

**Epilepsia Idiopática Canina**

María Fernanda Vidal Velázquez

**MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**TESIS**

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

COMITAN DE DOMINGUEZ, CHIAPAS. MÉXICO a 22 de Mayo del 2021

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN**

**AGRADECIMIENTOS**

**DEDICATORIA**

**INDICE**

**RESUMEN**

La epilepsia idiopática (EI) canina es una enfermedad que puede afectar gravemente a la salud de los perros si no se controla. A su diagnóstico se llega por exclusión y requiere un tratamiento con pautas estrictas que el propietario del perro debe asumir, además de producir efectos secundarios. Existe una respuesta individual dependiente del paciente, por ello la elección del tratamiento debe ser específica para cada animal, destacando la importancia de hacer un seguimiento de esta, y vigilando los efectos secundarios que este tipo de medicación produce. Conocer la calidad de vida que tiene un animal con el e intentar sacar una conclusión objetiva tiene una gran relevancia para los propietarios de estos, de cara a tomar la decisión de seguir adelante con el tratamiento en su mascota. La severidad, la frecuencia y el tipo de crisis, los efectos adversos que la medicación puede causar en el perro y los cambios de comportamiento del animal son factores que pueden ayudarnos a evaluarla.

**INTRODUCCIÓN**

La epilepsia es una enfermedad que provoca alteraciones del sistema nervioso. En la especie canina tiene una incidencia del 0.5-5% y en la especie felina del 1-2%. Su (etiopatogenia) es variada según si su origen es intracraneal (epilepsias propiamente dichas) o extra craneal (crisis reactivas), presentando diferentes manifestaciones clínicas. Su diagnóstico diferencial es complejo y amplio siendo más frecuentes un tipo de causas u otras según si el animal pertenece a la especie canina o felina. El tratamiento variará dependiendo del origen de la enfermedad.

[[1]](#footnote-1)

# Capítulo I

## 1.1 Planteamiento del problema

## 1.2 Preguntas de investigación

## Objetivos de la investigación

## Objetivo General

## Objetivos Específicos

## 1.4 Justificación

## 1.5 Hipótesis

## 1.6 Metodología de la investigación

**1.6.1 Marco de referencia**

**1.6.2 Materiales**

**1.6.2.1 Biológicos**

**1.6.2.2 Físicos**

**1.6.2.3 Químicos**

**1.6.2.4 De escritorio**

**1.6.3 Área de estudio**

**1.6.4 Población de estudio**

**1.6.5 Criterios de inclusión y exclusión**

**1.6.5.1 Criterios de inclusión**

**1.6.5.2 Criterios de exclusión**

**1.6.6 Diseño metodológico**

**1.6.7 Variables**

# 1.7 Cronograma

# Capitulo II Antecedentes

# Historia

# Capitulo III Marco teórico

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La epilepsia idiopática (EI) es la causa más frecuente de convulsiones en perros ya que es una patología neurológica de origen desconocido y es hereditario, sus principales síntomas son las convulsiones; sin embargó no debemos de confundirnos, ya que no todos los perros que sufren convulsiones tienen epilepsia idiopática. La epilepsia idiopática es la causa más frecuente de convulsiones en la especie canina (Fidalgo, Rejas, Ruiz y Ramos, 2003), su prevalencia se encuentra aproximadamente entre el 0,5% y el 5,7%, constituyéndose en la enfermedad neurológica crónica más frecuente en los perros (Ekenstedt, Patterson, Minor y Mickelson, 2011). La epilepsia idiopática puede aparecer entre los 6 meses y 6 años de edad y se considera también una enfermedad hereditaria. Ciertas razas tienen mayor predisposición a padecerla (como Cocker Spaniel, Beagles o Pastor Belga), por lo que aquellos perros diagnosticados con EI, no deben ser usados para la reproducción.

No existe un método diagnóstico específico por lo que se llega a él por exclusión, además las alternativas terapéuticas farmacológicas conllevan importantes efectos adversos y no surten efecto en todos los casos, si bien la mayoría de los perros responden favorablemente. La calidad de vida de los perros afecta directamente a la calidad de vida de los dueños, y aunque la frecuencia de las crisis es el indicador más crítico debe tenerse en cuenta otros aspectos físicos y psíquicos del perro. La epilepsia del perro es una enfermedad cerebral que en determinados casos se puede curar y en otros reducir de manera considerable la frecuencia de los ataques.

La epilepsia de un perro puede estar causada por diversos motivos, entre ellos los tumores cerebrales y enfermedades relacionadas con el anormal funcionamiento del tiroides. En estos casos, el animal puede sufrir convulsiones similares a los ataques epilépticos, pero una vez que el veterinario trata la causa que lo provoca, los síntomas desaparecen y por tanto el perro tiene cura. En el caso en que las convulsiones no tengan su origen en una patología determinada, como un tumor cerebral, el diagnóstico del can que convulsiona es otro: epilepsia idiopática. En este caso, la enfermedad es de carácter crónico. No tiene cura, pero con un tratamiento adecuado, la frecuencia de los ataques epilépticos se puede reducir de manera considerable. Esta enfermedad se produce debido a una descarga de energía en el cerebro, que provoca las convulsiones en el perro. En este caso, no se detectan anomalías en las pruebas médicas que pudieran ser el origen de los ataques. Se trata de perros sanos, pero que "pueden tener una herencia genética de antepasados epilépticos".

**PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

La epilepsia idiopática o convulsiones puede ser una de las manifestaciones más estresantes y difíciles de los trastornos neurológicos a la que tiene que enfrentarse un Médico Veterinario o los dueños de nuestros pacientes, haciéndonos surgir una base de preguntas que den a entender esta enfermedad, las más comunes y que debemos tener en cuenta son las siguientes:

1. ¿Qué es la epilepsia y cómo se origina?
2. ¿Cuántos años puede vivir un perro con epilepsia?
3. ¿Cuáles son los síntomas que presenta un perro con epilepsia?
4. ¿Se puede curar la Epilepsia idiopática?
5. ¿Qué secuelas deja la epilepsia idiopática?
6. ¿A qué edad se presenta la epilepsia idiopática?
7. ¿La epilepsia idiopática es hereditaria?
8. ¿Cuánto tiempo tardan las convulsiones epilépticas?
9. ¿Qué razas de perros son más susceptibles a este padecimiento?
10. ¿Qué tengo que hacer cuando se me presente un paciente con epilepsia idiopática?

**Objetivos:**

**O*bjetivo general***

Se basa en intentar nuevos tratamientos y procedimientos que nos ayude a bajar el porcentaje de enfermedades epilépticas idiopáticas pretendiendo disminuir el número de gravedad de los ataques y los ataques postictales de esta misma. Teniendo un estatus libre de ataques, ya sea minimizándolos o disminuyendo la gravedad de cada ataque la terapia anti epiléptica se basa en la causa subyacente, la frecuencia y tipo de ataques y los efectos postictales, y la maximización de la calidad de vida de nuestro paciente, Una vez instaurada una terapia, se deben realizar mediciones periódicas de la cantidad de fármaco presente en sangre y determinar así si la cantidad de medicación es la correcta.

***Objetivo específico***

* Realizar una serie de estudios con distintos pacientes que tienen epilepsia idiopática en Chiapas.
* Visitar cada uno de los hospitales veterinarios de Chiapas que estén equipados para poder atender a pacientes con Epilepsia Idiopática y observando que tipo de terapias utilizan.
* Analizar qué causas son más frecuentes en la epilepsia idiopática en Chiapas.
* Identificar los tipos de terapias antiepilépticas que son utilizadas en cada caso.
* Analizar la calidad de vida de los pacientes con epilepsia idiopática canina después de las terapias antiepilépticas y las secuelas que esta deja.

**JUSTIFICACIÓN:**

Para nosotros como médicos veterinarios nos enfrentamos frecuentemente a este tipo de casos, con la necesidad de prescribir anticonvulsivos e intentando dar una esperanza de vida más larga a nuestros pacientes con esta enfermedad. En lo personal escogí este tema porque he llegado a conocer este tipo de casos y me gustaría poder encontrar el tratamiento ideal para las convulsiones como el uso de las terapias antiepilépticas y dando una mejor calidad de vida para nuestros pacientes.

Teniendo en cuenta que esta enfermedad es crónica, y que no tiene cura, yo quiero dar a conocer otras alternativas de tratamientos y terapias que nos ayude a estabilizar a nuestro paciente y no sea tan difícil para él y sus dueños, por eso quiero que sea un tema relevante para las personas que tienen mascotas en casa o los médicos que se les pueda presentar este tipo de casos, porque cualquiera puede estar predispuesto a esta enfermedad, ya sea por un traumatismo, por parásitos o hereditario que son las causas más comunes en la que pueden llegar la epilepsia idiopática o las convulsiones.

**Hipótesis:**

Buscar nuevos tratamientos con terapias antiepilépticas, ayudando a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes con epilepsia idiopática y dándoles más tiempo de vida. Con esta investigación se espera ofrecer al médico veterinario una guía mediante la cual pueda diagnosticar y tratar mejor los casos de epilepsia idiopática. De la misma manera, una herramienta de difusión para los dueños de caninos que sufren este padecimiento para conocer mejor qué calidad de vida se puede esperar dar a sus mascotas.

**Metodología:**

Se ha querido hacer una descripción clara de esta enfermedad y su tratamiento, ya que es necesario conocerla para entender su repercusión sobre la calidad de vida de los animales. Una vez terminado este apartado, el trabajo se centra en los distintos factores que entran en juego en la calidad de vida de los perros y la forma de poder evaluarlo, para entrar más a detalle daré a conocer algunos de los casos con los que me he topado:

1. Paciente canino de raza Husky Siberiano de 8 meses de edad, tuvo un traumatismo craneoencefálico al caer del segundo piso, ingresa con dolores fuertes en ambas extremidades, paciente en estado crítico, no presentaba ningún signo del traumatismo hasta las siguientes 12 horas, cuando el paciente comenzó con epilepsia por el traumatismo que tuvo, se le avisan a los dueños para valorar el caso y ellos autorizan la eutanasia.
2. Paciente canino de raza chihuahueño de 5 años de edad, tuvo un traumatismo craneoencefálico, ingresa ya con convulsiones persistentes en estado crítico, dueños autorizan eutanasia.
3. Paciente canino de raza San Bernardo de 4 años de edad, tuvo una fuerte parasitosis que llego al cerebro e ingresa con convulsiones persistente en estado crítico, muere al segundo día de hospitalización, dueños querían luchar por su vida hasta el final. No autorizaron eutanasia.

Como estos existen muchos casos más, con muchas más causas que conllevan a la epilepsia, por eso no se puede llevar un conteo como tal ya que siempre se va a manifestar de distinta manera, aunque ya sabemos que esta enfermedad es muy común en perros y siempre los medicamentos serán diferentes y por eso debemos de conocer muy bien todas las causas que conllevan a la epilepsia para poder dar una terapia antiepiléptica correcta.

**MARCO REFERNCIAL:**

El análisis de estado que se presentará a continuación hablará sobre una Enfermedad en razas caninas conocida como Epilepsia Idiopática. Esta una patología neurológica de **origen desconocido**, es decir, no se sabe su causa, de ahí el nombre “idiopático” es **hereditaria** y su principal síntoma son las **convulsiones.** Palabras claves: fármacos anticonvulsivos, epilepsia, perros, opciones terapéuticas, desorden cerebral, colapso, desorientación, movimientos involuntarios, temblores, entre otros.

En la población canina la epilepsia Idiopática es el trastorno neurológico más común, su alta incidencia puede explicarse por la existencia de transmisión hereditaria además de la probada predisposición en algunas razas como Beagles, Pastores alemanes, Pastor belga de Tervuren, perros de caza y Keesshond.(TORRES,2011; PRESADO, 2018). Los perros con epilepsia idiopática tienen menores esperanzas de vida y una Mayor probabilidad de desarrollar cambios neuroconductales debido a la precariedad de los métodos de imagen avanzados, pocos casos se diagnostican definitivamente como siendo epilepsia idiopática canina (VOLK, 2015). La mayoría de los perros sufren su primera convulsión entre 1 y 5 años de edad, sin embargo, pueden comenzar antes de los 6 meses de edad y después de los 10 años, las convulsiones pueden ser de semanas o meses entre crisis, dependiendo de la edad los episodios aumentan y ocurren intervalos más cortos y con más Gravedad (POODEM et al.., 1993; BERENDT et al.., 1999; HEYNOLD et al., 1997; BING, 201). Todo cerebro tiene un límite que cuando se modifica, puede desencadenar una crisis epiléptica, esta dará lugar a las señales neurológicas que estarán asociadas con el área del cerebro afectado. Por lo tanto nuestro trabajo como veterinarios debe de ser metódico, con el fin de obtener el diagnóstico correcto en el paciente con crisis epilépticas Recurrentes, pudiendo así iniciar el Tratamiento adecuado (TORRES, 2011),

***¿COMO INTERACTUA LA EPILEPSIA IDIOPÁTICA CON EL SNC?***

El medio Iónico que regula el funcionamiento del sistema nervioso, la membrana de la neurona es impermeable a los iones, sin embargo cuando la permeabilidad de la membrana se altera, se vuelve permeable a estos iones, lo que permite que el movimiento de iones de sodio del exterior al interior de la neurona, y de iones de potasio del interior al exterior de la célula. Dando así lugar a un potencial de acción, lo que conduce a la despolarización de la membrana permitiendo que ocurra el impulso nervioso. Sin embargo, la despolarizacion anormal puede conducir abuna actividad neuronal anormal, ya que la estimulación de las Neuronas Conduce a un estado de hiperexitación. A su vez la sinapsis se encargan de la comunicación del impulso nervioso siendo que cuando se alcanza por el potencial de acción, los neurotransmisores liberan adherirse a la membrana de la neurona postsinaptica, alterando la permeabilidad de la membrana, formando un nuevo potencial de acción (KLEIN, 2013). Los estímulos ambientales, sin embargo, pueden 8nfluir en el umbral de excitabilidad del sistema nervioso, que está determinado por la genética y fisiología del animal, y algunos tienen este umbral más bajo y tienes más probabilidades de desarrollar epilepsia. Más allá además, de cuando ocurre una convulsión, nuevas neuronas se suman al foco de la convulsión y pueden conducir a una mayor incidencia de nuevas convulsiones ( MARTINS et al., 2012; PODELL2013). La epilepsia se puede clasificar de tres formas, a saber: idiopática (primaria), sintomático (secundario) y probable sintomático (adquirido).

El idiopático es causado por problema funcional hereditario del cerebro, donde su diagnóstico debe basarse en la exclusión otras posibles enfermedades intra o extra craneales. Puede haber una mayor incidencia en animales con cruces consanguíneos y también hay informes de que las hormonas sexuales influencia, aumentando si incidencia, por lo que una recomendación es la esterilización quirúrgica (CARNEIRO 2018).

***TRATAMIENTO PARA LA EPILEPSIA IDIOPÁTICA***

Para el tratamiento de la epilepsia y las Convulsiones secuenciales, debería de ser necesario uso de terapia antiepiléptica, generalmente cuando el animal tiene episodios de dos convulsiones consecutivas, durante un periodo de seis semanas p más (THOMAS, 2003; BERENDT, 2004; PODELL, 2004; CHANDLER et al., 2008; DEWET et., al 2008; QUESNEL, 2011). Es importante destacar la importancia destacar la importancia del dueño en el tratamiento, donde debe pasar toda la información pertinente al veterinario y estar plenamente comprometido con el tratamiento del paciente. Tenga en cuenta que el tratamiento requiere disponibilidad de tiempo, dinero y lo más importante el tratamiento es *ad eternum,* es decir controla y reduce 70% a 80% pero es incurable (CARNEIRO, 2018). El uso de un solo medicamento o monoterapia es la primera opción porque reduce la frecuencia de los efectos secundarios, reduce los cortos y mejora la adherencia del tutor en tratamiento. Sin embargo del 20 al 50% de los animales necesitaran múltiples terapias (COLCHRANE, 2006; NELSON Y COUTO, 2010). Un fármaco se considera eficaz cuando proporciona un intervalo superior a 3 meses entre las crisis epilépticas y cuando no son graves. En general, o cuando en comparación, es posible ver un intervalo tres veces mayor entre crisis, o si la gravedad de ellos también disminuyó considerablemente (PODELL et al . 2015; BERENDT et al,. 2015).

***TRATAMIENTO PARA LA CRISIS EPILEPTICA AGUDA.***

El animal en crisis epiléptica aguda es una emergencia médica y necesita ser atendido inmediatamente, especialmente si se encuentra en estado epiléptico, definido como una crisis convulsión continua de más de 30 minutos (MONTOLIU, 2012) Durante la crisis hay un desequilibrio en el cuerpo, liberación de catecolaminas que estimulan el SNS, provocando una serie de efectos, como un aumento de la frecuencia cardiaca, presión y actividad muscular que puede provocar hipertermia, hipoxia, hipotensión, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada, neumonía por aspiración e insuficiencia cardiorrespiratoria, acidosis metabólica, desequilibrio electrolítico y edema neurotóxico (PLATTNY HAAG, 2002; BAYLEY, 2009; BASTOS, 2009; GARCIA y FERNANDEZ, 2017; BLADES y ROSSMEISL, 2017). El primer paso para estabilizar al paciente es administrarle terapia con fluidos y oxígeno, con glucosa al 5% (5 a 20ml/kgpv) y manitol al 20% ( 1 a 2g/Kgpv) IV para poder reducir el edema cerebral y la vitamina B (SC). Además es importante recordar que debe administrarse medicamentos por VO, ya que la ingestión de estos animales es afectados (NELSON y COUTO, 2015; BASTOS, 2009; GARCIAS y FERNANDEZ 2017) el primer medicamento que se utiliza es el diazepam, de la clase de las benzodiazepinas. (Midazolam, lorazepam y clonazepam). Se recomienda su uso por VI, por VR o por IN a dosis de 0,5 mg/kg que puede repetirse cada 10 Minutos, hasta tres administraciones (TENNANT, 2005; VITE, 200U; PODELL, 2009; MONTOLIU, 2012; PLATT, 2012) la segunda opción, si las benzodiazepinas no cesan la actividad convulsiva, es la fenobarbital, que es un barbitúrico antiepileptico de mantenimiento a largo plazo. La dosis recomendada es de 12-24 mn/kg IV, pero en dosis más pequeñas (2.5’4ng/kgpv) y se repite durante 20- 30 minutos (PLATT,2008;THOMAS, 2008;MUÑANA, 2013). El fenobarbital no se recomienda para con la enfermedad hepática, por lo que la tercera opción de fármaco es levertiracetam en una dosis de (20-60 mg/kbps) y puede ser repetido a las 8 horas (MUNANA 2013ª; PLATT, 2012). Cuando ninguno de los anteriores muestra resultados, el último intento es recurrir a los agentes anestésicos como el protocolo o ketamina, sin embargo este es un tratamiento más agresivo que tiene como objetivo reducir la presión intracraneal y la tasa metabólica. Es muy importante señalar que la administración de estos medicamentos debe realizarse solo en clínicas que cuentan con unidades de cuidados intensivos, donde serán monitoreados continuamente. Los parámetros cardiorrespiratorios y la presión arterial del animal, la dosis recomendada son propofol (1-2mg/kg IV) en pequeñas dosis o (0.1-o.6 mg/kg/minuto hasta que haga efecto o hasta (6 mg/kg/h como función continua) o ketamina (5mg/kg IV seguidos de 5mg/kg/h en infusión continua), (MONTOLIU, 2012; PLATT, 2012).

***TRATAMIENTO PARA LA CRISIS EPILEPTICA CRONICA***

La epilepsia se consideran una enfermedad sin cura, se puede definir crónico y por lo tanto, necesita tratamiento farmacológico de forma continua para der controlado por un mecanismo de restricción de hipersincronizacion neuronal y en consecuencia, aumenta el periodo intelectual, disminuyendo la gravedad de las crisis epilépticas, y mejora la calidad de vida (BASTOS, 2009; MARTINS, 2012; PODELL, 2013; GARCIA y FERNANDES, 2017). Lo que se recomienda es iniciar la medicación en una pequeña dosis, estar monitorizando al paciente y evaluar cómo va reaccionando a la medicación y a los efectos secundario que tiene, y solo luego de ajustar la dosis mínima efectiva (BASTOS, 2009; GARCIA y FERNANDEZ, 2017). Para la opción terapéuticas el fenobarbital se utiliza como primera opción, excepto en animales con enfermedad hepática, donde es remplazado por bromuro de potasio, drogas para la según generación son levertiracetam, gabapentina, zonizamida, felbamato, topiramato y imepitoina (PLATT, 2012) de estas opciones solonimepitoina, fenobarbital y bromuro de potasio están registrados para uso veterinario (PRESADO, 2018). Drogas de la segunda generación se utilizan en el tratamiento cuando se utiliza fenobarbital y / o bromuro de potasio, además también se puede utilizar como tercer fármaco.

**EPIDEMIOLOGIA**

Es una de las enfermedades neurológicas más frecuentes en la práctica clínica en humanos, afecta aproximadamente 1 a 2% de la población mundial (Purves et al., 2004; Ren, 2009) y se ha estimado que 2 a 4 millones de personas en Estados Unidos aproximadamente 1 de 50 niños y 1 de 100 adultos son afectadas (Steven, 2001). Se estima que la incidencia de epilepsia en perros referida por hospitales de enseñanza es igual a la de humanos 1 a 2%. La prevalencia de la enfermedad en los perros es difícil de establecer por problemas con el diagnóstico y reporte de solo algunos animales con criterios específicos para epilepsia idiopática (Bunch, 1983). Sin embargo según publicaciones se estima un rango de 0.5 y 4.1% siendo los machos más afectados (Bielfeltet al, 1971; Falco et al, 1974; Wallace, 1975; Cunningham y Farnbach, 1988; Lane y Bunch, 1990). En perros es la causa más común de convulsiones recurrentes generalizadas (Jaggy y Bernardini, 1998; Jaggy et al., 1998; Croft, 1965). Ya que el 14% de los perros que acuden a consulta presentan convulsiones como signo neurológico (Palmer, 1972) y de este porcentaje el 80% es reconocido como epilepsia idiopática (Schwartz y Porsche, 1994). Una predisposición familiar a la epilepsia idiopática ha sido descrita, y es basada en la alta incidencia de la enfermedad en razas específicas (Van velden, 1968; Martinek y Horak, 1970; Bielfelt et al., 1971; Falco et al., 1974; Wallace, 1975; Cunningham y Farnbach, 1988). 25 a 30 razas de perros (de aproximadamente 150 razas reconocidas por el American Kennel Club) se informó presentaron una alta prevalencia de convulsiones. Estos incluyen algunas razas populares (por ejemplo, Beagle, Cocker Spaniel, Pastor Alemán, Golden Retriever, Labrador Retriever y Poodle), así como de las menos comunes (por ejemplo, Bernés de la montaña, Keeshonds y San Bernardo) (Shell, 1993a; Kathmann et al, 1999).

**ANATOMÍA CEREBROCORTICAL NORMAL Y CONECTIVIDAD**

 Disfunción cerebrocortical es la causa primaria de la epileptogénesis en animales. El conocimiento de la anatomía normal de la corteza cerebral y la citoarquitectura es fundamental para la comprensión de la epilepsia. La función normal del sistema nervioso central (SNC) se basa en la iniciación y la transmisión de impulsos excitatorios de una región a otra, la mayoría de las neuronas en el cerebro son excitatorias y utilizan el glutamato como su neurotransmisor excitatorio. En la corteza cerebral, las principales neuronas glutamaérgicas son neuronas piramidales, por la forma más o menos piramidal de sus cuerpos celulares figura 1 (March, 1998)



Ilustración de una neurona piramidal . Tomado de (March, 1998)

**Fisiopatología Básica De La Excitabilidad Neuronal** Las convulsiones son el resultado final de un estado de mayor excitabilidad neuronal y de sincronización. La función normal del cerebro es mantener una excitabilidad integral intrínseca de los conjuntos neuronales. Pequeños cambios en la excitabilidad neuronal del circuito debido al aumento de excitabilidad inherente, el aumento de la excitación recurrente o la inhibición recurrente deficiente puede ser todo lo que se requiere para que se produzca la actividad epileptiforme. En otras palabras, un ligero aumento o reducción de la función cerebrocortical normal podría inducir una convulsión (Meldrum, 1994). Por esta razón, el conocimiento de las propiedades neuronales normales es la clave para la comprensión de la epileptogénesis. La neurona está polarizada en estado de reposo, el interior de la célula debe ser más negativo que el exterior. Este potencial de membrana en reposo de aproximadamente-70milivoltios se mantiene por una permeabilidad selectiva de la membrana plasmática a ciertos iones, la retención de más aniones orgánicos en el interior de la célula que en su parte exterior, y por la bomba de sodio-potasio dependiente de energía. La bomba de sodio potasio expulsa fuera de la célula sodio e introduce potasio en una relación de 3:2. El potencial transmembrana es requerido para mantener un nivel alto de potasio intracelular y bajo extracelular. En reposo, la membrana celular es muy permeable al potasio y muy poco permeable al sodio y otros cationes (Heinemann y Eder, 1998). Al cambiar la permeabilidad de la célula por el sodio o el calcio el resultado es flujo de cargas positivas y un estado de despolarización. Una onda de despolarización se propaga posteriormente a otras partes de la célula en forma de un potencial postsináptico excitatorio o potencial de acción (Heinemann y Eder, 1998; Kimura, 1989). Si la membrana plasmática se hace permeable selectivamente al anión cloruro, la célula se hiperpolariza debido al flujo de una carga negativa, y el potencial postsináptico inhibitorio es generado. Se logra el mismo estado de hiperpolarización si se activan los canales de salida de potasio (pérdida intracelular de cargas positivas), sin embargo, en circunstancias normales, la activación de este flujo se retrasa con respecto a la activación de las corrientes de cloruro. Muchos de los canales iónicos en las membranas plasmáticas neuronales actúan con un ligando dependiente de voltaje. Los neurotransmisores liberados presinápticamente activan los canales iónicos por ligandos postsinápticos mientras que los cambios en la polarización de la membrana activan una variedad de canales iónicos dependientes de voltaje. Otros canales pueden ser inhibidos por cambios en los niveles de calcio intracelular. La distribución de los tipos de canales varía según la región de la neurona. Por ejemplo, las regiones postsinápticas de las espinas dendríticas pueden contener canales de iones que se inhiben por ligandos para glutamato o ácido gama-aminobutírico (GABA) o por cambios de voltaje. Los canales de sodio cerrados por el glutamato incluyen el kainato (KA) y ácido propiónico alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA) y subtipos de canales N-metil-Daspartato (NMDA) (Heinemann y Eder, 1998). Los receptores (NMDA), median el flujo de los canales de sodio y calcio y son también activados por el glutamato. En general, los canales de NMDA son activados por un umbral más alto que los canales que no pertenecen a este grupo, lo cual contribuye a los componentes posteriores del potencial postsináptico (Kandel y Schwartz, 1991). Un importante canal de calcio dependiente de voltaje también existe en la estructura dendrítica y se activa cuando la despolarización parcial celular se lleva a cabo. La entrada de calcio a través d e estos canales da como resultado un aumento en la despolarización celular dentro de los procesos dendríticos (Conners, 1998). Los receptores GABAA postsinápticos cierran los canales de cloruro en la región del soma celular y ejes dendríticos. El GABA es el principal neurotransmisor inhibidor del cerebro y sus acciones resultan en la generación de un potencial de acción inhibitorio postsináptico. Los receptores de GABAB postsinápticos son una puerta hacia el exterior de los canales de potasio en las dendritas. Los canales de potasio y calcio dependientes de voltaje también se encuentran localizados en los procesos dendríticos y axonales. La suma espacial y temporal del potencial excitatorio post sináptico en la zona dendrítica de una neurona puede despolarizar la célula o el "umbral" y conducir a la generación de un potencial de acción en la región inicial. Aquí, la membrana es rica en canales de sodio dependientes de voltaje sensibles a diferentes niveles de despolarización. El flujo de sodio genera un potencial de acción que se propaga a lo largo del axón y, finalmente, llega al axón terminal o sitio presináptico. Los canales de calcio dependientes de voltaje que aquí participan en la liberación de neurotransmisores. Si la neurona es de tipo glutamaérgico, el glutamato es liberado, atravesando la hendidura sináptica, y activa los receptores de glutamato a nivel postsináptico. La recaptación de glutamato se lleva a cabo por los astrocitos residentes y por los mecanismos presinápticos.

**Clasificación De La Epilepsia**

La clasificación de la epilepsia está basada en su etiología. Incluye tres categorías: epilepsia sintomática, epilepsia reactiva y probable epilepsia idiopática (anteriormente conocida como criptogénica lo que significa oculto) (March et al, 1998; Pellegrino, 2003a). La epilepsia sintomática ocurre como consecuencia de un daño estructural identificado del sistema nervioso central (trauma cerebral, hidrocefalia, encefalitis, neoplasias). En las personas una causa común es cambios en la micro estructura de la corteza cerebral por ejemplo trastornos de la migración. La reactiva es consecuencia de un daño metabólico o tóxico. Cuando se sospecha de epilepsia sintomática o reactiva pero no se identifica la causa se denomina criptogénica (March et al, 1998). El término epilepsia idiopática se refiere a la epilepsia de causa desconocida y en donde se ha descartado un problema metabólico, tóxico y sin daño estructural o patología cerebral identificable. En seres humanos se asocia a un componente genético. Los animales que sufren de epilepsia idiopática aparecen clínica y neurológicamente normales durante el período interictal (Raymond et al, 1995).

Clasificación de las convulsiones Las manifestaciones clínicas de crisis epilépticas se relacionan directamente con la cantidad y distribución anormal de la actividad eléctrica en el cerebro. Las crisis epilépticas pueden ser clasificadas como convulsiones focales (anteriormente conocido como convulsiones parciales), convulsiones focales con generalización secundaria y crisis generalizadas primarias ó tónico-clónicas. En las convulsiones focales, se plantea una actividad eléctrica anormal en un grupo de neuronas localizadas en un área específica del cerebro (un foco epiléptico), y los signos clínicos reflejan las funciones del área involucrada (Berendt et al, 2004). Cuando la conciencia no se halla alterada se conoce como focal simple y cuando está alterada como focal compleja. Este tipo de convulsiones debe alertar al clínico a buscar la etiología (tumores, malformaciones congénitas o encefalitis focal), ya que es muy probable que se encuentren asociadas con un daño cerebral estructural (Bagley, 2005). Una característica importante es que rara vez muestran un aura o pródromos antes de presentarse (Shell, 1993a).También pueden presentarse como una forma abortiva de una convulsión tónico clónica generalizada después el tratamiento con fármacos antiepilépticos en el caso de epilepsia idiopática (Knowles, 1998). En las convulsiones tónico-clónicas o generalizadas primarias, hay un estallido repentino de actividad eléctrica anormal en los dos hemisferios cerebrales. En donde el paciente pierde la conciencia de manera repentina, con presencia de opistotónos y manifestaciones de convulsiones generalizadas. Una crisis epiléptica se puede dividir en dos fases: el ictus (actividad convulsiva) y la fase postictal (restablecimiento de la función normal cerebral). La fase ictal puede consistir en

convulsión generalizada, convulsión focal, o una convulsión focal con generalización secundaria (Berendt, 2007). Esta fase es el acontecimiento real de la convulsión que, si es generalizada, existe pérdida de la conciencia, actividad tónico-clónica (contracción muscular persistente con períodos de contracción muscular/relajación alterna), y otros eventos motores involuntarios (Podell, 1996; De Lahunta et al, 2009; MacNamara, 1994) como movimientos de remo y nado (automatismos) también se pueden ver, pero por lo general sigue la fase clónica. La fase ictal tiene una duración aproximada de 30 a 90 segundos en la mayoría de los casos. La fase postictal es el período que ocurre inmediatamente después de una convulsión. La duración de la fase postictal varía de minutos a días y puede no tener ninguna relación con la gravedad y duración del episodio. Los animales comúnmente manifiestan agotamiento físico, inactividad, inquietud, desorientación, apetito o sed excesiva. También puede ocurrir ataxia, déficit propioceptivo, demencia, pérdida transitoria de la respuesta al reflejo de amenaza e incluso ceguera

transitoria que puede durar horas a días para volver a la normalidad (Podell, 1996; MacNamara, 1994). Si se presentan señales asimétricas persistentes como: marcha circular, hemiparesia, ceguera unilateral, alteraciones sensitivas faciales unilaterales, disminución de la propiocepción consciente en un lado del cuerpo a menudo indican una lesión estructural

(De Lahunta et al, 2009). En algunos casos, el ictus puede ser precedido por una fase pródromica que se conoce como

aura ó período preictal; este puede tener una duración variable de horas a días. En seres humanos se han observado cambios de comportamiento como ansiedad, e irritabilidad. En los perros el signo prodrómico que comúnmente se observa es inquietud la cual puede durar de horas a días (Berendt, 2007). También podemos observar que el animal muestra hiperexcitabilidad, lamido excesivo, salivación, recurre a ocultarse o por el contrario

presentan búsqueda de atención. Las fases prodrómicas son consideradas tradicionalmente como un fenómeno pre-ictal ó aura ya que por medio de electroencefalografía (EEG) la actividad cerebral no se puede registrar y esta es anormal.

 **Características clínicas de la epilepsia idiopática**

La mayoría de los perros con epilepsia idiopática sufren su primer convulsión entre 1 y 5 años de edad, aunque en ocasiones las convulsiones pueden ocurrir antes de los 6 meses o a los 10 años de edad, y comúnmente se observan convulsiones tónico-clónicas (Podell et al, 1995; Heynold et al, 1997; Jaggy y Bernardini, 1998)

Cualquier raza, incluyendo perros mestizos puede verse afectados. Basado en estudios genéticos la epilepsia idiopática afecta a un gran número de razas como: Beagle, Belga de Tervuren, Keeshond, Dachshund, British alsaciano, Labrador retriever, Golden Retriever, Pastor de Shetland, Setter irlandés, Vizsla, Bernés de la montaña y Cocker Springer Spaniel. Existen factores genéticos en otras razas predispuestas a la epilepsia sin embargo no existen estudios genéticos publicados (Patterson et al, 2005; Cunningham y Farnbach, 1988; Kathmann et al, 1999).

En el pasado, las crisis tónico-clónicas generalizadas fueron consideradas el tipo de convulsión más común en perros con epilepsia idiopática, algunos autores incluso informaron convulsiones focales de inicio de aparición inconstante con un diagnóstico de la epilepsia idiopática. Sin embargo, observaciones recientes revelan claramente que los perros con epilepsia idiopática pueden tener una variedad de crisis focales de inicio,

incluyendo convulsiones con generalización secundaria, y algunos individuos pueden tener más de un tipo de convulsión (Jaggy y Bernardini, 1998; Paterson et al, 2003) La frecuencia de las crisis varían enormemente, desde varios al día a uno por año (Podell et al, 1995; Heynold et al, 1997). Las convulsiones son más comunes durante el reposo y el sueño (Pakozdy et al, 2008) y rara vez cuando el paciente está activo (Jaggy y Bernardini,

1998; Center, 1986). El aura o la fase preictal es difícil de caracterizar en los perros (Thomas, 2000). Muchos propietarios se percatan de un comportamiento extraño antes de una convulsión y pueden esconderse, presentar agitación y vómitos, puede durar algunos segundos hasta un promedio de 3 a 12 horas (Heynold et al, 1997). Los signos clínicos ordinarios incluyen ansiedad seguida de miedo, micción, búsqueda del dueño, ladridos sin control (Holliday et al, 1970; Jaggy y Bernardini, 1998), salivación, mirada fija, temblores y vómitos (Heynold et al, 1997). Algunas razas en especial el Pastor Alemán, Setter Irlandés, y San Bernardo, tienen frecuentemente convulsiones continuas y luego un período posictal con depresión; se ha mencionado que en estas razas puede ser difícil controlar el padecimiento con medicación (Heynold et al, 1997; Jaggy y Bernardini, 1998). De la misma manera las razas grandes frecuentemente presentan convulsiones en racimo o status epiléptico, una condición que puede ser difícil de controlar (Knowles, 1998). Cabe mencionar que ya se

conoce el genoma de la raza bóxer y hay informes de una mutación en epilepsia canina en el gen Epm2b que causa epilepsia fatal (Lohi et al, 2005). Las convulsiones ocurren

generalmente en ambos sexos con la misma frecuencia; sin embargo, los machos parecen ser afectados con mayor frecuencia en EI (Heynold et al 1997) y especialmente en el Labrador Retriever. Algunos estudios indican que la relación entre machos y hembras es de 3.5:1 y hasta 5:1.8 (Knowles, 1998; Bollinger-Schmitz y Kline, 2000). Aunque la mayoría convulsiones parecen ocurrir de forma espontánea, se pueden precipitar por una variedad de factores. En pacientes humanos, la privación del sueño, el estrés emocional, la menstruación, medicamentos y enfermedades concurrentes son desencadenantes (Haut et al, 2007). Factores similares precipitan las convulsiones en

algunos animales. Las convulsiones reflejas son las convulsiones que pueden ser provocadas por estímulos o eventos específicos. El desencadenante común en las personas es el reflejo de luz, producido por un televisor. Otros pueden ser la inmersión en agua

 caliente, la lectura y ciertos sonidos. El disparador es específico y la latencia entre el factor desencadenante y la convulsión es corto (segundos o minutos) (Zifkin y Andermann, 1987). Thomas, 2010 ha evaluado varios perros que sufrieron convulsiones asociado con sonidos como el motor de la cortadora de césped, paseos en automóvil o visitas al médico veterinario. La epilepsia idiopática es poco común en gatos, en comparación con los perros, por lo que

tenemos menos datos para la epilepsia felina. En los gatos no se ha documentado una base genética ó etiológica y por lo general se cree que sea sintomática, en comparación con los perros. Sin embargo, la epilepsia idiopática también se presenta en los gatos. En un estudio, la mayoría de los gatos con epilepsia idiopática tuvieron su primer ataque entre 1 y 5 años de edad (Schriefl et al, 2008).

1. Etiopatogenia: es un término médico que se refiere al origen de una enfermedad y sus mecanismos, es decir, la combinación de etiología y patogénesis. [↑](#footnote-ref-1)