthesiology*. Vol 50, 3-19.
- of dogs admitted for treatment of cervical intervertebral disk disease: 105 cases (1972-1982). *Journal of the American Animal Hospital Association*. Vol 200, 2009-2011.
- Ezquerro L.J., Vives M. 1997. Anestesia general por inhalación. En: Ezquerro L.J., Vives M.A., Uson J. (eds). *Anestesia práctica de pequeños animales*. Pp. 105-135. 1ra ed. Ed. McGraw-Hill. México, DF
 - Flacke J., Bloor B., Kripke B., Flacke W., Warneck C., Van Etten A., Womg D., Katz R. 1985. Comparison of morphine, pethidine, fentanyl and sufentanil in balanced anesthesia. *Anesth Analg*. Vol 64, 897-910.
 - Gage, E.D. 1975. Incidence of clinical disc disease in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*. Vol 11. 167-174.
 - Grimm K., Tranquilli W., Thurmon J. 2000. Duration of nonresponse to noxious stimulation after intramuscular administration of butorphanol, medetomidine, or a butorphanol-medetomidine combination during isoflurane administration in dogs. *Am J Vet Res*. Vol 61, 42-47.
 - Hellebrekers L. 2002a. Dolor en los animales. En: Hellebrekers L. *Manejo del dolor en medicina veterinaria*. Pp: 1-5. 1ra ed. Ed. Inter-Médica. Buenos Aires. Argentina.
 - Hellebrekers L. 2002b. Fisiopatología del dolor en los animales y sus consecuencias para el tratamiento analgésico. En: Hellebrekers L. *Manejo del dolor en medicina veterinaria*. Pp: 57-97. 1ra ed. Ed. Inter-Médica. Buenos Aires. Argentina.
 - Hellyer P, Mama K., Shafford H. 2001. Effects of diazepam and flumazenil on minimum alveolar concentration for dogs anesthetized with isoflurane or a combination of isoflurane and fentanyl. *Am J Vet Res*. Vol 62, 555-560.
 - Ilkiw J., Pascoe P, Haskins S. 1993. The cardiovascular sparing effect of fentanyl and atropine administered to enflurane anesthetized dogs. *Can J Vet Res*. Vol 57, 248-253.
 - Ko J.C., Fox S., Mandsager R. 2001. Anesthetic effects of ketamine or isoflurane induction prior to isoflurane anesthesia in medetomidine-premedicated dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. Vol 37, 411-419.
 - Ludders J. 1992. Control of perioperative pain. En: Short C., Van Poznak A. (eds). *Animal Pain*. Pp.317-362. 1ra ed. Ed. Churchill Livingstone. Nueva York. Estados Unidos.
 - Martin W.R., Eades C.G., Thompson J., Huppler R., Gilbert P. 1976. The effects of morphine and naorpfine-

Bibliografía

- Bailey P, Egan T., Stanley T. 2000. Intravenous opioid anesthetics. En: Miller R. (ed). *Anesthesia*. Pp. 273-300. 5ta ed. Ed Churchill Livingstone. Nueva York. Estados Unidos.
- Bonica J., 1992. Pain research and therapy: History, current status, and future goals. En: Short C., Van Poznak A. (eds). *Animal Pain*. Pp. 1-29. 1ra ed. Ed. Churchill Livingstone. Nueva York. Estados Unidos.
- Burger R., Lang J. 1993. Kinematic study of the lumbar and lumbosacral spine in the German Shepherd Dog. Part 2. Results of experiments. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. Vol 135. 35-43.
- Carter J., Sauder C., Ray C. 2002. Effect of morphine on sympathetic nerve activity in humans. *J Appl Physiol*. Vol 93, 1764-1769.
- Dallman M., Palettas P, Bojrab M. 1992. Characteristics

- like drugs in the nondependent and morphine dependent chronic spinal dog. *J Pharmacol Exp Ther.* Vol. 32. 197-517.
- Mattoon J., Koblik P. 1993. Quantitative survey radiographics evaluation of the lumbosacral spine of normal dogs and dogs with degenerative lumbosacral stenosis. *Veterinary Radiology and Ultrasound.* Vol 34. 194-206.
 - Mcewan A., Smith C., Dyar O. 1993. Isoflurane minimum alveolar concentration reduction by fentanyl. *Anesthesiology.* Vol 78, 864-869.
 - Mildh L. 2007. Effects of opioids on ventilation and hemodynamics. Department of anesthesiology and intensive care medicine. Universidad de Helsinki. Finlandia.
 - Morton C., Reid J., Scott M., Holton L., Nolan A. 2005. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. *AJVR.* Vol 66. N°12. 2154-2166.
 - Muir W., Ford J., Karpa G. 1999. Effects of intramuscular administration of low doses of medetomidine and medetomidine-butorphanol on middle-age and old dogs. *J Am Vet Med Assoc.* Vol 215, 1116-1120.
 - Muir W., Wiese A., March P. 2003. Effects of morphine, lidocaine, ketamine and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. *AJVR.* Vol. 64. N° 9. 1155-1159
 - Murphy M., Hug C.C. 1982. The anesthetic potency of fentanyl in terms of its reduction of enflurane MAC. *Anesthesiology.* Vol 57, 485-488.
 - Nussmeier N., Benthuysen J., Steffey E. 1991. Cardiovascular, respiratory and analgesic effects of fentanyl in unanesthetized Rhesus monkeys. *Anesth Analg.* Vol 72, 221-226.
 - Oggin J., Li A., Franti C. 1970. Canine intervertebral disk disease: Characterization by age, breed, sex and anatomic site of involvement. *American Journal of Veterinary Research.* Vol 31. 1687.
 - Olby N., De Risio L., Munana K., Wosar M., Skeen M., Sharp N., Keene B. 2001. Development of a functional scoring system in dogs with acute spinal cord injuries. *American Journal of Veterinary Research.* Vol 62. 1624-1628.
 - Otero P. 2006b. El manejo del dolor y la medicina veterinaria. En: Otero P. (ed). *Dolor: Evaluación y Tratamiento en Pequeños Animales.* Pp. 1-4. 1ra ed. Ed. Inter-Médica. Buenos Aires. Argentina.
 - Otero P. 2006c. Manejo del dolor agudo de origen traumático y quirúrgico. En: Otero P. (ed). *Dolor: Evaluación y Tratamiento en Pequeños Animales.* Pp. 119-135. 1ra ed. Ed. Inter-Médica. Buenos Aires. Argentina.
 - Paeile C. 2005b. Receptor opioide. En: Paeile C., Bilbeny C. (eds). *El dolor: de lo molecular a lo clínico.* Pp. 101-107. 3ra ed. Ed. Mediterraneo. Santiago. Chile.
 - Schmid V., Lang J. 1993. Measurements on the lumbosacral junction in normal dogs and those with cauda equine compression. *Journal of Small Animal Practice* Vol 34. 437-442.
 - Sharp N., Wheeler S. 2006. Trastornos Vertebrales de pequeños animales. Pp: 93-209. 2da ed. Ed. Elsevier. Madrid. España.
 - Sjostrum L. 2003. Decompression of lumbosacral disease. In: D. Slatter (ed.). *Textbook of Small Animal Surgery.* Pp: 1227-1237. 3rd ed. Ed. Elsevier Science. Filadelfia.
 - Steagall P. et al. 2006. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of lidocaine and fentanyl during surgery in dogs. *Scientific reports in Small animals. JAVMA.* Vol. 229. N° 4. 522-527.
 - Steffey E., Baggot J., Eisele J. 1994. Morphine-isoflurane interactions in dogs, swine and rhesus monkeys. *J Vet Pharmacol Ther.* Vol 17, 202-210.
 - Tranquilli W. 2000a. Identificación del dolor. En: Tranquilli W (ed). *Tratamiento del dolor en pequeños animales.* Pp. 8-16. 1ra ed. Ed. Multimédica. España.
 - Tranquilli W. 2000b. Infusión intravenosa continua. En: Tranquilli W. (ed). *Tratamiento del dolor en pequeños animales.* Pp. 65-67. 1ra ed. Ed. Multimédica. España.
 - Uson J., Vives M. 1997. Monitorización anestésica. En: Ezquerro L.J., Vives M.A., Uson J. (eds). *Anestesia práctica de pequeños animales.* Pp. 193-212. 1ra ed. Ed. McGraw-Hill. México, DE
 - Vaisanen M., Raekallio M., Kuusela E. 2002. Evaluation of the perioperative stress response in dogs administered medetomidine or acepromazine as part of the preanesthetic medication. *Am J Vet Res.* Vol 63, 969-975.
 - Wagner A., Walton J., Hellyer P. 2002. Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* Vol 221, 72-75.
 - Woolf C.J., Chong M. 1993. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* Vol 77, 362-379.

Características clínicas y respuesta al tratamiento de perros con epilepsia idiopática: 326 casos

Fernando Carlos Pellegrino,¹ Elizabeth Liliana Pacheco,² María Laura Vazzoler²

¹MV, PhD. Facultad de Ciencias Veterinarias, Área Anatomía. Universidad de Buenos Aires.

E-mail: fernando.pellegrino@speedy.com.ar

²MV. Práctica profesional independiente.

Introducción

La epilepsia es el desorden neurológico crónico más común en los perros.¹ Más del 10% de todos los casos neurológicos examinados corresponden a perros convulsivos.^{2,3} Se ha comunicado que la incidencia de la epilepsia idiopática (EI) en los perros es del 0,5 al 5,7%, dependiendo de la raza.^{4,13}

El tratamiento para la EI incluye la utilización de drogas antiepilépticas (DAE). Entre los factores que influyen en la elección de las DAE se incluyen el estado general del paciente, el costo del fármaco, la frecuencia de dosificación, su toxicidad, el poder adquisitivo, el estilo de vida de los propietarios y las características clínicas particulares de cada caso en lo que se refiere al tipo de crisis y el patrón convulsivo.^{14,15} En la actualidad, las únicas DAE consistentemente efectivas en los perros son el fenobarbital (FB) y el bromuro de potasio (BR)^{15,16}. Aunque es preferible la monoterapia, entre el 20 y el 50% de los pacientes requieren tratamiento combinado.¹⁴ Hay varias DAE que pueden utilizarse cuando las crisis no pueden controlarse en forma adecuada con FB o BR, o cuando no se toleran sus efectos adversos. Debido a la escasa experiencia clínica, no existe un claro consenso con respecto a cuál de las DAE de

segunda línea debería ser utilizada en forma complementaria, y mucho menos si podrían utilizarse como fármacos de primera elección.¹⁵ Las DAE utilizadas en tratamientos combinados incluyen gabapentina (GP), zonisamida (ZM), levetiracetam (LVT), felbamato (FB) y, más recientemente, la pregabalina (PG).^{15,17,18}

Mucho de lo que se sabe acerca de los síndromes epilépticos proviene de la observación y el estudio de los trastornos convulsivos en los seres humanos.⁹ En contraste, la literatura veterinaria ofrece escasos trabajos que refieran una evaluación profunda y sistemática de una cantidad significativa de perros epilépticos.^{3,19}

El objetivo de este trabajo es comunicar las observaciones realizadas sobre la EI en 326 perros, en lo que se refiere a sus manifestaciones clínicas (signos clínicos, edad de inicio, sexo y razas afectadas) y las características inherentes al tratamiento antiepiléptico.

Materiales y método

Se realizó un estudio retrospectivo a partir de pacientes con trastornos neurológicos atendidos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Argentina), en un período de 28 meses (febrero de 2008 a junio de 2010). Se examinaron 1652 perros, todos ellos deri-

vados para su evaluación neurológica, de los cuales 763 tenían algún tipo de actividad convulsiva. La mayoría de los pacientes provenían de la Ciudad de Buenos Aires y de su periferia, mientras que una pequeña parte provenía de distintas localidades del interior del país y el exterior. Se seleccionaron 326 perros (201 machos, 125 hembras) con EI, de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión:^{20,21} a) el diagnóstico se realizó sobre la base del examen clínico y neurológico, y los resultados del electroencefalograma (EEG). A todos los animales se les realizaron exámenes de sangre que consistieron en hemograma completo, bioquímica sanguínea (glucemia, uremia, creatinina, GPT, FAS, albúmina, colesterol total), perfil tiroideo (T_4 total, T_4 libre y TSH), serología para toxoplasmosis y, eventualmente, neosporosis. A los perros que presentaron los primeros signos clínicos después de los 6 años y/o a los que presentaron EEG dudosos se les realizaron imágenes por resonancia magnética (RM), para confirmar el diagnóstico de EI por ausencia de hallazgos positivos; b) todos los perros debían tener información confiable y suficiente en lo referente a su historia convulsiva y los tratamientos anticonvulsivantes previos a la interconsulta neurológica.

En los 326 perros epilépticos idiopáticos se analizaron las manifestaciones clínicas (signos clínicos, edad de inicio, sexo y razas afectadas) y las características inherentes a la terapia antiepiléptica (necesidad de tratamiento, tolerancia y respuesta a las distintas DAE).

Se comenzaron a tratar aquellos animales que presentaron más de 2 convulsiones, con un intervalo interictal inferior a 8 semanas.^{20,22-24} La DAE de primera elección fue el FB y, en aquellos animales en los que se detectó algún tipo de trastorno hepático, el BR o la GP. A los perros que presentaron intolerancia a los efectos adversos del FB o el BR, se los trató con GP como DAE inicial. En un sólo animal se utilizó diazepam (DZ).

Se consideraron refractarios al tratamiento los individuos en los que persistieron las crisis con un intervalo interictal inferior a 8 semanas, a pesar de poseer concentraciones plasmáticas de las DAE dentro del rango terapéutico,^{20,24-26} o a los perros en los que se produjo un control insatisfactorio de las crisis a pesar de un tratamiento adecuado, con las máximas dosis toleradas y efectos adversos aceptables.^{20,24,27} En este grupo de animales se

emplearon DAE complementarias en combinación con las iniciales. En todos los casos, se utilizaron no más de 2 DAE en forma simultánea. Las DAE usadas en el tratamiento combinado fueron BR, GP, ZM, LVT y, en un perro con crisis parciales esporádicas, clonazepam (CLZ).

El beneficio de la terapia combinada se evaluó comparando la historia de las convulsiones durante un período de tiempo comprendido entre los 3 o 4 meses anteriores al tratamiento combinado y los 3 o 4 meses posteriores a él.²⁸ En cada perro se determinó la diferencia en la frecuencia de convulsiones (DFC), obtenida a partir de la diferencia entre el número de convulsiones anteriores y posteriores al tratamiento combinado, calculada en el mismo período de observación; y el porcentaje de reducción en la frecuencia de convulsiones (%RFC), resultado del cociente entre la DFC y el número de convulsiones anteriores al tratamiento combinado, multiplicado por 100.¹⁶ Se consideró una buena respuesta a la terapia combinada cuando se cumplieron uno o más de los siguientes criterios: a) un %RFC de al menos el 50%;^{21,22,29,30} b) una reducción de la intensidad y la duración de las convulsiones, y una disminución en el tiempo de recuperación posictal, parámetros evaluados de acuerdo con las observaciones de los propietarios;^{21,29} y c) un aumento del intervalo interictal.²⁹

Resultados Animales afectados

Del total de los perros estudiados, el 62% fueron machos y el 38% hembras (relación 1,6:1). El inicio de los signos clínicos se produjo entre los 6 meses y los 10 años, con un promedio de 3,5 años (hembras: 6 meses-9 años, con un promedio de 3,5 años; machos: 6 meses-10 años, con un promedio de 3,5 años). El detalle de las razas afectadas se muestra en la [tabla 1](#).

Signos clínicos

De los perros estudiados, 251 (77%) presentaron como único signo clínico convulsiones tonicoclónicas generalizadas (TCG); 24 perros (7%), crisis psicomotoras (parciales complejas); y 24 perros (7%), crisis parciales simples. Se entiende por crisis psicomotora el conjunto de signos que ocurren en forma simultánea, solos o combinados, que consisten en deambulación o marcha circular, ceguera aparente, salivación, lamido

Tabla 1. Detalle de los perros epilépticos

Raza	TE% y (N)	ST	CT*			
			FB	GP	BR	BDZ
Malamute de Alaska	0,30% (1)	(1)				
Airedale terrier	0,30% (1)		(1)			
Beagle	4,60% (15)	(5)	(6)	(4)		
Bichon frisé	0,60% (2)	(1)	(1)			
Boxer	2,80% (9)	(1)	(8)			
Braco alemán	0,30% (1)	(1)				
Bretón	1,20% (4)	(3)	(1)			
Bulldog inglés	0,60% (2)	(1)	(1)			
Bulldog francés	0,30% (1)			(1)		
Caniche	8% (27)	(5)	(20)		(2)	
Canne corso	0,30% (1)		(1)			
Chow chow	0,30% (1)		(1)			
Cocker americano	0,30% (1)		(1)			
Cocker inglés	8% (26)	(4)	(20)	(1)	(1)	
Collie*	1,20% (4)		(4)			
Collie barbudo	0,30% (1)			(1)		
Collie de la frontera	0,60% (2)	(2)				
Dachshund	0,60% (2)		(2)			
Dálmata	0,60% (2)			(2)		
Dobermann	0,60% (2)	(1)	(1)			
Dogo argentino**	1,50% (5)		(5)			
Dogo de Burdeos	0,30% (1)		(1)			
Dogo presa canario	0,30% (1)		(1)			
Fox terrier pelo duro	1,20% (4)	(3)	(1)			
Gran boyero suizo	0,60% (1)	(1)				
Gran danés	0,90% (3)	(1)	(2)			
Husky siberiano	2,15% (7)		(6)	(1)		
Raza indefinida	27,60% (90)	(18)	(64)	(5)	(2)	(1)
Kuvasz	0,60% (2)	(1)	(1)			
Labrador	8% (27)	(12)	(14)	(1)		
Mastín napolitano	0,30% (1)		(1)			
Pastor alemán**	3,70% (12)	(1)	(11)			
Pastor belga g.**	1,50% (5)		(5)			
Pekínés*	1,50% (5)	(3)	(2)	(1)		
Pinscher	0,90% (3)		(2)			
Pit bull americano	0,90% (3)	(1)	(2)			
Pointer	0,30% (1)		(1)			
Retriever dorado	2,80% (9)	(2)	(7)			
Rottweiler	1,50% (5)		(5)			
San Bernardo	0,90% (3)		(3)			
Schnauzer gigante**	0,90% (3)		(3)			
Schnauzer miniatura**	3% (10)	(3)	(7)			
Setter irlandés	2,15% (7)		(6)		(1)	
Shar pei	0,30% (1)		(1)			
Terrier de Jack Russell	0,60% (2)	(1)		(1)		
Terrier de Yorkshire	0,90% (3)	(2)	(1)			
Terrier de West Highland	0,30% (1)		(1)			
Silky terrier	0,30% (1)	(1)				
Terranova	0,30% (1)		(1)			
Antiguo pastor inglés	0,30% (1)		(1)			
Viszla	0,60% (2)	(1)	(1)			
Weimaraner	0,30% (1)	(1)				
TOTAL	(326)	(77)	(224)	(18)	(6)	(1)

TE: total de epilépticos idiopáticos; ST: sin tratamiento; CT: con tratamiento; FB: fenobarbital; GP: gabapentina; BR: bromuro de potasio; BDZ: benzodiazepinas.

* Solamente se incluyen los que toleraron los efectos adversos de la DAE usada.

** Incluye los mestizos.

del piso, perversión del apetito y aullidos, con alteración de la conciencia.^{20,24,25,31} Otros signos clínicos observados fueron convulsiones TCG secundariamente generalizadas, inmediatamente después de la ocurrencia de crisis parciales simples o complejas de duración variable, y vómitos o alteraciones del comportamiento (agresividad abierta e inmotivada, episodios de miedo) asociados al periodo periconvulsivo, pre o posictal. En 4 perros, se observaron episodios de automutilación durante las crisis; en 2 de ellos se trató de trastornos posictales, mientras que en los otros 2 perros constituyeron manifestaciones ictales. En uno de estos animales la automutilación fue la única evidencia clínica de su epilepsia.

La sumatoria de los signos clínicos es menor que la de los animales estudiados porque, en algunos de ellos, se presentaron combinados (crisis parciales simples o complejas sin generalización secundaria, crisis parciales secundariamente generalizadas y crisis TCG).

Métodos de diagnóstico complementarios: EEG y RM

El EEG resultó alterado en 61 perros (19%). Los animales epilépticos fueron individualizados por la aparición de descargas paroxísticas compuestas de puntas y ondas agudas, que generalmente comenzaban en una región anatómica determinada (en la mayoría de los casos en la corteza temporal) sin afectar la actividad eléctrica de base.³² En algunos perros, la actividad epiléptica se extendía rápidamente a toda la corteza cerebral durante unos pocos milisegundos. En otros se observaron descargas paroxísticas de ondas agudas o puntas en el área de proyección de la corteza dorsal. En estos animales, se hizo el diagnóstico diferencial con hidrocefalia, comunicante u obstructiva, a partir de la RM.

A los perros que presentaron los primeros signos clínicos después de los 6 años (66 casos) se les indicó RM, al igual que a los que presentaron EEG dudosos (10 perros con actividad lenta focalizada, con alteraciones de la actividad eléctrica de base o trazados compatibles con hidrocefalia). En todos los casos, los propietarios la realizaron, de modo que se pudo confirmar el diagnóstico presuntivo de EI por hallarse las RM dentro de los parámetros normales.

Tratamiento anticonvulsivante

Debido a la frecuencia esporádica de las crisis, 77 de los perros (45 machos y 32 hembras) no fueron

tratados. Los 249 perros restantes (156 machos y 93 hembras) fueron medicados con distintas DAE por presentar crisis con un intervalo interictal inferior a 8 semanas.

De los 249 perros tratados, el 91% (226 animales) pudo ser controlado en todas las etapas de su tratamiento con una o más DAE, según la necesidad. En el 9% restante (23 perros) se perdió el seguimiento de su evolución en alguna de las etapas del tratamiento.

El detalle de los perros con tratamiento y sin él, discriminado por raza y por DAE inicial, se muestra en la [tabla 1](#).

Tratamiento con monoterapia

Tolerancia a las DAE iniciales

En 233 perros (145 machos y 88 hembras) se utilizó FB como DAE inicial. A este grupo debe sumarse un perro (Cocker inglés, hembra, 5 años) que no toleró los efectos adversos del BR, lo que da un total de 234 perros tratados inicialmente con FB. El 96% de ellos (224 perros; 137 machos y 87 hembras) presentó una buena tolerancia al fármaco. El 4% (10 perros; 8 machos y 2 hembras) no toleró los efectos adversos, el 50% por la ataxia y la sedación,^{18,33} el 40% por trastornos hepáticos¹⁷ y el 10% restante por severa alergia cutánea.^{18,33} De estos perros, el 70% (7 animales; 6 machos y 1 hembra) fue tratado con GP y el 30% (3 animales; 2 machos y 1 hembra) con BR.

En 11 perros (9 machos y 2 hembras) se utilizó GP como DAE inicial. A este grupo deben sumarse 7 de los animales que no toleraron los efectos adversos del FB. En definitiva, los 18 perros tratados con GP como DAE inicial (15 machos y 3 hembras), toleraron el fármaco sin ningún tipo de inconveniente.

En 4 perros (1 macho y 3 hembras) se utilizó BR como DAE inicial. A este grupo deben agregarse 3 de los animales que no toleraron los efectos adversos del FB. En definitiva, de los 7 perros tratados con BR como DAE inicial (4 machos y 3 hembras), 1 de ellos (14%) no toleró los efectos adversos de la sedación y la ataxia. En ese animal, se sustituyó el BR por FB como DAE inicial, y presentó una buena tolerancia.

En un animal (macho de raza indefinida, de 2 años) se utilizó diazepam (DZ) como DAE inicial. La tolerancia fue muy buena y, ante la remisión completa de los signos clínicos después de 2 meses de tratamiento, se quitó definitivamente la medicación.

Los detalles de la tolerancia al FB, la BR y la GP utilizados como monoterapia se muestran en la [tabla 2](#).

Tabla 2. Detalle de la tolerancia a los efectos adversos del fenobarbital (FB), el bromuro de potasio (BR) y la gabapentina (GP) como DAEI (DAE iniciales) y como DAEC (DAE de combinación);

	FB		BR		GP	
	DAEI	DAEC*	DAEI	DAEC**	DAEI	DAEC***
T	96% (224/234)	100% (2/2)	86% (6/7)	78% (45/58)	100% (18/18)	100% (25/25)
NT	4% (10/234)	0	14% (1/7)	22% (13/58)	0	0

*Combinado con GP; **combinado con FB; ***combinado con FB (23 perros) o BR (2 perros).

T: tolerancia a los efectos adversos; NT: intolerancia a los efectos adversos.

En los 2 perros en los que se usó BR como DAE complementaria a la GP, la tolerancia fue del 100%.

Tratamiento inicial con fenobarbital

De los 224 perros (137 machos y 87 hembras) en los que se utilizó el FB como DAE inicial y toleraron sus efectos adversos, el 65% (145 perros; 85 machos y 60 hembras) tuvo una buena respuesta al tratamiento, mientras que el 35% (79 perros; 52 machos y 27 hembras) resultó refractario al FB. El detalle de los perros tratados con FB como DAE inicial, discriminados por raza, se muestra en la [tabla 1](#).

Tratamiento inicial con gabapentina

De los 18 perros (15 machos y 3 hembras) en los que se utilizó la GP como DAE inicial, a 1 no se le pudo hacer seguimiento de su tratamiento. De los otros 17 perros (15 machos y 2 hembras), el 65% (11 animales; 10 machos y 1 hembra) tuvo una buena respuesta, mientras que el 35% restante (6 perros; 3 machos y 3 hembras) resultó refractario a la GP. El detalle de los perros tratados con GP como DAE inicial, discriminados por raza, se muestra en la [tabla 1](#).

Tratamiento inicial con bromuro de potasio

De los 6 perros (3 machos y 3 hembras) tratados con BR como DAE inicial que toleraron sus efectos adversos, el 67% (4 perros; 2 machos y 2 hembras) tuvo una buena respuesta al tratamiento, mientras que el 33% restante (2 perros; 1 macho y 1 hembra) resultó refractario al BR. El detalle de los perros tratados con BR como DAE inicial, discriminados por raza, se muestra en la [tabla 1](#).

Tratamiento combinado

Perros refractarios al fenobarbital

Este grupo estuvo constituido por 79 perros, 52 machos (66%) y 27 hembras (34%). El detalle de los animales refractarios al FB, discriminados por raza, se muestra en la [tabla 3](#).

A 3 de los perros refractarios al FB no se le pudo hacer seguimiento de su tratamiento. Al resto (76 perros) se le agregó otra DAE. La elección de la DAE de com-

binación se realizó sobre la base del tipo de crisis que presentaba cada individuo y los efectos adversos al FB, particularmente en relación a la polifagia y el aumento de peso, y a la ataxia y la sedación. Otros factores que influyeron en la elección de la DAE de combinación fueron su costo, la frecuencia de administración y el poder adquisitivo de los propietarios. En todos los casos se mantuvo el FB como DAE de base debido a sus propiedades de neuroprotección.^{20,24,34}

Las DAE elegidas para realizar el tratamiento complementario fueron el BR en 57 perros (37 machos y 20 hembras), la GP en 18 (12 machos y 6 hembras) y el CLZ en 1 (macho).

De los 57 perros tratados con BR, a 2 no se les pudo hacer seguimiento de su tratamiento. De los 55 restantes, el 82% (45 perros; 27 machos y 16 hembras) presentó una buena tolerancia al fármaco. El 18% (10 perros; 7 machos y 3 hembras) no toleró sus efectos adversos, la mayoría debido a la ataxia, la sedación y la polifagia,^{23,33} y uno por la tos.¹⁸ La [tabla 2](#) muestra la tolerancia al BR cuando se utiliza en tratamiento de politerapia como DAE complementaria en perros refractarios. A 4 de los animales que toleraron los efectos colaterales del BR no se les pudo hacer seguimiento de su tratamiento.

De los 41 perros en los que se pudo evaluar el resultado del BR como DAE complementaria (27 machos y 14 hembras), el 85% (35 perros; 21 machos y 14 hembras) tuvo muy buena respuesta al tratamiento, mientras que el 15% (6 perros; todos machos) también resultó refractario al BR. El detalle de los perros refractarios al FB tratados con BR como DAE complementaria, discriminados por raza, se muestra en la [tabla 3](#).

A 2 de los 10 perros que no toleraron los efectos adversos del BR no se les pudo hacer seguimiento de su tratamiento. De los 8 perros restantes, 7 fueron medicados con GP; 5 (4 machos y 1 hembra) presentaron muy buena respuesta al tratamiento, mientras que 2 (ambos machos) resultaron también refractarios al GP.

Tabla 3. Detalle de los perros epilépticos refractarios al fenobarbital (FB)

Raza	R FB % y (N)	DAEC				R DAEC		DAE2C		R DAE2C		DAE3C	
		GP	BR	BDZ	ZM	GP	BR	ZM	BR	ZM	BR	LVT	BR
Beagle	0,89% (2)	(2)				(1)		(1)		(1)			(1) ^o
Bichon frisé	0,45% (1)	(1)											
Boxer	0,89% (2)		(2)*				(1)*						
Bretón	0,45% (1)		(1)										
Caniche	2,23% (5)	(1)	(2)*	(1)	(1)								
Canne corso	0,45% (1)*												
Cocker inglés	2,23% (5)	(2)	(3)			(1)	(1)*	(1)		(1)			(1) ^o
Collie	1,79% (4)	(1)	(3)				(2)*	(1)*					
Dogo argentino	0,45% (1)		(1)										
Dogo de Burdeos	0,45% (1)		(1)										
Gran Danés	0,45% (1)	(1)				(1)							(1)
Husky siberiano	0,89% (2)	(1)	(1)										
Indefinidos	11,60% (26)	(6)	(20)**			(3)*	(1)*	(1)	(1) ^o				
Labrador	0,45% (1)		(1)										
Pekínés"	0,45% (1)		(1)										
Pastor alemán"	3,12% (7)	(4)*	(3)*				(1)			(1)*			
Pastor belga g"	1,79% (4)*		(2)*										
Retriever dorado	0,89% (2)	(1)*	(1)*										
Rottweiler	0,45% (1)		(1)										
San Bernardo	0,45% (1)	(1)											
Schnauzer gigante	0,89% (2)		(2)										
Schnauzer miniatura	1,34% (3)	(1)	(2)										
Setter irlandés	0,89% (2)	(2)				(1)*							
Terrier de West Highland	0,45% (1)	(1)				(1)		(1)					
Antiguo Pastor inglés	0,45% (1)		(1)										
Viszla	0,45% (1)*												
TOTAL	35% (79)	(23)	(41)	(1)	(1)	(8)	(6)	(6)	(1)	(3)		(1)	(2)

R: refractarios; DAEC: droga antiepiléptica de combinación; DAE2C: droga antiepiléptica de segunda combinación; DAE3C: droga antiepiléptica de tercera combinación.

* Cada asterisco representa 1 perro al que no se le pudo realizar el seguimiento completo (20 animales).

" Incluye los mestizos.

^o Animales tratados a pesar de los efectos adversos.

El porcentaje se calculó sobre el total de los perros tratados con FB (n=224). En las columnas correspondientes a las DAEC, se han descontado del total los perros a los que no se les pudo hacer el seguimiento.

Al otro perro se lo medicó con ZM, obteniéndose una buena respuesta terapéutica.

A 2 de los 18 perros tratados con GP como DAE de combinación no se les pudo hacer seguimiento de su tratamiento. Los 16 restantes (11 machos y 5 hembras) presentaron una buena tolerancia al fármaco. El 62,5% de los perros tratados (10 animales; 7 machos y 2 hembras) tuvo una buena respuesta al tratamiento, mientras que el 38,5% restante (6 perros; 3 machos y 3 hembras) resultó refractario también al GP.

A los fines prácticos, podemos considerar que el grupo de perros epilépticos refractarios al FB en los que se pudo evaluar el resultado del GP como DAE complementaria fue, en definitiva, de 23 animales. La **tabla 2** muestra la tolerancia al GP cuando se utiliza en tratamiento de politerapia como DAE complementaria en perros refractarios. De esos 23 perros (16 machos y 6 hembras), el 65% (15 perros; 12 machos y 3 hembras)

tuvo buena respuesta al tratamiento, mientras que el 35% (8 perros, 5 machos y 3 hembras) también resultó refractario al GP. El detalle de los perros refractarios al FB tratados con GP como DAE complementaria, discriminados por raza, se muestra en la **tabla 3**.

El único perro medicado con CLZ como DAE de combinación presentó una buena respuesta al tratamiento.

Perros refractarios a la gabapentina

Este grupo estuvo constituido por 6 perros, 3 machos (50%) y 3 hembras (50%). El detalle de los animales refractarios al GP, discriminados por raza, se muestra en la **tabla 4**. A 2 de los 6 perros de este grupo no se les pudo hacer seguimiento de su tratamiento. De los 4 animales restantes, en 2 se utilizó FB como DAE de combinación, y en los otros 2 se empleó BR, resultando efectiva la combinación de las DAE en todos los casos. El detalle de los perros refractarios al GP tratados con

Tabla 4. Detalle de los perros epilépticos refractarios a la gabapentina (GP)

RAZA	DAEC		
	R GP % y (n)	FB	BR
Beagle	6% (1)	(1)	
Cocker inglés	6% (1)		(1)
Dálmata	12% (2)**		
Indefinidos	12% (2)	(1)	(1)
TOTAL	35% (6)	(2)	(2)

R: refractarios; DAEC: droga antiepiléptica de combinación.
 *Cada asterisco representa un animal sin seguimiento completo; estos 2 perros fueron tratados con GP por no tolerar los efectos adversos del FB. Si bien los perros tratados con GP como DAE inicial fueron 18, el porcentaje se calculó sobre el total de animales a los que se les pudo hacer seguimiento (n=17).

FB o BR como DAE complementarias, discriminados por raza, se muestra en la [tabla 4](#).

Perros refractarios al bromuro de potasio

Este grupo estuvo constituido por 2 perros, (1 macho [50%] y 1 hembra [50%]). En ambos se utilizó GP como DAE complementaria, resultando efectiva la combinación en los 2 casos. El detalle de los perros refractarios al BR tratados con GP como DAE complementaria, discriminados por raza, se muestra en la [tabla 5](#).

Perros refractarios a la combinación fenobarbital-bromuro de potasio

Este grupo de animales estuvo constituido por 6 perros, todos machos. El detalle de los animales afectados, discriminado por raza y por DAE de segunda combinación, se ilustra en la [tabla 3](#). A 4 de estos perros no se les pudo hacer el seguimiento de su tratamiento. En los 2 restantes se substituyó el BR por ZM. Uno de ellos presentó una buena respuesta al tratamiento combinado, mientras que el otro resultó refractario a la ZM. A este último animal no se le pudo hacer seguimiento de su tratamiento.

Perros refractarios a la combinación fenobarbital-gabapentina

Este grupo de animales estuvo constituido por 8 perros. El detalle de los animales afectados, discriminados por raza y por DAE de segunda combinación, se ilustra en la [tabla 3](#).

A 2 perros de este grupo no se les pudo hacer seguimiento. De los 6 animales restantes, en 4 de ellos se substituyó la GP por ZM; 2 de ellos presentaron una

Tabla 5. Detalle de los perros epilépticos refractarios al bromuro de potasio (BR)

RAZA	DAEC		
	R BR % y (n)	GP	BR
Caniche	16,70% (1)	(1)	
Cocker inglés	16,70% (1)	(1)	
TOTAL	33% (2)	(2)	

R: refractarios; DAEC: droga antiepiléptica de combinación. El porcentaje se calculó sobre el total de animales tratados con BR (n=6).

buena respuesta al tratamiento combinado, mientras que los otros 2 también resultaron refractarios a la ZM. A estos perros se les substituyó la ZM por el BR. A pesar de la presencia de efectos adversos (ataxia, sedación, polifagia y aumento de peso), el control efectivo de las convulsiones determinó que los propietarios de ambos animales optaran por continuar con este fármaco.

En uno de los perros se substituyó la GP por BR, obteniéndose un control efectivo de las convulsiones. Al igual que en los otros casos, a pesar de la presencia de efectos adversos (ataxia, sedación, polifagia y aumento de peso), el buen resultado terapéutico determinó que los propietarios optaran por continuar con este fármaco. La [tabla 2](#) muestra la tolerancia al BR cuando se lo utiliza en el tratamiento de politerapia como DAE complementaria en perros refractarios.

En el animal restante de los refractarios a la combinación FB-GP se substituyó la GP por LVT, y resultó también refractario a esta DAE.

Discusión

La EI es el trastorno neurológico más frecuente en los perros. En nuestro consultorio, durante el período de observación de este estudio, representó casi el 20% de todos los trastornos neurológicos (326/1652), cifra superior a la que han comunicado otros autores.^{2,3}

Los perros con EI representaron, en nuestro estudio, el 37% de los animales con signos supratentoriales (888 casos), y el 43% de todos los animales con trastornos convulsivos (763 casos).

Manifestaciones clínicas

De acuerdo con las descripciones tradicionales la EI es, en el 80-90% de los casos, generalizada⁹

y simétrica desde el comienzo.^{3,35,36} En nuestro estudio, el 77% de los perros (251) presentó convulsiones tonicoclónicas generalizadas (TCG) como única manifestación clínica de su trastorno epiléptico. Se ha comunicado que las convulsiones TCG con pérdida de la conciencia son recurrentes en los perros y caracterizan la EI en esta especie.^{9,22} No hay mayor discusión en cuanto a que los signos clínicos más frecuentes en los perros epilépticos son las convulsiones TCG.^{3,8,23,37} Es probable que este hecho se deba a que es el tipo de crisis cerebral más fácilmente identificable por los propietarios y los veterinarios.³⁸ No obstante, algunos perros con EI pueden presentar otro tipo de patrón de crisis. En nuestro estudio, 24 de los animales afectados (7%) presentaron crisis psicomotoras como única manifestación clínica de su trastorno epiléptico, y otros 24 perros (7%) mostraron solamente crisis parciales simples. Existe cierta controversia en la comunidad científica respecto de la presencia de crisis parciales y su asociación con un trastorno adquirido (epilepsia sintomática). Algunos autores sostienen que las crisis parciales son fuertes indicadores de un trastorno cerebral estructural subyacente,^{22,37} mientras que otros creemos que pueden tener una base heredable y considerarse como uno de los signos clínicos de la EI.^{16,23,33}

En un trabajo se comunicó que más del 25% de los perros con EI presentaban convulsiones generalizadas o parciales sin pérdida de la conciencia.³ En éste y en otros trabajos^{33,39,40} se comunicaron anomalías focales en el EEG asociadas a la presencia de crisis parciales simples y complejas en perros con EI. Otro estudio³⁷ comunicó que el 65% de los perros epilépticos comenzaba la convulsión con signos focales, mientras que el 32% lo hacía en forma primariamente generalizada. Se han descrito, además, crisis parciales simples con signos autonómicos como vómitos, diarreas o dolor abdominal evidente,²³ salivación, piloerección, taquipnea y taquicardia,³³ y crisis parciales complejas (psicomotoras) que incluyen comportamientos extraños como agresión o miedo.^{23,33,39-42} En nuestro estudio, hemos observado perros con crisis parciales simples y complejas con generalización secundaria. También hemos observado una pequeña cantidad de animales con trastornos de comportamiento asociados al período

periconvulsivo pre o posictal, signos autonómicos como vómitos, y 4 animales con episodios de automutilación, siendo esta, en uno de ellos, la única manifestación clínica del trastorno epiléptico. Por estos motivos, coincidimos con otros autores³ en cuanto a que debe considerarse que la patofisiología de la EI no es uniforme y que puede haber diferentes expresiones fenotípicas. Aunque las convulsiones TCG son, sin duda, el principal signo clínico en los perros con EI, la presencia de crisis parciales simples de cualquier tipo (con signos motores, autonómicos, somatosensitivos, síquicos) o crisis parciales complejas, automatismos o somnolencia (Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE –International League Against Epilepsy–, 1989) no debe excluir el diagnóstico de este trastorno. Por este motivo, la Comisión de Clasificación y Terminología de la ILAE –International League Against Epilepsy– incorporó en 1989 el término de epilepsias y síndromes epilépticos y ha trabajado intensamente en su clasificación.⁹⁵ El reconocimiento y la definición de los distintos síndromes epilépticos, que incluyen los idiopáticos, han dado una nueva dimensión al estudio de las epilepsias. Su utilización ha sido propuesta hace varios años en medicina veterinaria.^{33,37}

Edad de inicio de los signos clínicos

En los animales estudiados en nuestro trabajo, el inicio de los signos clínicos se produjo entre los 6 meses y los 10 años, con un promedio de 3,5 años. Se ha descrito que la mayoría de los perros con EI tienen la primera convulsión entre los 6 meses y 1 año.²² Otros autores refieren que el inicio de la enfermedad ocurre entre los 3 y 5 años; ocasionalmente, sucede antes de los 6 meses²² y, excepcionalmente, hasta los 10 años.^{3,8,23,37} En nuestro trabajo, hemos observado que, en el 77% de los perros, el inicio de los signos clínicos se produjo entre 1 y 6 años; 10 perros (3%) presentaron los primeros signos clínicos entre los 6 meses y el año, y 66 perros (20%) lo hicieron después de los 6 y hasta los 10 años. Por esta diversidad, coincidimos con otros autores^{23,37} en cuanto a que la EI debe considerarse como parte de los diagnósticos diferenciales de las crisis cerebrales epilépticas recurrentes en perros de cualquier edad.

Razas afectadas

Se ha comunicado que algunas razas de perros tienen mayor incidencia de EI, como el Pastor alemán, Retriever dorado,⁴³ Keeshond,^{44,45} Beagle, Dachshund, Pastor belga tervuren,⁴⁶ Labrador,^{8,9,23,47-49} Cocker Spaniel, Setter Irlandés, Schnauzer miniatura, Caniche, San Bernardo, Husky siberiano, Fox terrier de pelo duro²² y Collie.²² En nuestro trabajo, hemos observado que las razas más afectadas (4 o más individuos) coinciden con las que describen otros autores: Caniche (8%), Cocker spaniel inglés (8%), Labrador (8%), Beagle (5%), Pastor alemán y sus mestizos (4%), Retriever dorado (3%), Schnauzer miniatura y sus mestizos (3%), Husky siberiano (2%), Setter irlandés (2%), Fox terrier de pelo duro (1%) y Collie y sus mestizos (1%). La raza San Bernardo estuvo representada por 3 perros (1%) y las razas Vizsla y Dachshund por 2 perros cada una (0,60%). En el período de observación que abarca nuestro estudio no atendimos a ningún individuo de raza Keeshond o Pastor belga tervuren con EI. Sin embargo, los perros que presentaron la mayor incidencia fueron los de raza indefinida (90 animales, 28%). Este hecho, probablemente, se deba a que también son los que acudieron en forma mayoritaria a la consulta neurológica (22,5%, 372/1652), del mismo modo que los perros de raza Caniche (13%, 209/1651) y Cocker spaniel (5%, 85/1652). Entre las razas que no describe la bibliografía como de alta incidencia hemos observado una cantidad significativa de perros epilépticos de raza Boxer (3%), Rottweiler (1,50%), Dogo argentino (1,50%), Pastor belga groenendale (1,50%) y Pekinés (1,50%). Con respecto a los animales examinados, el Boxer representó el 5,5% (91/1652) de todos los perros con trastornos neurológicos atendidos, el Rottweiler el 2% (32/1652) y el Dogo argentino el 1% (15/1652). Es muy probable que la incidencia por raza de perros epilépticos se haya visto influenciada por la cantidad de animales atendidos de cada raza. En este sentido, una investigación desarrollada en la Escuela de Veterinaria de la Universidad de Pennsylvania no encontró evidencia alguna de incremento en la incidencia de epilepsia canina en ninguna raza en particular. Los autores concluyeron que ella está estrechamente relacionada con la frecuencia de admisión en los distintos hospitales.⁵⁰

Se ha descrito una predisposición familiar para la EI, basada en la alta incidencia de este trastor-

no en algunas razas.⁸ Estudios científicos revisados por expertos han comunicado una base genética para el Beagle,⁵ Pastor alemán,⁵¹ Keeshond,⁴⁵ Dachshund,⁵² Retriever dorado,^{8,43,48} Labrador,⁴⁷ Pastor de las montañas de Berna,⁵³ Vizsla,¹² Pastor belga tervuren⁴⁶ y Springer spaniel inglés.⁵⁴ Estas publicaciones han indicado posibles modos de herencia de la EI, pero las bases moleculares permanecen desconocidas en la actualidad. En nuestro trabajo, solamente hemos identificado epilepsia familiar confirmada en 1 perro Cocker spaniel inglés.

Diferencias entre sexos

Del total de los perros analizados en nuestro estudio, el 62% fueron machos y el 38% hembras (relación 1,6:1). No se han comunicado diferencias entre sexos en la frecuencia de presentación de la EI. Sin embargo, los machos parecen verse afectados más que las hembras,^{3,8,22,23,37} especialmente en algunas razas como el Retriever dorado.⁹ Algunos estudios indican que las relaciones entre machos y hembras son de 3,5:1 y hasta 5:1,^{8,9,22} mucho más altas que las que nosotros encontramos. La única raza en la que observamos mayor cantidad de hembras que machos afectados fue el Cocker spaniel inglés (15 hembras sobre un total de 26 animales).

Respuesta al tratamiento

La respuesta al tratamiento inicial con monoterapia fue satisfactoria en el 65% de los perros medicados con FB y GP y en el 67% de los perros medicados con BR. En estos casos, se consideró aceptable un intervalo interictal inferior a las 8 semanas^{20,24-26} ya que, si bien lo ideal es la eliminación completa de las crisis epilépticas, un objetivo más realista es la disminución de su frecuencia y su intensidad sin causar efectos adversos que afecten la calidad de vida del animal.⁵⁵ Es llamativa la semejanza en la eficacia de las 3 DAE cuando se utilizan como tratamiento inicial. Para comparar las respuestas a las 3 DAE usadas como tratamiento inicial (BR, FB y GP) se realizó una prueba de homogeneidad, que resultó no significativa ($\chi^2 = 0,995$), por lo que podemos concluir que la proporción en la que aparecen casos refractarios es la misma sin importar el tipo de droga considerado.

En relación a los efectos adversos, la GP mostró una tolerancia óptima (100%), mientras que el FB presentó una mejor tolerancia que el BR (96 y 86%, respectivamente). Cuando se empleó politerapia, las DAE complementarias más efectivas en el control de las crisis epilépticas resultaron ser las que poseen mayor cantidad de efectos adversos. En este sentido, el FB mostró una tolerancia mayor que el BR (100 y 78%, respectivamente) (véase [tabla 2](#)). Los efectos adversos más importantes fueron la ataxia y la sedación, la polifagia y el aumento de peso.^{23,33} Uno de los animales tratados con FB presentó una severa alergia cutánea que determinó el cambio de DAE,^{18,33} y uno de los animales tratados con BR presentó tos,¹⁸ lo que también determinó el cambio de DAE.

Se ha comunicado que, aunque la terapia anti-convulsivante reduce la frecuencia y la gravedad de las convulsiones, más del 30% de los perros son refractarios al tratamiento,^{18,23,33} aún utilizando combinaciones de FB y BR.^{2,55-58} En nuestro estudio, los perros refractarios al FB constituyeron el 35% de los animales (79/224), los refractarios al GP el 35% (6/17), y los refractarios al BR el 33% (2/6).

En los perros refractarios al tratamiento anti-epiléptico inicial debe buscarse la alternativa terapéutica o la combinación de fármacos más efectiva. Las DAE recientemente desarrolladas tienen vidas medias cortas en los perros, lo que hace dificultosa su administración. La vida media de eliminación de la GP es de 3 a 4 horas, lo que significa que podría ser difícil alcanzar niveles estables incluso administrándola 4 veces por día.³⁰ La vida media del LVT es de aproximadamente 4 horas aunque hay evidencias que, en los perros, sus efectos anti-convulsivantes pueden persistir por algún tiempo después que los niveles séricos se han disipado.¹⁸ Como excepción, la ZM tiene una vida media de aproximadamente 15 horas en los perros.⁵⁹ Sus reducidos efectos adversos y la efectividad que ha demostrado en estudios preliminares la convierten en una atractiva alternativa,^{21,60,61} inclusive como DAE de primera línea.^{18,61} Sin embargo, la utilización de todo este grupo de DAE está limitada por sus altos costos, y porque no se encuentran disponibles en algunos países. Por estos motivos, el FB y el BR son todavía las drogas más usadas,^{29,62,63} a pesar de sus numerosos efectos colaterales.⁶⁴⁻⁶⁶

En nuestro estudio, los perros refractarios al FB

tuvieron una buena respuesta a la terapia combinada en el 85% de los casos (35/41) cuando se trataron con BR, y en el 65% de los animales cuando se trataron con GP (15/23). En el grupo de perros refractarios nos planteamos objetivos diferentes a los de los animales tratados por primera vez. Consideramos como una buena respuesta al tratamiento un %RFC de al menos el 50%,^{21,22,29,30} la reducción de la intensidad y la duración de las convulsiones, la disminución en el tiempo de recuperación posictal^{21,29} y/o el aumento del intervalo interictal.²⁹

En este sentido, el BR se mostró como la DAE de combinación más efectiva, logrando en todos los casos un %RFC mayor al 50%. No obstante ello, también fue el menos tolerado (22% de los animales con politerapia), lo que redujo sus posibilidades de uso. Por el contrario, la GP fue bien tolerada en todos los perros, aunque su beneficio terapéutico fue menor. De cualquier modo, los objetivos en el grupo de perros tratados con GP como DAE complementaria se cumplieron, especialmente en lo referido al aumento del intervalo interictal, la reducción de la intensidad y la duración de las convulsiones, y la disminución en el tiempo de recuperación posictal, en forma coincidente con lo comunicado por otros autores.²⁹ El 60% de los perros mostró además un %RFC de al menos el 50%. Sin embargo, muchos animales siguieron teniendo crisis seriadas, tal como se comunicó en otro estudio.³⁰ En ese mismo trabajo, el 45% de los perros presentó sedación y ataxia, hecho que nosotros no observamos en ningún perro tratado con GP como DAE de combinación.

En nuestro estudio, de los 76 perros epilépticos refractarios al FB (DAE inicial) se pudo hacer el seguimiento en 65 animales. El 15% también resultó refractario al BR (6/41), y el 35% a la GP (8/23). Los perros refractarios a la GP (DAE inicial) tratados con FB (2 casos) o BR (2 casos) como DAE complementarias mostraron buena respuesta terapéutica, al igual que los 2 perros refractarios al BR (DAE inicial) tratados con GP como DAE complementaria.

En forma general, el 20% de los perros epilépticos refractarios a las DAE iniciales son también refractarios a las DAE de combinación (véase [tabla 6](#)).

En los casos de refractariedad a 2 DAE, muchos propietarios pueden desalentarse, y/u optar por la eutanasia debido a la frecuencia y severidad de las

convulsiones. Este hecho explica la cantidad de perros refractarios en los que no hemos podido hacer el seguimiento en esta instancia del tratamiento (5/13). En los 8 perros en los que se pudo hacer el seguimiento, se sustituyó la segunda DAE complementaria por otra en lugar de agregar una tercera DAE, para facilitar el manejo por parte de los propietarios, y por una cuestión de costos. En todos los casos, se mantuvo el tratamiento con FB como DAE de base debido, como ya se ha comentado, a sus efectos neuroprotectores. En uno de los perros se utilizó BR, con buen resultado terapéutico, a pesar de la presencia de efectos adversos, principalmente ataxia y sedación. Son muchos los casos en que, en esta instancia terapéutica, los propietarios optan por una alternativa eficaz a pesar de una baja tolerancia a los efectos colaterales.

En 6 de los 8 perros restantes utilizamos ZM como DAE complementaria. A este grupo debe agregarse otro perro refractario al FB que no toleró el BR (por la tos que le producía) y al que se medicó con ZM. De estos 7 animales se obtuvo una buena respuesta terapéutica en el 57% de los casos (4/7), con una mediana de reducción de la frecuencia de convulsiones del 91,5% (rango de 62,5% a 100%). Existe poca información en relación al uso de la ZM como anticonvulsivante en la epilepsia canina.^{21,28,61,67,68} En un estudio, la ZM produjo una buena respuesta terapéutica como DAE complementaria del FB en 7 de 12 perros (58%) con epilepsia refractaria. En este grupo de animales, la mediana de reducción de la frecuencia de convulsiones fue del 81,3% y no se observaron signos de inducción ni de tolerancia funcional al tratamiento.⁶¹ En un estudio similar, 9 de 11 perros (82%) con epilepsia refractaria tratados con ZM como DAE complementaria del FB, o del FB y el BR, tuvieron una buena respuesta terapéutica, con una mediana de reducción de la frecuencia de convulsiones del 70%.²¹ Dentro del grupo de perros con buena respuesta hubo 3 animales en los que el control de las convulsiones empeoró después de un tiempo individual de tratamiento (entre 69 días y 7 meses). Esta pérdida de eficacia después de una buena respuesta inicial (efecto “luna de miel”) ha sido descrita para varias DAE y también se ha observado para la ZM en ratas.⁶⁹ Se la ha atribuido a una inducción de la tolerancia funcional o a un incremento en la

Tabla 6. Resumen de las DAE utilizadas en perros epilépticos y resultado del tratamiento

DAEI	R DAEI	R 1 DAEC	R 2 DAEC
FB (224)	35% (79/224)	22% (14/65)	50% (4/8)
GP (17)	35% (6/17)	0/4	
BR (6)	33% (2/6)	0/2	
BZD (1)	0/1		
248	33,50% (83/248)	20% (14/71)	50% (4/8)

R: refractarios; DAEI: droga antiepiléptica inicial; DAEC: droga antiepiléptica complementaria.

Se han calculado los porcentajes teniendo en cuenta el total de animales en los que se pudo completar el seguimiento del tratamiento anticonvulsivante.

severidad del trastorno epiléptico, debido al fenómeno de “kindling”.^{70,71} En nuestro estudio, no observamos signos de inducción ni de tolerancia al tratamiento.

En el único perro en el que utilizamos LVT no obtuvimos una buena respuesta terapéutica. Existe muy poca información respecto de la utilización del LVT en la epilepsia canina. En un estudio con perros epilépticos refractarios al FB, el uso de LVT como DAE de combinación resultó en una reducción de la frecuencia de convulsiones del 54%, sin presencia de efectos adversos.⁷² En otro estudio similar, la frecuencia de convulsiones disminuyó al inicio, para incrementarse nuevamente después de un tiempo de tratamiento, sugiriendo una posible inducción de tolerancia funcional.⁷³

En forma general, el 50% los perros epilépticos refractarios al FB y a otras DAE de combinación (BR o GP) también son refractarios a las DAE de segunda combinación (ZM o LVT) (véase tabla 6).

Es muy difícil entender y explicar la variabilidad en la respuesta terapéutica que existe en los perros con EI. Hay múltiples circunstancias que regulan la eficacia, la tolerancia y la resistencia a las DAE y determinan que un fármaco en particular tenga diferente beneficio terapéutico en pacientes con características comunes e idéntico cuadro clínico. Este hecho solamente se puede comprender si tenemos en cuenta algunos de los siguientes factores: a) la sobreexpresión de las sustancias transportadoras de fármacos como la glucoproteína P (GPP) y las proteínas asociadas a la resistencia a múltiples fármacos;⁷⁴ b) los diferentes polimorfismos de los sistemas en-

zimáticos metabolizadores de las DAE (preferentemente del citocromo P450) y de sus inductores;⁷⁵ y c) los polimorfismos en los receptores.⁷⁶

La farmacogenética intenta identificar las variantes genéticas que sustentan la diferencia en la respuesta a las DAE, incluida la resistencia a los medicamentos.^{75,76} Existen 3 categorías importantes de genes candidatos con influencia potencial en la terapia antiepiléptica: a) genes que codifican proteínas transportadoras, de las que las DAE son sustratos; b) genes que codifican enzimas metabolizadoras de las DAE; y c) genes que codifican las dianas de las DAE.

Los transportadores de fármacos son parte de una amplia familia de proteínas involucradas en la entrada y salida de sustancias a través de las membranas celulares. Los principales transportadores de DAE están codificados por los genes MDR (de sus siglas en inglés multidrug resistance) y MRP (de sus siglas en inglés multidrug resistance protein), entre los que se ha investigado especialmente la glucoproteína P (GPP), codificada por el gen MDR1.⁷⁵⁻⁷⁸ Estudios genéticos en humanos, que comparan pacientes normales y epilépticos que responden o no al tratamiento farmacológico, demostraron que existe un polimorfismo en el gen MDR1. El cambio más común en los pacientes refractarios al tratamiento antiepiléptico es el de una citosina por timina en la posición 3435 del gen. Este polimorfismo no se traduce en la pérdida de la función, sino en una mayor expresión de la GPP y mayor capacidad de bombeo de los fármacos xenobióticos hacia el exterior. Aproximadamente, el 30% de los pacientes humanos refractarios al tratamiento antiepiléptico poseen este polimorfismo.^{71,74,79}

Por otra parte, en estudios experimentales,^{80,81} en piezas quirúrgicas de pacientes epilépticos refractarios sometidos a cirugía de epilepsia⁸²⁻⁸⁶ y en distintas lesiones epileptógenas como tumores neuroepiteliales disembrionarios, displasias corticales y esclerosis hipocámpicas,⁸⁷ se ha observado la sobreexpresión de GPP y MRP. Sin embargo, aún no está esclarecido si esta sobreexpresión es primaria, si es una consecuencia del trastorno epiléptico⁸⁸ o si está motivada por las mismas DAE.^{75,76}

De las DAE que hemos utilizado en nuestro estudio, el FB y la GP son sustratos de GPP⁸⁹ y son transportados por esta glucoproteína. A consecuencia de ello, cuando existe una sobreexpresión de transpor-

tadores que se lo impide, estos fármacos no alcanzan los sitios en donde tienen que actuar, lo que podría ser una de las causas de refractariedad.

Otras líneas de investigación han puesto su atención en las diferentes enzimas de la superfamilia del CYP450 (citocromo P450), que están crucialmente involucradas en el metabolismo de las DAE. Los polimorfismos de CYP450 más relevantes en la farmacología antiepiléptica son los de CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4, porque son los que metabolizan prácticamente la totalidad de las DAE. El CYP2C9 muestra polimorfismo genético, con al menos 5 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) validados, de los que tienen especial relevancia el CYP2C9*2 y CYP2C9*3, ambos asociados con una marcada disminución en la capacidad metabólica de sus sustratos. Los pacientes que poseen este polimorfismo requieren dosis inusualmente bajas de difenilhidantoína para alcanzar niveles terapéuticos.⁹⁰

Por otra parte, se han identificado mutaciones en los canales iónicos, que son las responsables de algunos síndromes epilépticos. La naturaleza de dichas mutaciones también contribuye en la eficacia o la resistencia de las DAE en esos síndromes concretos.⁹¹⁻⁹² La mutación de la subunidad SCN1B ($\beta 1$) de los canales de sodio dependientes de voltaje produce una proteína incapaz de modular la subunidad SCNA, que permanece más tiempo abierta, facilita la despolarización y disminuye la sensibilidad de este canal a la acción de la difenilhidantoína.⁹³ También se han identificado diferentes mutaciones *de novo* en el gen que codifica la subunidad α del canal de sodio dependiente de voltaje (SCN1A), que serían responsables de la epilepsia mioclónica grave de la infancia o síndrome de Dravet.⁹⁴ En definitiva, los cambios en la conformación de los sitios de unión de los receptores podrían ser una de las causas de la resistencia a las DAE.^{71,74}

La posibilidad de descifrar genéticamente las reacciones que los individuos pudieran tener a ciertos fármacos es una enorme y poderosa herramienta que, en poco tiempo, los médicos podrán utilizar para curar a sus pacientes. Uno de los desarrollos actuales con más futuro en la predicción de la respuesta clínica a ciertas DAE es la caracterización del perfil genético de los pacientes. En unos años, en la elección de la DAE para el tratamiento de cada paciente epiléptico intervendrán, además de las características electroclínicas y biológicas, la consideración

de sus particularidades bioquímicas, enzimáticas y genéticas.^{75,76}

Sin embargo, en la actualidad, solamente disponemos de una cierta cantidad de DAE, que se encuentra limitada en los perros, por sus características de especie, que afectan la farmacodinamia y la farmacocinética de tales fármacos. Las nuevas DAE tienen vidas medias cortas que hacen dificultosa su administración, son costosas, no se encuentran disponibles en algunos países y, fundamentalmente, su efectividad no parece ser superior a la del FB y el BR. Su gran beneficio es la ausencia de efectos adversos. En este grupo de DAE, la ZM es un fármaco diferente y se perfila como una alternativa interesante en el tratamiento de la EI canina. Sin embargo, debe llevarse a cabo una mayor cantidad de estudios, especialmente en lo que se refiere al desarrollo de la tolerancia que conduce a una suerte de “efecto luna de miel” en la eficacia terapéutica de la ZM, sea como DAE de combinación o como monoterapia.²¹

Por estos motivos, la efectividad y los bajos costos del FB y el BR mantienen su extensa utilización en medicina veterinaria, pese a sus numerosos efectos colaterales.⁶⁴⁻⁶⁶

Referencias bibliográficas

1. Chang Y., Mellor D.J., Anderson T.J. 2006. Idiopathic epilepsy in dogs: owner's perspectives on management with phenobarbitone and/or potassium bromide. *J. Small Anim. Pract.* 47: 574-581.
2. Schwartz-Porsche D., Löscher W., Frey H.H. 1985. Therapeutic efficacy of Phenobarbital and primidone in canine epilepsy: a comparison. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*; 8:113-119.
3. Jaggy A., Bernardini M. 1998. Idiopathic epilepsy in 125 dogs: a long-term study. Clinical and electroencephalographic findings. *J. Small Anim. Pract.*; 39: 23-29.
4. Holliday T., Cunningham J., Gutnick M. 1970. Comparative clinical and electroencephalographic studies of canine epilepsy. *Epilepsia*; 11: 281-292.
5. Bielfelt S.W., Redman H.C., McClellan R.O. 1971. Sire- and sex-related differences in rates of epileptiform seizures in a purebred beagle dog colony. *Am. J. Vet. Res.*; 32: 2039-2048.
6. Cunningham J.G., Farnbach G.V. 1988. Inheritance and Idiopathic Canine Epilepsy. *J. Anim. Hosp. Assoc.* 24:421-423.
7. Podell M. 1995. Seizure classification in dogs from non-referral based population. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 6:1721-8.
8. Heynold Y., Faissler D., Steffen F., Jaggy A. 1997. Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador Retrievers: a long-term study. *J. Small Anim. Pract.* 38, 7-14.
9. Bollinger-Schmitz K., Kline K. 2000. An overview of canine idiopathic epilepsy for the small animal practitioner. *Iowa, Iowa State Univers. Vet.*; 62: 23-29.
10. Munana K., Vitek S., Tarver W., Saito M., Skeen T., Sharp N. *et al.* 2002. Use of vagal nerve stimulation as a treatment for refractory epilepsy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 221: 977-983.
11. Licht B.G., Licht M.H., Harper K.M., Lin S., Luo Y., Fernandez S.A.I. 2003. Clinical presentations of naturally occurring seizures: Similarities to human seizures. *Epilepsy Behav.*; 3:460-470.
12. Patterson E.E., DaY., Mickelson J.R., Roberts M.C., McVey A., O'Brien D., Johnson G.S., Armstrong P.J. 2003. Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in Vizslas. *J. Vet. Int. Med.*; 17(3) 319-325.
13. Chandler K. 2006. Canine epilepsy: What can we learn from human seizure disorders? *Vet. J.* 72(2):207-17.
14. Cochrane S.M. 2007. Update on seizures in the dog and cat. *Proceedings of the 32nd World Small Animal Veterinary Association.* pp 161-163. Sydney, Australia.
15. Platt S.R. 2008. Options for refractory epilepsy. *Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Association.* pp 161-163. Dublin, Ireland.
16. Podell M. Seizures in dogs. 1996. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 26:779-809.
17. Bagley R.S. 2005b. Anticonvulsants in Dogs and Cats. pp 439-446 *En: Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology.* Ed.: Bagley R.S. Blackwell Publishing, USA.
18. Thomas W.B., Dewey C.W. 2008. Seizures and narcolepsy. *En: A practical guide to canine and feline neurology (2nd ed.)*. pp 237-259. Ed. Dewey C.W. Iowa State Press, Ames, IA, USA.
19. Goiz-Márquez G., Caballero Chacón S., Solís Ortiz H., Sumano López H. 2008. Epilepsia en perros. *Vet. Méx.*, 39 (3):27-321.
20. Pellegrino F. Epilepsia y Síndromes Epilépticos III. 1999b. *Diagnóstico, Pronóstico y Tratamiento*

- de la Epilepsia y los Síndromes Epilépticos. Seleccionaciones Veterinarias; 7(6):686-704.
21. von Klopman T., Rambeck B., Tipold A. 2007. Prospective study of zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. *J. Small Anim. Pract.*; 48:134-138.
 22. Knowles K. 1998. Idiopathic epilepsy. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.*; 13(3):144-151.
 23. Thomas W.B. Idiopathic epilepsy in dogs. 2000. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*; 30(1):183-205.
 24. Pellegrino F. Epilepsia y síndromes epilépticos. 2006. En: *El Libro de Neurología para la práctica clínica*. pp 255-280. Eds.: Pellegrino F, Suraniti A., Garibaldi L. Inter-Médica, Buenos Aires, Argentina.
 25. Quesnel D.A., Parent J.M., McDonell W. 1997. Clinical management and outcome of cats with seizure disorders: 30 cases (1991-1993). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*; 210:72-77.
 26. Le Couteur R. 1998. Convulsiones. XXIII Congreso de la Asociación Mundial de Medicina Veterinaria de Pequeños Animales. Resúmenes, Tomo II, pp. 445-449.
 27. Ferraro S.M. 1997. Epilepsias refractarias: criterios de refractariedad y seudorretractariedad. *Krysis*, 2(3):5-10.
 28. von Klopman T., Tipold A. 2006. Phenobarbital induced blood dyscrasia in a Shi-Tzu. *Tierärztliche Praxis*, 34:40-44.
 29. Govendir M., Perkins M., Malik R. 2005. Improving seizure control in dogs with refractory epilepsy using gabapentin as an adjunctive agent. *Australian Vet. J.*; 83:602-608.
 30. Platt S.R., Adams V., Garosi L.S., Abramson C.J., Penderis J., De Stefani A., Matiasek L. 2006. Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Vet. Rec.*; 159 (26), 881-4.
 31. Sorjonen D.C. 1992. Psychomotor seizures in dog. En: *Current Veterinary Therapy, Small Animals Practice XI*, 198-207. Ed: Kirk-Bonagura; Philadelphia, Saunders.
 32. Pellegrino F, Sica R.E.P. 2004. Canine electroencephalographic recording technique: findings in normal and epileptic dogs. *Clin. Neuroph.*; 115(2):477-487.
 33. Pellegrino F. Epilepsia y Síndromes Epilépticos II. 1999a. Clasificación de las crisis epilépticas, de las Epilepsias y de los Síndromes Epilépticos. Seleccionaciones Veterinarias. 7(5):494-505.
 34. Jolkkonen J., Halonen T., Jolkkonen E., Nissinen J., Pitkänen A. 1996. Seizure-induced damage to the hippocampus is prevented by modulation of the GABAergic system. *Neuro Report*; 7:2031-2035.
 35. Center S. Seizures in the dog and cat. *Kal Kan Forum* 1986; 5: 11-18.
 36. Schwartz-Porsche D. 1994. Seizures. En: *Clinical syndrome in veterinary neurology* (2nd ed), pp 234-251. Ed.: Braund K.G.; St. Louis: Mosby Year Book.
 37. Berendt M., Gram L. 1999. Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. *J. Vet. Intern. Med.* 13:14-20.
 38. Bagley R.S. 2005a. Clinical Evaluation and Management of Animal with Seizures. pp 363-376. En: *Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology*. Ed.: Bagley R.S. Blackwell Publishing, USA.
 39. Pellegrino F, Etchepareborda M. 1996. Registro electroencefalográfico en caninos con epilepsia rincefálica. *Seleccionaciones Veterinarias*; 5(3):230-239.
 40. Pellegrino F, Etchepareborda M. 1998. Hallazgos eléctricos en trastornos de conducta de los caninos. *Seleccionaciones Veterinarias*. 6(1):74-78.
 41. Pellegrino F. Agresividad y epilepsia canina: hallazgos electroencefalográficos. 1998. *Rev. Med. Vet.* 79(2):123-29.
 42. Dodman N., Knowles K., Shuster L., Moon-Fanelli A., Tidwell A., Keen C. 1996. Behavioral changes associated with suspected complex partial seizures in Bull Terriers. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 208: 688-691.
 43. Leinweiler C., Jaggy A. 1999. Clinical, epidemiologic and therapeutic aspects of idiopathic epilepsy in 25 golden retrievers: results of a long term study. *Schweizer Archiv. fur Tierheilkunde*. 141(5):231-8.
 44. Wallace M. 1975. Keeshonds: a genetic study of epilepsy and EEG readings. *J. Small Anim. Pract.*; 16:1-10.
 45. Hall S.J., Wallace M.E. 1996. Canine epilepsy: a genetic counseling programme for keeshonds. *Vet. Rec.*; 138(15): 538-60.
 46. Oberbauer A.M., Grossman D.I., Irion D.N., Schaffer A.L., Eggleston M.L., Famula T.R. 2003. The

- genetics of epilepsy in the Belgian Tervuren and Sheepdog. *J. of Hered.* 94(1):57-63.
47. Jaggy A., Faissler D., Gaillard C., Srenk P., Graber H., Heynold Y. 1998. Genetic aspects of idiopathic epilepsy in the Labrador Retriever. *J. Small Anim. Pract.* 39, 275-280.
 48. Srenk .P., Jaggy A., Gaillard C., Busato A., Horin P. 1994. Genetic aspect of idiopathic epilepsy in the Golden Retriever. *Tierarztl Prax.;* 22:574-578.
 49. Srenk .P., Jaggy A. 1996. Intertictal electroencephalographic findings in family of Golden Retrievers with idiopathic epilepsy. *J.Small An.Pract.;* 37 (7): 317-321.
 50. Farnbach G.C. 1984. Seizures in the dog. Part I: basis, classification and predilection. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.;* 6:569-576.
 51. Falco M.J., Barker J., Wallace M.E. 1974. The genetics of epilepsy in the British Alsatian. *J. Small Anim. Pract.* 15:685-692.
 52. Lorenz M.D., Kornegay J.N. Seizures, narcolepsy and cataplexy. 2004. En: *Handbook of Veterinary Neurology.* pp 323-344. Eds: Lorenz M.D., Kornegay W.B. Saunders Co., Philadelphia.
 53. Kathmann I., Jaggy A., Busato A., Bartschi M., Gaillard C. 1999. Clinical and genetic investigations of idiopathic epilepsy in the Bernese mountain dog. *J. Small Anim. Pract.;* 40, 39-325.
 54. Patterson E.E., Armstrong P.J., Roberts M.C., O'Brien D., Johnson G.S., Mickelson J.R. 2005. Clinical Description and Inheritance of Idiopathic Epilepsy in English Springer Spaniels. *J. Am. Vet. Med. Assoc.;* 226(1): 54-59.
 55. Podell M. 1998. Antiepileptic drug therapy. *Clin. Techn. Small Anim. Pract.* 13(3):185-192.
 56. Schwartz-Porsche D., Jürens U. 1991. Wirksamkeit von Bromid bei den therapieresistenten Epilepsien des Hundes. *Tierärztliche Praxis;* 19:395-401.
 57. O'Brien P.D., Simpson S.T., Longshore R., Kroll R.A., Goetze L. 1997. Nimodipine for treatment of idiopathic epilepsy in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.;* 210: 1298-1301.1997.
 58. Munana K. 2004. Managing the refractory epileptic. *Proceedings of the 22nd ACVIM forum.* pp 361-363. Minneapolis, USA.
 59. Matsumoto K., Miyasaki H., Fujii T., Kagemoto A., Maeda T., Hashimoto M. 1983. Absorption, distribution and excretion of 3-(sulfamoyl[14C]-methyl)-1,2-benziosoxazole (AD-810) in rats, dogs and monkeys and of AD-810 in men. *Drug Res.;* 33:961-968.
 60. MacDonald R.L. 2002. Zonisamide. En: *Antiepileptic drugs (5th ed.)* pp 867-898. Eds.: Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, Perucca E. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, PA, USA.
 61. Dewey C.W., Guiliano R., Boothe D.M., Berg J.M., Kortz G.D., Joseph R.J., Budberg S.C. 2004. Zonisamide therapy for refractory idiopathic epilepsy in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.;* 40:285-291.
 62. Frey H.H., Löscher W. 1985. Pharmacokinetics of anti-epileptic drugs in the dog: a review. *J. Vet. Pharmacol. Therap.;* 8:219-233.
 63. Löscher W. 2003. *Pharmakologische Grundlagen zur Behandlung der Epilepsie bei Hund und Katze.* *Der Praktische Tierarzt;* 84:574-586.
 64. Gaskill C.L. 2000. Pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. *Canadian Vet. J.;* 41:555-558.
 65. Gieger T.L., Hosgood G., Taboada J., Wolfsheimer K.J., Mueller P.B. 2000. Thyroid function and serum hepatic enzyme activity in dogs after Phenobarbital administration. *J. Vet. Int. Med.;* 14:277-281.
 66. Gandini G., Jaggy A., Kathmann I., Bilzer T., Lombard C. 2005. *Grosshirn.* En: *Atlas und Lehrbuch der Kleintierneurologie.* pp 390-430. Ed. Jaggy A. Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover, Germany.
 67. Boothe D.M., Perkins J., Dewey C. 2005. Clinical pharmacokinetics and safety of the anticonvulsant zonisamide in healthy dogs following single and multiple dosing. *Proceedings of the 23rd ACVIM forum.* p 858. Baltimore, USA.
 68. Saito M., Orito K., Takikawa S., Kageyama T., Muto M. 2005. Pharmacokinetics of zonisamide administered alone and in combination with phenobarbital in dogs. *Proceedings of the 23rd ACVIM forum.* pp 858-859. Baltimore, USA.
 69. Hamada K., Song H.K., Ishida S., Yagi K., Seino M. 2001. Contrasting effects of zonisamide and acetazolamide on amygdaloid kindling rats. *Epilepsia;* 42:1379-1386.
 70. Brandt C., Ebert U., Löscher W. 2004. Epilepsy induced by extended amygdala-kindling in rats: lack of clear association between development of spontaneous seizures and neuronal damage. *Epilepsy Res.;* 62:135-156.

71. Schmidt D., Löscher W. 2005. Drug resistance in epilepsy: putative neurobiologic and clinical mechanisms. *Epilepsia*; 46:858-87.
72. Volk H.A., Matiasek L.A., Feliu-Pascual A.L., Platt S.R., Chandler K.E. 2007. The efficacy and tolerability of levetiracetam in pharmacoresistant epileptic dogs. *Vet. J.* 176:310-319.
73. Steinberg M., Faissler D. 2004. Levetiracetam therapy for long-term idiopathic epilepsy in dogs. *J.Vet.Intern.Med.* (abstract); 18:410.
74. Löscher W., Potschka H. 2002. Role of multidrug transporters in pharmacoresistance to antiepileptic drugs. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*; 301: 7-14.
75. Herranz J.L. Farmacología en epilepsia ¿Hacia dónde vamos? 2004. *Rev. Neurol.*; 38(2):167-172.
76. Herranz J.L. Farmacogenética, farmacogenómica y terapia antiepiléptica individualizada. 2006. *Rev. Neurol.*; 43(Supl 1):S43-S49.
77. Lazarowski A. 2004. Proteínas de resistencia múltiple a drogas en epilepsia refractaria. *Psicofarmacología*; 5:29-36.
78. Ballent M., Lifschitz A., Virkel G., Lanusse C. Implicancias fisio-farmacológicas de la glicoproteína-P en animales domésticos. 2005. *Analecta Veterinaria*; 25(2): 36-47.
79. Siddiqui A., Kerb R., Weale M.E., Brinkmann U., Smith A., Goldstein D.V., Wood N.W., Sisodiya M. 2003. Association of Multidrug resistance in epilepsy with a polymorphism in the drug-transporter gene ABCB. *New. Engl. J. Med.*; 348:1442-1448.
80. Zhang L., Ong W.Y., Lee T. 1999. Induction of P-glycoprotein expression in astrocytes following intracerebroventricular kainate injections. *Exp. Brain Res.*; 126: 509-16.
81. Seegers U., Potschka H., Löscher W. 2002. Expression of the multidrug transporter P-glycoprotein in brain capillary endothelial cells and brain parenchyma of amygdale-kindled rats. *Epilepsia*; 43: 675-84.
82. D'Giano C., Sevlever G., Lazarowski A., Taratuto A., Leiguarda R., Pomata H., *et al.* 1997. Expression of P-glycoprotein and related proteins in brain of patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*; 38(Suppl):7,41.
83. Dombrowski S.M., Desai S.Y., Marroni M., Cuccullo L., Goodrich K., Bingaman W., *et al.* 2001. Overexpression of multiple drug resistance genes in endothelial cells from patients with refractory epilepsy. *Epilepsia*; 42:1501-6.
84. Lazarowski A., Lubieniecki F., Camarero S., Pomata H., Bartuluchi M., Sevlever G., *et al.* 2004a. Multidrug resistance proteins in tuberous sclerosis and refractory epilepsy. *Pediatr. Neurol.*; 30:102-6.
85. Lazarowski A., Massaro M., Schteinschnaider A., Intruvini S., Sevlever G., Rabinowicz A. 2004b. Neuronal MDR-1 gene expression and persistent low levels of anticonvulsants in a child with refractory epilepsy. *Ther Drug Monit.* ;26:44-6.
86. Sisodiya S., Thom M. 2003. Widespread upregulation of drug-resistance proteins in fatal human status epilepticus. *Epilepsia*;44:261-4.
87. Sisodiya S.M., Lin W.R., Harding B.N., Squier M.V., Thom M. 2002. Drug resistance in epilepsy: expression of drug resistance proteins in common causes of refractory epilepsy. *Brain*; 125:22-31.
88. Löscher W., Schimth D. 2003. New horizons in the development of antiepileptic drugs. *Epilepsy Res.*; 50:3-16.
89. Potschka H., Löscher W. 2001. In vivo evidence for P-glycoprotein-mediated transport of phenytoin at the blood-brain barrier of rats. *Epilepsia*; 42: 1231-40.
90. Brandolese R., Scordo M.G., Spina E., Gusella M., *et al.* 2001. Severe phenytoin intoxication in a subject homozygous for CYP2C9*3. *Clin. Pharmacol. Ther.*;70:391-4.
91. Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K. 1999. Voltage-gated ion channels and hereditary disease. *Physio. Rev.*; 79:1317-1372.
92. Herranz J.L. 2003. Epilepsia mioclónica grave de la infancia (síndrome de Dravet). Aspectos genéticos. *Rev. Neurol.*; 37: 60-3.
93. Wallace R.H., Wang D.W., Singh R., Scheffer I.E., George A.L.J., Phillips H.A., Saar K., Reis A., Johnson E.W., Sutherland G.R., Berkovic S.F., Mully J.C. 1998. Febrile seizures and generalized epilepsy associated with mutation in the Na⁺-channel β 1 subunit gene SCN1B. *Nat.Genet.*; 19:366-70.
94. Sugawara T., Mazaki-Miyazaki E., Fukushima K., Shimomura J., Fujiwara T., Hamano S., *et al.* 2002. Frequent mutations of SCN1A in severe myoclonic epilepsy in infancy. *Neurology*; 58:1122-4.
95. Commission International League Against Epilepsy. 1989. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptical Syndromes. *Epilepsia*; 30:389-399.