

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



ACTIVIDAD ELECTRICA CEREBRAL DURANTE LA  
LIGADURA PERMANENTE DE LAS PRINCIPALES  
ARTERIAS QUE IRRIGAN EL ENCEFALO DEL PERRO

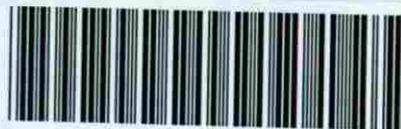
Por

NAHUM DAVID GARCIA GARCIA

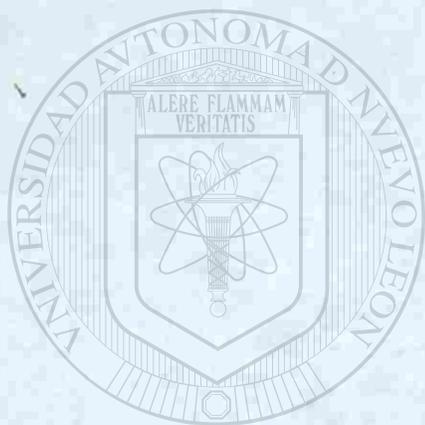
Como requisito parcial para obtener el Grado de  
MAESTRIA EN CIENCIAS con Especialidad  
en Fisiología Médica

Septiembre, 1999

TM  
QP376  
.G3  
e1



1080090236



# UANL

---

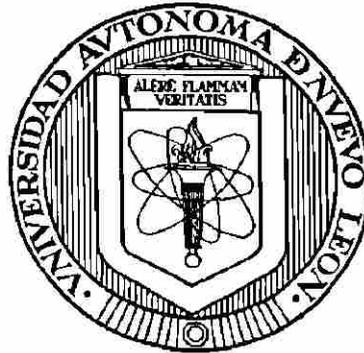
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

®

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**ACTIVIDAD ELECTRICA CEREBRAL DURANTE LA LIGADURA  
PERMANENTE DE LAS PRINCIPALES ARTERIAS QUE  
IRRIGAN EL ENCEFALO DEL PERRO**

**Por**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**NAHUM DAVID GARCIA GARCIA**

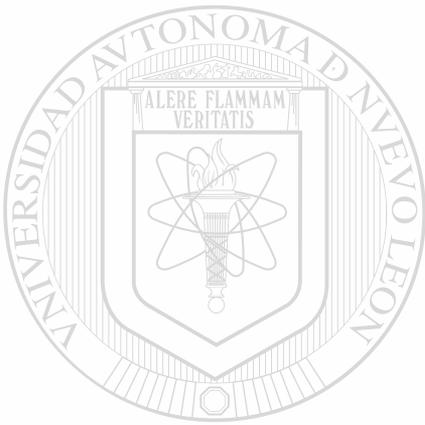
**DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS**

**Como requisito parcial para obtener el Grado de  
MAESTRIA EN CIENCIAS con Especialidad  
en Fisiología Médica**

**4**

**Septiembre, 1999**

TM  
QP376  
.G3



# UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



**ACTIVIDAD ELECTRICA CEREBRAL DURANTE LA LIGADURA  
PERMANENTE DE LAS PRINCIPALES ARTERIAS QUE  
IRRIGAN EL ENCEFALO DEL PERRO**

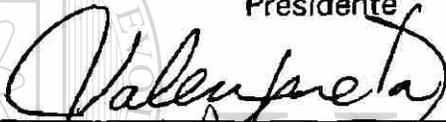
**Aprobación de la Tesis**



---

**Dr. med. NANCY ESTHELA FERNANDEZ GARZA**

Presidente



---

**JORGE VALENZUELA RENDÓN, PhD.**

Secretaria



---

**Dr. med. ROMAN GARZA MERCADO**

1er. Vocal



---

**DR. MARIO CESAR SALINAS CARMONA**

2do. Vocal



---

**DR. JOSE HUMBERTO TREVIÑO ORTIZ**

3er. Vocal



---

**DR. ROBERTO MERCADO LONGORIA**

Subdirector  
de Investigación y Estudios de Posgrado

## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Dr. med. Nancy Esthela Fernández Garza, asesor de mi tesis, así como al Dr. José Humberto Treviño Ortiz, al Dr. med. Román Garza Mercado, a Jorge Valenzuela Rendón, PhD y al Dr. Mario César Salinas Carmona, por formar parte del Comité de Tesis, por sus valiosas sugerencias e interés en la revisión del presente trabajo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico para la realización de mis estudios de postgrado.

Al MVZ José Luis Vázquez Juárez por su valiosa ayuda, oportunas sugerencias y apoyo técnico durante la realización del presente trabajo.

Al la Ing. María Elena Martínez Pérez, del Instituto Mexicano del Psiquiatría, por la donación del programa computacional GRETA, valiosa herramienta para el análisis de los resultados de este trabajo.

A los estudiantes de medicina, y hoy médicos, Mirna Limón Morales y Jorge Rodríguez Pezino por su apoyo técnico durante los experimentos de este trabajo.

A mis maestros de los cursos de la Maestría en Ciencias por guiarme en los caminos de la ciencia y brindarme además su amistad.

A mis compañeros de postgrado, en especial a la QCB Raquel Guadalupe Ballesteros Elizondo por sus palabras de ánimo.

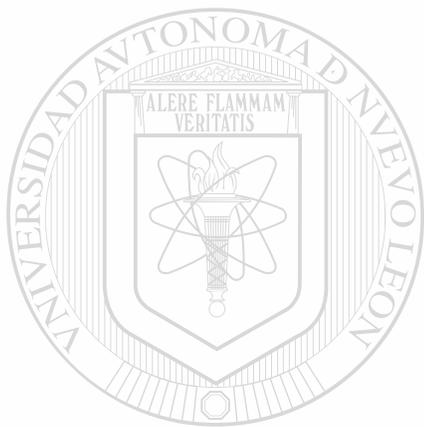
A mi familia, por el apoyo moral que siempre me ha brindado, y a todas las personas que contribuyeron de una forma u otra en la realización de este trabajo.

## **DEDICATORIA**

A mi hijo KEVIN SAMUEL (†) porque anhelo verte pronto.

A mis padres MARIA SOLEDAD GARCIA DIAZ y NAHUM GARCIA RICARDEZ, por tantos años de lucha y esfuerzo por darnos una educación formal.

A mi esposa MARTHA ELENA GALAN CAMPOS y a mi hijo BRIAN DAVID, por su apoyo incondicional, amor y alegría que me brindan.



# UANL

---

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

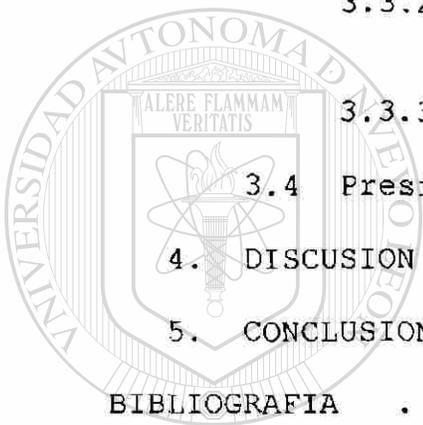


DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

## TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Página
1. INTRODUCCION . . . . .	1
1.1 Factores que regulan el flujo sanguíneo cerebral en los mamíferos . . . . .	1
1.2 Relación entre el flujo sanguíneo y la actividad eléctrica cerebral . . . . .	2
1.3 Anatomía de la circulación arterial hacia la cabeza del perro . . . . .	3
1.4 Breve historia del modelo animal de isquemia cerebral . . . . .	4
1.5 Técnicas para registrar la actividad eléctrica del cerebro . . . . .	5
1.6 Hipótesis . . . . .	6
1.7 Objetivo general . . . . .	6
1.8 Objetivos específicos . . . . .	7
<hr/>	
2. METODOLOGIA . . . . .	8
2.1 Selección de los animales . . . . .	8
2.2 Formación de grupos experimentales . . . . .	9
2.3 Procedimiento general de trabajo . . . . .	9
2.4 Anestésicos, analgésicos y fluidos IV . . . . .	10
2.5 Técnica quirúrgica . . . . .	11
2.5.1 Secuencia de ligadura de las principales arterias que llevan sangre hacia la cabeza del perro . . . . .	12
2.6 Registro de la actividad eléctrica del cerebro . . . . .	12
2.6.1 Ubicación anatómica de electrodos . . . . .	12
2.6.2 Obtención del electroencefalograma . . . . .	14
2.6.3 Análisis del electroencefalograma . . . . .	16
2.6.3.1 Dominio del tiempo . . . . .	16
2.6.3.2 Dominio de la frecuencia . . . . .	16
2.7 Registro de la presión arterial sistémica . . . . .	17
2.8 Análisis estadístico . . . . .	19

3.	RESULTADOS . . . . .	20
3.1	Datos generales, anestésicos y quirúrgicos . . . . .	20
3.2	Resultados clínicos por grupo . . . . .	21
3.2.1.	Grupo A . . . . .	22
3.2.2.	Grupo B . . . . .	22
3.2.3.	Grupo C . . . . .	23
3.3	Actividad eléctrica del cerebro . . . . .	23
3.3.1.	Comparación de la integral del EEG entre los lados derecho e izquierdo . . . . .	23
3.3.2.	Comparación de la integral del EEG entre los grupos . . . . .	26
3.3.2.1.	Diferencias significativas	30
3.3.3.	Diferencias en el dominio de la frecuencia . . . . .	31
3.4	Presión arterial sistémica . . . . .	34
4.	DISCUSION DE RESULTADOS . . . . .	37
5.	CONCLUSIONES . . . . .	40
	BIBLIOGRAFIA . . . . .	41



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

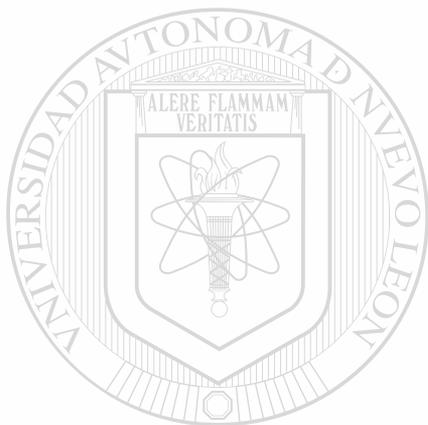
## LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Datos generales, anestésicos y quirúrgicos por grupo . . . . .	20
2. Resumen de resultados clínicos por grupo . . . . .	21
3. Diferencias del valor de la integral del EEG entre los lados derecho e izquierdo en el grupo A . . . . .	24
4. Diferencias del valor de la integral del EEG entre los lados derecho e izquierdo en el grupo B . . . . .	25
5. Diferencias del valor de la integral del EEG entre los lados derecho e izquierdo en el grupo C . . . . .	26
6. Diferencias del valor de la integral del EEG entre grupos, por evento y derivación . . . . .	30
7. Diferencias en el porcentaje de contribución de cada tipo de banda del EEG a la actividad eléctrica cerebral global . . . . .	31

## LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Relación entre el flujo sanguíneo y la actividad eléctrica del encéfalo . . . . .	2
2. Arterias que llevan sangre hacia la cabeza del perro . . . . .	3
3. Diagrama de dispositivos y accesorios conectados al perro . . . . .	10
4. Ubicación anatómica de electrodos para obtener el electroencefalograma en el perro . . . . .	13
5. Imagen de la pantalla del programa computacional GRETA . . . . .	15
6. Análisis en el dominio del tiempo . . . . .	16
7. Análisis en el dominio de la frecuencia . . . . .	17
8. Registro y medición de las presiones arteriales . . . . .	18
9. Valores de la integral del EEG en el grupo A . . . . .	27
10. Valores de la integral del EEG en el grupo B . . . . .	28
11. Valores de la integral del EEG en el grupo C . . . . .	29
12. Distribución de bandas del espectro de potencia del EEG antes del procedimiento quirúrgico . . . . .	31
13. Distribución de bandas del espectro de potencia del EEG durante el procedimiento quirúrgico . . . . .	33

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
14. Distribución de bandas del espectro de potencia del EEG después del procedimiento quirúrgico . . . . .	34
15. Variación de la presión arterial sistémica en el grupo A . . . . .	35
16. Variación de la presión arterial sistémica en el grupo B . . . . .	36
17. Variación de la presión arterial sistémica en el grupo C . . . . .	36



UANL

---

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

## NOMENCLATURA

ACD	Arteria carótida común derecha
ACI	Arteria carótida común izquierda
ATD	Arteria costocervical derecha
ATI	Arteria costocervical izquierda
AHD	Arteria homocervical derecha
AHI	Arteria homocervical izquierda
AVD	Arteria vertebral derecha
AVI	Arteria vertebral izquierda

cm Centímetros

EEG Electroencefalograma

ECG Electrocardiograma

Hz Hertz

IV Intravenoso

kg Kilogramo

$\mu$ V Microvoltios

mg Miligramo

ml Mililitro

mmHg Milímetros de mercurio

PA Presión arterial

## RESUMEN

**Nahum David García García**

**Fecha de Graduación: Septiembre, 1999**

**Universidad Autónoma de Nuevo León**

**Facultad de Medicina**

**Título del Estudio: ACTIVIDAD ELECTRICA CEREBRAL DURANTE LA LIGADURA PERMANENTE DE LAS PRINCIPALES ARTERIAS QUE IRRIGAN EL ENCEFALO DEL PERRO**

**Número de páginas: 42**

**Candidato para el Grado de Maestría en Ciencias con especialidad en Fisiología Médica**

**Area de Estudio: Ciencias Biomédicas Básicas**

**Propósito y método del estudio:** En los mamíferos existe una relación directa entre el flujo sanguíneo cerebral y la actividad eléctrica del éste órgano. Sin embargo, entre las diferentes especies existe variación en cuanto a la tolerancia de isquemia cerebral. A fin de entender mejor los mecanismos fisiopatológicos de la isquemia cerebral es necesario utilizar modelos animales. En el presente trabajo se utilizaron 18 perros adultos, los cuales fueron divididos en tres grupos: el grupo A fue utilizado como control, a los perros del grupo B se les ligó de manera permanente las arterias carótidas comunes y vertebrales y a los perros del grupo C se les ligaron las arterias antes mencionadas más las arterias homocervicales y costocervicales. En los tres grupos se verificó la actividad eléctrica cerebral, mediante electroencefalografía utilizando electrodos de disco sobre el cuero cabelludo. El EEG fue analizado cuantitativamente para determinar el valor de la integral y la distribución de las bandas. Las diferencias significativas en el valor de la integral del EEG en cada grupo no tuvieron relación con el orden en el cual fueron ligadas las arterias. No hubo un patrón de diferencias significativas en el valor de la integral del EEG ni en el porcentaje de contribución de cada tipo de banda del EEG entre los tres grupos. En cambio, las diferencias clínicas fueron notables, ya que todos los perros de los grupos A y B sobrevivieron sin daño alguno, pero sólo el 33% de los perros del grupo C pudieron sobrevivir.

**Contribuciones y conclusiones:** Se pudo demostrar que, en el perro, los efectos producidos por la ligadura permanente de las ocho principales arterias que llevan sangre hacia el encéfalo comparado con la ligadura exclusiva de las arterias carótidas comunes y vertebrales pueden distinguirse solo mediante las manifestaciones clínicas, y no mediante electroencefalografía convencional.

**FIRMA DEL ASESOR:** \_\_\_\_\_

## CAPITULO 1

### INTRODUCCION

#### 1.1. Factores que regulan el flujo sanguíneo cerebral en los mamíferos

En los mamíferos existe una estrecha relación entre el flujo sanguíneo cerebral, el consumo de oxígeno y el metabolismo neuronal (Faught, 1993). Sin embargo, a diferencia de los demás órganos, el cerebro no está capacitado para el metabolismo anaerobio. Hay al menos dos razones que explican esta diferencia: en primer lugar, el metabolismo neuronal es muy alto, de manera que se requiere mucha más energía por cada célula que la necesaria en otros órganos; la segunda razón es que la cantidad de glucógeno y la reserva de oxígeno en las neuronas es muy pequeña. Por lo tanto, la actividad neuronal depende del aporte segundo a segundo de oxígeno desde la sangre.

Otros factores que regulan el flujo sanguíneo cerebral son: la presión arterial media, la presión de perfusión cerebral, la presión venosa cerebral, la presión intracraneal, las presiones parciales de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en la sangre, el pH arterial, factores químicos locales como adenosina, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, neurotransmisores y neuropéptidos, así como la temperatura corporal, el hematocrito, la osmolaridad y la viscosidad sanguínea. Además, hay variación del flujo sanguíneo cerebral en relación con la actividad eléctrica neuronal (Harper et al., 1990; Guyton, 1992, Wahl, 1985).

Cuando se utilizan modelos de isquemia cerebral, se debe tomar en cuenta el tipo de anestésico, ya que éste puede modificar tanto el flujo sanguíneo como el metabolismo

cerebral. Por ejemplo, el pentobarbital disminuye el flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno cerebral; la ketamina incrementa el flujo sanguíneo y tiene efectos variables sobre la tasa de consumo de oxígeno cerebral; el halotano incrementa el flujo sanguíneo cerebral y disminuye el consumo de oxígeno y el óxido nitroso incrementa tanto el flujo sanguíneo como el consumo de oxígeno (Healfaer et al., 1990).

## 1.2. Relación entre el flujo sanguíneo y la actividad eléctrica cerebral

Existe una relación directa entre el flujo sanguíneo y la actividad eléctrica del cerebral, determinada mediante electroencefalografía o potenciales evocados (Figura 1).

En el ser humano, la actividad neuronal es normal cuando el flujo sanguíneo cerebral es mayor de 45 ml/min/100 gr. Sin embargo, cuando el flujo sanguíneo cerebral cae por debajo de 30 a 35 ml/min/100 gr, la amplitud de los potenciales evocados somatosensoriales disminuye. Hay silencio eléctrico cuando el flujo sanguíneo es menor de 12 a 16 ml/min/100 gr de tejido (Faught, 1993, Astrup et al., 1981, Ropper, 1986).

En el perro, la relación entre el flujo sanguíneo cerebral y actividad eléctrica cerebral también ha sido demostrada (Temes et al., 1985).

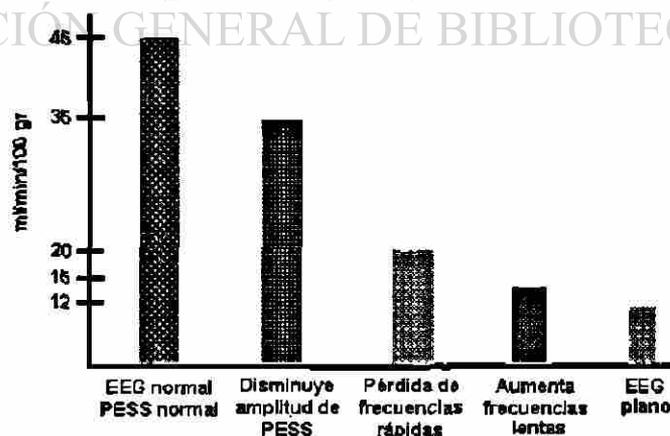


Figura 1. Relación entre el flujo sanguíneo y la actividad eléctrica cerebral en el ser humano. PESS = potencial evocado somatosensorial. (Elaborada con datos tomados de Faught, E.: Current role of electroencephalography in cerebral ischemia. *Stroke* 1993;24:609-613)

### 1.3. Anatomía de la circulación arterial hacia la cabeza del perro

En la mayoría de los mamíferos, la sangre llega al encéfalo a través de las arterias carótidas comunes y vertebrales; el perro no es la excepción. Las dos arterias carótidas comunes son ramas del tronco braquiocefálico; las arterias vertebrales son ramas de las arterias subclavias. Además, existen otros dos pares de arterias que forman anastomosis con ramas musculares de las arterias vertebrales. Estas son las arterias costocervicales y homocervicales, las cuales surgen de las arterias subclavias (Figura 2).

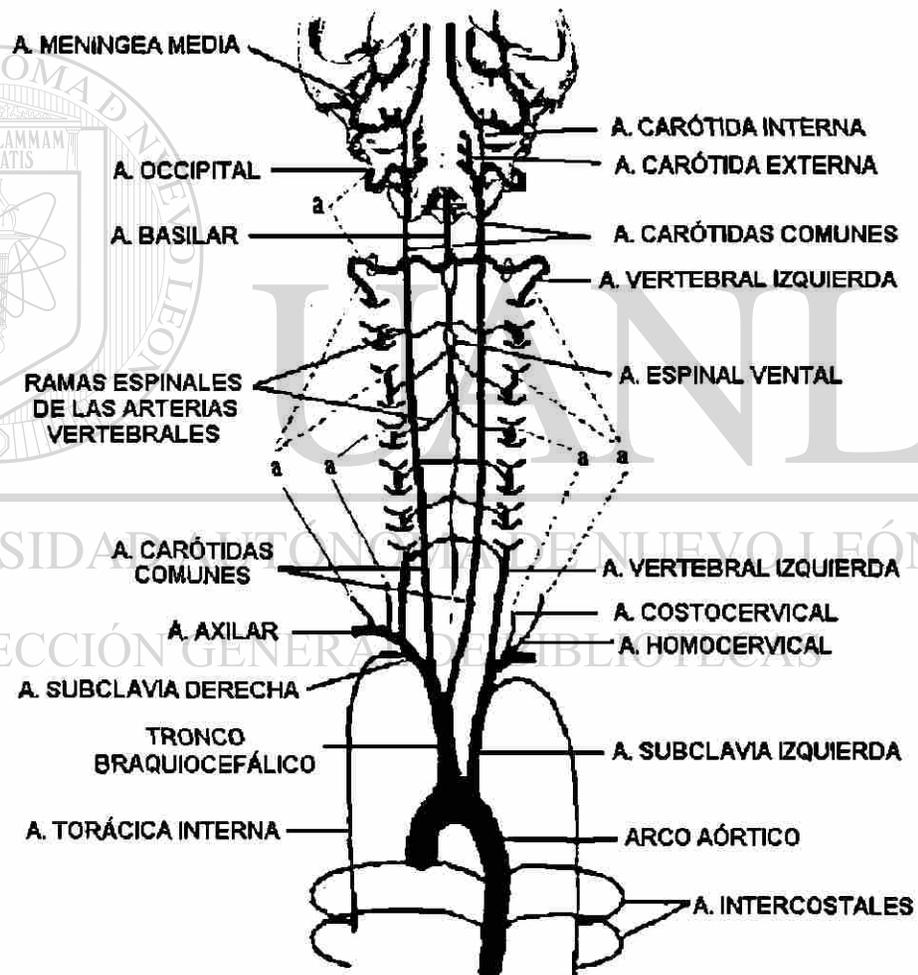


Figura 2. Arterias que llevan sangre hacia la cabeza del perro. a = anastomosis entre ramas musculares de las arterias homocervicales y costocervicales con ramas de las arterias vertebrales. (Tomada y modificada de Lind, B. et al., A review of total brain ischaemia models in dogs and original experiments on clamping the aorta. *Resuscitation* 1974;4:19-31)

Al utilizar modelos animales de isquemia cerebral, se deben tomar en cuenta las variaciones anatómicas que existen entre las especies y el potencial desarrollo de circulación colateral que se puede formar. Por ejemplo, se ha demostrado que el perro es capaz de sobrevivir a la oclusión bilateral de las arterias carótidas comunes y vertebrales (Whisnant et al., 1956; Bunce, 1960; Fernández-Garza et al., 1987).

#### 1.4. Breve historia del modelo animal de isquemia encefálica

En 1831 Cooper, ligó simultáneamente las arterias carótidas comunes y vertebrales en un perro, y describió nueve meses después anastomosis formadas entre las arterias tiroideas superiores e inferiores (citado por Whisnant et al., 1956).

Entre 1900 y 1956, varios investigadores que realizaron el mismo procedimiento quirúrgico, en una o varias etapas, y describieron la anastomosis entre ramas de las arterias costocervical y homocervical con ramas musculares de las arterias vertebrales, y anastomosis entre las arterias intercostales superiores y espinal anterior (citado por Andreyev, 1935, Whisnant et al., 1956).

En 1987, Fernández-Garza y colaboradores ligaron y seccionaron las arterias carótidas comunes y vertebrales en perros en un mismo tiempo operatorio, y demostraron que la recuperación de las funciones cerebrales ocurre en menos de 24 horas después del procedimiento quirúrgico, y que las alteraciones neurológicas agudas son leves (Fernández-Garza et al., 1987a). También demostraron que la presión sanguínea en las arterias carótida externa e interna disminuye sólo hasta que se han ocluido las cuatro arterias antes mencionadas (Fernández-Garza et al., 1987b). Además han demostrado, mediante inyección de tinta china en el ventrículo izquierdo del

corazón, que inmediatamente después del procedimiento quirúrgico hay llenado de los vasos sanguíneos cerebrales; sin embargo, el molde arterial de acrílico hecho en la misma etapa no mostró ningún vaso sanguíneo mas allá de los sitios de ligadura. No obstante, el molde de acrílico hecho dos semanas después del procedimiento quirúrgico, demostró abundantes anastomosis entre ramas de las arterias homocervicales y costocervicales con ramas de las arterias vertebrales, en sitios distales a la ligadura de las arterias mencionadas (Fernández-Garza et al., 1988).

### 1.5. Técnicas para registrar la actividad eléctrica del cerebro

La actividad eléctrica cerebral puede ser registrada mediante diversas técnicas como son electroencefalograma, electrocorticograma, potenciales evocados, potenciales intracelulares, etc. Entre éstas, la electroencefalografía es la técnica más sencilla, económica y relativamente fácil de utilizar. El EEG consiste en un registro de ondas de diferente amplitud y frecuencia. En el espectro de potencia del EEG se pueden caracterizar cuatro bandas: la banda  $\delta$  tiene un rango de 0.5 a 3.5 Hz; la banda  $\theta$  comprende el rango de 3.5 a 7.5 Hz; la banda  $\alpha$  va de 7.5 a 13 Hz y la banda  $\beta$  comprende frecuencias mayores de 13 Hz. De manera general, la amplitud (o sea el voltaje) de estas cuatro bandas va disminuyendo conforme aumenta la frecuencia.

Los cambios electroencefalográficos que se pueden notar durante la isquemia cerebral, de acuerdo a Faught (1993), son:

- 1) Disminución de las frecuencias de la banda  $\beta$ .
- 2) Incremento de las ondas lentas en las bandas  $\theta$  y  $\delta$ .
- 3) Pérdida de las frecuencias de fondo normal tales como el ritmo  $\alpha$ .
- 4) Disminución de la amplitud de todas las ondas.

Basados en estos antecedentes, nos propusimos registrar, comparar y contrastar los efectos neurológicos clínicos y la actividad eléctrica cerebral durante las primeras ocho horas después de la interrupción del flujo sanguíneo hacia el encéfalo del perro. Dicha interrupción se realizó en un solo tiempo operatorio, mediante ligadura permanente tanto de las principales arterias que llevan sangre hacia el encéfalo del perro como de las arterias que dan origen a la circulación colateral.

### 1.6. Hipótesis

En el perro, la interrupción del riego sanguíneo cerebral por ligadura y sección permanente de las arterias carótidas comunes y vertebrales en un solo tiempo operatorio no produce cambios electroencefalográficos; sin embargo, la ligadura y sección conjunta de las arterias costocervicales y homocervicales si cambia la actividad eléctrica cerebral.

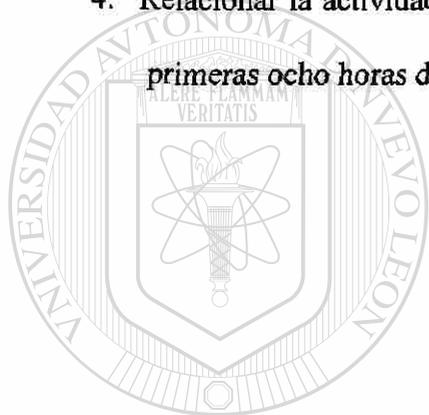
---

### 1.7. Objetivo general

Comparar y contrastar los efectos clínicos y electroencefalográficos producidos en el perro por interrupción permanente del flujo sanguíneo hacia el encéfalo a través de las arterias carótidas comunes y vertebrales, con los efectos producidos por este mismo procedimiento más la ligadura simultánea de las arterias homocervicales y costocervicales.

### 1.8. Objetivos específicos

1. Registrar, durante la pretendida interrupción del flujo sanguíneo hacia el encéfalo del perro, la actividad eléctrica cerebral mediante electroencefalografía.
2. Analizar, en el dominio de tiempo y en el dominio de la frecuencia, segmentos del EEG de cuatro segundos de duración registrados durante el procedimiento quirúrgico
3. Verificar si hay cambios electroencefalográficos durante la interrupción del flujo sanguíneo hacia el encéfalo del perro.
4. Relacionar la actividad eléctrica cerebral con el estado clínico del perro durante las primeras ocho horas después de la interrupción del flujo sanguíneo.



# UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

## **CAPITULO 2**

### **METODOLOGIA**

#### **2.1 Selección de los animales**

Se utilizaron 18 perros de raza criolla proporcionados por el Bioterio del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Antes del experimento, cada animal fue revisado por un Médico Veterinario Zootecnista especialista en el cuidado y manejo de animales de laboratorio. Con su ayuda se escogieron perros clínicamente sanos, de ambos géneros, mayores de un año de edad, dóciles y, en el caso de las hembras, que no estuvieran preñadas ni amamantando.

---

Además, se realizó un breve examen neurológico que consistió en la determinación de: la marcha, la postura, la habilidad para correr y saltar, la capacidad de responder a estímulos auditivos, visuales y olfatorios y la conducta general. Sólo se utilizaron animales que no manifestaran anomalías en dicho examen. También se obtuvieron la temperatura rectal, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y el peso del perro.

Un día antes del experimento, el animal fue dejado en una jaula individual, sin alimento, pero con agua a libre demanda.

## 2.2. Formación de grupos experimentales

Para realizar este trabajo se formaron tres grupos experimentales, con seis perros en cada grupo. Los perros del **Grupo A** fueron utilizados como controles, es decir, fueron sometidos a todos los procedimientos, excepto que no se ligó ni seccionó ninguna de las arterias que llevan sangre hacia el encéfalo. A los perros del **Grupo B** se les ligó y seccionó bilateralmente las arterias carótidas primitivas y vertebrales. A los perros del **Grupo C** se les ligó y seccionó bilateralmente las arterias carótidas primitivas, vertebrales, homocervicales y costocervicales. El periodo de experimentación, en los tres grupos, fue de doce horas: las primeras cuatro fueron de preparación y procedimientos quirúrgicos y las siguientes ocho de seguimiento.

## 2.3. Procedimiento general de trabajo

Antes de realizar la operación, se rasuró el cuero cabelludo de la parte superior de la cabeza y se colocaron electrodos para obtener un electroencefalograma basal (ver más adelante la técnica empleada). El trabajo se llevó al cabo dentro de una jaula de Faraday y se minimizaron los estímulos luminosos y sonoros. Antes y después del procedimiento quirúrgico, todos los perros fueron puestos en una hamaca especial para mantenerlos quietos.

Enseguida, se anestesió al perro con tiopental a dosis de 15 mg/kg de peso IV y se le colocó un tubo endotraqueal conectado a un respirador mecánico tipo Palmer. Se dio asistencia ventilatoria con aire ambiental a una frecuencia de 17 /min y un volumen tidal de 20 ml/kg de peso. Además, se canalizó una vena de la extremidad anterior derecha

para administrar medicamentos y fluidos y la arteria femoral derecha para registrar la presión arterial sistémica.

También se colocaron electrodos en las extremidades para ECG con el propósito de monitorizar la frecuencia y ritmo cardíaco durante la cirugía (Figura 3).

Al finalizar el procedimiento quirúrgico se retiró el catéter de la arteria femoral y los electrodos para ECG. El tubo endotraqueal fue retirado una vez que el perro pudo respirar espontáneamente. Los electrodos para EEG y la solución intravenosa se dejaron durante todo el experimento.

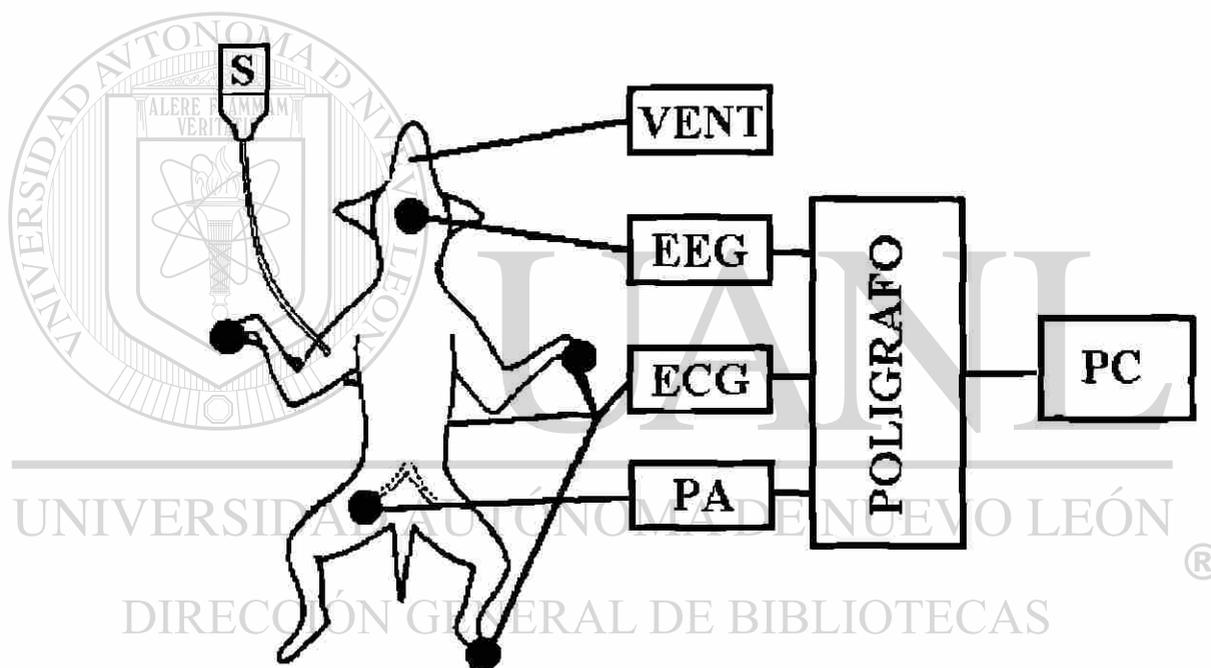


Figura 3. Diagrama de dispositivos y accesorios conectados al perro. S, solución endovenosa; PA, transductor de presión; VENT, respirador mecánico; EEG, electrodos para electroencefalograma; ECG, electrodos para electrocardiograma; PC, computadora.

#### 2.4. Anestésicos, analgésicos y fluidos endovenosos.

Para inducir la anestesia general, se administró tiopental sódico por vía endovenosa a una dosis de 15 mg/kg de peso. Después, la anestesia se mantuvo en un plano profundo

con una solución de  $\alpha$ -cloralosa al 1% por vía endovenosa a una dosis de 100 mg/kg de peso. En caso necesario, se administraron cantidades adicionales de ambos anestésicos a dosis respuesta.

Como analgésico, todos los perros recibieron ketorolaco por vía endovenosa durante el procedimiento quirúrgico a una dosis de 1 mg/kg de peso.

Durante el procedimiento quirúrgico, y en algunos casos después de terminar dicho procedimiento, se administró una solución endovenosa (Hartman, glucosalina o NaCl al 0.9%) para aportar los requerimientos basales de líquidos y reponer pérdidas de sangre.

Al finalizar la operación, se administró 800,000 UI de penicilina procaínica intramuscular o 40 mg/kg de ampicilina intravenosa para evitar infecciones postquirúrgicas.

## 2.5. Técnica quirúrgica

La disección bilateral de las arterias carótidas primitivas se realizó mediante una incisión longitudinal en la línea media de la cara anterior del cuello, cinco cm por debajo del borde inferior del cartilago tiroideo. Se identificó el músculo esternohioideo y la porción esternomastoidea del músculo esternocéfálico y se incidió la fascia cervical profunda que los separa. Enseguida se localizó la vaina carotidea y se aisló la arteria carótida primitiva a nivel de la cuarta vértebra cervical.

La disección bilateral del resto de las arterias se realizó mediante una incisión diagonal sobre una línea imaginaria que une el borde superior de manubrio del esternón con el hombro del mismo lado. Se identificó la unión de la vena yugular externa con la rama comunicante distal de la vena cefálica. A continuación se incidió la fascia cervical profunda por debajo de la unión de las venas mencionadas y se aislaron las arterias

homocervical y costocervical hasta su origen en la arteria subclavia. Enseguida se identificó el origen de la arteria vertebral del mismo lado y se aisló el trayecto de esta última hasta su penetración en el agujero de la apófisis transversa de la sexta vértebra cervical.

Al finalizar el procedimiento, todas las incisiones quirúrgicas fueron suturadas con catgut crómico 2-0 para tejido subcutáneo y Nylon 3-0 para piel.

### 2.5.1. Secuencia de ligadura de las principales arterias hacia la cabeza del perro

Para interrumpir el flujo sanguíneo, se anudaron dos hilos de sutura de algodón 2-0 en la porción más proximal al origen de cada arteria y se seccionó la arteria a la mitad de la distancia entre los nudos. El tiempo entre la interrupción del flujo sanguíneo a través de una arteria y la siguiente arteria fue de quince minutos y se realizó en el siguiente orden: 1) arteria carótida primitiva derecha 2) arteria carótida primitiva izquierda 3) arteria vertebral derecha 4) arteria vertebral izquierda 5) arteria homocervical derecha 6) arteria homocervical izquierda 7) arteria costocervical derecha 8) arteria costocervical izquierda.

## **2.6. Registro de la actividad eléctrica del cerebro**

### 2.6.1. Ubicación anatómica de los electrodos para registrar EEG

Para registrar la actividad eléctrica del cerebro, se utilizaron electrodos de Ag/AgCl, tipo disco, de 10 mm de diámetro cada uno. Se fijaron mediante la aplicación de benjuí en el cuero cabelludo alrededor de cada electrodo y cinta Micropore de manera que quedaran firmemente adheridos al cuero cabelludo.

Para estandarizar la ubicación de los electrodos se utilizó el sistema descrito por Moore y colaboradores, el cual es semejante al Sistema 10-20 empleado en humanos (Moore et al., 1991). Dicho sistema se basa en puntos equidistantes a lo largo de una línea imaginaria que une marcas anatómicas definidas (Figura 4).

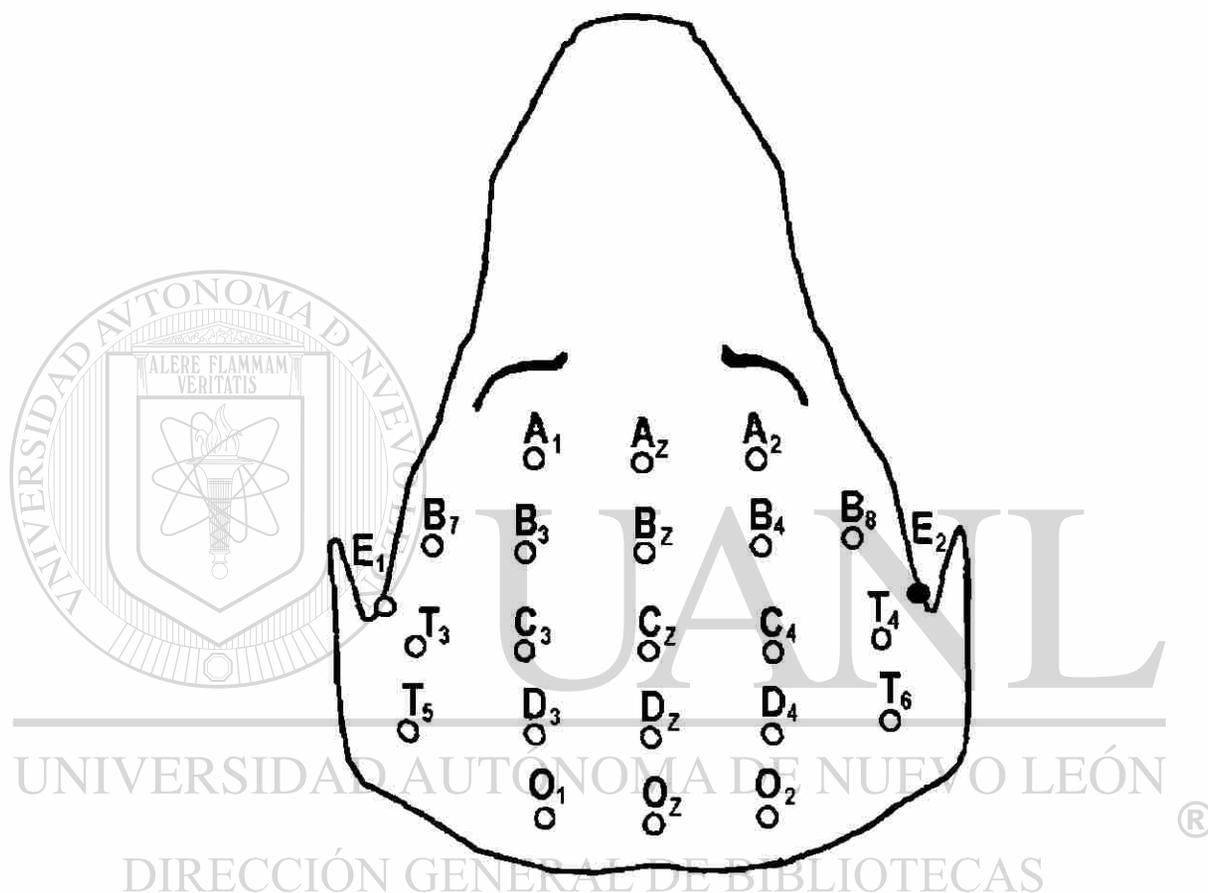


Figura 4. Ubicación anatómica de los electrodos en el perro. (Tomada de Moore, MP. et al Quantitative electroencephalography in dogs anesthetized with 2.0% end-tidal concentration of isoflurane anesthesia. *Am J Vet Res* 1991;52:551-560)

Para ubicar los electrodos se utilizan letras con números suscritos: los números impares indican el lado izquierdo y los pares el lado derecho. Los electrodos de la línea media se designan con letras y una z suscrita. Los electrodos más rostrales, designados con la letra A, están localizados sobre la línea que une los procesos cigomáticos del

hueso frontal. El electrodo mediano más caudal, designado por la letra Oz, se localiza sobre el punto más caudal de la protuberancia occipital. Los puntos equidistantes que se extienden sobre la línea que une los electrodos Az y Oz se designan como Bz, Cz y Dz.

La porción dorsal del proceso cigomático cerca de la base de la oreja fue marcada con la letra E y el número suscrito correspondiente. Los puntos equidistantes que se extienden sobre la línea que une los electrodos Cz y E, fueron designados con las letras C y T, con el número suscrito correspondiente. Las líneas paralelas a la línea que une Az con Oz intersectan con C<sub>3</sub> y C<sub>4</sub>. Sobre esta línea se encuentran los puntos equidistantes 0, 25, 75 y 100% y son designados con las letras A, B, D y O respectivamente. Los electrodos B<sub>8</sub>, T<sub>4</sub> y T<sub>6</sub> forman una línea paralela a la línea media.

El electrodo para tierra fue colocado en la oreja derecha. Los electrodos se mantuvieron en su sitio durante todo el experimento y se verificó que la impedancia de cada par de electrodos fuera menor de 20,000 ohms antes de obtener los registros.

#### 2.6.2. Obtención del electroencefalograma.

Mediante seis derivaciones bipolares se registró de manera global la actividad eléctrica: 1) Derivación frontoparietal izquierda, electrodos A<sub>1</sub>-B<sub>3</sub> 2) Derivación frontoparietal derecha, electrodos A<sub>2</sub>-B<sub>4</sub> 3) Derivación temporal izquierda, electrodos B<sub>7</sub>-T<sub>5</sub> 4) Derivación temporal derecha, electrodos B<sub>8</sub>-T<sub>6</sub> 5) Derivación parietoccipital izquierda, electrodos D<sub>3</sub>-O<sub>1</sub> 6) Derivación parietoccipital derecha, electrodos D<sub>4</sub>-O<sub>2</sub>

La señal bioeléctrica fue amplificada y filtrada en 1 y 100 Hz de baja y alta frecuencia respectivamente, mediante un polígrafo de la compañía Grass. La sensibilidad del preamplificador fue ajustada a 10  $\mu$ V/cm. Desde el polígrafo, la señal

analógica fue enviada a una computadora para ser digitalizada y almacenada en el disco duro mediante el programa computacional GRETA, el cual fue diseñado por la Ing. María Elena Martínez Pérez del Departamento de Neurofisiología del Instituto Mexicano de Psiquiatría.

Se obtuvieron registros antes y después de anestesiar a los perros, antes de iniciar la operación, inmediatamente después de ligar cada una de las arterias mencionadas; 1, 2, 3, 5, 10 y 15 minutos después de ligar y seccionar cada una de las arterias y a la 1ª, 2ª, 4ª y 8ª hora después de haber terminado el procedimiento quirúrgico.

El EEG fue registrado en los primeros seis canales; en los canales siete y ocho se registraron la presión arterial sistémica y la derivación DII del ECG, respectivamente.

Los trazos del EEG obtenidos fueron de cuatro segundos de duración (Figura 5).

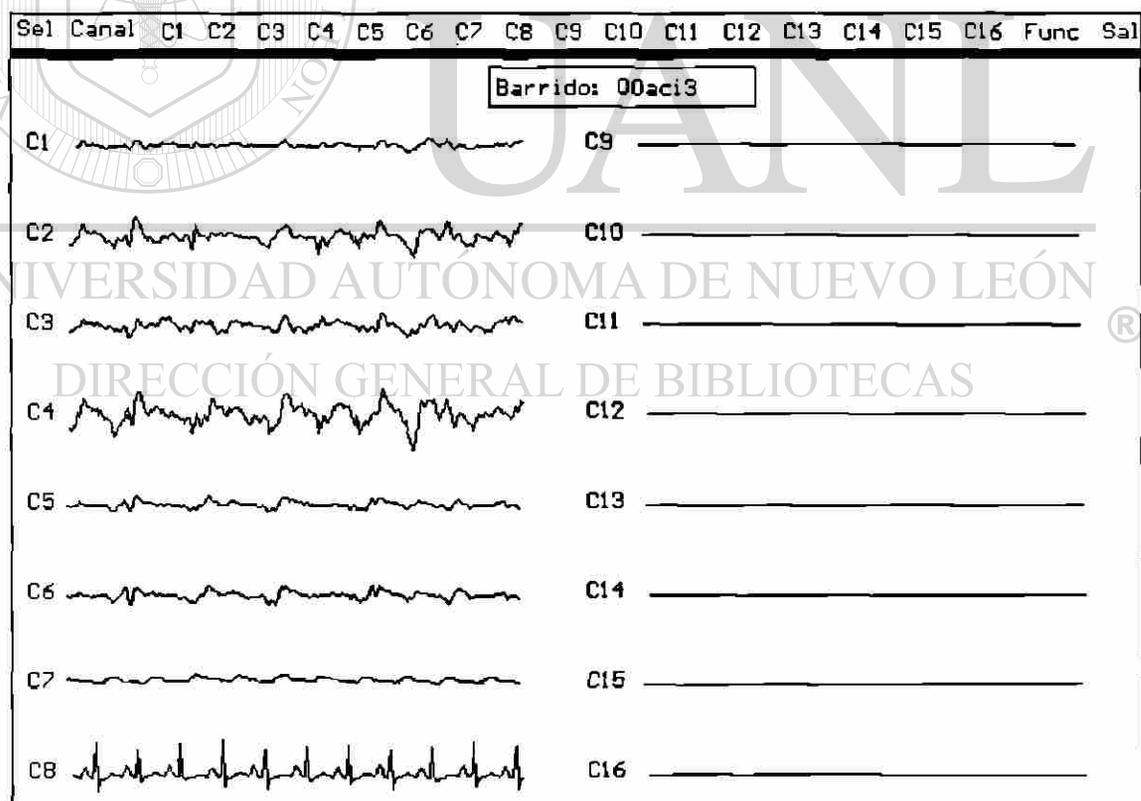


Figura 5. Imagen de la ventana del programa computacional GRETA donde se muestra el EEG en los primeros seis canales. El canal 7 su utilizó para registrar la presión arterial sistémica y el canal 8 para registrar el ECG.

### 2.6.3. Análisis del electroencefalograma.

Todos los trazos del EEG fueron analizados en el dominio del tiempo y en el dominio de la frecuencia mediante el programa computacional GRETA mencionado anteriormente.

2.6.3.1. Análisis en el dominio del tiempo. Se obtuvo el valor de la integral de cada derivación del EEG. El valor es presentado como un número sin unidades y representa el área relativa bajo la curva. En cada grupo, se obtuvo el valor promedio de la integral en cada una de las seis derivaciones (Figura 6).

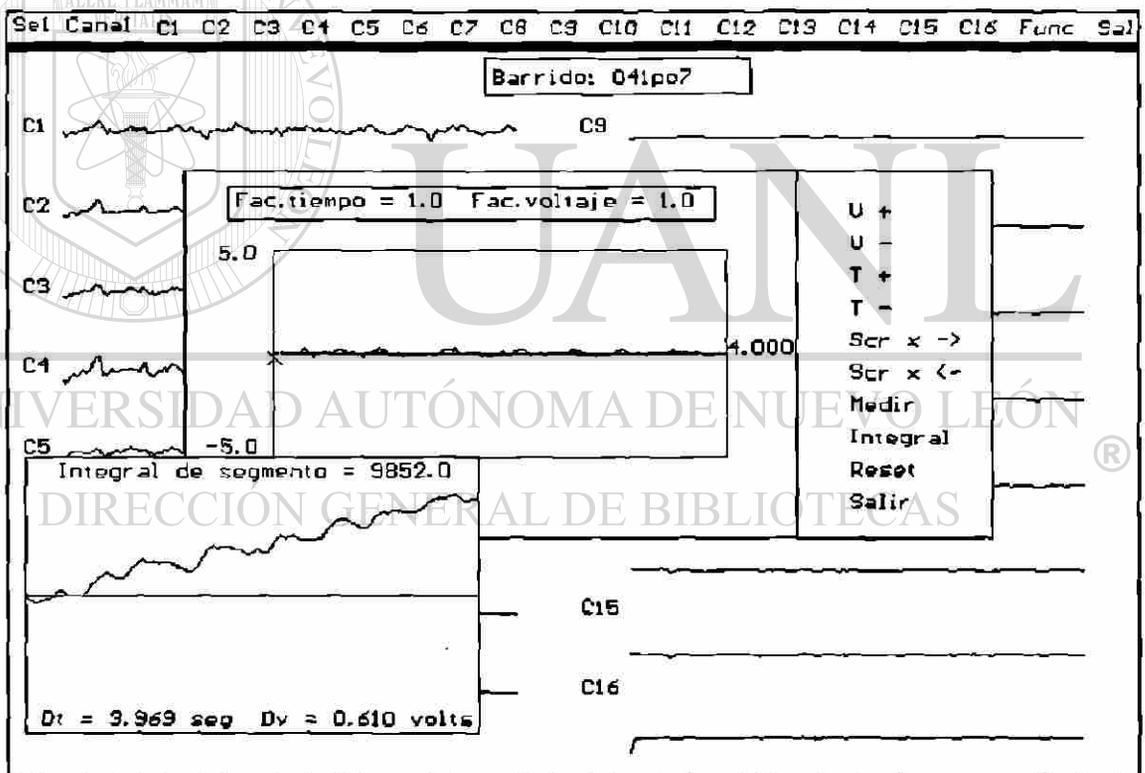


Figura 6. Análisis en el dominio de tiempo. En la esquina superior derecha del cuadro inferior se muestra el valor de la integral del EEG.

2.6.3.2. Análisis en el dominio de la frecuencia. Se obtuvo el espectro de potencia del EEG utilizando el algoritmo de Cooley-Tukey de la transformada rápida de Fourier.

El espectro de potencia abarcó el rango de frecuencias de 0 a 32 Hz, por lo que se pudo determinar, mediante inspección visual, el tipo de banda presente en cada derivación (Figura 7). Se asignó el valor de 1 si la banda estaba presente ó 0 si la banda estaba ausente. Enseguida se determinó el número de veces que estuvo presente cada tipo de banda, en todas las derivaciones. Finalmente se calculó el porcentaje de contribución de cada tipo de banda respecto al espectro de potencia global, en todos los registros correspondientes a cada arteria ligada.

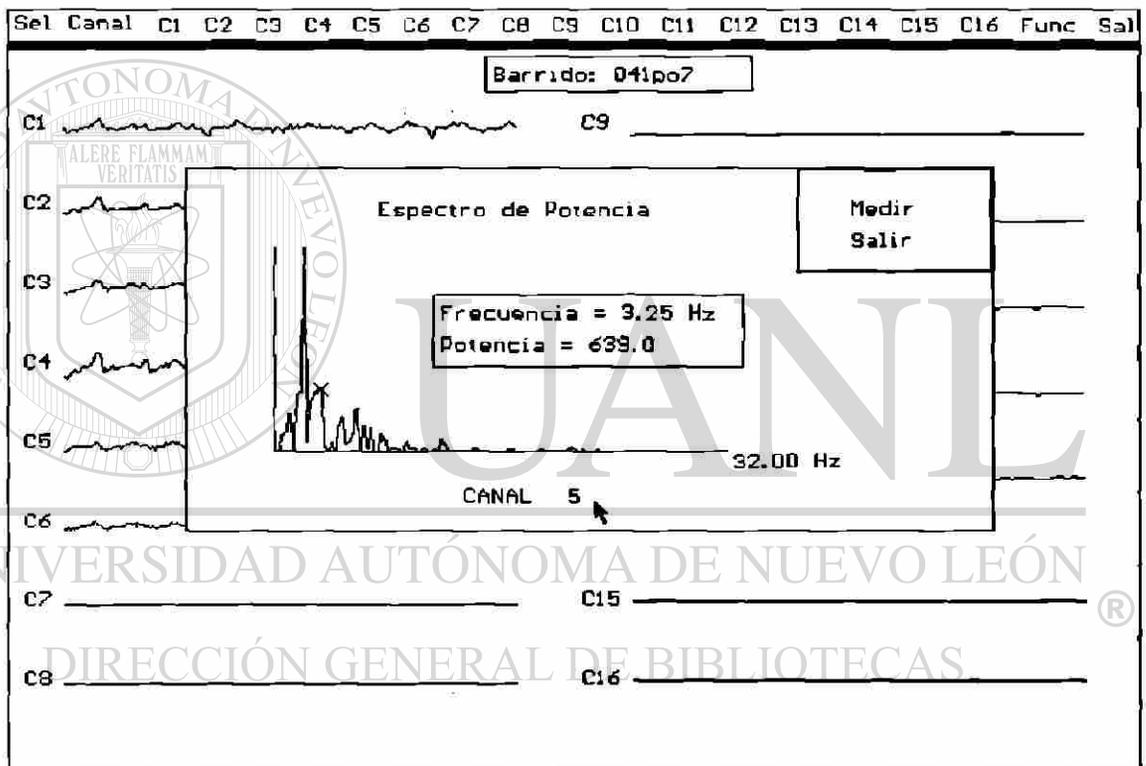


Figura 7. Análisis en el dominio de la frecuencia. El espectro de potencia de esta derivación muestra predominancia de la banda  $\theta$  del EEG.

### 2.7. Registro de la presión arterial sistémica

Para medir la presión arterial sistémica se introdujo un catéter en la arteria femoral derecha conectado a un transductor de presión modelo P23XL de marca Statham.

El catéter arterial se mantuvo permeable durante el procedimiento quirúrgico por medio de una solución con heparina, administrando pequeños bolos a través del catéter.

Mediante el programa computacional GRETA se registró la curva de la presión arterial y se midieron las presiones sistólica y diastólica (Figura 8).

La presión arterial media fue calculada mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Presión arterial media} = \frac{\text{Presión sistólica} + 2 \text{ Presión diastólica}}{3}$$

La presión arterial sistémica fue registrada después de anestésiar a los perros, antes de iniciar la operación, inmediatamente después de ligar cada una de las arterias mencionadas y 1, 2, 3, 5, 10 y 15 minutos después de ligar y seccionar cada una de las arterias.

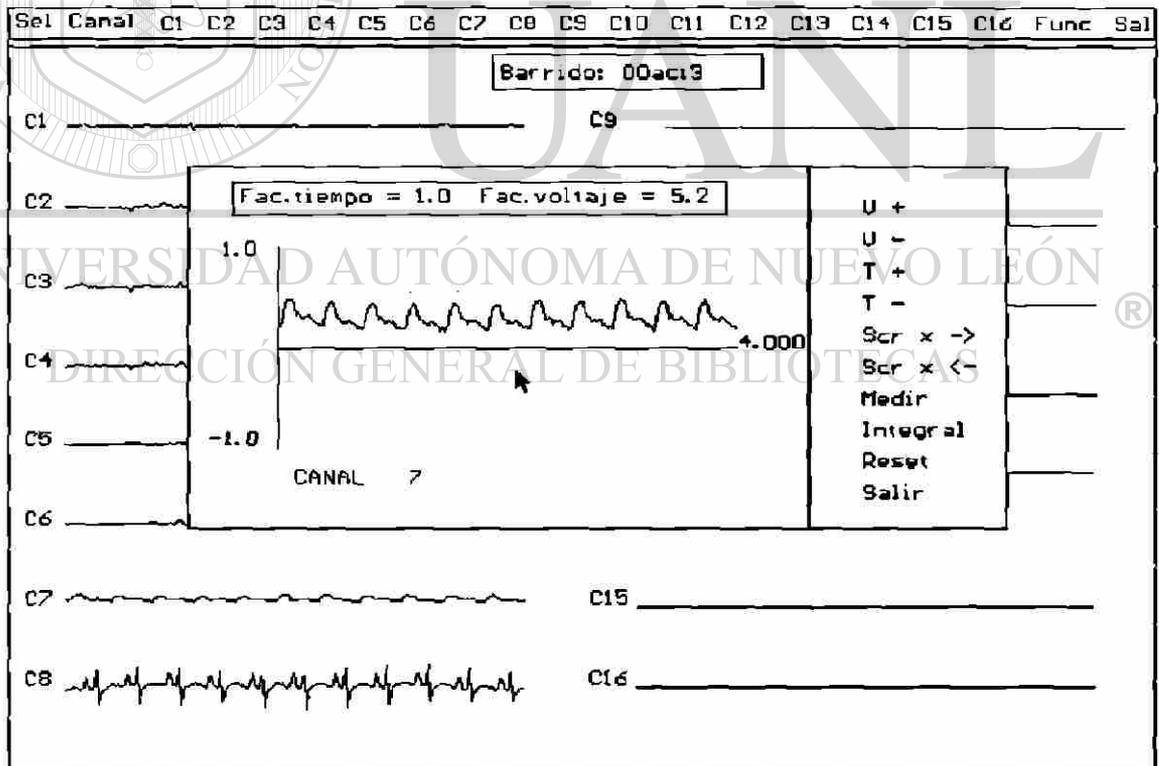


Figura 8. Registro y medición de las presiones arteriales. La curva de presión está indicada con la punta de la flecha. Las unidades de presión son relativas.

## 2.8. Análisis estadístico

Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 6.1 para Windows. Para todos los cálculos, el error  $\alpha$  establecido fue 0.05 y el error  $\beta$  fue 0.20.

### 2.8.1. En el dominio del tiempo.

A fin de encontrar diferencias de actividad eléctrica relacionadas con la secuencia de interrupción del flujo sanguíneo se comparó, dentro del mismo grupo, el valor promedio de la integral de la derivación del EEG del lado derecho con la correspondiente derivación en el lado izquierdo. Para este análisis estadístico se utilizó la prueba t-student para muestras pareadas.

Para encontrar diferencias entre los grupos se comparó la integral de cada derivación con la integral de la derivación correspondiente en los otros dos grupos. Para probar la hipótesis alterna se utilizó la prueba t-student para muestras independientes.

---

### 2.8.2. En el dominio de la frecuencia

Después de determinar el porcentaje de contribución de cada tipo de banda a la actividad eléctrica global, se aplicó la prueba t-student para muestras independientes.

### 2.8.3. Presión arterial sistémica

Se aplicó la prueba t-student con el objetivo de detectar diferencias en los valores de la presión arterial media, entre los grupos y dentro del mismo grupo.

## CAPITULO 3

### RESULTADOS

#### 3.1. Datos generales, anestésicos y quirúrgicos

Las características de los animales empleados en los tres grupos fueron semejantes y se muestran en la tabla 1.

A pesar de que se requirió mayor dosis de tiopental y  $\alpha$ -cloralosa para los perros del grupo control, no hubo diferencias significativas en la dosis total de ambos anestésicos en los tres grupos (TABLA 1).

TABLA 1

Datos generales, anestésicos y quirúrgicos por grupo

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Género	3 Machos 3 Hembras	3 Machos 3 Hembras	4 Machos 2 Hembras
Peso (kg.)	19.05 $\pm$ 1.78	20.81 $\pm$ 3.01	18.98 $\pm$ 2.52
Dosis total de tiopental (mg/kg)	20.31 $\pm$ 4.81	15.92 $\pm$ 2.26	17.0 $\pm$ 2.73
Dosis total de $\alpha$ -cloralosa (mg/kg)	104 $\pm$ 10	100 $\pm$ 0	100 $\pm$ 0
Tiempo de ventilación (horas)	7.16 $\pm$ 1.78	4.75 $\pm$ 0.99*	6.7 $\pm$ 1.64
Tiempo de cirugía (horas)	4.18 $\pm$ 0.48	3.38 $\pm$ 0.45*	4.08 $\pm$ 0.59

x  $\pm$  SD

\* Diferencias significativas (p<0.05)

El tiempo durante el cual los perros requirieron asistencia ventilatoria y el tiempo total de procedimiento fueron significativamente menores ( $p < 0.05$ ) en el Grupo B que en el Grupo C (TABLA 1).

### 3.2. Resultados clínicos por grupo

Se observaron notables diferencias clínicas entre el grupo C y los otros dos grupos. En cambio, entre el grupo A y el grupo B hubo pocas diferencias clínicas, todas ellas transitorias (TABLA 2).

**TABLA 2**

Resumen de resultados clínicos por grupo

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Porcentaje de supervivencia	100 %	100 %	33 %
Estado de conciencia ocho horas después del procedimiento	Alertas	Somnolientos	Letárgicos o comatosos <sup>®</sup>
Alteraciones agudas transitorias de la marcha y/o equilibrio	No	Sí	Sí
Alteraciones de pupilares	No	No	Sí
Posturas anormales	No	No	Si*
Examen neurológico dos semanas después del procedimiento	Normal	Normal	No realizado
Alteraciones del patrón respiratorio	No	No	Si†

\* Rigidez de descerebración en un perro.

† Respiración de Cheyne-Stokes en un perro.

### 3.2.1. Grupo A

Todos los perros del grupo A sobrevivieron, sin alteración alguna, al procedimiento quirúrgico. No se presentaron complicaciones anestésicas ni quirúrgicas y solo en un perro se encontró una variante anatómica, la cual consistió en un tronco común para las arterias vertebral y costocervical del lado derecho

Ocho horas después de la operación, todos los perros estuvieron en estado de alerta y su marcha y postura fueron normales. Además conservaron sus habilidades para correr y saltar, y su capacidad de responder a los estímulos auditivos, visuales y olfatorios. La conducta de cada perro fue igual antes y después de realizado el procedimiento. Sus hábitos alimenticios, defecatorios y urinarios fueron normales.

Dos semanas después del experimento su estado neurológico y clínico fue excelente.

### 3.2.2. Grupo B

Todos los perros del grupo donde se ligaron las arterias carótidas primitivas y vertebrales sobrevivieron. No hubo complicaciones anestésicas ni quirúrgicas.

Ocho horas después de la operación los perros estuvieron somnolientos durante la mayor parte del tiempo. Sin embargo, a pesar de permanecer quietos y apáticos, el 67 % de los ellos fueron capaces de levantarse espontáneamente, mantenerse de pie por lo menos un minuto y caminar lentamente. Dos perros (33 %) tuvieron una marcha muy inestable con pérdida del equilibrio, chocando incluso contra los objetos encontrados en su camino. Estas alteraciones desaparecieron dos o tres días después. Todos los perros fueron capaces de responder a los estímulos visuales, auditivos y olfatorios. Sus hábitos defecatorios y urinarios fueron normales.

Durante los primeros tres o cuatro días su conducta empezó a tornarse más activa; sin embargo, algunas veces mostraron apatía por los alimentos. Después de dos semanas de observación, su estado neurológico y clínico fue normal.

### 3.2.3. Grupo C

Tres de los perros de este grupo sobrevivieron por lo menos ocho horas, aunque uno de ellos en estado de coma profundo y malas condiciones clínicas, finalmente falleció 30 horas después de finalizado el procedimiento. Este perro presentó vómito y melena antes de fallecer. Los otros dos perros sobrevivientes tuvieron alteraciones de la marcha por más de tres días y uno de ellos se recuperó de manera notable.

Durante el procedimiento no hubo complicaciones anestésicas y solo en uno de los perros se requirió ligar una rama muscular de la arteria costocervical derecha debido a que se rompió accidentalmente.

Todos los perros que murieron presentaron dilatación y arreflexia pupilar bilateral, anisocoria y coma o progresión del estado comatoso hacia la muerte. Uno de estos perros presentó rigidez de descerebración y otro, respiración tipo Cheyne-Stokes. ®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

## 3.3. Actividad eléctrica del cerebro

### 3.3.1. Comparación de la integral del EEG entre el lado derecho y el izquierdo

En los tres grupos hubo diferencias significativas en el valor de la integral de los lados derecho e izquierdo. Hubo mas diferencias en el grupo A y menos en el grupo C. Se encontraron diferencias en las derivaciones frontoparietales y parietoccipitales pero no en las derivaciones temporales.

En el grupo A, las diferencias en el valor de la integral de EEG fueron principalmente durante el tiempo correspondiente a la ligadura y sección de las arterias homocervical izquierda y costocervical izquierda. Los valores más altos, en estos dos casos, correspondieron siempre al lado izquierdo. También hubo diferencias significativas después de inducir la anestesia y dos horas después del procedimiento (TABLA 3).

**TABLA 3**

Diferencias del valor de la integral del EEG entre los lados derecho e izquierdo en el grupo A

Evento / arteria ligada	Tiempo después del evento (minutos)	Derivaciones con diferencias	Lado con el valor mayor	p
Inducción de anestesia	0	P. O.	I	0.035
Carótida común derecha	0	F. P.	D	0.022
Homocervical derecha	15	P. O.	I	0.040
	1	P. O.	I	0.030
Homocervical izquierda	2	P. O.	I	0.011
	3	P. O.	I	0.028
Costocervical izquierda	0	P. O.	I	0.044
	1	P. O.	I	0.028
	2	P. O.	I	0.025
	3	P. O.	I	0.046
	5	P. O.	I	0.020
2ª hora postquirúrgica	---	F. P.	D	0.013

F. P. = frontoparietales; P. O. = parietooccipitales I = izquierda D = derecha

Para el grupo B, las diferencias significativas en el valor de la integral de EEG entre ambos lados se relacionaron únicamente con la ligadura y sección de las arterias vertebrales. En todos los casos los valores más altos correspondieron al lado derecho. En todos los registros correspondientes a la ligadura de la arteria vertebral derecha se demostró diferencia en el valor de la integral del EEG; en cambio, sólo hubo diferencias significativas en los primeros tres minutos posteriores a la ligadura de la arteria vertebral izquierda. No se encontró ninguna relación temporal o espacial con la secuencia de interrupción del flujo sanguíneo hacia el encéfalo (TABLA 4).

**TABLA 4**

Diferencias del valor de la integral del EEG entre los lados derecho e izquierdo en el grupo B

Evento / arteria ligada	Tiempo después del evento (minutos)	Derivaciones con diferencias	Lado con el valor mayor	P	
Vertebral derecha	0	F. P.	D	0.015	
		P. O.	D	0.040	
	1	F. P.	D	0.042	
		F. P.	D	0.013	
	2	P. O.	D	0.006	
		F. P.	D	0.047	
	3	F. P.	D	0.013	
		P. O.	D	0.050	
	5	F. P.	D	0.023	
		P. O.	D	0.045	
	10	F. P.	D	0.036	
		P. O.	D	0.027	
	Vertebral izquierda	1	F. P.	D	0.032
		2	F. P.	D	0.036
3		F. P.	D	0.027	

En el grupo C solo se encontraron dos diferencias significativas en el valor de la integral del EEG entre los lados derecho e izquierdo del encéfalo. Al igual que el grupo B, no se encontró ninguna relación temporal o espacial con la secuencia de interrupción del flujo sanguíneo hacia el encéfalo (TABLA 5).

**TABLA 5**

Diferencias del valor de la integral del EEG entre los lados derecho e izquierdo en el grupo C

Evento / arteria ligada	Tiempo después del evento (minutos)	Derivaciones con diferencias	Lado con el valor mayor	P
Carótida común derecha	1	Frontoparietales	Izquierdo	0.048
Homocervical izquierda	0	Frontoparietales	Izquierdo	0.046

### 3.3.2. Comparación de la integral del EEG entre los grupos

A lo largo de todo el experimento hubo cambios en el valor de la integral del EEG, los cuales fueron semejantes en cada una de las seis derivaciones de cada grupo. Los valores más altos correspondieron siempre a las derivaciones temporales. Después de anestesiarse a los perros, el valor de la integral disminuyó para luego aumentar progresivamente durante todo el procedimiento quirúrgico. Durante el periodo postoperatorio hubo un aumento muy notable para después regresar a un valor cercano al basal. Este patrón de cambios fue muy semejante en los tres grupos. No se encontró ninguna relación temporal o espacial con la secuencia de interrupción del flujo sanguíneo hacia el encéfalo (Figuras 9, 10 y 11).

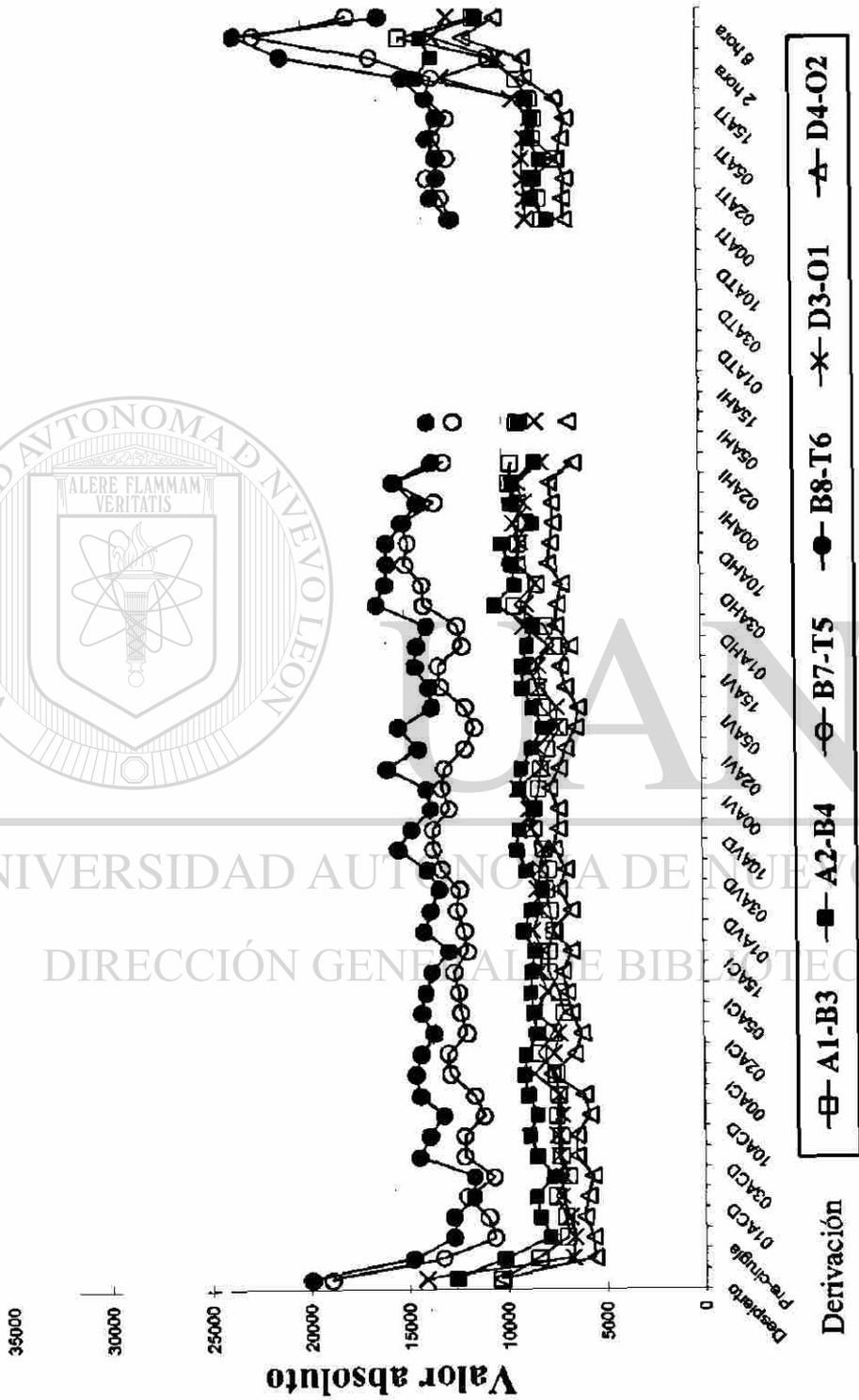
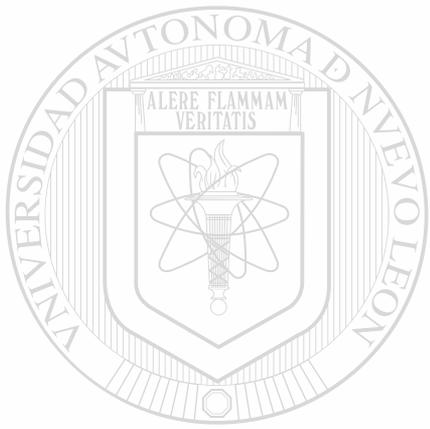


Figura 9. Integral del EEG en el grupo A para las seis derivaciones registradas. En el eje X se indica el evento relacionado con cada registro. Las arterias ligadas y seccionadas de manera permanente fueron: ACD, arteria carótida común derecha; ACL, arteria carótida común izquierda; AVD, arteria vertebral derecha; AVI, arteria vertebral izquierda; AHD, arteria homocervical derecha; AHI, arteria homocervical izquierda; ATD, arteria costocervical derecha; ATI, arteria costocervical izquierda.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



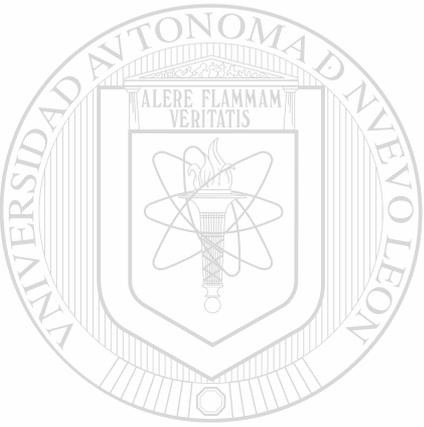


Figura 11. Integral del EEG en el grupo C para las seis derivaciones registradas. En el eje X se indica el evento relacionado con cada registro. Las arterias ligadas y seccionadas de manera permanente fueron: ACD, arteria carótida común derecha; ACI, arteria carótida común izquierda; AVD, arteria vertebral derecha; AVI, arteria vertebral izquierda; AHD, arteria homocervical derecha; AHI, arteria homocervical izquierda; ATD, arteria costocervical derecha; ATI, arteria costocervical izquierda.

3.3.2.1. Diferencias significativas entre los grupos. Al comparar las derivaciones homónimas se encontraron 23 diferencias significativas en el valor de la integral del EEG entre los grupos A y B. La mayor parte de estas diferencias están relacionadas con la interrupción del flujo sanguíneo a través de las arterias vertebrales. En cambio, entre el grupo A y el grupo C sólo hubo tres diferencias significativas (TABLA 6).

**TABLA 6**

Diferencias del valor de la integral del EEG  
entre grupos, por evento y derivación

Grupos	Evento / arteria ligada	Tiempo después del evento (min.)	Derivación	Valor p	
A y B	Antes de anestesiarse	---	Frontoparietal izquierda	0.030	
			Frontoparietal derecha	0.046	
	Vertebral derecha	2	Temporal derecha	0.030	
			Frontoparietal derecha	0.028	
			Temporal derecha	0.045	
		15	Frontoparietal derecha	0.009	
			Temporal izquierda	0.016	
			Temporal derecha	0.021	
	Vertebral izquierda	1	Frontoparietal derecha	0.025	
			Temporal izquierda	0.044	
			Parietoccipital izquierda	0.043	
			Parietoccipital derecha	0.041	
			5	Parietoccipital izquierda	0.046
				Frontoparietal derecha	0.013
		10	Temporal izquierda	0.036	
			Temporal derecha	0.027	
			Parietoccipital izquierda	0.003	
			Parietoccipital derecha	0.035	
			15	Frontoparietal derecha	0.011
				Temporal izquierda	0.044
	Temporal derecha	0.022			
	Parietoccipital izquierda	0.049			
	4ª hora postquirúrgica	Inducción de anestesia	---	Parietoccipital izquierda	0.043
Parietoccipital derecha				0.040	
4ª hora postquirúrgica		---	Frontoparietal izquierda	0.013	

### 3.3.3. Diferencias en el dominio de la frecuencia

En los registros con el animal despierto, después de anestesiarlo y justo antes de iniciar el procedimiento, la distribución de las bandas fue semejante en los tres grupos. Solo hubo diferencias significativas entre los grupos A y C en los registros con el animal despierto (Figura 12 y Tabla 7).

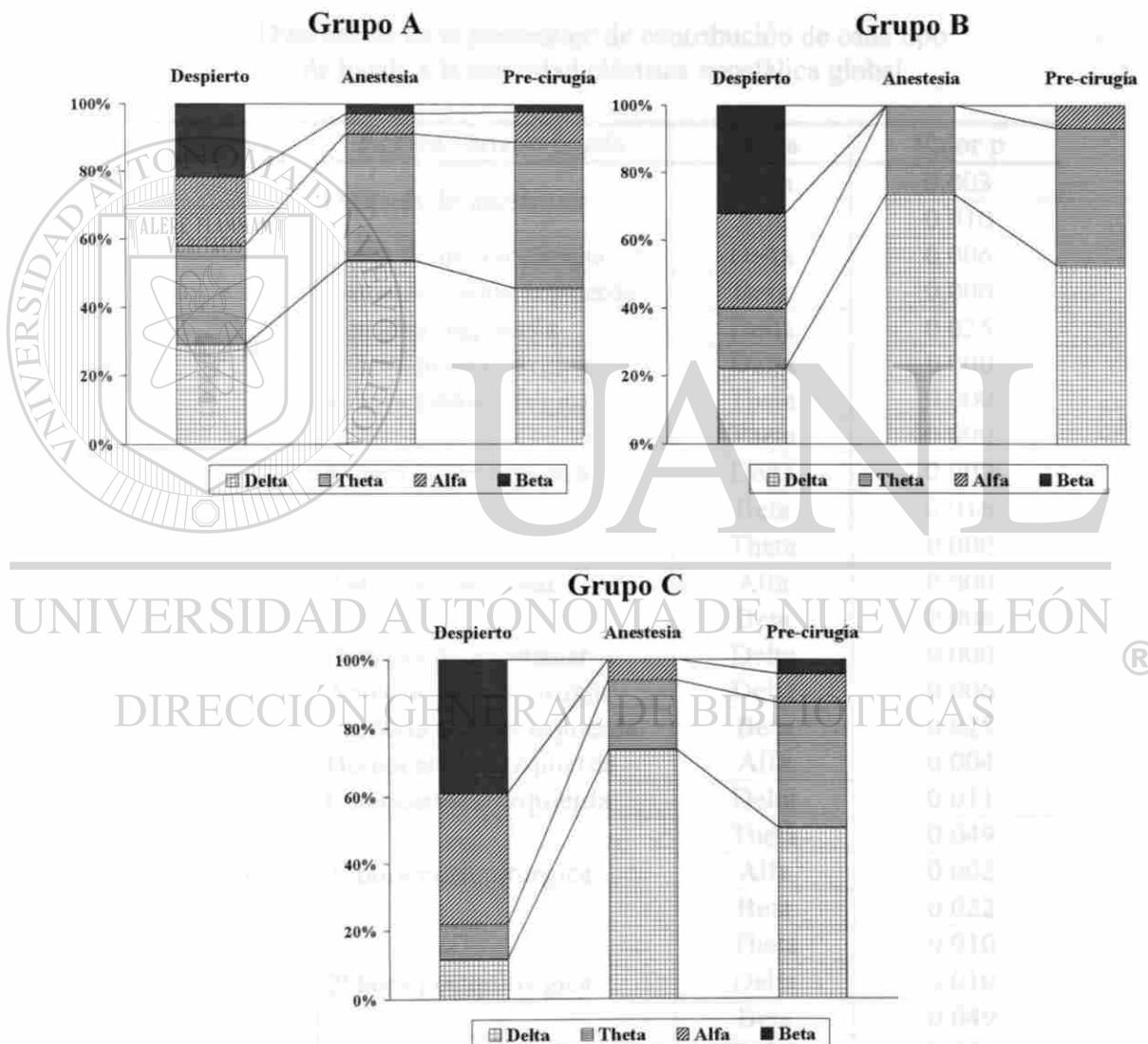


Figura 12. Distribución de bandas del espectro de potencia del EEG con el animal despierto, anestesiado y antes de iniciar el procedimiento quirúrgico.

Durante el procedimiento quirúrgico predominaron las bandas delta y theta, con mínimo cambio en la distribución de bandas. En el grupo B hubo sólo dos diferencias significativas relacionadas con la interrupción del flujo sanguíneo y en el grupo C hubo tres diferencias significativas (Figura 13 y TABLA 7).

**TABLA 7**

Diferencias en el porcentaje de contribución de cada tipo de banda a la actividad eléctrica encefálica global

Grupos	Evento / arteria ligada	Banda	Valor p
A y B	Después de anestésiar	Delta	0.003
		Alfa	0.010
	Antes de iniciar cirugía	Delta	0.006
	Carótida común izquierda	Beta	0.000
	Vertebral izquierda	Delta	0.025
	2ª hora postquirúrgica	Delta	0.000
	4ª hora postquirúrgica	Theta	0.000
		Theta	0.000
		Delta	0.000
	8ª hora postquirúrgica	Beta	0.016
		Theta	0.000
A y C	Antes de anestésiar	Alfa	0.000
		Beta	0.008
	Después de anestésiar	Delta	0.000
	Antes de iniciar cirugía	Delta	0.006
	Carótida común izquierda	Beta	0.025
	Homocervical izquierda	Alfa	0.004
	Costocervical izquierda	Delta	0.011
	1ª hora postquirúrgica	Theta	0.049
		Alfa	0.002
		Beta	0.022
	2ª hora postquirúrgica	Theta	0.010
		Delta	0.010
		Beta	0.049
	4ª hora postquirúrgica	Delta	0.000
	8ª hora postquirúrgica	Delta	0.008
		Theta	0.000
		Alfa	0.000
		Beta	0.002

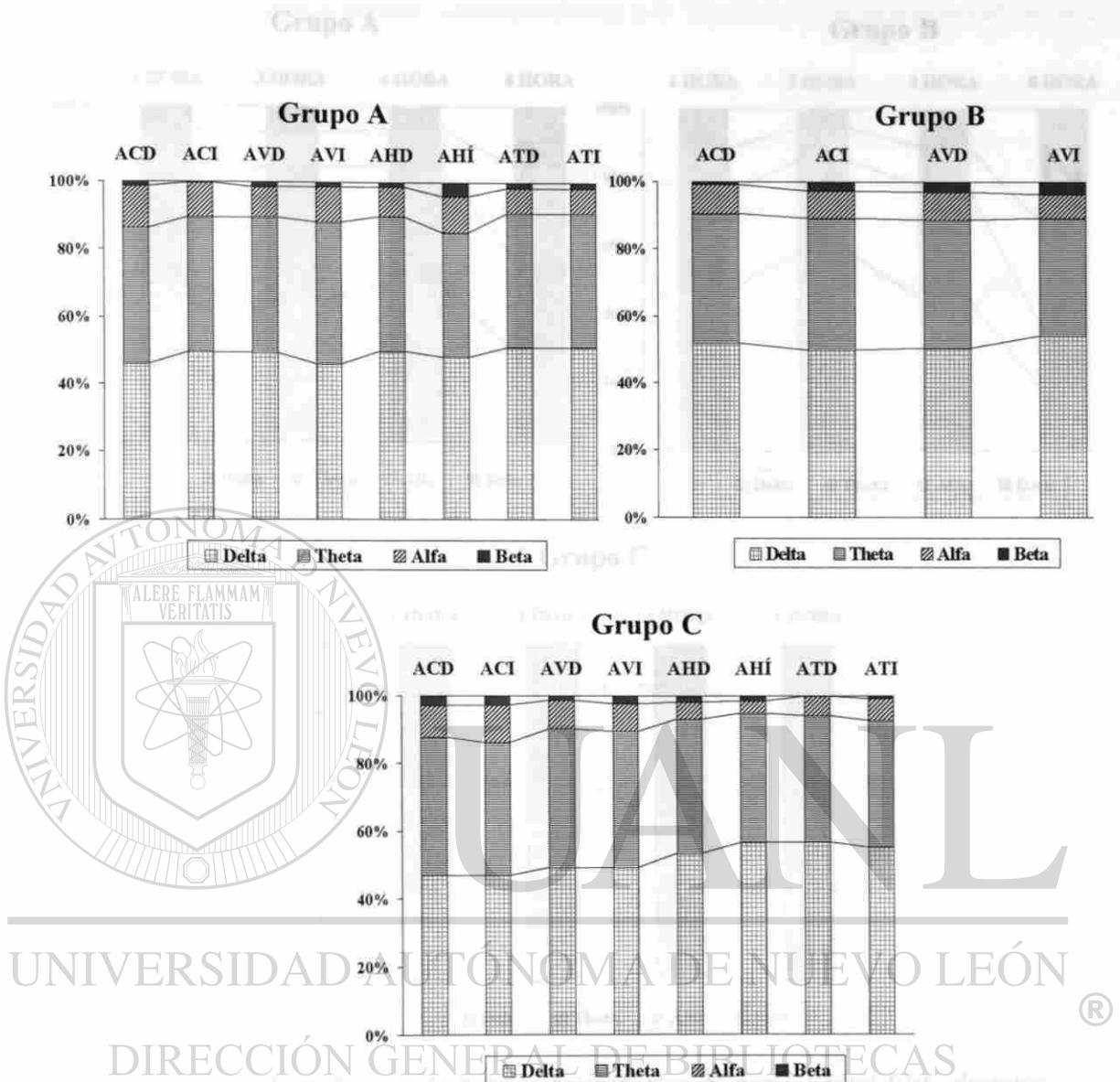


Figura 13. Distribución de bandas del espectro de potencia del EEG durante el procedimiento quirúrgico. Cada columna corresponde a la interrupción del flujo sanguíneo a través de las arterias correspondientes.

Después del procedimiento, aumentó el porcentaje de contribución de las bandas alfa y beta y fue este periodo cuando hubo mas diferencias significativas en la distribución de las bandas. En el grupo C la recuperación de la actividad fue más lenta y a las ocho horas había diferencias significativas con el grupo control (Figura 14 y TABLA 7)

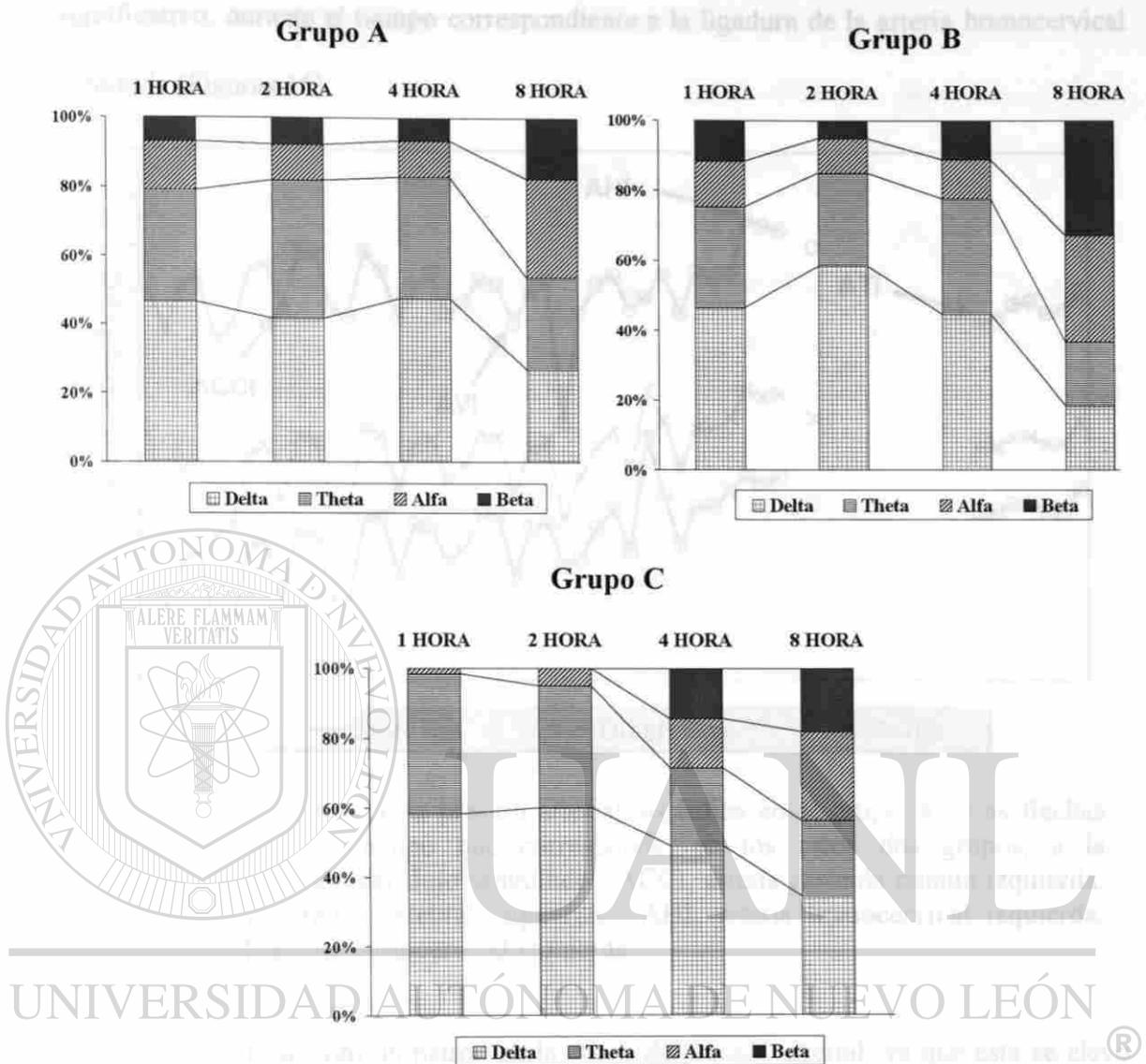


Figura 14. Distribución de bandas del espectro de potencia del EEG después de terminar el procedimiento quirúrgico.

### 3.2. Presión arterial sistémica

Durante el procedimiento hubo cambios en la presión arterial sistémica relacionados con la secuencia de ligadura de las arterias aferentes al encéfalo.

En el grupo A, la presión arterial sistémica mostró mucha variación durante el procedimiento quirúrgico, pero sin mostrar un patrón. Solo se notó un aumento no

significativo, durante el tiempo correspondiente a la ligadura de la arteria homocervical izquierda (Figuras 15).

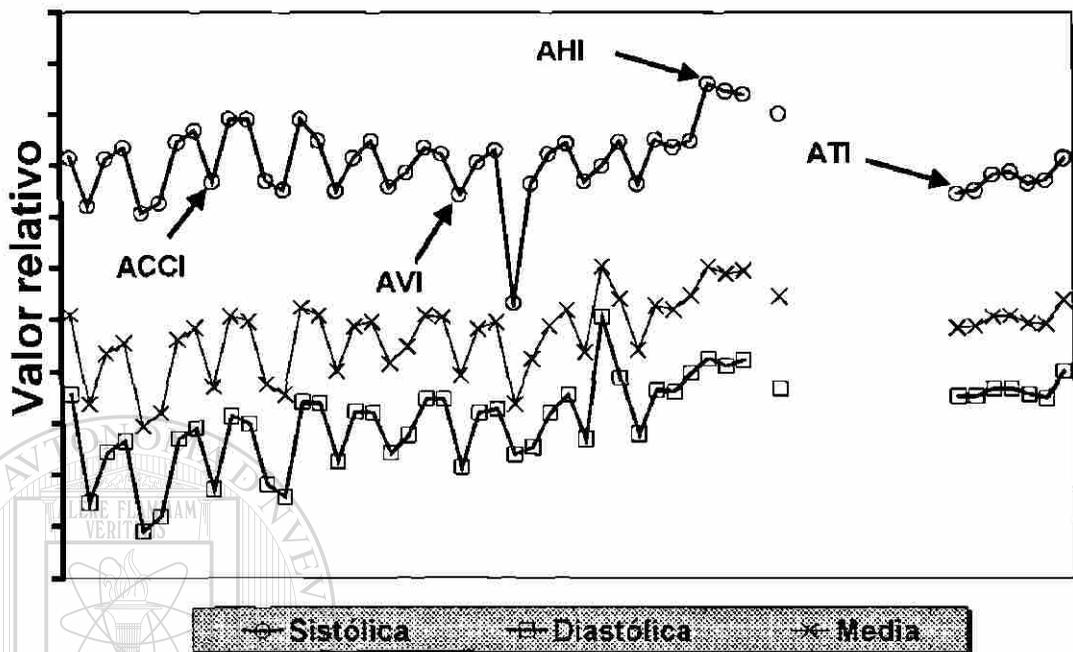


Figura 15. Variación de la presión arterial sistémica en el grupo A. Las flechas indican el tiempo que corresponde, en los otros dos grupos, a la interrupción del flujo sanguíneo. ACCI, arteria carótida común izquierda, AVI, arteria vertebral izquierda, AHI, arteria homocervical izquierda, ATI, arteria costocervical izquierda.

En el grupo B se notó un patrón en la curva de presión arterial, ya que ésta se elevó significativamente cuando se ligaron las arterias carótidas primitivas, especialmente cuando se ligó la carótida primitiva izquierda. También hubo una notable elevación de la presión arterial cuando se ligó la arteria vertebral izquierda (Figura 16).

En el grupo C, la presión arterial sistémica tuvo un patrón semejante al descrito para el grupo B y además hubo incrementos no significativos de la presión arterial sistémica cuando se ligaron las arterias homocervical y costocervical izquierdas (Figuras 17).

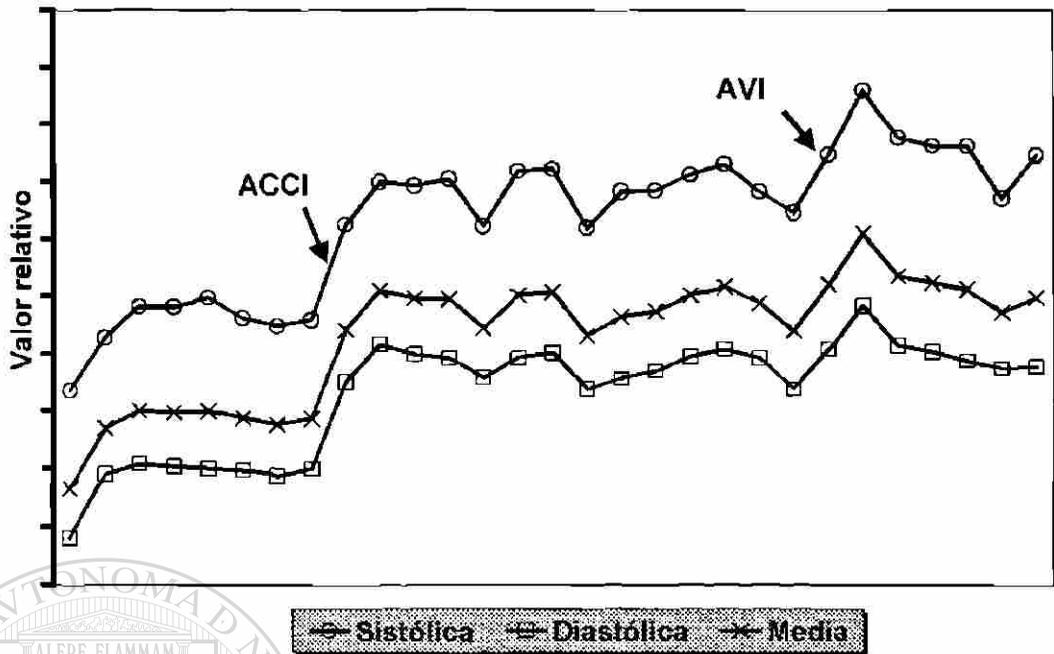


Figura 16. Variación de la presión arterial en el grupo B. Las flechas señalan el momento cuando se interrumpió el flujo sanguíneo a través de las arterias carótida común izquierda (ACCI) y vertebral Izquierda (AVI).

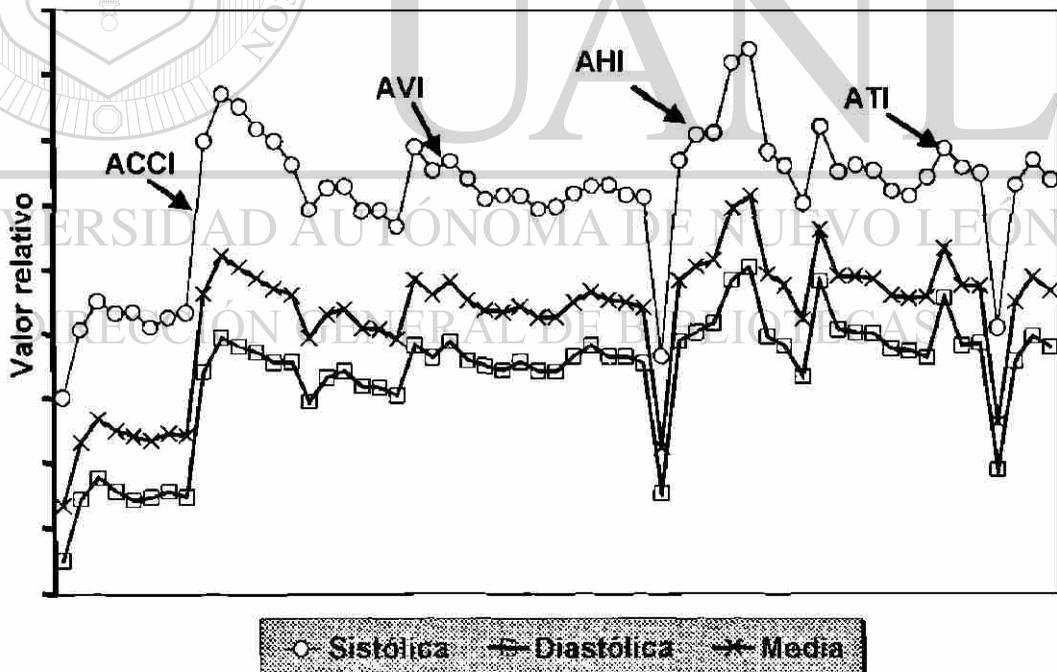


Figura 17. Variación de la presión arterial en el grupo C. Las flechas señalan el momento cuando se interrumpió el flujo sanguíneo a través de las arterias carótida común izquierda (ACCI), vertebral izquierda (AVI), homocervical izquierda (AHI) y costocervical izquierda (ATI).

## CAPITULO 4

### DISCUSION

De acuerdo con los resultados, es claro que la interrupción del flujo sanguíneo mediante ligadura permanente de las ocho principales arterias que llevan sangre hacia la cabeza del perro, produce isquemia global del encéfalo, y que hasta un 33 % de los perros sometidos a este procedimiento son capaces de sobrevivir. Esta capacidad de supervivencia quizá está relacionada con el desarrollo temprano de la circulación colateral, ya que como lo afirman Lind y colaboradores (1975), "los intentos para producir isquemia cerebral total en perros han fallado a causa de la abundancia de vasos colaterales". Sin embargo, podemos agregar que este modelo de isquemia encefálica puede ser útil para los investigadores interesados en producir una isquemia cerebral parcial o incompleta.

Por otro lado, se confirma que la permeabilidad de las arterias homocervicales y costocervicales es crucial para que el perro pueda sobrevivir a la interrupción bilateral de las arterias carótidas comunes y vertebrales. Esto es apoyado por el hecho de que el 100% de los perros en el grupo donde se interrumpió sólo el flujo sanguíneo carotídeo y vertebral, sobrevivieron sin mostrar diferencias clínicas con los controles, al menos en las dos semanas posteriores al procedimiento quirúrgico.

La causa de muerte de los perros en los que se interrumpe la circulación a través de las ocho principales arterias que llevan sangre hacia en el encéfalo, es probablemente debida a isquemia del tallo encefálico más que a isquemia cerebral. Esto se apoya en el hecho de que todos los perros que murieron en el grupo B, tuvieron manifestaciones clínicas de disfunción del tallo encefálico, incluyendo rigidez de descerebración en un perro.

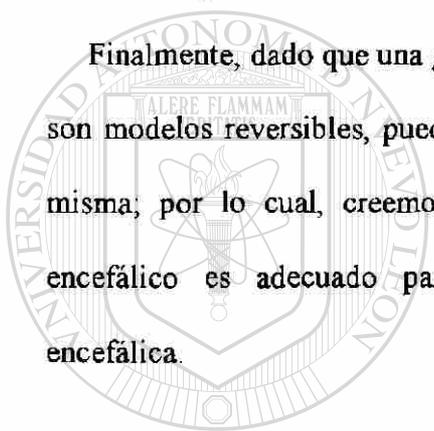
En cuanto a la actividad eléctrica del encéfalo, hubo dos claros hechos que permiten validar la utilización de la integral del EEG y la distribución de bandas en el análisis cuantitativo del EEG utilizando la técnica descrita. En primer lugar, hubo una disminución en el valor de la integral del EEG y del predominio de las bandas delta y theta después de anestesiar a los perros y durante el procedimiento. En segundo lugar, tanto la integral del EEG como la distribución de las bandas, retornó después del procedimiento quirúrgico a los niveles basales.

Sin embargo, esta técnica de registro electroencefalográfico, parece que careció de la sensibilidad adecuada para detectar diferencias significativas con una mayor consistencia. Es decir, a pesar de que se detectaron algunas diferencias significativas entre ambos lados del encéfalo, no se encontró relación temporal o espacial con la secuencia de interrupción del flujo sanguíneo. Tampoco se pudo establecer un patrón de diferencias significativas entre los grupos y, en algunos casos, los resultados fueron contradictorios. Cabe mencionar que, dada la abundancia de vasos sanguíneos colaterales, es posible que la actividad eléctrica cerebral no sea anulada por completo. De hecho, en ningún caso se obtuvo un registro electroencefalográfico isoelectrico.

Por otra parte, las variaciones en la presión arterial sistémica tuvieron una relación con la secuencia de ligadura de las arterias que llevan sangre hacia el encéfalo, tal como

se evidenció por diferencias entre el grupo control y los otros dos grupos. El reflejo barorreceptor fue evidente cuando se ligaron ambas arterias carótidas comunes. También se pudo apreciar la respuesta isquémica del sistema nervioso central cuando se ligaron las arterias vertebrales, y en el grupo C, la respuesta isquémica del sistema nervioso central también se presentó al ligar las arterias homocervicales y costocervicales. Estos datos nos permiten suponer que sí hay una disminución importante del flujo sanguíneo hacia el encéfalo del perro cuando se ligan las arterias vertebrales y carótidas.

Finalmente, dado que una gran parte de los modelos de isquemia cerebral en el perro son modelos reversibles, puede cuestionarse el tiempo de isquemia y la tolerancia a la misma; por lo cual, creemos que este modelo de interrupción de flujo sanguíneo encefálico es adecuado para estudiar mecanismos fisiopatológicos de isquemia encefálica.



UANL

---

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

## CAPITULO 5

### CONCLUSIONES

1. Para producir daño encefálico permanente y global en el perro es necesario interrumpir, de manera conjunta, el flujo sanguíneo a través de las arterias carótidas comunes, vertebrales, homocervicales y costocervicales en ambos lados.
2. La muerte del perro, cuando se ha interrumpido de manera permanente el flujo sanguíneo a través de las principales arterias que irrigan el encéfalo, muy probablemente se debe a isquemia del tallo encefálico y se produce en forma temprana.
3. Por razones no evidentes, en este modelo de isquemia encefálica al menos una tercera parte de los perros es capaz de sobrevivir en buenas condiciones neurológicas.
4. Con la técnica de electrodos de disco, la integral del EEG y la distribución del tipo de banda del espectro de potencia son parámetros poco sensibles para mostrar diferencias en la actividad eléctrica del encéfalo durante la isquemia del mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

Andreyev LA.: Functional changes in the brain of the dog after reduction of cerebral blood supply. *Arch Neurol & Psychiat* 1935;34:481-507.

Astrup, J, Siesjö, BK, Symon, L.: Thresholds in cerebral ischemia. The ischemic penumbra. *Stroke* 1981;12:723-725.

Bunce, DM.: Survival of dogs following section of carotid and vertebral arteries. *Proc Soc Exper Biol & Med* 1960;103:581-585.

Faught, E.: Current role of electroencephalography in cerebral ischemia. *Stroke* 1993;24:609-613.

Fernández-Garza, NE, Saucedo, MR, Martínez, AJ, Rodríguez, VA y Pisanty, J.: Vías coleterales en la circulación cerebral del perro secundarias a la ligadura bilateral de las arterias carótidas comunes y vertebrales. V Encuentro Regional de Investigación Biomédica, Monterrey, N.L., Nov 15-17, 1987.

Fernández-Garza, NE, Saucedo, MR, Martínez, AJ, Rodríguez, VA y Pisanty, J.: Efecto de la ligadura bilateral de las arterias carótidas comunes y vertebrales en el perro. V Encuentro Regional de Investigación Biomédica, Monterrey, N.L., Nov 15-17, 1987.

Fernández-Garza, NE, Martínez, AJ, Rodríguez, VA y Villarreal, DP.: Importancia de las arterias costocervical y hoimocervical como vías colaterales en la circulación cerebral del perro. VI Encuentro Regional de Investigación Biomédica, Monterrey, N.L., Nov 15-17, 1988.

Guyton, AC.: Circulación sanguínea cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo cerebral. *Tratado de Fisiología Médica*. Interamericana-McGraw-Hill, Madrid, 1992.

Harper, AM y Jennette, S.: *Cerebral blood flow and metabolism*. Physiological Society Study Guides Number 5. Manchester University Press, London, 1990.

Healfaer, MA, Kirsh, JR y Traystman, RJ.: Anesthetic modulation of cerebral hemodynamic and evoked responses to transient middle cerebral artery occlusion in cats. *Stroke* 1990;21:795-800.

Lind, B, Snyder, J, Kampschulte, S y Safar, P.: A review of total brain ischaemia models in dogs and original experiments on clamping the aorta. *Resuscitation* 1974;4:19-31.

Moore, MP, Green, SA, Keegan, R, Gallgher, L, Gavin, PR, Kraft, SL, DeHaan, C y Klappenbach, K.: Quantitative electroencephalography in dogs anesthetized with 2.0% end-tidal concentration of isoflurane anesthesia. *Am J Vet Res* 1991;52:551-560.

Ropper, AH.: Evoked potentials in cerebral ischemia. *Stroke* 1986;17:3-5.

Temes, G, Lantos J y Török, B.: Correlations between the quantity of cerebral flow, brain surface  $pO_2$ , and EEG in the dog. *Res Exp Med* 1985;185:121-129.

Wahl, M.: Local chemical, neural, and humoral regulation of cerebrovascular resistance vassels. *J Cardiovas Pharmacol* 1985;7:S36-S46

Whisnant, JP, Millikan, CH, Wakim, KG y Sayre, GP.: Collateral circualtion to the brain of the dog® following bilateral ligation of the carotid and vertebral arteries. *Am J Physiol* 1956;186:275-277

## **RESUMEN AUTOBIOGRAFICO**

**Nahum David García García**

**Candidato para el Grado de**

**Maestro en Ciencias con Especialidad en Fisiología Médica**

**Tesis: ACTIVIDAD CEREBRAL ELECTRICA DURANTE LA LIGADURA PERMANENTE DE LAS PRINCIPALES ARTERIAS QUE IRRIGAN EL ENCEFALO DEL PERRO.**

**Campo de Estudio: Ciencias de la Salud**

**Biografía:**

Nacido en Montemorelos, Nuevo León, el 15 de Noviembre de 1967, hijo de Nahum García Ricardez y María Soledad García Díaz. Casado con Martha Elena Galán Campos y con un hijo, Brian David.

**Educación:** Escuela de Medicina de la Universidad de Montemorelos, Médico Cirujano, 1992.

**Experiencia Profesional:** Maestro de Tiempo Completo de la Universidad de Montemorelos desde 1995 impartiendo el curso de Fisiología Humana y ejerciendo como Médico General en el Hospital La Carlota en Montemorelos, N.L. de 1995 a 1998.

