

CLÍNICA VETERINARIA DE PEQUEÑOS ANIMALES



Año 2013 ■ Volumen 33 ■ Nº 2



DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

- 89** Diagnóstico de la Pancreatitis Felina: Importancia de la lipasa pancreática específica felina y el diagnóstico por imagen

ONCOLOGÍA

- 101** Quimioterapia antiangiogénica metronómica

DERMATOLOGÍA

- 109** Urticaria pigmentosa en seis gatos de raza Sphynx

CARDIOLOGÍA

- 117** Influencia del operador, momento del día y aclimatación previa en la medida de presión arterial mediante método Doppler en perros

NEUROLOGÍA

- 125** Respuesta a tratamiento con piridostigmina en un caso de intoxicación por organofosforado clorpirifos en un perro

AVEPA ACTUALIDAD





aula
Elearning

NACE UN NUEVO MODELO DE FORMACIÓN EN AVEPA



- Casos clínicos, píldoras de conocimiento, trucos, flashes clínicos, y mucho más...
- Programa de formación incluido en el sistema de acreditaciones de especialidades veterinarias de AVEPA
- Coste de la formación on-line incluida en la cuota anual de socio de AVEPA
- Inscríbete en la zona privada de www.avepa.org

Programación
y diseño

icesaludvet
comunicación en salud

Contenido
científico



Casos clínicos mensuales
patrocinados por

ROYAL CANIN

 OTRAS

 GASTROENTÉRICAS

 OBESIDAD

6 gru
de pato
conce
las ve
de las
terapé



Una respuesta **avanzada**, e

DERMATOLÓGICAS

El grupo patológico de más valor del segmento canino.

Advance Veterinary Diets ofrece el plan dermatológico más avanzado con un producto específico para pieles atópicas (**Atopic Care**), y otros dos para alergias alimentarias (**Hypoallergenic e Intolerance Care**). **Atopic Care Canine**, incorpora un nivel elevado de ácidos grasos esenciales, zinc, biotina y extracto de aloe vera para ayudar en la recuperación de la piel atópica, así como un extracto de hoja de olivo con altas propiedades antioxidantes, antimicrobianas y regeneradoras cutáneas.



ARTICULARES

El segmento patológico con mayor crecimiento en 2012.

Articular Care Canine es la única dieta que actúa en toda la articulación: hueso, cartilago y cápsula sinovial gracias a la suplementación con colágeno hidrolizado, condroitín sulfato, ácido hialurónico y ácidos grasos omega 3 que ayudan a la recuperación del cartilago y la cápsula sinovial. La suplementación con vitamina K-7 ayuda al control de calcificación del hueso y a la no calcificación de los tejidos blandos.



OBESIDAD

Un segmento poco desarrollado con un gran potencial de crecimiento.

Obesity Canine ayuda a reducir el estado inflamatorio causado por el exceso de grasa corporal y a reducir el estrés oxidativo gracias a su potente mezcla antioxidantes, su alto contenido de proteína y la suplementación de triglicéridos de cadena media.



Tipos
de patologías
que se abordan
con dietas
terapéuticas

URINARIAS 

DERMATOLÓGICAS 

OBESIDAD 

ARTICULARES 

efectiva y única para cada grupo de patologías

GASTROENTÉRICAS

El segmento más esencial. La puerta de entrada del consumidor al mundo de las dietas terapéuticas.

Gastroenteric Canine ayuda a la rápida recuperación intestinal gracias al nivel moderado de grasa y a los altos niveles de ácidos grasos de cadena media, glutamina y de proteínas plasmáticas bioactivas.



URINARIAS

El segmento que aglutina más valor de todo el mercado.

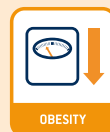
Urinary Feline tiene una palatabilidad excepcional y una gran capacidad para reducir y diluir los cristales de estruvita y oxalato, gracias a que produce una orina moderadamente ácida, su óptimo balance de sodio y potasio, así como los inhibidores de oxalato como el citrato y el fitato.



OBESIDAD

El nicho de mercado con mayor grado de innovación y productos diferenciales.

Obesity Feline gracias a la suplementación con flavanonas de cítricos, al elevado nivel de aceite de oliva, sus fibras saciantes y la innovadora Activity ball, no sólo ayuda a reducir el peso del gato sino a combatir el síndrome metabólico y aumentar su bienestar.





Editorial

87

Artículos de Revisión



Diagnóstico de la Pancreatitis Felina: Importancia de la lipasa pancreática específica felina y el diagnóstico por imagen

N. Díez-Bru, E. García, P. Plaza, R. Sánchez

89

Tabla 1. Protocolos de fármacos usados habitualmente

Fluglicazona, ciclofosfamida, ANE*
ANF*
Ciclofosfamida 15 mg/m ² una vez al día
Fluglicazona 1 mg/kg una vez al día
Fluglicazona, cloramfenicol, ANE*
ANF*
Clorambucilo 2 mg/m ² cada 48 horas
Fluglicazona 1 mg/kg una vez al día
Ciclofosfamida, ANE*
ANF*
Ciclofosfamida 15 mg/m ² una vez al día
Salida, ANE*

*Anestesia profunda durante el tratamiento con fármacos de alto riesgo de toxicidad.

Quimioterapia antiangiogénica metronómica

P. Clemente-Vicario

101

Artículos Originales



Urticaria pigmentosa en seis gatos de raza Sphynx

J.L. González-Arribas, S. Domínguez-Hermosa, Y. Moral-Llamas, L. López-Arias

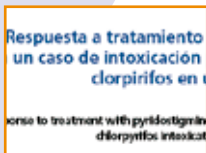
109



Influencia del operador, momento del día y aclimatación previa en la medida de presión arterial mediante método Doppler en perros

J. Talavera-López, O. Sáez-Mengual, A. Bayón-del Río, A. P Albert-Soriano, M^a J. Fernández-del Palacio

117



Respuesta a tratamiento con piridostigmina en un caso de intoxicación por organofosforado clorpirifos en un perro

T. Tejada, A. Font

125

Caso clínico de Oncología

131

¿Cuál es tu diagnóstico?

137

AVEPA Actualidad

140

- R** Artículo de revisión.
- O** Artículo original referido a múltiples casos clínicos.
- C** Artículo original referido a un solo caso clínico.



La presencia de este logo en un artículo de la revista indica que se publicará un examen sobre el mismo en la plataforma AVEPA Elearning. Su resolución aporta 0'15 créditos dentro del sistema de acreditaciones de especialidades veterinarias de AVEPA.

Junta Central de AVEPA**Presidente**

Artur Font Utset (Barcelona)

Vicepresidente

Jordi Franch Serracanta (Barcelona)

Tesorero

Vicenç Gimeno Rivero (Barcelona)

Secretario

Ana Ríos Boeta (Madrid)

Director Científico

Rafael Molina López (Barcelona)

Secretario Científico

Gustavo Machicote Goth (Pontevedra)

Coordinador de Vocalías

Andrés Somaza Serantes (La Coruña)

**Comité Editorial de la
Revista Oficial de AVEPA****Directora de la Revista**

Amalia Agut Giménez (Murcia)

Comité Editorial Asociado

Albert Lloret Roca (Barcelona)

Pilar Lafuente Baigorri (Zaragoza)

Comité Científico de AVEPA**Presidente:**

Rafael Molina López (Barcelona)

Miembros

Gustavo Machicote Goth (Pontevedra)

Valentina Lorenzo Fernández (Madrid)

Cristina Frago Arnold (Madrid)

Oscar Cortadellas Rodríguez (Valencia)

Toni Navarro Alberola (Alicante)

Xavier Roura López (Barcelona)

Publicación trimestral. La revista de la Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales (AVEPA) no se responsabiliza de ninguna manera de los conceptos contenidos en todos aquellos trabajos firmados.

Copyright 1991 AVEPA. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Realización editorial, impresión y distribución:

Ice Salud & Vet.

Mejía Lequerica, 12, 5º 4ª

08028 Barcelona

info@icesaludvet.com - www.icesaludvet.com

ISSN. 1130-7064. Depósito Legal. B-25.427-81

**CURSOS
JUNIO 2013-ENERO 2014**

Para saber más visita nuestro blog en www.cursovet.com

**ETOLOGÍA POR EL DR. PABLO HERNÁNDEZ GARZÓN**

Trastornos relacionados con la separación en el perro - 15 de septiembre al 4 de octubre de 2013

**RADIOLOGÍA POR EL DR. XAVIER SÁNCHEZ SALGUERO**

Radiología abdominal en pequeños animales - 6 al 25 octubre 2013

**ACUPUNTURA POR LA DRA. ANTONIA POS HERRERA**

El perro en 50 puntos - 27 octubre al 8 noviembre 2013

**AVES POR EL DR. JORDI JIMÉNEZ SANTAMARÍA**

Clínica de aves exóticas: cómo emprender el vuelo - 3 al 23 de noviembre de 2013

**ANALGESIA POR LA DRA. OLGA MARTIN JURADO**

Manejo del dolor en pequeños animales: actualización y tratamiento - 13 al 31 enero 2014

**PRECIOS DE
NUESTROS
CURSOS:
DESDE
60 EUROS**

Modalidad de los cursos: autodidácticos con módulos teóricos, casos clínicos y foro de participación. A los participantes que completen la autoevaluación requerida se les entregará un certificado de asistencia firmado por el ponente y coordinador del curso acreditando las horas lectivas. Los contenidos didácticos son enviados a los participantes inscritos a la apertura del foro.

Tratamientos médicos en oncología: terapias convencionales y nuevas estrategias



Elena M. Martínez
Presidenta del Grupo
de Especialidad en
Oncología
(GEVONC-AVEPA)

Estimados compañeros, en este número, nos complace presentaros varias publicaciones relacionadas con la oncología.

Es indudable el interés que suscita esta especialidad en los últimos años. La incidencia del cáncer en pequeños animales es cada vez más alta, como consecuencia de las mayores expectativas de vida de nuestros pacientes y de los avances en los tipos y aplicaciones de las diferentes técnicas de diagnóstico. Pero, además, los propietarios cada vez están más interesados en administrar tratamientos que, asegurando calidad de vida, sean capaces de aumentar su tiempo de supervivencia. Una señal de los avances sociales que se están manifestando en nuestro país, en las últimas décadas, es la consideración de la mascota como “un miembro más de la familia” por el que merece la pena luchar, incluso cuando se pronuncia la temible palabra “cáncer” o su inmediata derivación “quimioterapia”.

Aunque la cirugía sigue siendo la principal modalidad terapéutica en estos pacientes, el abordaje oncológico correcto de muchos tumores malignos requiere una terapia médica, bien como único tratamiento, bien como adyuvante a la cirugía; sobre todo, teniendo en cuenta la escasa disponibilidad para administrar radioterapia en nuestro país.

Hasta hace poco tiempo, el único tratamiento médico oncológico era la quimioterapia, es decir, el empleo de fármacos citotóxicos con los que se intenta destruir las células neoplásicas; aunque bien conocida en perros, las referencias a tratamientos quimioterápicos en gatos son menos habituales en la literatura. Por ello, resulta muy interesante el trabajo presentado en este número sobre la respuesta de un linfoma nasal felino al tratamiento con lomustina, que abre nuevas posibilidades para abordar los frecuentes casos de linfoma en gatos, con un fármaco fácil de administrar y bien tolerado por los “impredecibles” pacientes felinos.

Pero en los últimos años, hemos observado que la quimioterapia ha alcanzado un techo de eficacia. No se consiguen mejores tiempos de supervivencia en tumores quimiosensibles, con resultados equiparables a los estudios realizados hace más de dos décadas. Además, hay numerosos tumores refractarios o resistentes a la quimioterapia, sobre todo aquellos con bajo índice de proliferación. Y, por último, muchos propietarios no desean administrar tratamientos que pueden conllevar efectos secundarios (aunque sean poco frecuentes o intensos), sobre todo en mascotas de edad muy avanzada. Las estrategias antiangiogénicas pueden constituir una excelente alternativa, son fáciles de administrar y con menos efectos secundarios. Cada vez son más las referencias bibliográficas sobre esta opción terapéutica y, aunque todavía no bien definida, ya empieza a ser una terapia “presente” (y no “futura”) en nuestras clínicas oncológicas. Por ello, el artículo de revisión sobre terapias metronómicas es una excelente forma de conocer esta estrategia y nos ayudará a decidir si podemos incluirla en nuestro arsenal terapéutico oncológico.

Pero, además de estos dos excelentes artículos, este número incluye, también, en el apartado AVEPA Actualidad, la publicación de la “Guía de Actuación frente a Tumores Mammales Caninos”, que forma parte de un proyecto del GEVONC-AVEPA para difundir cuál es el mejor protocolo diagnóstico y terapéutico de los principales tumores en animales de compañía. Esta guía de tumores mammales ha sido dirigida por Noemí del Castillo, y en su elaboración ha participado todo el comité científico del grupo.

Quiero agradecer a los autores de todos los artículos su excelente trabajo, que servirá, seguro, para mejorar la calidad de la atención de nuestros pacientes con cáncer.

Elena M. Martínez-de Merlo

Presidenta del Grupo de Especialidad en Oncología (GEVONC-AVEPA)

Programa leiSpro®

El auténtico control de la Leishmaniosis



- ✓ ...protege a partir de los 5 días de iniciar el tratamiento.
- ✓ ...reduce 7,2 veces la probabilidad de contraer la enfermedad.
- ✓ ...puede administrarse a **todas las edades**.
- ✓ ...sea cual sea su situación en relación con la enfermedad (infectado o no).
- ✓ ...muy buena **tolerancia**.
- ✓ ...**compatible** con otros tratamientos.
- ✓ ...permite el **seguimiento serológico**.
- ✓ ...muy **palatable**.
- ✓ ...**fácil de administrar** en la comida.
- ✓ ...**económico**.

LEISGUARD® 5 mg/ml suspensión oral para perros. **Composición** Domperidona: 5 mg/ml Indicaciones de uso: **PREVENCIÓN:** Reducción del riesgo de desarrollar una infección activa de leishmaniosis y la enfermedad clínica en caso de contacto con *Leishmania infantum*, mediante la estimulación de la inmunidad celular específica. La eficacia del producto ha sido demostrada en perros sometidos a múltiples exposiciones naturales al parásito en zonas con alto riesgo de infección. **TRATAMIENTO:** Control de la progresión de la leishmaniosis canina en las primeras fases de la enfermedad (perros con un título bajo o moderado de anticuerpos y signos clínicos leves como linfadenopatía periférica o dermatitis papular). **Posología y vía de administración:** 0,5 mg/kg/día, equivalentes a 1 ml de Leisguard/10 kg de peso corporal, una vez al día, durante 4 semanas consecutivas. **Contraindicaciones:** No usar cuando la estimulación de la motilidad gástrica pudiera ser peligrosa, por ejemplo, en caso de hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación digestiva. No usar en animales con hipersensibilidad conocida a la domperidona o a algún excipiente. No usar en animales con un tumor hipofisario secretor de prolactina. Dado que la domperidona se metaboliza en el hígado, ésta no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática. **Precauciones especiales para su uso en animales:** La administración de este medicamento veterinario produce una elevación transitoria de la prolactina plasmática que podría inducir alteraciones endocrinas como galactorrea. Por lo tanto, debe usarse con precaución en animales con episodios previos de pseudogestación. **Nº Registro:** 2383 ESP Entidad titular de la autorización de comercialización: Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 08041 - Barcelona (España).

Diagnóstico de la Pancreatitis Felina: Importancia de la lipasa pancreática específica felina y el diagnóstico por imagen

Diagnosis of Feline Pancreatitis: The role of specific feline pancreatic lipase and diagnostic imaging

N. Díez-Bru, E. García, P. Plaza, R. Sánchez
Centro de Diagnóstico por Imagen. Centro Médico Veterinario
c/ Delicias 35, 28045 Madrid

Resumen

A pesar de que la pancreatitis felina se considera actualmente una patología relativamente común, el diagnóstico clínico de esta enfermedad sigue siendo un reto, porque la mayoría de los gatos presentan signos clínicos leves e inespecíficos. Además, en muchos gatos hay enfermedad hepatobiliar y/o gastrointestinal concurrente, lo que también disminuye la sospecha clínica de pancreatitis. Como no existe una única técnica de elección para su diagnóstico, se considera que la mejor aproximación diagnóstica no invasiva de la pancreatitis felina podría basarse, fundamentalmente, en la combinación de la medición de la lipasa pancreática específica felina y un estudio ecográfico del páncreas.



Palabras clave: Pancreatitis, gato, diagnóstico por imagen, fPLI, spec fPL.

Keywords: Pancreatitis, feline, diagnostic imaging, fPLI, spec fPL.

Clin. Vet. Peq. Anim, 2013, 33 (2): 89-99

Introducción

Aunque hace años la pancreatitis se consideraba rara en la especie felina, actualmente se reconoce como una patología frecuente y muy relevante clínicamente. Su diagnóstico ha aumentado debido a los avances en la serología y en el diagnóstico por imagen. A pesar de ello, todavía se conoce poco sobre la etiología y la fisiopatología de esta enfermedad, y su diagnóstico sigue siendo un reto, entre otras razones por la frecuente coexistencia de enfermedades hepatobiliares y gastrointestinales.^{1,2}

Este artículo tiene como objetivo revisar las causas de la dificultad en el diagnóstico de la pancreatitis felina, describir los procedimientos diagnósticos disponibles actualmente y valorar cuales pueden resultar más útiles desde un punto de vista clínico.

Clasificación

Las pancreatitis se clasifican en agudas o crónicas en función de si los cambios histopatológicos son temporales o permanentes.^{3,4} La pancreatitis crónica es la

más frecuente (65-89% de todos los casos), mientras que la aguda solo representa el 9-33% de los casos y la coexistencia de ambas el 10-44% de los casos.^{3,4} La forma aguda se denomina también aguda necrotizante, y se caracteriza por presentar necrosis y/o inflamación neutrofílica. Algunos autores dividen la pancreatitis aguda en dos tipos, aguda necrotizante y aguda supurativa, según el tipo de inflamación predominante.⁵ La pancreatitis crónica se caracteriza por presentar cambios histológicos permanentes como fibrosis y atrofia, y suele estar asociada a inflamación linfocítica.^{3,4,6} La pancreatitis crónica en el gato con frecuencia es subclínica o asociada a signos clínicos leves e inespecíficos, por lo que la mayoría de las veces no se diagnostica.^{3,7}

En un estudio realizado en 63 gatos se concluyó que no es posible distinguir la pancreatitis aguda y la pancreatitis crónica basándose en la historia clínica, el examen físico, los resultados laboratoriales (fTLI o *feline trypsin-like immunoreactivity*), la radiografía o la ecografía, ni tampoco en cuanto al pronóstico.⁸

* Contacto: nataliadbru@gmail.com

Prevalencia

La pancreatitis se considera actualmente una enfermedad común y clínicamente importante en gatos. La prevalencia varía en función de si los resultados se basan en estudios clínicos o postmortem, oscilando entre el 0,6% y el 2,4% en estudios clínicos y hasta el 67% en estudios postmortem.^{3,4,9} De Cock *et al* 2007 realizaron un estudio histopatológico postmortem en 115 gatos con independencia de la causa de su muerte. Observaron que la prevalencia de pancreatitis crónica era del 67%, incluyendo un 45% de gatos aparentemente sanos, en los que los cambios histológicos eran muy leves. La discrepancia en cuanto a la prevalencia de la pancreatitis, según se trate de estudios clínicos o histopatológicos, posiblemente se deba a que hay un número elevado de gatos con pancreatitis subclínica. La prevalencia real de pancreatitis felina clínicamente significativa no se conoce porque el diagnóstico antemortem constituye un reto.^{3,4,10,11}

Etiología

Al contrario que en medicina humana, en la que se puede identificar una causa en más del 90% de los casos (fundamentalmente alcohol y cálculos biliares), en la mayoría de los gatos no es posible determinar la etiología de las pancreatitis, por lo que con frecuencia se consideran de origen idiopático.¹²⁻¹⁴ Los factores que se han asociado al desarrollo de pancreatitis en gatos son enfermedades concurrentes (patologías del tracto biliar, enfermedades inflamatorias intestinales, obstrucción del conducto pancreático), isquemia (hipotensión, anestesia), hipercalcemia, hipertrigliceridemia, traumatismos (por accidentes o quirúrgicos), tóxicos (organofosforados, calcio), patologías infecciosas y dietas altas en grasas.^{3,12-14}

Enfermedad concurrente

Se ha descrito una alta prevalencia de enfermedad concurrente en la pancreatitis felina, fundamentalmente patologías hepatobiliares (colangitis, colangiohepatitis, lipidosis hepática), gastrointestinales, renales (nefritis intersticial) y diabetes mellitus.^{4,8,15-19} La diabetes parece ser un factor de riesgo para desarrollar pancreatitis.¹⁸ Se ha destacado la elevada prevalencia de enfermedad hepatobiliar (incluyendo dilatación del conducto biliar común en casos de colangitis) y de enfermedad gastrointestinal en gatos con pancreatitis.^{14,20} En un estudio se describió la existencia de enfermedades concurrentes en el 100% de las pancreatitis crónicas y en el 83% de las pancreatitis agudas necrotizantes, entre las que se encontraban patologías hepatobiliares (lipidosis, colangiohepatitis), gastrointestinales (enfermedad inflamatoria intestinal, enteritis necrotizante), nefropatías (nefritis intersticial, pielonefritis y necrosis tubular aguda) y diabetes mellitus.⁸ Asimismo, se ha

descrito una elevada prevalencia de pancreatitis crónica en la región del lóbulo izquierdo pancreático en gatos con gastroenteropatías.⁴ En un estudio reciente se observó coexistencia de enfermedad hepatobiliar, intestinal y renal en gatos con pancreatitis.²⁰

La existencia de enfermedad concurrente en gatos se debe a la anatomía exclusiva de los sistemas biliar y pancreático felinos y al mayor número de flora intestinal en esta especie. Los gatos presentan un esfínter pancreaticoduodenal común (papila duodenal); por tanto, si hay alteraciones en la región del conducto biliar común se produce un reflujo de bilis hacia el conducto pancreático.

Además, el vómito crónico que se produce en casos de enfermedad inflamatoria intestinal aumenta la presión en la papila duodenal y la posibilidad de reflujo de contenido duodenal hacia el conducto pancreático.^{2,3,21}

Diagnóstico

La dificultad en el diagnóstico de la pancreatitis felina clínica se debe a la naturaleza heterogénea de la enfermedad en gatos, la elevada incidencia de patologías concurrentes y la baja sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas disponibles hasta hace unos años.^{3,22,23}

Presentación clínica

Los gatos con pancreatitis pueden presentar una gran variedad de signos clínicos no específicos que no permiten diferenciar las formas agudas y crónicas. Muchos de los signos se pueden deber, o atribuir, a enfermedad gastrointestinal o hepática concurrente.^{8,14} Los signos clínicos que suelen aparecer en el perro, como son vómitos y dolor abdominal, no aparecen más que en un bajo porcentaje de gatos afectados por esta enfermedad. La mayoría presentan anorexia y letargia. En la exploración física se puede encontrar deshidratación, hipotermia, ictericia y/o fiebre.^{3,10,24} El hecho de que no se detecte dolor abdominal se puede deber a que los gatos lo expresan menos, pero hay autores que consideran que se debería asumir que un gato con pancreatitis tiene dolor abdominal y tratarlo adecuadamente.²⁵

Diagnóstico laboratorial

Hemograma y bioquímica

En la pancreatitis felina se puede encontrar anemia, leucocitosis, leucopenia, hiperbilirrubinemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hipocalcemia, hipoalbuminemia, aumento de alanina aminotransferasa (ALT) y aumento de fosfatasa al-

No se conoce la prevalencia de la pancreatitis felina porque su diagnóstico clínico constituye un reto

calina (ALKP). El conjunto de anemia y aumento de bilirrubina, colesterol, glucosa, ALT y ALKP puede hacer sospechar de pancreatitis. Muchos autores coinciden en que la detección de hipocalcemia en gatos con pancreatitis se asocia a un peor pronóstico.^{21,22,24-26}

Amilasa y lipasa

La amilasa y la lipasa no son sensibles ni específicas, y presentan una utilidad limitada en perros. Casi un 50% de los perros con lipasa y amilasa elevadas no tienen pancreatitis, ya que puede haber 5 isoenzimas circulando.^{13,21} En gatos, la amilasa no es sensible ni específica, y la lipasa, aunque específica, es poco sensible. Se considera que ninguna de ellas tiene valor en el diagnóstico de la pancreatitis felina espontánea.^{5,26-28}

fTLI o TLI felina

La prueba de fTLI (*feline trypsin-like immunoreactivity*) mide la tripsina y el tripsinógeno séricos. Aunque tanto la tripsina como el tripsinógeno son de origen pancreático, se ha cuestionado su especificidad al detectarse concentraciones elevadas en gatos en los que no se ha podido demostrar inflamación pancreática, pero que presentaban otras patologías gastrointestinales o insuficiencia renal.^{16,29} Además, la fTLI tiene una vida media corta. Utilizando valores de corte para obtener una especificidad adecuada (100 µg/L) la sensibilidad disminuye al 28-33%.^{11,16,30} Parece, por tanto, que la medición de la concentración de fTLI tiene limitaciones como marcador de pancreatitis.^{16,11,23,30} Sin embargo, la TLI sí se considera la prueba laboratorial de elección en el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina ya que, los perros y gatos con esta enfermedad, tienen falta de células de acinis y se produce una disminución marcada de las concentraciones séricas de TLI.^{23,26,31}

fPLI y Spec fPL

La fPLI (*feline pancreatic lipase immunoreactivity*) o inmunoreactividad de la lipasa pancreática felina, ahora medida como Spec fPL (*specific feline pancreatic lipase*) o lipasa pancreática específica felina, parece ser actualmente el test laboratorial más útil en el diagnóstico antemortem de pancreatitis felina.²³ La prueba de fPLI se desarrolló a través de un radioinmunoensayo (RIA) que detecta la lipasa exclusivamente de origen pancreático, lo que aumenta la especificidad de la prueba.^{32,33} El intervalo de referencia para fPLI es de 2,0-6,8 µg/L y las concentraciones > de 10µg/L se consideran diagnósticas de pancreatitis. Los RIA originales para fPLI ya no están disponibles comercialmente, ya que fueron reemplazados por la determinación de Spec fPL mediante ELISA.^{23,26} El intervalo de referencia es de 0,7-3,8 µg/L, y se considera que una concentración mayor de 5,4 µg/L es indicativa de pancreatitis.

Forman *et al* 2004 describieron una sensibilidad de la fPLI del 100% en casos de pancreatitis moderada a severa (80% para la fTLI), y del 54% en casos leves (8% para la fTLI). La sensibilidad media de la fPLI y de la fTLI se estableció en el 67% y 28%, respectivamente. La especificidad de la fPLI es también elevada, con un

rango entre 67-100%.¹¹ En un estudio posterior se detectó una sensibilidad y especificidad media de la Spec fPL del 79% y del 82%, respectivamente.³⁴

Actualmente también se ha desarrollado un test clínico semicuantitativo que se puede realizar en la clínica, denominado SNAP cPL para perros y SNAP fPL para gatos.²³ Este test parece tener una buena correlación con la determinación sérica de lipasa pancreática canina cPL,^{35,36} pero aún no se han realizado estudios de validación clínica en gatos. Sin embargo, en ambas especies se considera más fiable utilizar los resultados del SNAP PL para descartar la pancreatitis como diagnóstico diferencial. Cuando se obtiene un resultado positivo de la prueba es conveniente realizar un análisis cuantitativo mediante Spec PL.²³

Se han realizado dos estudios en los que se sugiere que los perros y gatos con enfermedad inflamatoria intestinal pueden tener un incremento en la concentración de PLI sérica.^{37,38} Lo que no se ha demostrado es si refleja, o no, la coexistencia de pancreatitis, lo que parece una explicación plausible dada la especificidad de la PLI. Ambos estudios concluyeron que podría estar indicada la medición de PLI en animales con enfermedad inflamatoria intestinal, ya que aquellos en los que se detecta una elevación de la concentración tienen peor pronóstico y requieren un tratamiento más agresivo; y en gatos, especialmente, si además hay hipalbuminemia e hipocobalaminemia.

La concentración de PLI no se correlaciona con la severidad de la pancreatitis, al menos cuando viene definida por criterios histopatológicos. Se ha sugerido realizar mediciones seriadas de PLI sérica para monitorizar la progresión de la pancreatitis, pero existe controversia al respecto.^{3,23} Se ha observado que los valores permanecen elevados en un 30% de los perros una vez resuelto el cuadro clínico, pero posiblemente se deba a inflamación pancreática residual.^{34,39} Aún no se ha determinado si la concentración de PLI puede aumentar en casos de pancreatitis felina clínicamente no significativa.^{23,34}

Diagnóstico por Imagen

Radiología

La utilidad de la radiografía abdominal para diagnosticar pancreatitis felina es limitada, no detectándose alteraciones en la mayoría de los casos. Los cambios que se pueden producir son disminución del contraste en abdomen craneal, dilatación de intestino delgado, hepatomegalia, presencia de una masa en abdomen craneal y derrame pleural.^{5,8,15,30,40} En ocasiones es posible visualizar radiológicamente el lóbulo pancreático izquierdo, en gatos obesos sanos, en una proyección ventrodorsal, observándose como una silueta fusiforme de densidad tejido blando, medial al bazo^{41,42} (Fig. 1).

Ecografía

La utilidad de la ecografía en el diagnóstico de la pancreatitis felina depende mucho de la experiencia del ecografista, de la calidad del equipo y de la gravedad

de las lesiones que presente el paciente.^{8,30,40} Se ha descrito la imagen normal del páncreas felino y las guías anatómicas para localizarlo.⁴³⁻⁴⁷ El estudio ecográfico del páncreas se puede comenzar identificando el lóbulo izquierdo entre el estómago y el colon transversal. Aparece como una estructura alargada iso o hipocogénica con respecto a los mesos adyacentes. Medialmente se continúa con el cuerpo pancreático, localizado ventral a la vena porta, y con el lóbulo derecho, más fino y difícil de visualizar, que se sitúa dorsomedial al duodeno. El conducto pancreático se observa en la región del lóbulo pancreático izquierdo y del cuerpo pancreático. El diámetro máximo normal del conducto pancreático se estableció primero en 1,3 mm⁴³ y más tarde en 2,4 y 2,5 mm^{44,45} (Fig. 2). El aumento del tamaño pancreático se puede definir cuando se observa un grosor del lóbulo izquierdo >9,5 mm, un grosor del cuerpo >8,5 mm y/o un lóbulo derecho >6 mm.⁴³ Muchos autores coinciden en que, al igual que ocurre en medicina humana, en gatos mayores pueden aparecer cambios no significativos clínicamente como son hiperecogenicidad del parénquima pancreático por lipomatosis (Fig. 3), aumento del diámetro del conducto pancreático y presencia de nódulos de hiperplasia < a 1 cm.^{4,44-46}

Comparado con el perro, en los gatos con pancreatitis se producen menos cambios ecográficos, motivo por el que resulta importante buscar signos más sutiles. En diversos estudios se ha obtenido una sensibilidad de la ecografía del 11-35%,^{30,40} más recientemente del 80% en casos de pancreatitis moderada o grave y del 62% en casos leves, pero con una baja especificidad.³⁴ Las posibles causas del amplio rango de sensibilidad obtenida



Figura 1. Radiografía ventrodorsal de abdomen de un gato normal. Se observa una silueta fusiforme de opacidad tejido blando medial al bazo y craneal al riñón izquierdo, que se corresponde con el lóbulo pancreático izquierdo (entre flechas).

podrían radicar en la mejora de los equipos actuales, así como en la mayor experiencia y metodología de los ecografistas.

Las imágenes ecográficas descritas que pueden aparecer en la pancreatitis felina son: aumento del tamaño pancreático (fundamentalmente del lóbulo izquierdo), irregularidad de los márgenes, parénquima hipocogénico, y/o heterogéneo, áreas hiperecogénicas por fibrosis, nódulos hipocogénicos, hiperecogenicidad de la grasa peripancreática, quistes, pseudoquistes o abscesos y presencia de líquido peripancreático.^{8,40,46,48-52} (Figs. 4-7). A pesar de ello se ha visto que incluso algunos gatos con pancreatitis grave no muestran cambios ecográficos. No se han encontrado diferencias en la imagen ecográfica que permitan diferenciar la pancreatitis aguda de la crónica.⁸ En un estudio se observó que los parámetros vasculares estudiados con Doppler Color, Power Doppler y ecografía de contraste, aparecían

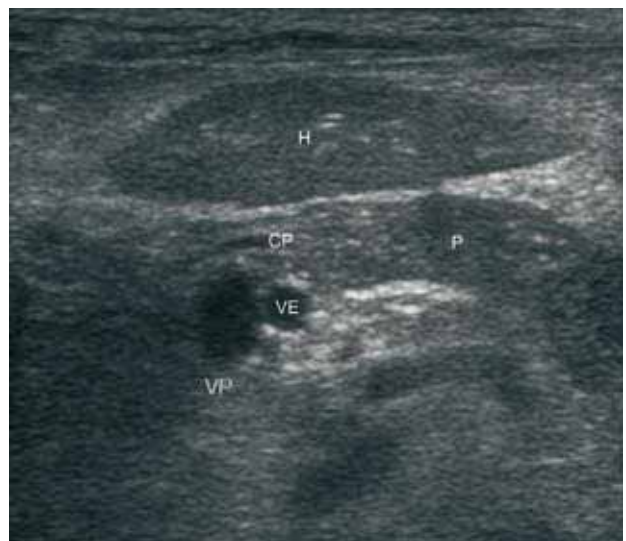


Figura 2. Páncreas normal (P) y conducto pancreático de diámetro normal de 1 mm (CP). VP: vena porta, VE: vena esplénica, H: hígado.

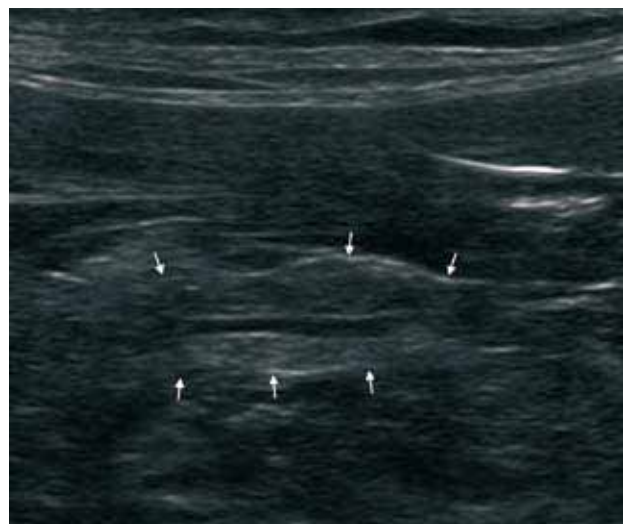


Figura 3. Páncreas hiperecogénico (entre flechas) en un gato de 15 años sin patología pancreática.

aumentados en gatos con enfermedad pancreática. Sin embargo, no se investigó si estos parámetros permiten diferenciar entre pancreatitis y otras patologías pancreáticas, como ocurre en medicina humana.^{53,54}

Existe controversia en cuanto a la relación entre la dilatación del conducto pancreático y la enfermedad pancreática. Actualmente el conducto pancreático se ve ecográficamente en la mayoría de los gatos. Todos los autores coinciden en que el diámetro del conducto pancreático aumenta con la edad.^{44,45} Se ha sugerido que la dilatación del conducto pancreático podría ser un signo de pancreatitis en el gato.^{55,56} Hecht *et al* 2006 no apoyaron esta hipótesis y concluyeron en su estudio que no existe relación entre la dilatación del conducto pancreático y la enfermedad pancreática. Sin embargo, Diez-Bru *et al* 2012 encontraron un aumento de Spec fPL en 7 de 9 gatos con dilatación del conducto pancreático, y lo observaron en 3 de los gatos como único signo ecográfico de pancreatitis. El motivo de esta controversia podría deberse, por una parte a las pruebas laboratoriales utilizadas para confirmar enfermedad pancreática (fTLI en el caso de Hecht *et al* 2006 y Spec fPL en el caso de Diez-Bru *et al* 2012) y, por otra, al límite superior de diámetro normal del conducto pancreático utilizado como referencia, siendo de 1,3 mm en el caso de Hecht *et al* y de 2,5 mm en el caso de Diez-Bru *et al*.

En un estudio publicado muy recientemente se ha descrito que 5/8 animales con pancreatitis confirmada histológicamente presentaban ecográficamente un conducto pancreático dilatado (> de 2.5 mm), lo que podría corroborar la hipótesis.⁵⁷

En medicina humana la dilatación irregular del diámetro del conducto pancreático se considera un signo de pancreatitis crónica.⁵⁸ Diez-Bru *et al* 2012 encontraron una dilatación irregular del conducto pancreático en 3 de los gatos incluidos en su estudio (Figs. 8A y 8B).

En medicina humana las causas más frecuentes de dilatación del conducto pancreático, aparte de la edad, son la pancreatitis y la neoplasia pancreática. También



Figura 4. Dilatación del conducto pancreático (CP) de 2,8 mm, asociado a aumento del grosor del lóbulo izquierdo del páncreas de 11 mm (entre cruces), sin otras alteraciones ecográficas, en un gato con pancreatitis. VP: vena porta, VE: vena esplénica.



Figura 5. Lóbulo pancreático izquierdo engrosado de 13 mm (entre cruces), conducto pancreático de diámetro normal (CP) e hiperecogenicidad de la grasa peripancreática en un gato con pancreatitis.

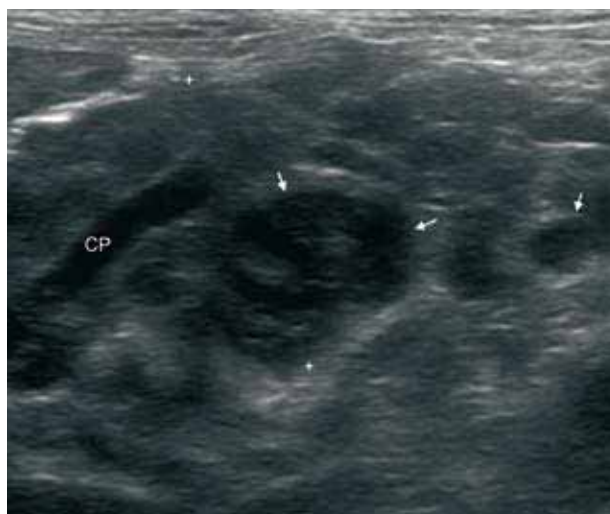


Figura 6. Páncreas hipocogénico (entre cruces), nódulos hipocogénicos (flechas) y dilatación del conducto pancreático (CP) en un gato con pancreatitis.



Figura 7. Páncreas hipocogénico y aumentado de grosor de 12 mm (entre flechas) y dilatación del conducto pancreático (CP) de 4 mm en un gato con pancreatitis. VP: vena porta, VE: vena esplénica.

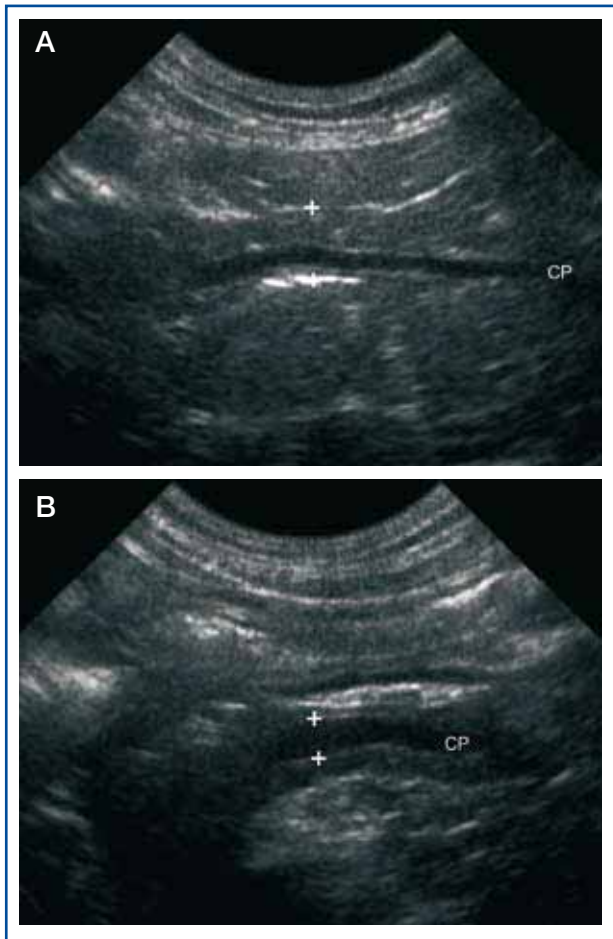
se ha descrito una dilatación idiopática hasta en un 15% de los casos.⁵⁹⁻⁶¹ Hay que tener en cuenta que la pancreatitis crónica felina tiene características similares a la humana y se utiliza como modelo experimental.⁴

En medicina humana se realizó un estudio en el que se midió el conducto pancreático en 300 niños sanos, divididos por grupos de edad, y en 52 niños con pancreatitis.⁵⁹ Utilizando un valor de corte diferente para los distintos grupos de edades (> 1,5 mm en niños de 1-6 años, > de 1,9 mm en niños de 7-12 años y > de 2,2 mm en niños de 13-18 años), se consiguió aumentar la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico ecográfico de pancreatitis. Es posible, por tanto, que establecer valores de corte del diámetro pancreático por grupos de edades en el gato permita aumentar también la sensibilidad y especificidad en esta especie. En niños y en adultos se considera, generalmente, que un conducto pancreático > de 2 mm está dilatado,⁶⁰ aunque en personas mayores el conducto puede llegar a medir de 3-5 mm.⁶¹

Recientemente se ha descrito el diámetro normal del conducto pancreático en el perro, siendo de $0,6 \pm 0,2$ mm en el lóbulo izquierdo, y de $0,7 \pm 0,2$ mm en el lóbulo derecho, indicando que, al contrario que en el

gato, el conducto pancreático se visualiza mejor en el lóbulo derecho.⁶²

En medicina humana se ha descrito que la inyección intravenosa de secretina produce una dilatación transitoria del conducto pancreático y que, en pacientes con pancreatitis crónica, no se produce dicha dilatación, posiblemente debido a los efectos restrictivos de fibrosis periductal.⁶³ En veterinaria se ha observado ecográficamente una dilatación homogénea del conducto pancreático y una mejor delimitación del contorno pancreático tras la administración de secretina en 10 gatos sanos.⁶⁴ En un estudio reciente se ha descrito una dilatación del conducto pancreático en 8/10 gatos



Figuras 8. Diámetro irregular del conducto pancreático (CP) en un mismo gato con pancreatitis. A: tramo de CP de 1,3 mm. B: tramo CP de 3 mm.



Figura 9. Patología concurrente en un gato con pancreatitis. Hígado hiperecogénico por lipidosis hepática. H: hígado; GF: grasa falciforme.

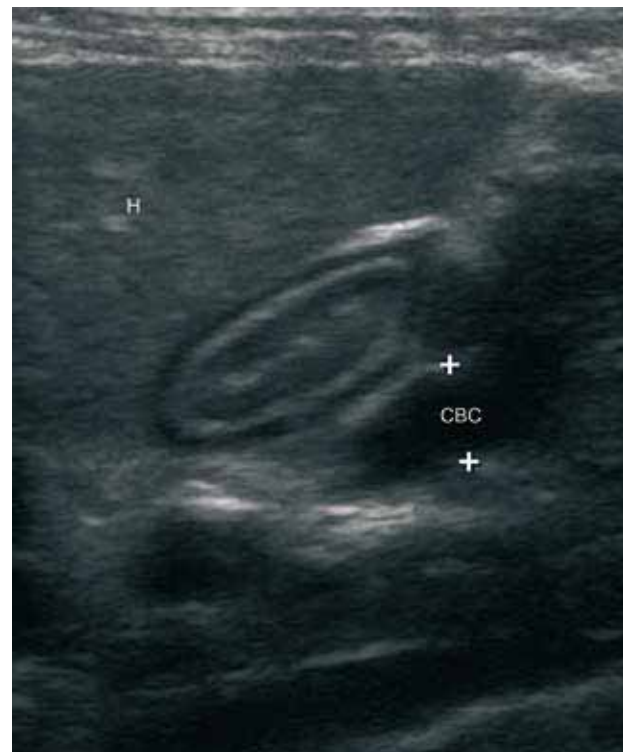


Figura 10. Patología concurrente en un gato con pancreatitis. Dilatación del conducto biliar común (CBC) por colangitis junto al duodeno. H: hígado.

con pancreatitis tras la administración de secretina, no observándose dilatación en dos de los gatos que presentaban un conducto pancreático previamente muy dilatado, en los que podría haber menor elasticidad del conducto por fibrosis.⁵⁷

En casos de pancreatitis felina son muy frecuentes las enfermedades concurrentes, por lo que en muchos gatos se encuentran cambios ecográficos hepatobiliares, gastrointestinales y/o renales, tales como hiperecogenicidad del parénquima hepático, dilatación del conducto biliar común, cambios focales o difusos de la pared intestinal, linfadenopatías yeyunales, y alteraciones renales generalmente difusas, entre otros^{4,8,18-20}(Figs. 9-12).

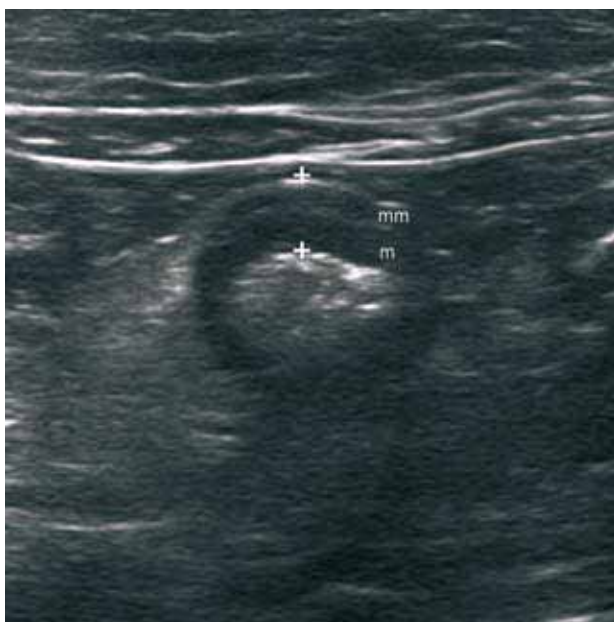


Figura 11. Patología concurrente en un gato con pancreatitis. Pared de yeyuno engrosada de 4,2 mm (entre cruces) por gastroenteropatía inflamatoria. Capa mucosa (m); capa muscular (mm).



Figura 12. Patología concurrente en un gato con pancreatitis. Signos de nefropatía difusa (riñón entre cruces) y ligera pielectasia (flecha).

Se ha realizado un estudio comparativo entre ecografía transabdominal y ecografía endoscópica en 11 gatos normales y 6 gatos con elevación de fPLI. La visualiza-

ción general del páncreas resultó mejor con ecografía endoscópica, los márgenes y el parénquima pancreático presentaban mayor resolución y mejoraba también la detección del conducto pancreático. Se observó que el lóbulo pancreático izquierdo es más grueso en gatos con pancreatitis que en gatos sanos. Sin embargo, la ecografía endoscópica no cambió el diagnóstico en comparación con la ecografía transabdominal en ninguno de los casos.⁶⁵

Tomografía computarizada (TC)

En medicina humana, la tomografía computarizada es la técnica de elección para el diagnóstico de pancreatitis, con una sensibilidad del 75-90% y una especificidad \geq del 85%.^{66,67} Los hallazgos tomográficos en casos de pancreatitis aguda en medicina humana pueden consistir en un aumento difuso o focal del tamaño del páncreas, realce heterogéneo de contraste, contorno irregular, áreas focales hipoatenuantes, dilatación del conducto pancreático, áreas lineales hiperatenuantes de la grasa mesentérica y colecciones de líquido. Se pueden reconocer mediante TC complicaciones como pseudoquistes, abscesos, necrosis, hemorragia, trombosis o pseudoaneurismas.⁶⁸⁻⁷⁰ Balthazar *et al* 2002 consideraron que, la detección de una zona focal o difusa bien delimitada de parénquima que no capte contraste, representa un signo fiable de necrosis pancreática y es un factor pronóstico importante,⁷¹ dependiendo de la cantidad de parénquima afectado. En casos de pancreatitis crónica, se puede observar dilatación e irregularidad en el diámetro del conducto pancreático, aumento inicial y atrofia posterior del tamaño de la glándula, y calcificaciones.^{56,61,72}

La apariencia normal del páncreas felino presenta, según Cáceres 2011, una atenuación homogénea que oscila entre $37,45 \pm 7,19$ Unidades Hounsfield (UH), mientras que Mattoon *et al* 2002 refieren valores de $57,4 \pm 6,1$ UH. El páncreas muestra márgenes ondulados y suaves, y un parénquima hipoatenuante con respecto al hígado y al bazo.^{42,49,73,74} El conducto pancreático se localiza en la región del lóbulo izquierdo como una estructura tubular hipoatenuante con respecto al parénquima pancreático (Fig. 13). Tras la administración de contraste intravenoso el tejido pancreático realza de forma homogénea y alcanza inmediatamente un pico inicial con valores de atenuación entre $96,5 \pm 10,6$ UH, que decae gradualmente^{73,74} (Fig.14 A-C).

En el perro se han descrito como signos de pancreatitis aguda la presencia de un efecto de masa o aumento del tamaño del páncreas, áreas hipoatenuantes y, en las secuencias postcontraste, disminución o ausencia de realce.⁷⁵ Cáceres 2011 afirma que la tomografía computarizada puede ser útil para evaluar y diagnosticar necrosis pancreática, abscesos y trombosis, e incluye como hallazgos de pancreatitis la pobre definición del mesenterio peripancreático y, en casos graves, trombosis de la vascularización peripancreática.

En cuanto a los hallazgos de pancreatitis felina, Head *et al* 2005 realizaron un estudio de TC en un gato con pancreatitis moderada a severa. Se adquirieron imá-

genes inmediatamente tras la inyección de contraste y en diferentes intervalos de tiempo, con un FOV (*field of view*) ajustado a la glándula. Observaron como signos de pancreatitis un aumento del tamaño pancreático, atenuación heterogénea, múltiples áreas hipotenuan-

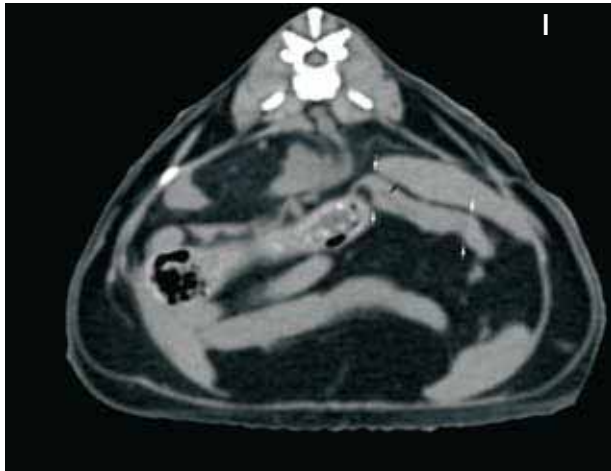
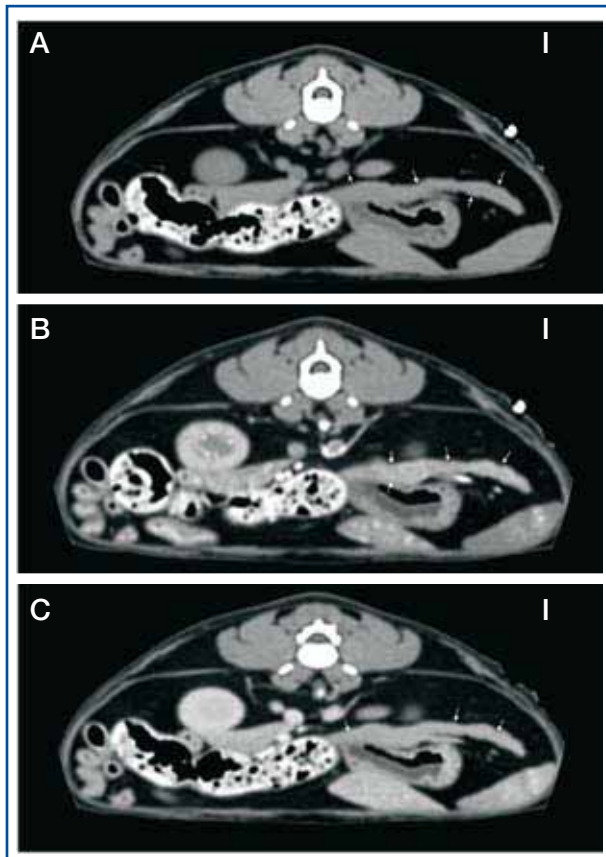


Figura 13. Imagen tomográfica axial del abdomen craneal de un gato sin patología pancreática, en ventana de tejido blando. Se puede observar el lóbulo pancreático izquierdo (flechas blancas) y el conducto pancreático (flecha negra). I: izquierda



Figuras 14. Imágenes axiales de TC del abdomen craneal de un gato sin patología pancreática, en ventana de tejido blando. Se observa el lóbulo pancreático izquierdo en diferentes fases tras la administración de contraste intravenoso. A: Secuencia precontraste. B: Fase arterial 10" postinyección. C: Fase venosa 1,5' tras la inyección. I: izquierda

tes de pequeño tamaño, márgenes irregulares y líneas hiperatenuantes en la grasa mesentérica que representaban líquido e inflamación peripancreática. El pico de máximo realce tuvo lugar a los 10 minutos tras la administración del contraste. Tras un lavado gradual a los 20 minutos, las UH permanecieron por encima del valor inmediatamente posterior a la inyección. Este retardo en la captación y la eliminación de contraste se pudo deber a enlentecimiento del flujo sanguíneo asociado a edema e inflamación pancreática.

Hasta ahora se ha descrito una baja sensibilidad de la TC en el diagnóstico de pancreatitis en gatos.¹¹ Gerhardt *et al* 2001 realizaron estudios de TC abdominal a 10 gatos con pancreatitis y sólo 2 mostraron signos evidentes de necrosis. Además, en el resto de los gatos no se localizó el páncreas. Sin embargo, Forman *et al* 2004 visualizaron el páncreas en 18 de 19 pacientes (95%). Estas diferencias se pueden deber a la utilización de distintos grosores de corte, entre otros factores,⁴⁹ lo que podría influir en la sensibilidad de la prueba. El páncreas felino se visualiza adecuadamente con cortes de 1 a 2 mm.⁴⁹ Mattoon *et al* 2002 consideraron que el páncreas felino se puede estudiar mediante TC y que ésta puede resultar una técnica útil en el diagnóstico de enfermedad pancreática.

En un estudio realizado en perros, se observaron hallazgos tomográficos en 14 de 22 pacientes con pancreatitis confirmada histológicamente, obteniendo una sensibilidad del 64%.⁷⁶

Posiblemente sean necesarios más estudios en gatos para determinar si la sensibilidad es mayor de la descrita.

Resonancia Magnética (RM)

En medicina humana se utiliza la RM para valorar el parénquima pancreático, el tejido peripancreático y el tracto biliar mediante una combinación de imágenes potenciadas en T1 y T2, y la colangiopancreatografía por RM (CPRM). Las imágenes en T1 con supresión de grasa facilitan la delimitación de los bordes pancreáticos y la valoración del parénquima pancreático, así como las hemorragias, mientras que las imágenes en T2 son adecuadas para estudiar las lesiones cavitarias líquidas pancreáticas o peripancreáticas. La CPRM se basa en el principio de que los fluidos que se mueven lentamente son hiperintensos en secuencias marcadamente potenciadas en T2, por lo que la bilis y las secreciones pancreáticas aparecen hipertensas, lo que permite obtener un mapa completo del tracto biliar y del conducto pancreático. La RM asociada o no a CPRM se considera una técnica altamente sensible y específica en el diagnóstico de pancreatitis, y que puede complementar otras técnicas más rápidas y de menor coste como son la ecografía y la TC.^{77,78}

En veterinaria se ha descrito la imagen normal

La spec fPL y la ecografía se consideran las pruebas iniciales más útiles en el diagnóstico de pancreatitis felina

hepatobiliar y pancreática en la especie felina mediante la combinación de RM/CPRM, incluyendo series pre y post estimulación con secretina. Además se ha establecido el protocolo de secuencias más adecuadas para la valoración del sistema hepatobiliar y pancreático. Los estudios se realizaron en apnea para evitar los artefactos por movimiento respiratorio con un equipo de 1,5T.⁷⁹ Muy recientemente el mismo grupo de autores ha publicado los resultados de un estudio prospectivo de RM/CPRM en gatos con colangitis y pancreatitis, comparando la ecografía y la RM mediante estudios pre y post inyección de secretina.⁵⁷ Las alteraciones encontradas en las imágenes de RM a nivel del páncreas fueron similares a las descritas en medicina humana. Consistieron en un aumento del tamaño del páncreas, alteraciones en su intensidad de la señal (siendo hipointenso en T1 e hiperintenso en T2 y saturación grasa), quistes pancreáticos y dilatación del conducto pancreático, aumentando la dilatación después de la inyección de secretina, excepto en 2 de los casos. En 8/10 gatos se encontraron cambios también a nivel del hígado y/o del sistema biliar. En este estudio destacaron la utilidad del plano dorsal para poder valorar la totalidad del páncreas y del sistema biliar.

Sin embargo, en 9 de los 10 gatos las alteraciones pancreáticas encontradas mediante RM fueron similares a las detectadas mediante ecografía. Según estos resultados, la RM de alto campo presenta una elevada sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la pancreatitis felina, pero también la desventaja del elevado coste de la prueba y los largos tiempos de estudio que requiere. Por tanto, su uso podría estar indicado en aquellos casos en los que los hallazgos laboratoriales y ecográficos no fueran concluyentes.

Diagnóstico histopatológico

La histopatología generalmente se considera la técnica de elección en el diagnóstico de pancreatitis felina, pero parece tener algunas limitaciones ya que, con frecuencia, la inflamación pancreática es localizada, y serían necesarias múltiples muestras para descartar pancreatitis.^{4,13} Por tanto, la presencia de inflamación o necrosis confirma el diagnóstico, pero su ausencia no lo descarta. Además, la evidencia histológica de cambios inflamatorios leves a veces no está asociada con enfermedad clínica,

por lo que se cuestiona la significación clínica de los hallazgos histológicos de pancreatitis leve.^{3,4,10}

Las biopsias se pueden obtener por laparotomía, laparoscopia o ecoguiadas,⁸⁰ y es el único método que permite diferenciar una pancreatitis aguda de una crónica. Presentan la limitación de requerir anestesia en gatos que pueden no ser estables hemodinámicamente.^{22,53,81} Las punciones con aguja fina están indicadas para diagnosticar, diferenciar y tratar algunas complicaciones de pancreatitis tales como pseudoquistes, abscesos o masas necróticas,⁸² y pueden ser útiles para diferenciar procesos inflamatorios y neoplásicos, aunque en muchas ocasiones no son diagnósticas.^{3,80,82,83}

Conclusiones

Múltiples estudios han confirmado que la concentración sérica de Spec fPL o lipasa pancreática específica felina es actualmente la prueba más fiable para el diagnóstico de pancreatitis en el gato. Como se pueden producir falsos positivos y negativos, el diagnóstico o la exclusión de pancreatitis se debe realizar combinando los resultados de Spec fPL con los signos clínicos, el diagnóstico por imagen (fundamentalmente la ecografía) y, potencialmente, un estudio citológico o histológico del páncreas.

Es importante realizar una exploración ecográfica rutinaria y minuciosa del páncreas en todos los gatos, aunque no exista sospecha clínica de pancreatitis, ya que la prevalencia de esta enfermedad es posiblemente mayor de la esperada. La dilatación regular o irregular del conducto pancreático podría ser un signo de pancreatitis o de otras causas de daño celular exocrino, y podría aparecer como único signo ecográfico, como ocurre en medicina humana. A pesar de que el conducto pancreático puede aumentar de diámetro con la edad, parece recomendable determinar la concentración de Spec fPL sérica cuando se detecte un diámetro $\geq 2,5$ mm.

Es importante destacar la importancia de las enfermedades concurrentes en casos de pancreatitis en el gato. Por tanto, la evidencia de otros hallazgos ecográficos (hepatobiliares, gastrointestinales y/o renales) que puedan justificar los signos clínicos, no debería excluir la sospecha de pancreatitis, dada la elevada frecuencia de patologías concurrentes asociadas.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en los datos publicados.

Summary

Even though feline pancreatitis is now considered a relatively common disorder, clinical diagnosis remains challenging because cats with pancreatitis exhibit mild and non-specific clinical signs. In addition, many cats with pancreatitis have concurrent hepatobiliary and/or gastrointestinal disease, which also accounts for the low level of clinical suspicion. As there is currently no gold standard for antemortem diagnosis of feline pancreatitis, the combination of measurement of feline specific pancreatic lipase, and ultrasonographic examination of the pancreas seems to be the best approach for an accurate noninvasive diagnosis of this disease.

Bibliografía

- Armstrong PJ, Williams DA: Pancreatitis in cats. *Top Comp Anim Med* 2012;27:140-147.
- Xenoulis PG, Steiner JM: Diagnostic evaluation of the pancreas. En Washabau RJ, Day MJ (eds): *Canine and Feline Gastroenterology*. St. Louis, Elsevier, 2013; 803-812.
- Steiner JM: Exocrine pancreas. En Steiner JM (ed): *Small Animal Gastroenterology*. Hannover, Schlütersche-Verlagsgesellschaft, 2008; 283-306.
- De Cock HEV, Forman MA, Farver TB, Marks SL: Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Vet Pathol* 2007;44:39-49.
- Hill RC, Van Winkle TJ: Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat. A retrospective study of 40 cases (1976-1989). *J Vet Intern Med* 1993;7:25-33.
- Steiner JM, Williams DA: Feline exocrine pancreatic disorders. *Vet Clin North Am Anim Pract* 1999;29:551-575.
- Xenoulis PG, Suchodolski JS, Steiner JM: Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Compend Contin Educ Vet* 2008;30:166-180.
- Ferreri JA, Hardam E, Kimmel SE, Saunders HM, Van Winkle TJ, Drobatz KJ, Washabau RJ: Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996-2001). *J Am Vet Med Assoc* 2003;223:469-474.
- Owens JM, Drazner FH, Gilbertson SR: Pancreatic disease in the cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1975;11:83-89.
- Xenoulis P, Steiner JM: Current concepts in feline pancreatitis. *Top Comp Anim Med* 2008;23:185-192.
- Forman MA, Marks SL, De Cock HE, et al: Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2004;18:807-815.
- Mansfield CS, Jones BR: Review of Feline Pancreatitis Part One: The normal feline pancreas, the pathophysiology, classification, prevalence and aetiologies of pancreatitis. *J Feline Med Surg* 2001;3:117-124.
- Steiner JM: Diagnosis of pancreatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2003;33:1181-1195.
- Xenoulis P, Steiner J: Feline Pancreatitis. *Vet Focus* 2009;19:11-19.
- Akol, KG., Washabau, RJ., Saunders, HM, Hendrick MJ: Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. *J of Vet Intern Med* 1993; 7:205-209.
- Swift NC, Marks SL, MacLachlan NJ, Norris CR: Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2000;217:37-42.
- Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ: Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis and nephritis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996;209:1114-1116.
- Forcada Y, German AJ, Noble PJ, Steiner JM, Suchodolski JS, Graham P, Blackwood L: Determination of serum fPLI concentrations in cats with diabetes mellitus. *J Feline Med Surg* 2008;10:480-487.
- Marolf AJ, Leach L, Gibbons DS, Bachand A, Twedt D: Ultrasonographic findings of feline colangitis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2012; 48:36-42
- Diez-Bru N, Prieto M, Cuenca B, Plaza P: Dilation of the pancreatic duct as an ultrasonographic sign of feline pancreatitis [abstract]. IVRA-EVDI, Bursa, 2012.
- Washabau RJ: Canine pancreatic disease: What's new in diagnosis and therapy? WSAVA Congress, Sao Paulo, 2009.
- Zoran DL: Pancreatitis in cats: diagnosis and management of a challenging disease. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:1-9.
- Xenoulis P, Steiner J: Canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity. *Vet Clin Pathol* 2012; 41:312-324.
- Mansfield CS, Jones BR: Review of feline pancreatitis part two: Clinical signs, diagnosis and treatment. *J Fel Med Surgery* 2001;3:125-132.
- Marks SL: Feline Pancreatitis – A critical appraisal of diagnosis and management. NAVC Congress, Orlando, 2008.
- Dossin O: Laboratory tests for diagnosis of gastrointestinal and pancreatic diseases. *Topics Comp Anim Med* 2011;26:86-97.
- Parent C, Washabau RJ, Williams DA, et al: Serum trypsin-like immunoreactivity, amylase and lipase in the diagnosis of feline acute pancreatitis [abstract]. *J Vet Intern Med* 1995;9:194.
- Simpson KW, Shiroma JT, Biller DS, et al: Antemortem diagnosis of pancreatitis in four cats. *J Small Anim Pract* 1994;35:93-99.
- Simpson KW: The emergence of feline pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2001; 15:327-328.
- Gerhardt A, Steiner JM, Williams DA et al: Comparison of the sensitivity of different diagnostic tests for pancreatitis in cats. *J Vet Intern Med* 2001;15:329-333.
- Steiner JM, Williams DA: Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med* 2000;14:627-629.
- Williams DA, Steiner JM, Ruaux CG, et al: Increases in serum pancreatic lipase immunoreactivity (PLI) are greater and of longer duration than those of trypsin-like immunoreactivity (TLI) in cats with experimental pancreatitis [abstract]. *J Vet Intern Med* 2003;17:445-446.
- Steiner JM, Wilson BC, Williams DA: Development and analytical validation of a radioimmunoassay for the measurement of feline pancreatic lipase immunoreactivity in serum. *Can J Vet Res* 2004;68:309-314.
- Forman MA, Shiroma J, Armstrong PJ, et al: Evaluation of feline pancreas-specific lipase (Spec fPLTM) for the diagnosis of feline pancreatitis [abstract]. *J Vet Intern Med* 2009;23:733-734.
- Beall MJ, Cahill R, Pigeon K, et al: Performance validation and method comparison of an in-clinic enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of canine pancreatic lipase. *J Vet Diagn Invest* 2011; 23:115-119.
- Neilson-Carley SC, Robertson JE, Newman SJ, et al: Specificity of a canine pancreas-specific lipase assay for diagnosing pancreatitis in dogs without clinical or histologic evidence of the disease. *Am J Vet Res* 2011;72:302-307.
- Kathrani A, Steiner JM, Suchodolski J, et al: Elevated canine pancreatic lipase immunoreactivity concentration in dogs with inflammatory bowel disease is associated with a negative outcome. *J Small Anim Pract* 2009;50:126-132.
- Bailey S, Benigni L, Eastwood J, et al: Comparison between cats with normal and increased fPLI concentrations in cats diagnosed with inflammatory bowel disease. *J Small Anim Pract* 2010;51: 484-489.
- Prior LM, Forman MA, Shiroma J, et al: Serial evaluation of canine pancreatic lipase (Spec cPL) in dogs with clinical signs of pancreatitis [abstract]. *J Vet Intern Med* 2009;23:733.
- Saunders HM, VanWinkle TJ, Drobatz K, Kimmel SE, Washabau RJ: Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis: 20 cases (1994-2001). *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221:1724-1730.
- Blevins WE: The normal left limb of the pancreas is visible on survey radiographs [abstract]. ACVR, Chicago, 2002.
- Thrall DE, Robertson ID (eds): *Atlas of normal Radiographic Anatomy & Anatomical Variants in the Dog and Cat*. St Louis, Elsevier, 2011; 181.
- Etue SM, Penninck DG, Labato MA, Pearson S, Tidwell AS: Ultrasonography of the normal feline pancreas and associated anatomical landmarks: a prospective study of 20 cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2001;42:330-336.
- Larson MM, Panciera DL, Ward DL, Steiner JM, Williams DA: Age-related changes in the ultrasound appearance of the normal feline pancreas. *Vet Radiol Ultrasound* 2005; 46:238-242.
- Hecht S, Penninck DG, Mahony OM, King R, Rand WM: Relationship of pancreatic duct dilation to age and clinical findings. *Vet Radiol Ultrasound* 2006;47:287-294.
- Hecht S: Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. *Clin Tech Sm Anim Pract* 2007;22:115-121.
- Diez-Bru N, García-Real I, Fominaya H, Plaza P: Ecografía del páncreas en la especie felina. *Centro Veterinario* 2008;26:4-11.
- Hess RS, Saunders HM, VanWinkle TJ, Shofer FS, Washabau RJ: Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:665-670.
- Head L, Daniel GB, Becker T, Lidbetter D: Use of computed tomography

- and radiolabeled leukocytes in a cat with pancreatitis. *Vet Radiol Ultrasound*. 2005;46:263-266.
50. Besso J, Penninck DG, Leveillé R, Wrigley RH: Ultrasonographic features of chronic feline pancreatitis. A retrospective study of 15 cats [abstract]. EAVDI, Murcia, 24-27 julio 2002.
51. Vyhnał KK, Barr SC, Hornbuckle WE, et al: Case report: Eurytrema procyonis and pancreatitis in a cat. *J Fel Med Surgery* 2008;10:384-387.
52. Branter EM, Viviano KR: Multiple recurrent pancreatic cysts with associated pancreatic inflammation and atrophy in a cat. *J Feline Med Surg* 2010;12:822-827.
53. Rademacher N, Ohlerrth S, Scharf G, et al: Contrast-enhanced power and color Doppler ultrasonography of the pancreas in healthy and diseased cats. *J Vet Intern Med* 2008;22:1310-1316.
54. Rickes S, Uhle C, Kahl, et al: Echo-enhanced ultrasound: a new valid initial imaging approach for severe acute pancreatitis. *Gut* 2006;55:74-78.
55. Wall M, Biller DS, Schoning P, et al: Pancreatitis in a cat demonstrating pancreatic duct dilation ultrasonographically. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001;37:49-53.
56. Bailiff NL, Norris CR, Seguin B, et al: Pancreatolithiasis and pancreatic pseudobladder associated with pancreatitis in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004;40:69-74.
57. Marolf AJ, Kraft SL, Dunphy TR, Twedt DC: Magnetic Resonance (MR) imaging and MR cholangiopancreatography findings in cats with colangitis and pancreatitis. *J Fel Med Surg* 2013; 15:285-294.
58. Atri M, Finnegan PW: The pancreas. En Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (eds): *Diagnostic Ultrasound*. St Louis, Mosby, 1998; 225-277.
59. Chao HC, Lin SJ, Kog MS, Luo CC: Sonographic evaluation of the pancreatic duct in normal children and children with pancreatitis. *J Ultrasound Med* 2000;19:757-763.
60. Parulekar SG: Ultrasonic evaluation of the pancreatic duct. *J Clin Ultrasound* 2005;8:457-463.
61. Edge MD, Hoteit M, Patel AP, Wang X, Baumgarten DA, Cai Q: Clinical significance of main pancreatic duct dilation on computed tomography: single and double duct dilation. *World J Gastroenterol* 2007;21:1701-1705.
62. Penninck DG, Zeyen U, Taeymans O, Webster R: Ultrasonographic measurement of the pancreas and pancreatic duct in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 2013;74:433-437.
63. Glaser J, Mann O, Pausch J: Diagnosis of chronic pancreatitis by means of a sonographic secretin test. *Int J Pancreatol* 1994;15:195-200.
64. Baron ML, Hecht S, Matthews AR, Stokes JE: Ultrasonographic observation of secretin-induced pancreatic duct dilation in healthy cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 2010; 51:86-89.
65. Schweighauser A, Gaschen F, Steiner J, Allenspach K, Francey T, Gaschen L: Evaluation of endosonography as a new diagnostic tool for feline pancreatitis. *J Fel Med Surgery* 2009; 11:492-498.
66. Shams J, Stein A, Cooperman AM: Computed tomography for pancreatic diseases. *Surg Clin North Am*. 2001;81:283-306.
67. Luetmer PH, Stephens DH, Ward EM: Chronic pancreatitis: reassessment with current CT. *Radiology* 1989; 171:353-357.
68. Urban BA, Fishman EK: Tailored helical CT: Evaluation of acute abdomen. *Radiographics* 2000; 20:725-749.
69. Gore RM: Helical CT in the evaluation of the acute abdomen. *Am J Roent* 2000; 174:901-913.
70. Karani J: Acute Pancreatic Imaging. <http://emedicine.medscape.com/article/371613-overview>. Febrero, 2013.
71. Balthazar E: Acute pancreatitis: Assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002; 223:603-613
72. De Backer AI, Mortelet KJ, Ros PR, Vanbeckevoort D, Vanschoubroek I, De Keulenaer B: Chronic pancreatitis: Diagnostic role of computed tomography and magnetic resonance imaging. *JBR-BTR*, 2002, 85:304-310.
73. Cáceres AV. Pancreas. En Schwarz T, Saunders J(eds): *Veterinary Computed Tomography*. Iowa, Wiley-Blackwell, 2011; 315-324.
74. Mattoon JS, Drost WT, Samii VF, Hoshaw-Woodard S, Weisbrode SE: Helical computed tomography of normal feline pancreas [abstract]. ACVR, Chicago, 3-7 diciembre, 2002.
75. Jaeger J, Mattoon JS, Bateman S, Morandi F: Combined use of ultrasonography and contrast enhanced computed tomography to evaluate acute necrotizing pancreatitis in two dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2003;44:72-79.
76. Spillmann T, Litzlbauer HD, Moritz A., Rüst S, Burkhardt E, Grünbaum EG: Computed tomography and laparoscopy for the diagnosis of pancreatic diseases in dogs. ACVIM Congress, Seattle, 25-28 mayo, 2000.
77. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG et al: Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MRI* 2007; 28:331-338.
78. Xiao B, Xiao-Ming Z: Magnetic resonance imaging for acute pancreatitis. *World J Radiol* 2010, 28:298-308.
79. Marolf AJ, Stewart JA, Dunphy TR, Kraft SL: Hepatic and pancreatobiliary MRI and MR cholangiopancreatography with and without secretin stimulation in normal cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52:415-421.
80. Webb CB, Trott C: Laparoscopic diagnosis of pancreatic disease in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2008;22:1263-1266.
81. Coleman M, Robson M: Pancreatic masses following pancreatitis: pancreatic pseudocysts, necrosis, and abscesses. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2005;27:147-154.
82. Cordner AP, Armstrong PJ, Newman SJ, Novo R, Sharkey LC, Jessen Emeritus C: Effect of pancreatic tissue sampling on serum pancreatic enzyme levels in clinically healthy dogs. *J Vet Diagn Invest*. 2010;22:702-707.
83. Cosford KL, Shmon CL, Myers SL, et al: Prospective evaluation of laparoscopic pancreatic biopsies in 11 healthy cats. *J Vet Intern Med* 2010;24: 104-113.

DenaMarin®

La fórmula tecnológicamente más avanzada.

3 componentes, una solución.

SAMe

DE ORIGEN NATURAL

El microencapsulado permite fraccionar el comprimido.

SILIBINA

COMPLEMENTA LA EFICACIA DEL SAMe

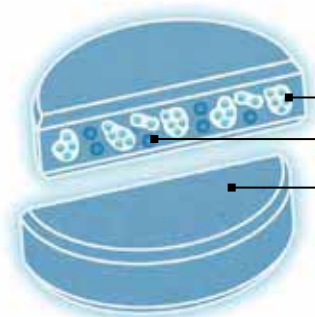
Acelera la recuperación del animal.

FOSFATIDILCOLINA

METABOLIZADOR DE LA SILIBINA

Aumenta la biodisponibilidad de la Silibina y su rapidez de metabolización.

Mejora la **FUNCIONALIDAD HEPÁTICA** especialmente en fases agudas, intoxicaciones o hepatopatías de componente inflamatorio. **DENAMARIN®** es una fórmula probada científicamente, única en el mercado.



- Molécula de **SAMe** en barrera protectora
- Complejo Silibina-Fosfatidilcolina
- Comprimidos fraccionables con saborizante que facilitan la administración de la dosis



30 y 75 comprimidos

Quimioterapia antiangiogénica metronómica

Anti-Angiogenic Metronomic Chemotherapy

P. Clemente-Vicario

Clínica Veterinaria La Merced. Colari 5 E Calpe, Alicante, España
Dirección actual: Veterinary Medical Center, The Ohio State University. 601 Vernon L. Tharp Street
Columbus, OH 43210, Estados Unidos

Resumen

Durante décadas, la quimioterapia se ha administrado a las dosis máximas toleradas, seguidas de periodos de descanso para permitir la recuperación de los tejidos normales que se ven afectados por la misma. En los últimos años, se ha investigado un nuevo enfoque basado en dosis menores, administradas de forma continua, sin interrupciones. El objetivo no es tanto eliminar el tumor de forma directa sino alterar la vascularización sanguínea que permite al tumor crecer. Además, nuevos datos señalan que este esquema de tratamiento puede ayudar a modelar una respuesta inmunitaria del organismo contra el tumor. Aunque aún faltan datos para conocer los protocolos más efectivos y sus indicaciones, en el artículo se revisa la evolución de esta terapia y sus aplicaciones en medicina veterinaria.



Palabras clave: Quimioterapia, metronómica, antiangiogénica.
Keywords: Chemotherapy, metronomic, anti-angiogenic.

Clin. Vet. Peq. Anim, 2013, 33 (2): 101-106

Introducción

La oncología médica veterinaria se ha basado durante décadas en el uso de las dosis máximas tolerables por el paciente, con lo que se han conseguido tasas de remisión altas en determinados tipos de tumores. La respuesta a la quimioterapia depende, en parte, del número de células que hay en división en el tumor, obteniendo una menor respuesta en aquellos que tienen un bajo índice mitótico. Por otro lado, los principales efectos secundarios de estos tratamientos (gastrointestinales y mielosupresores) se deben a la alta tasa de células en división en estos tejidos de forma normal. Se hacía necesario encontrar nuevos enfoques más específicamente dirigidos a las células tumorales, con efectos secundarios menos frecuentes y más leves, y más efectivos en aquellos tumores menos sensibles a los protocolos tradicionales, como son los que tienen un bajo índice mitótico. Unos de estos enfoques ha sido el tratamiento con dosis bajas de quimioterapia, administradas de forma continua (a menudo a diario) usando monoterapia o combinaciones de varios fármacos, lo que se ha denominado quimioterapia antiangiogénica metronómica,¹⁻⁷ cuyo objetivo es evitar el crecimiento

de nuevos vasos sanguíneos alrededor o dentro del tumor, con lo que se limitaría su desarrollo.

El objetivo del artículo es revisar la evolución de esta terapia en oncología humana, desde la hipótesis inicial hasta la actualidad. Además, revisaremos sus aplicaciones, y limitaciones, en oncología veterinaria, con algunos de los protocolos que habitualmente usamos en la clínica.

Evolución en medicina humana

La idea de que tratando la angiogénesis se puede controlar el crecimiento tumoral tiene 40 años. Judah Folkman propuso una hipótesis que defendía varios puntos que se han ido demostrando posteriormente:

- Un tumor no puede crecer más de 3-4 mm si no es capaz de generar nuevos vasos sanguíneos que lo alimenten.
- Para que el tumor haga que esta angiogénesis comience, debe secretar alguna sustancia (que él llamó "factor de angiogénesis tumoral") que, si se pudiera bloquear, permitiría controlar su crecimiento.

* Contacto: pachi@lamerced.net

- Por último, defendió que este tipo de tratamiento no llevaría a la cura completa, pero mantendría el tumor en volúmenes pequeños, convirtiendo así una enfermedad mortal en crónica.¹

Han tenido que pasar los años y darse una serie de descubrimientos, para que esta idea inicial se convierta en uno de los campos de investigación más activos actualmente en oncología, con multitud de fármacos "antiangiogénicos" en distintas fases de estudios clínicos en medicina humana o aprobados para el tratamiento de determinados tumores. El primer factor que se identificó fue el "factor de crecimiento de los fibroblastos" (FGF, por sus siglas en inglés), seguido del "factor de crecimiento del endotelio vascular" (VEGF, por sus siglas en inglés).² A partir de ahí, se describieron moléculas angiogénicas y antiangiogénicas, sus receptores y los mecanismos de acción, y se desarrollaron los métodos que permitan medir la actividad de unas y otras, es decir, medir la angiogénesis.³ Con estas herramientas se pudo demostrar que a mayor nivel de angiogénesis, mayor agresividad tenía el tumor, lo que aumentó el interés en descubrir la forma de evitar la formación de nuevos vasos. Es interesante ver que el proceso no es exclusivo de tumores sólidos, sino que afecta también a pacientes con tumores "líquidos" como leucemias o mieloma múltiple.⁴ Estos pacientes muestran altos niveles de sustancias pro-angiogénesis en suero y orina, así como alta vascularización en la médula ósea, por lo que empezaron a estudiarse enfoques antiangiogénicos como parte de su tratamiento (p.e. talidomida en mieloma múltiple).

Durante años se habían usado en oncología fármacos y terapias que ahora sabemos que afectaban no sólo a la célula tumoral, sino también, de forma "accidental", a la formación de los nuevos vasos sanguíneos. Se trataba de encontrar las dosis o protocolos adecuados para optimizar este efecto antiangiogénesis, y dos artículos publicados en el año 2000 mostraron la eficacia del nuevo enfoque.^{5,6} Klement *et al.* demostraron como dosis bajas de fármacos citostáticos inhibían el crecimiento de las células endoteliales, sin afectar a células tumorales.⁵ Vieron también cómo la combinación de vinblastina en dosis bajas, de forma continuada, más un agente antiangiogénico (anticuerpo antiVEGF) inhibían, de forma prolongada en el tiempo, el crecimiento del tumor. Tanto la vinblastina como el anticuerpo, al ser usados de forma separada, disminuían el tamaño tumoral, pero rápidamente el tumor volvía a crecer, cosa que no ocurría al darlos de forma combinada. Por su parte, Browder *et al.* publicaron como el protocolo antiangiogénico, con ciclofosfamida a dosis bajas de forma continua, era eficaz para inhibir el crecimiento tumoral, independientemente de que el tumor fuera sensible o resistente a la ciclofosfamida.⁶ Un tercer artículo publicado el mismo año, por Hanahan *et al.* denominó a estos protocolos como quimioterapia metronómica, nombre que se sigue usando hasta la fecha.⁷

El objetivo es disminuir el riego sanguíneo del tumor y, con ello, el crecimiento tumoral

También en el 2000, Masferrer publicó un artículo donde demostraba la influencia de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) en la angiogénesis tumoral, y cómo su inhibición podía controlar el crecimiento del tumor, lo que hizo que los inhibidores de COX-2 pasaran a formar parte de los protocolos antiangiogénicos a estudiar. Un dato interesante de este estudio es que se observa que la inhibición del crecimiento tumoral tiene lugar de forma dependiente a la dosis, siendo mejor la respuesta cuando ésta se incrementa (algo que no se observa en los estudios de fármacos citotóxicos como la ciclofosfamida). Cuando la dosis disminuye por debajo de un umbral, deja de observarse respuesta al inhibidor de COX-2. Otro dato de este estudio es que compararon la actividad antiangiogénica (midiendo nuevos vasos sanguíneos en córnea de rata) de un inhibidor COX-2, un inhibidor COX-1 y un inhibidor no selectivo (inhibe tanto COX-1 como COX-2). Mientras que el inhibidor de COX-1 no mostró ningún efecto, independientemente de la dosis usada, el inhibidor no selectivo mostró actividad antiangiogénica dosis-dependiente pero, para conseguir la máxima actividad antiangiogénica, las dosis resultaron tóxicas (por lesiones gastrointestinales y perforación con peritonitis). Sin embargo, el inhibidor selectivo de COX-2 estudiado mostró alta actividad antiangiogénica a dosis terapéuticas, sin efectos secundarios.⁸

La ciclofosfamida, a la dosis máxima tolerada, produce apoptosis de las células endoteliales de los vasos sanguíneos del tumor, pero esto no produce el efecto antiangiogénico, probablemente porque estas células muertas se reemplazan con células precursoras del endotelio (ECP por sus siglas en inglés) procedentes de la médula ósea.⁶ Estas ECP han sido una herramienta muy útil (se pueden cuantificar en sangre periférica) para estudiar la dosificación que ha de usarse en los protocolos antiangiogénicos. Una vez establecidas las dosis más efectivas, se comenzaron a estudiar combinaciones de fármacos y sus efectos sobre los tumores, primarios y metastáticos, en modelos animales. De estos primeros estudios se pudo precisar que, generalmente, es más efectiva una combinación de fármacos que usarlos de forma individual, sin que las combinaciones presenten más toxicidad. El paso siguiente fue comenzar los estudios clínicos en personas.

En la actualidad, en medicina humana está demostrada la eficacia de los fármacos antiangiogénicos usados como monoterapia, pero principalmente si se combinan con la quimioterapia convencional. Las dosis de quimioterapia máximas toleradas matan células tumorales, pero movilizan ECP que son tratadas entonces con los protocolos de terapia antiangiogénica sin dar tiempo a que estas células precursoras colonicen el tumor. Hay decenas de fármacos aprobados o en diferentes fases de estudios clínicos de distintos tumores. Algunos protocolos incluyen fármacos destinados al tra-

tamiento de otras patologías pero que, de forma secundaria, también afectan a la angiogénesis. Uno de estos fármacos es la pioglitazona, un medicamento indicado en el tratamiento de algunos casos de diabetes que, por sus mecanismos antiangiogénicos, ha demostrado suprimir el crecimiento tumoral y de las metástasis, y se usa combinado con quimioterapia y antiinflamatorios en el tratamiento del sarcoma de Kaposi.⁹

Aunque el antiangiogénico ha sido el efecto principal que explicaba la eficacia de la terapia, se han descrito otros mecanismos que intervienen en el proceso. Los linfocitos T reguladores (T reg) son un subtipo de linfocitos que inhiben la función de otros tipos de linfocitos (los CD8, los CD4 y los NK -*natural killer*-), de forma que disminuyen la respuesta del sistema inmunitario contra las células tumorales. El número de linfocitos T reg está aumentado tanto en el microambiente del tumor, como en sangre periférica de personas con diversos tipos de neoplasias, y su aumento se relaciona con una menor respuesta al tratamiento y una mayor progresión del tumor.¹⁰ Mientras que dosis altas de quimioterapia pueden disminuir el número de cualquier tipo de linfocitos, las dosis bajas de ciclofosfamida disminuyen, de manera selectiva, la cantidad de linfocitos T reg, permitiendo una mejor respuesta del sistema inmune frente al tumor.¹⁰

Aplicación en medicina veterinaria

En medicina veterinaria la evidencia disponible es casi anecdótica, y la mayoría de los datos son extrapolados de medicina humana. El antiinflamatorio no esteroideo del que más evidencia tenemos es el piroxicam.^{11,12} De los demás, hay datos de pequeñas series de casos. Aún no se comprende en profundidad el papel de los AINEs en la inhibición del tumor.¹³ Si COX-2 es constitutivo de tejidos como el cerebro y el riñón, puede no ser deseable inhibir esta vía y, por otra parte, parece que COX-1 puede tener algún papel en la oncogénesis, por lo que sería conveniente una inhibición de esa vía para el control del tumor. Clínicamente no se ha encontrado diferencia entre el uso de antiinflamatorios no selectivos como el piroxicam, o los que inhiben selectivamente COX-2. En un grupo de carcinomas de células transicionales, la tasa de remisión fue similar a la publicada con el piroxicam y, además, la toxicidad digestiva resultó similar también entre los dos tratamientos.¹⁴ Por lo tanto, ahora mismo no hay evidencia de que ningún AINE sea más eficaz que otro y la elección debería hacerse, en opinión del autor, basándose en la correcta dosificación y tolerancia del fármaco. Hay que tener en cuenta que, en muchos casos, se usarán de forma simultánea con fármacos citotóxicos que pueden tener el mismo tipo de toxicidad.

Han sido necesarios ajustes en las dosis para evitar problemas de toxicidad. En el primer estudio publicado que mostraba cómo el uso de la ciclofosfamida en dosis bajas, combinada con piroxicam, retrasaba (o incluso evitaba) la recidiva de sarcomas de tejidos blandos extirpados de forma incompleta en las extre-

midades, un 20% de los casos tratados con dosis de ciclofosfamida de 12,5-25 mg/m², desarrollaron cistitis hemorrágica estéril.¹²

Por otra parte, de forma similar a lo encontrado en humana, se ha observado que perros con cáncer tienen mayor cantidad de linfocitos T reg¹⁵ y que su aumento se relaciona con una menor supervivencia.¹⁶

En 2011 y 2012 se han publicado nuevos datos sobre los efectos que diferentes dosificaciones tienen sobre la vascularización tumoral y el posible efecto inmunomodulador de estas terapias.^{17,18} Si bien dosis de ciclofosfamida de 12,5 mg/m²/día no consiguieron una disminución vascular (medida como densidad de vasos sanguíneos en el tumor), la dosis de 15 mg/m² sí que evidenció actividad antiangiogénica en perros con sarcomas de tejidos blandos. Lo mismo ocurrió al medir la cantidad de linfocitos T reguladores, que frenan la respuesta inmune antitumoral y cuyo número está aumentado en pacientes con cáncer. La dosis de 15 mg/m² disminuyó su número tras 28 días de tratamiento.¹⁷ El empleo de toceranib, un inhibidor del receptor de VEGF, obtiene similares resultados al disminuir el número de linfocitos T reguladores en perros con cáncer tras 14 días de tratamiento, aunque su uso combinado con ciclofosfamida a dosis de 15 mg/m², no lo disminuye más que el uso de toceranib como monoterapia.¹⁸ De la misma manera, no se han observado diferencias clínicas al tratar solo con toceranib o combinarlo con protocolos antiangiogénicos (ciclofosfamida a dosis bajas con o sin AINE).¹⁹

Una alternativa al uso de la ciclofosfamida para disminuir el riesgo de cistitis hemorrágica estéril es el uso del clorambucilo. Tradicionalmente se ha usado para sustituir a la ciclofosfamida en los protocolos tradicionales de máxima dosis tolerable, cuando se había producido cistitis. Sin embargo, su uso en protocolos de dosis bajas y continuas (4 mg/m² cada día) ha obtenido respuestas en diferentes tumores, con una tasa de remisión –completa o parcial– del 11% y de enfermedad estable en el 47% (respuesta biológica - suma de remisión, parcial o completa, y enfermedad estable- en 58%), con muy buena tolerancia y toxicidad leve.²⁰ Otra alternativa es el uso de dosis pequeñas de lomustina, un agente alquilante como la ciclofosfamida o el clorambucilo, pero su uso a dosis de 2,84 mg/m² presentó toxicidad, principalmente gastrointestinal y hematológica, lo que hizo que se interrumpiera el tratamiento en el 25% de los casos. La tasa de respuesta biológica fue del 36% (30% enfermedad estable y 6% de remisión parcial).²¹

El fosfato de toceranib, (Palladia, Zoetis, Alcobendas, Madrid) es un inhibidor de la tirosin quinasa que inhibe diferentes receptores, algunos de ellos como c-kit implicado en la proliferación tumoral, y otros, como VEGFR y el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR por sus siglas en inglés) que participan en la angiogénesis, por lo que está registrado como fármaco antiangiogénico²²⁻²⁴ para su uso en perros. En la actualidad, hay diferentes ensayos clínicos para evaluar su eficacia frente a diferentes tumores

usado como terapia antiangiogénica. Masitinib (Masivet, AB Science) es otro inhibidor de la tirosin quinasa, registrado como tratamiento de mastocitomas por su inhibición de c-kit, que inhibe PDGF y con el que en la actualidad se están desarrollando ensayos clínicos evaluando la actividad del fármaco como monoterapia, comparado con su uso como terapia adyuvante de la quimioterapia.²⁵

Protocolos y manejo de los fármacos

Otro problema en veterinaria es la disponibilidad o toxicidad de los fármacos estudiados en medicina humana. Uno de los más usados en protocolos en medicina humana es el 5-Fluorouracilo y sus derivados, ya que en personas se pueden administrar por vía oral. Sin embargo, en veterinaria, este fármaco produce neurotoxicidad por vía oral en perro (y por cualquier vía de administración en gatos) por lo que no puede ser usado. La ciclofosfamida está disponible en grageas para personas (en una dosis baja), pero esa misma presentación equivale a una dosis alta en veterinaria, por lo que no podemos usar las grageas comercializadas y es necesaria una reformulación. Hay que recordar que los productos citotóxicos pueden ser perjudiciales para quien los maneja y nunca deben ser manipulados por una embarazada o quien esté intentando quedarse embarazada.

La evidencia en estudios de laboratorio y en humana es que las combinaciones de fármacos tienen mejores resultados que las monoterapias, por lo que generalmente no usamos ningún fármaco de forma única. Sin embargo, para intentar disminuir los efectos secundarios, tratamos de ajustar la dosis y

el protocolo que mejor convenga a cada animal. La elección del protocolo que recomendamos se realiza basándonos en las facilidades para dosificar los fármacos. Los protocolos con Palladia comienzan dando este medicamento e incorporando el AINE a la semana para ver si los toleran bien. Este esquema nos ayuda a precisar, si aparecen efectos secundarios, a qué fármaco son debidos. En todos los casos es recomendable el uso de protectores gastrointestinales mientras se usen AINÉs, al igual que un control riguroso del peso y controlar la presencia de sangrado oculto en heces.

En la Tabla 1 se detallan los protocolos que usamos habitualmente, ya sea combinados con la quimioterapia "tradicional" o como único tratamiento.

Direcciones futuras

Necesitamos unos años para conocer la efectividad real de estos protocolos y cuál es mejor en cada caso. Si ocurre lo mismo que en humana, los nuevos protocolos deberían suponer una mejora en el tratamiento de nuestros pacientes oncológicos, aunque a veces los resultados clínicos, en humana, no han sido lo que se esperaba a partir de los datos iniciales del laboratorio. Por otra parte, deberíamos estar preparados para la aparición de resistencias al tratamiento y conocer cómo manejarlas.^{26,27} Algunos mecanismos de resistencia propuestos son la activación de vías moleculares de angiogénesis alternativas, el uso de la vascularización existente alrededor del tumor (en vez de la neovascularización), la adaptación a un ambiente con menor cantidad de oxígeno (derivado del uso de las terapias antiangiogénicas) y la remodelación vascular que produce vasos sanguíneos más maduros (y menos sensible a la terapia antiangiogénica).²⁸ Tal y como ha ocurrido con la quimioterapia convencional, los protocolos que combinan varios fármacos ofrecen más probabilidades de maximizar la respuesta antiangiogénica y minimizar las resistencias.²⁶ En cualquier caso, la resistencia a estos protocolos parece estar producida por mecanismos distintos a la resistencia a los mismos fármacos cuando se usan a la dosis máxima tolerable y, la administración de dosis bajas, no parece producir resistencia al mismo fármaco cuando se usa a dosis altas.²⁸ Nos queda por aprender cómo manejar diferentes combinaciones, en distintos momentos, para poder optimizar el resultado de unos tratamientos que suponen un enfoque completamente distinto de lo que hemos hecho durante años en oncología y que, en nuestra experiencia, son ampliamente aceptados por los propietarios de nuestro pacientes oncológicos. Entre

Puede ser usado en tumores de bajo grado y crecimiento lento, pero aún no se conoce su eficacia real

Tabla 1. Protocolos de fármacos usados habitualmente

Pioglitazona, ciclofosfamida, AINE*.
AINE*
Ciclofosfamida 15 mg/m² una vez al día
Pioglitazona 1 mg/kg una vez al día

Pioglitazona, clorambucilo, AINE*.
AINE*.
Clorambucilo 2 mg/m² cada 48 horas.
Pioglitazona 1 mg/kg una vez al día.

Ciclofosfamida, AINE*.
AINE*.
Ciclofosfamida 15 mg/m² una vez al día.

Palladia, AINE*.
La dosis que actualmente estamos usando de Palladia es 2.5 mg/kg 3 veces por semana (lunes, miércoles y viernes) alternada con el AINE* (martes, jueves y sábado).

Palladia, ciclofosfamida, AINE*.
Palladia 2.5 mg/kg cada 48 horas.
Ciclofosfamida 15 mg/m² al día.
AINE* cada 48 horas (alternando con Palladia).
Ciclofosfamida 15 mg/m² una vez al día.
Pioglitazona 1 mg/kg una vez al día.

* Esta dosis es distinta dependiendo del AINE que se use.

los posibles nuevos protocolos están la combinación con la quimioterapia convencional y/o con agentes de terapia dirigida.²⁹ Otro punto importante aún por determinar, es la duración del tratamiento, ya que en humana, algunos datos parecen indicar que la interrupción del tratamiento puede conducir a una angiogénesis acelerada.³⁰

Finalmente hay que resaltar que, aunque sean de fácil administración, leve toxicidad y alta acepta-

ción, estos protocolos de quimioterapia metronómica no deben sustituir a aquellos que se consideran estándar hasta que no tengamos datos que muestren que mejoran los resultados obtenidos con otros tratamientos. En los próximos años llegarán datos que nos ayuden a conocer en qué tipos de tumores, o en qué momentos del tratamiento, el uso de la quimioterapia antiangiogénica metronómica puede mejorar la evolución de nuestros pacientes.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: El autor declara que no existe conflicto de intereses en los datos publicados.

Summary

During decades, chemotherapy has been administered at maximum tolerated doses, followed by break periods to recover normal tissues that are affected by chemotherapy. In the last years, attention has been focused in a new approach based on lesser doses, administered in a continuous basis without break periods. The goal is not to eliminate the tumor itself, but to change the vasculature that allows the tumor growth. Also, new studies show that this treatment schedule can help to modulate an immune response against the tumor. Although more data are needed to know the most effective protocols and their indications, this paper reviewed the evolution of the therapy and its application in veterinary medicine.

Bibliografía

1. Folkman J Anti-Angiogenesis: New Concept for Therapy of Solid Tumors. *Ann Surg* 1972; 175: 409-416
2. Klagsbrun M, Soker S. VEGF/VPF: the angiogenesis factor found? *Curr Biol* 1993; 3, 699-702
3. Folkman J. Angiogenesis inhibitors generated by tumors. *Mol Med* 1995; 1, 120-122
4. Pérez-Atayde AR, Sallan SE, Tedrow U, Connors S, Allred E, Folkman J. Spectrum of tumor angiogenesis in the bone marrow of children with acute lymphoblastic leukemia. *Am J Pathol* 1997; 150, 815-820
5. Klement G, Baruchel S, Rak J *et al.* Continuous low-dose therapy with vinblastine and VEGF receptor-2 antibody induces sustained tumor regression without overt toxicity. *J Clin Invest* 2000; 105:15-24
6. Browder T, Butterfield CE, Kraling BM, Marshall B, O'Reilly MS, Folkman J. Antiangiogenic scheduling of chemotherapy improves efficacy against experimental drug-resistant cancer. *Cancer Res* 2000; 60: 1878-1886
7. Hanahan D, Bergers G, Bergsland E. Less is more, regularity: metronomic dosing of cytotoxic drugs can target tumor angiogenesis in mice. *J Clin Invest* 2000; 105: 1045-1047
8. Masferrer JL, Leahy KM, Koki AT *et al.* Antiangiogenic and Antitumor Activities of Cyclooxygenase-2 Inhibitors. *Cancer Res* 2000; 60:1306-1311
9. Coras B, Hafner C, Reichle A, *et al.* Antiangiogenic Therapy With Pioglitazone, Rofecoxib, and Trofosfomide in a Patient With Endemic Kaposi Sarcoma. *Arch Dermatol* 2004;140:1504-1507
10. Pasquier E, Kavallaris M, André N. Metronomic chemotherapy: new rationales for new directions. *Na. Rev Clin Oncol* 2010; 7,455-465
11. Lana S, U'ren L, Plaza S *et al.* Continuous Low-Dose Oral Chemotherapy for Adjuvant Therapy of Splenic Hemangiosarcoma in Dogs. *J Vet Intern Med* 2007; 21:764-769
12. Elmslie RE, Glawe P, Dow SW. Metronomic Therapy with Cyclophosphamide and Piroxicam Effectively Delays Tumor Recurrence in Dogs with Incompletely Resected Soft Tissue Sarcomas. *J Vet Intern Med* 2008; 22:1373-1379
13. Hayes A. Cancer, cyclo-oxygenase and nonsteroidal anti-inflammatory drugs – can we combine all three? *Vet and Comparative Oncol* 2007; 5, 1,1-13
14. McMillan SK, Boria P, Moore GE, *et al.* Antitumor effects of deracoxib treatment in 26 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Am Vet Med Assoc* 2011;239:1084-1089
15. O'Neill K, Guth A, Biller B, Elmslie R, Dow S. Changes in Regulatory T Cells in Dogs with Cancer and Associations with Tumor Type. *J Vet Intern Med* 2009;23:875-881
16. Biller BJ, Guth A, Burton JH, Dow SW. Decreased Ratio of CD8+ T Cells to Regulatory T Cells Associated with Decreased Survival in Dogs with Osteosarcoma. *J Vet Intern Med* 2010;24:1118-1123
17. Burton JH, Mitchell L, Thamm DH *et al.* Low-Dose Cyclophosphamide Selectively Decreases Regulatory T Cells and Inhibits Angiogenesis in Dogs with Soft Tissue Sarcoma. *J Vet Intern Med* 2011;25:920-926

18. Mitchell L, Thamm DH, Biller BJ. Clinical and Immunomodulatory Effects of Toceranib Combined with Low-Dose Cyclophosphamide in Dogs with Cancer. *J Vet Intern Med.* 2012; 26:355-62.
19. London C, Mathie T, Stingle N, et al. Preliminary evidence for biologic activity of toceranib phosphate (Palladia) in solid tumors. *Vet and Comparative Oncol.* 2012;10:194-205.
20. Leach TN, Childress MO, Green SN et al. Prospective trial of metronomic chlorambucil chemotherapy in dogs with naturally occurring cancer. *Vet and Comparative Oncol* 2012, 10:102-12
21. Tripp CD, Fidel J, Anderson CL et al. Tolerability of Metronomic Administration of Lomustine in Dogs with Cancer. *J Vet Intern Med* 2011;25:278-284
22. London CA, Hannah AL, Zadovskaya R et al. Phase I dose-escalating study of SU11654, a small molecule receptor tyrosine kinase inhibitor, in dogs with spontaneous malignancies. *Clin Cancer Res* 2003; 9:2755-2768
23. Pryer NK, Lee LB, Zadovskaya R et al. Proof of target for SU11654: inhibition of KIT phosphorylation in canine mast cell tumors. *Clin Cancer Res* 2003; 9:5729-5734
24. London CA, Malpais PB, Follis SL et al. Multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized study of oral Palladia (SU11654) in the treatment of dogs with recurrent mast cell tumors. *Clin Cancer Res* 2009; 15:3856-3865
25. Hahn KA, Ogilvie G, Rusk T et al. Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors. *J Vet Intern Med* 2008; 22:1301-1309
26. Tang TC, Man S, Xu P et al. Development of a Resistance-like Phenotype to Sorafenib by Human Hepatocellular Carcinoma Cells Is Reversible and Can Be Delayed by Metronomic UFT Chemotherapy. *Neoplasia* 2010; 12: 928-940
27. Ebos JM, Lee CR, Kerbel RS. Tumor and Host-Mediated Pathways of Resistance and Disease Progression in Response to Antiangiogenic Therapy. *Clin Cancer Res* 2009; 15:5020-5025
28. Emmenegger U, Francia G, Chow A, et al. Tumors That Acquire Resistance to Low-Dose Metronomic Cyclophosphamide Retain Sensitivity to Maximum Tolerated Dose Cyclophosphamide. *Neoplasia* 2011; 13:40-48
29. Mutsaers AJ. Metronomic Chemotherapy. *Topics in Comp Anim Med* 2009, 24:137-43
30. Griffioen AW, Mans L, de Graaf A et al. Rapid angiogenesis onset after discontinuation of sunitinib treatment of renal cell carcinoma patients. *Clin Cancer Res* 2012, 18:3961-71

Antiinflamatorio para tratamiento del dolor agudo y crónico en perros

Cimalgex[®]

Cimicoxib



El antiinflamatorio

que nos va



Tratando con confianza



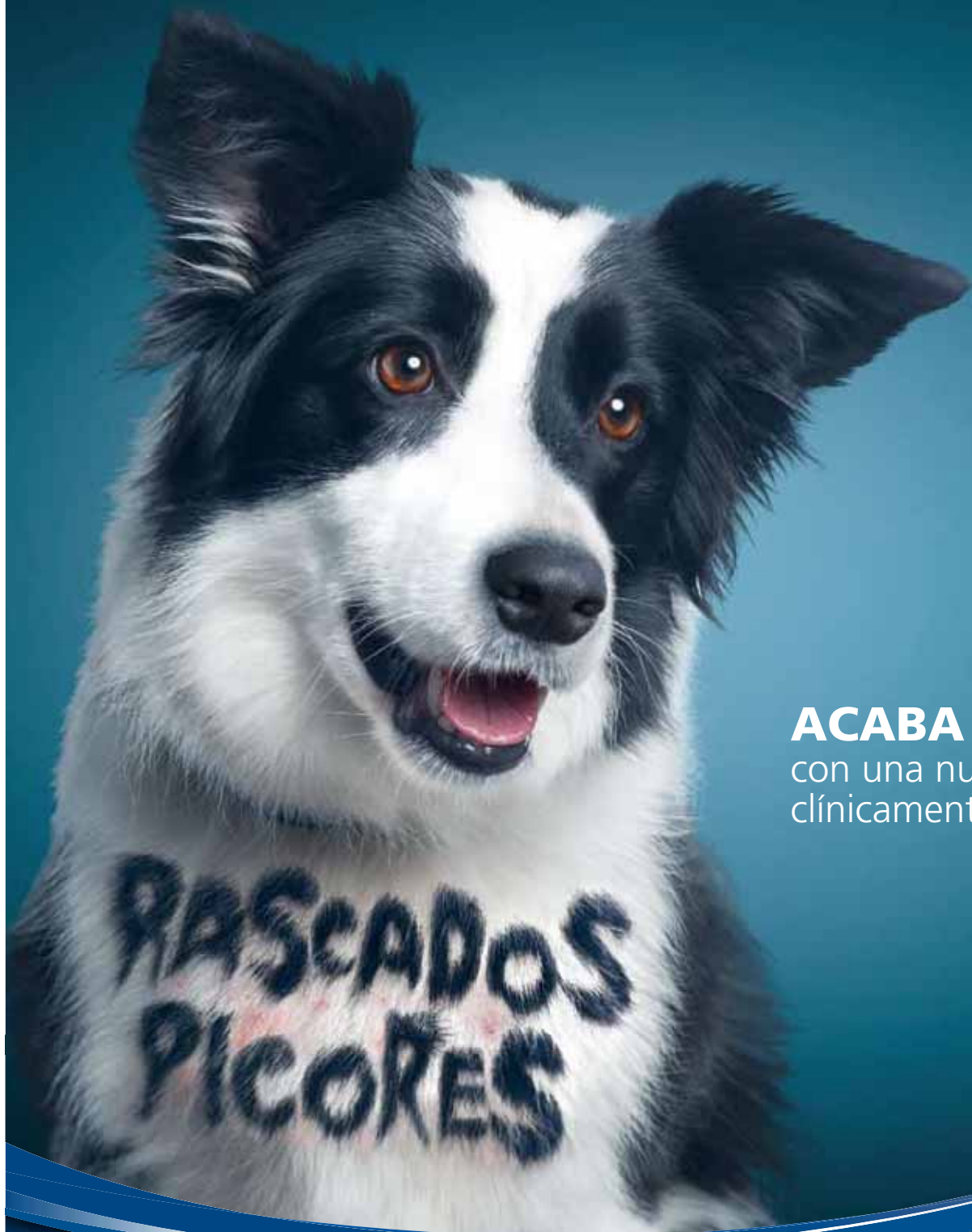
THE PAIN
INFLAMMATION
DIMENSION

CARDIO - NEPHRO
ANTI-INFECTIVE

Cimalgex 2 es un medicamento veterinario para perros. Cimalgex 30 mg comprimidos para perros, Cimalgex 80 mg comprimidos para perros y Cimalgex 15 mg comprimidos para perros.

Indicaciones: Cimalgex es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, reduciendo así el dolor y la inflamación. Está indicado en el tratamiento del dolor agudo y crónico, así como de la inflamación asociada a las siguientes enfermedades: osteoartritis, traumatismos, lesiones por estrés, quemaduras, quemaduras solares, quemaduras por agua caliente, quemaduras por aceite caliente, quemaduras por vapor, quemaduras por ácido, quemaduras por álcali, quemaduras por electricidad, quemaduras por explosión, quemaduras por fuego, quemaduras por productos químicos, quemaduras por radiación, quemaduras por radiofrecuencia, quemaduras por láser, quemaduras por ultrasonido, quemaduras por ondas de choque, quemaduras por lámpara de ultravioleta, quemaduras por lámpara de infrarrojos, quemaduras por lámpara de luz roja, quemaduras por lámpara de luz azul, quemaduras por lámpara de luz blanca, quemaduras por lámpara de luz violeta, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta A, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta B, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta C, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta D, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta E, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta F, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta G, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta H, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta I, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta J, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta K, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta L, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta M, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta N, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta O, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta P, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta Q, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta R, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta S, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta T, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta U, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta V, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta W, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta X, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta Y, quemaduras por lámpara de luz ultravioleta Z.

Vétoquinol
a Sign of Passion



ACABA con el malestar
con una nutrición
clínicamente probada

Hill's™ Prescription Diet™ z/d™ ULTRA y d/d™:
clínicamente probado que alivian el malestar asociado
con las enfermedades cutáneas^{1,2}

z/d™ – Una dieta altamente hidrolizada, **que ha probado
clínicamente que ayuda a reducir los signos
de las reacciones adversas al alimento**²

d/d™ – Una amplia gama de dietas con proteínas novedosas y altos
niveles de ácidos grasos omega-6 que **han demostrado
que ayudan a la regeneración de la piel**



RECOMMENDED
BY VETERINARIANS
WORLDWIDE

Para más información, ponte en contacto con tu gestor comercial de Hill's o entra en www.hillsvet.es

1. Fritsch, D. et al. Effect of two Therapeutic Foods in Dogs with Chronic Nonseasonal Pruritic Dermatitis, Intern. J. Appl. Res. Met. Vet. Med. 2010; Vol.8, N° 3.
2. Loeffler, A.; Lloyd, D. H.; Bond, R. et al. Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in 63 pruritic dogs, Vet. Rec. 2004; 154, 519-522.

Síguenos en



Urticaria pigmentosa en seis gatos de raza Sphynx

Urticaria pigmentosa in 6 Sphynx cats

J.L. González-Arribas,¹ S. Domínguez-Hermosa,¹ Y. Moral-Llamas,¹ L. López-Arias²

¹ Servicio de Dermatología. Hospital Clínico de la Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid. Avenida Puerta de Hierro s/n, 28040 Madrid.

² Clínica Veterinaria San Gumersindo, San Gumersindo 12, 28017 Madrid.

Resumen

La urticaria pigmentosa es la forma más común de mastocitosis cutánea en la especie humana. En el presente artículo se describe la urticaria pigmentosa en 6 gatos de raza Sphynx, con características similares a la enfermedad humana. Ninguno de los gatos presentaba parentesco o antepasado común. El diagnóstico de la enfermedad se realizó atendiendo a la edad de presentación (entre 4 y 6 meses), a sus características clínicas (erupción maculopapular pigmentada y signo de Darier positivo), a la histopatología cutánea (infiltración extensa de mastocitos en la dermis, acompañada de hiperpigmentación melánica de la epidermis) y a la respuesta favorable a los antihistamínicos H₁ orales.



Palabras clave: Gato, Sphynx, piel, urticaria pigmentosa, mastocitosis.

Keywords: Cat, Sphynx, skin, urticaria pigmentosa, mastocytosis.

Clin. Vet. Peq. Anim., 2013, 33 (2): 109-114

Introducción

En la especie humana, la mastocitosis comprende un grupo de enfermedades que tienen en común la proliferación y acumulación de mastocitos en la piel y en diversos órganos extracutáneos (médula ósea, aparato digestivo, huesos, bazo o ganglios linfáticos).¹

Según la clasificación de la OMS del año 2001, las diferentes formas de mastocitosis humana se clasifican en:²

- Mastocitosis cutánea.
 - a/ urticaria pigmentosa.
 - b/ mastocitoma solitario.
 - c/ telangiectasia macular eruptiva persistente.
 - d/ mastocitosis cutánea difusa.
- Mastocitosis sistémica.
- Mastocitosis maligna (leucemia mastocítica).

La forma maculopapular, también denominada urticaria pigmentosa, se manifiesta con lesiones de pequeño tamaño y coloración parduzca que afectan a una proporción variable de la superficie corporal. Generalmente las lesiones suelen aparecer cuando los mastocitos se activan por algún desencadenante que provoca la liberación de mediadores del mastocito (histamina, leucotrieno C₄, factor activador de plaque-

tas, etc.). Entre los factores desencadenantes hay que señalar: agentes físicos (calor, frío, presión y rascado de las lesiones cutáneas), factores emocionales (estrés, ansiedad), medicamentos (ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos, antitusígenos, anestésicos locales, betabloqueantes, etc.), venenos de himenópteros y otros (infecciones o síndromes febriles de cualquier etiología).¹⁻⁴

La urticaria pigmentosa afecta predominantemente a los niños y en más del 50% de los casos, el inicio de la enfermedad ocurre antes de los dos años de edad.² En ella se reconocen tres estadios: 1/ brote maculopapular urticariforme, 2/ erupción maculopapular pigmentada y 3/ fase de involución progresiva.² Las lesiones presentan un signo diagnóstico y patognomónico, conocido como el signo de Darier, que consiste en que una suave fricción sobre la piel desencadena una reacción urticariforme, con prurito, eritema e hinchazón locales, incluso habones, efecto producido por la degranulación de los mastocitos.^{1,4}

El tratamiento de elección son los antihistamínicos orales o determinados medicamentos, como el cromoglicato de sodio, capaz de estabilizar la membrana del

* Contacto: jlgonz@vet.ucm.es

mastocito, bloqueando de manera más o menos intensa la liberación de los mediadores que producen estas células.^{2,5-7} El pronóstico es bueno, presentando involución de las lesiones en la pubertad en un 50% de los casos y en otro 25% en la etapa adulta.²

Pocos casos de mastocitosis cutánea similar a la urticaria pigmentosa humana se han descrito en medicina veterinaria. De ellos hay que señalar las descripciones realizadas tanto en el perro⁸⁻¹² como en el gato.^{9,13-20} En esta última especie se ha reseñado, la urticaria pigmentosa, como tal, en la raza Sphynx,^{13,14,16-18} y una dermatitis papular eosinofílica/mastocítica, similar a la urticaria pigmentosa, en la raza Devon Rex.^{15,19,20} De forma aislada, la enfermedad también se ha indicado en el gato Himalayo y en la raza Siamés.⁹

En el presente artículo se describen 6 casos de urticaria pigmentosa en gatos de raza Sphynx, que presentaban características clínicas e histopatológicas similares a la urticaria pigmentosa humana.

Material y métodos

Seis gatos de raza Sphynx acudieron a nuestra consulta, entre los años 2009 y 2012, con una historia de lesiones pruriginosas que variaban entre 1 mes y 12 meses de evolución (Tabla 1). Todos los gatos vivían dentro de casa, no salían al exterior, no mantenían contacto con otros gatos y no presentaban ningún tipo de parentesco entre ellos. Los gatos estaban vacunados regularmente, se les había realizado un control antiparasitario interno y externo para pulgas, y su alimentación consistía en comida comercial seca (5 gatos) y seca y húmeda (1 gato). Dos gatos habían recibido con anterioridad varios ciclos de prednisona a una dosis de 1 mg/kg/día (1 gato) y metilprednisolona a una dosis de 2 mg/kg/día (1 gato), durante un periodo de 10-14 días. La respuesta había sido favorable, si bien las lesiones volvían a aparecer al cabo de un tiempo de suspender el tratamiento.

En el examen físico, el estado de salud de los animales era normal y todas las alteraciones estaban restringidas a la piel. En el examen dermatológico, todos los gatos mostraban una erupción papular (Fig. 1) o maculopapular (Figs. 2-3), eritematosa, pruriginosa, bien delimitada, con tendencia a la agrupación y coalescencia,

que con el paso del tiempo iban adquiriendo una coloración marrón oscura (Figs. 2-4). Su distribución era generalizada, afectando a toda la superficie corporal (3 gatos), o se localizaba en cabeza, cuello, dorso y/o región ventral (3 gatos). El signo de Darier era positivo en los 6 animales (Fig. 5).

Como diagnósticos diferenciales consideramos: enfermedad alérgica (dermatitis producida por alérgenos ambientales, reacción cutánea adversa al alimento, hipersensibilidad a la picadura de pulga), sarna notoédrica, urticaria pigmentosa, infestación por *Cheyletiella*, foliculitis bacteriana, dermatofitosis, reacción a algún medicamento o una dermatitis por *Malassezia*.

A los gatos se les realizaron diversas pruebas diagnósticas. El examen microscópico de varios raspados superficiales y profundos de las zonas afectadas no mostró la presencia de ectoparásitos. El cultivo fúngico fue negativo. El hemograma y el perfil bioquímico mostraron valores que se situaban dentro de los rangos de normalidad. El test de FeLV y FIV fue negativo. La ecografía abdominal no mostró hallazgos significativos. Al gato nº 1 se le realizó una dieta de eliminación durante 8 semanas, no observándose ninguna mejoría. A este animal también se le realizó una prueba serológica frente a alérgenos ambientales que resultó negativa.

A la vista de los resultados de las pruebas anteriores decidimos realizar diversas biopsias cutáneas de las lesiones que presentaban los 6 gatos. Las muestras se procesaron de forma rutinaria y se tiñeron con los métodos de hematoxilina-eosina, azul de toluidina y Giemsa. El examen microscópico reveló una moderada hiperplasia epidérmica con un aumento de la melanización de las células del estrato basal. Así mismo, se observó la presencia de gránulos de melanina libres dentro de la dermis o en el interior de los macrófagos (incontinencia pigmentaria). La dermis superficial y la profunda mostraban un moderado a severo infiltrado perivascular y/o intersticial difuso de mastocitos bien diferenciados, cuyo citoplasma evidenciaba abundantes gránulos metacromáticos con las técnicas de azul de toluidina y de Giemsa (Figs. 6 y 7). De manera ocasional se observaban eosinófilos, neutrófilos y linfocitos.

En base a la anamnesis, los signos clínicos y el estudio histopatológico, se estableció un diagnóstico de ur-

Tabla 1. Características y signos clínicos de los seis gatos Sphynx con urticaria pigmentosa

Nº	Edad (meses)	Sexo	Duración (meses)	Lesiones	Distribución	Prurito
1	16	macho	12	erupción maculopapular hiperpigmentada	generalizada	Si
2	8	hembra	2	erupción maculopapular hiperpigmentada	cabeza, cuello, región ventral	Si
3	7	macho	1	erupción papular	generalizada	Si
4	5	hembra	1	erupción papular	cuello, dorso, región ventral	Si
5	8	hembra	3	erupción maculopapular hiperpigmentada	generalizada	Si
6	6	hembra	2	erupción maculopapular hiperpigmentada	cabeza, cuello, dorso	Si

ticaria pigmentosa similar a la enfermedad humana.

A todos los animales se les instauró un tratamiento sintomático a base de antihistamínicos H_1 . A 5 gatos se les administró Cetirizina (Cetirizina Ratiopharm EFG®, Ratiopharm España S.A., Madrid) (antihistamínico de 2ª generación) a una dosis de 5 mg/gato, una vez al día por vía oral, y a 1 gato maleato de dexclorfeniramina (Polaramine®, Merck Sharp & Dohme S.A., Madrid) (antihistamínico de 1ª generación) a una dosis de 4 mg/gato, una vez al día por vía oral. En ambos tratamientos, al cabo de 3 semanas, observamos una reducción media de las lesiones y del prurito en un 80%. Un mes después los gatos mostraban escasas lesiones y el prurito había desaparecido. A partir de ese momento se disminuyó progresivamente la frecuencia de administración, manteniendo la misma dosis. Transcurridos 6 meses de iniciado el tratamiento, los gatos evolucionaron favorablemente



Figura 1. Pápulas eritematosas, pruriginosas observadas en el gato del caso 3.



Figura 2. Lesiones maculopapulares hiperpigmentadas observadas en el gato del caso 5.

(Fig. 8) y tan sólo recibieron la terapia antihistamínica, de manera esporádica y de corta duración, cuando se produjo alguna recidiva. A lo largo de todo el tiempo de tratamiento en ningún paciente observamos el desarrollo de reacciones adversas.

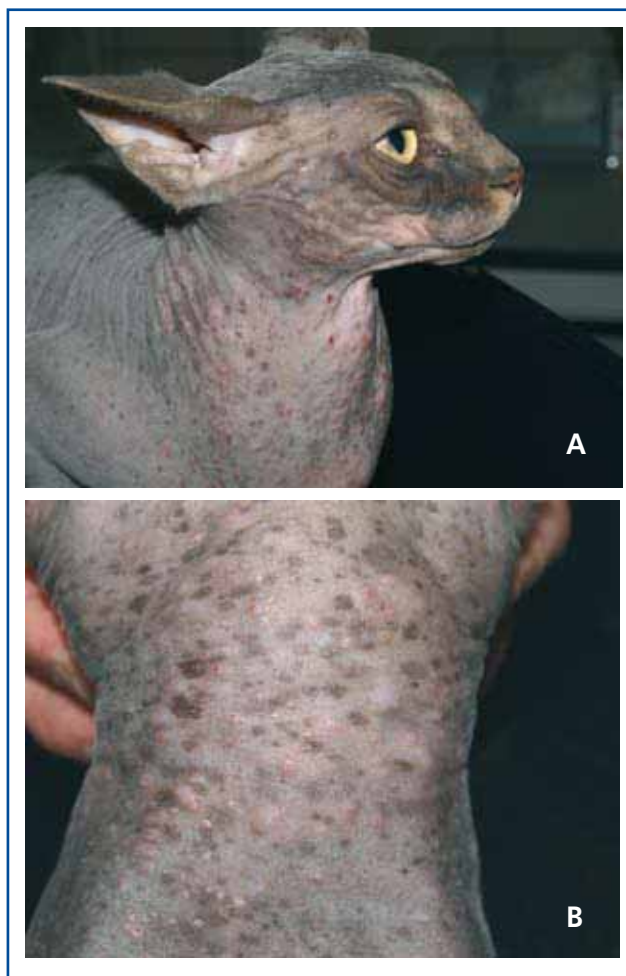


Figura 3. A: Erupción maculopapular con hiperpigmentación melánica en cabeza, cuello y pecho observadas en el gato del caso 1. B: Detalle de la lesión.



Figura 4. Caso 6: Múltiples máculas hiperpigmentadas en el dorso.



Figura 5. Caso 4: Formación de habones en la región axilar, tras realizar una fricción sobre la piel lesionada (signo de Darier positivo).

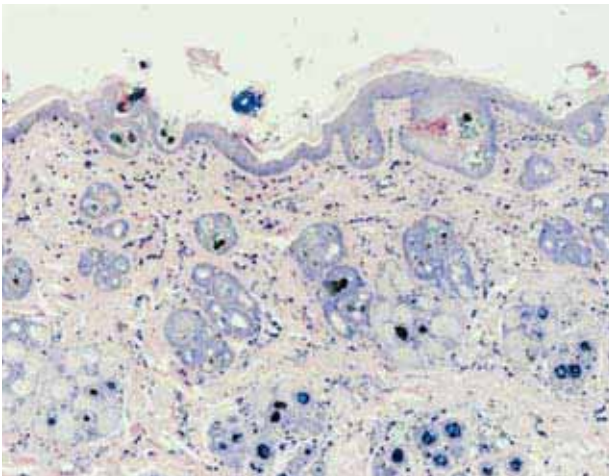


Figura 6. Imagen microscópica de piel. Se aprecia una infiltración perivascular e intersticial de mastocitos en la dermis superficial y profunda. Giemsa x 20.

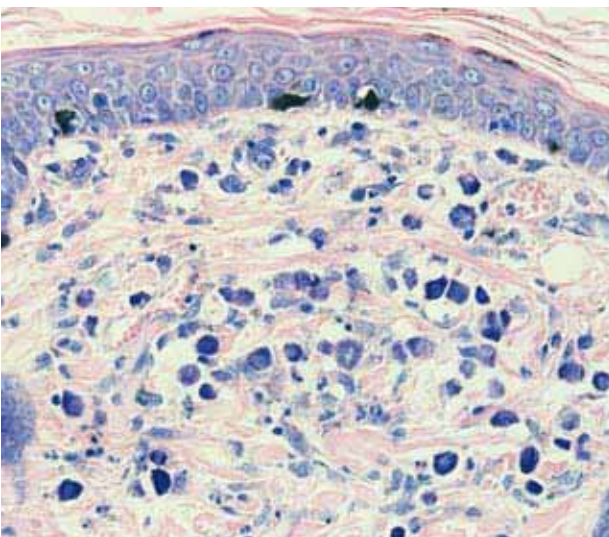


Figura 7. Imagen microscópica de piel. La dermis superficial muestra numerosos mastocitos bien diferenciados de morfología redondeada, poligonal o fusiforme, con abundantes gránulos metacromáticos intracitoplásmicos. Giemsa x 200.



Figura 8. Caso 1: Se observa una ausencia de lesiones, tras 5 meses sin terapia sintomática.

Discusión

En la especie humana, las mastocitosis pertenecen al grupo de las llamadas “enfermedades raras”, es decir, enfermedades poco frecuentes.⁶ Se desconoce su incidencia y prevalencia en la población general. La edad de aparición tiene dos picos: el primero corresponde a la primera década y el segundo se localiza entre la 4ª y la 5ª décadas de la vida. La piel es el órgano que se afecta con mayor frecuencia; ocurre en prácticamente el 100% de las formas pediátricas y en alrededor de un 85% de las mastocitosis del adulto.⁶ Hasta el momento se desconoce la etiopatogenia en cuanto al aumento en el número de mastocitos, aunque se han propuesto diferentes hipótesis: mutación del protooncogén c-kit, expresión del factor de crecimiento de los mastocitos y del c-kit, apoptosis, alteraciones cromosómicas y fenotipo de los mastocitos.^{1,2}

Las mastocitosis no son enfermedades hereditarias, aunque existe un pequeño porcentaje de casos en los que pueden estar afectados varios miembros de una misma familia.² En el gato, si bien se ha indicado un carácter hereditario de la enfermedad en la raza Sphynx,^{17,18} en nuestro estudio los animales no presentaban ningún tipo de parentesco ni antepasado común.

Debido a que en el gato, la urticaria pigmentosa se ha observado, casi exclusivamente, en razas de pelo corto (Devon Rex) y “sin pelo” (Sphynx), parece ser que ambas razas presentan una predisposición genética a padecerla.^{11,18}

En el presente estudio la enfermedad, con brotes lesionales de periodicidad variable, apareció entre los 4 y 6 meses de vida, edad temprana muy similar a la descrita en la forma pediátrica humana. Así mismo, si bien no detectamos en nuestros pacientes un claro factor desencadenante responsable de la activación y posterior degranulación de los mastocitos, en 4 gatos comprobamos como el calor (temperatura ambiente o el sol) iniciaba e incluso agravaba el proceso.

Desde el punto de vista clínico, las lesiones que observamos fueron bastante similares a las descritas con

anterioridad por otros autores,^{13,14,17,18} si bien en nuestro caso la distribución era más amplia y difusa, afectando en 3 gatos a toda la superficie corporal. Así mismo comprobamos como en todos los pacientes la enfermedad atravesaba por 3 etapas, consistentes en un inicio con el desarrollo de pápulas pruriginosas en brotes sucesivos, seguido de lesiones maculopapulares pigmentadas persistentes y, finalmente, una pigmentación multifocal oscura temporal, que permanecía después de estabilizarse la actividad inflamatoria de la enfermedad y desaparecía de forma lenta y progresiva al cabo del tiempo. En el examen físico, las lesiones papulares, al ser friccionadas, provocaban la aparición de habones (signo de Darier positivo).

En todos los casos de urticaria pigmentosa felina, debemos considerar, principalmente, como diagnóstico diferencial, un proceso alérgico^{11,15,18} o una dermatofitosis.^{15,19,20} Además hay tener en cuenta que, aunque la mastocitosis no es una enfermedad atópica, las enfermedades alérgicas son comunes en la población general y pueden coexistir en pacientes con mastocitosis.²¹

Hasta el momento, en los casos descritos de urticaria pigmentosa en gatos, el tratamiento consistió en la administración sistémica de glucocorticoides,^{13,18}

antihistamínicos,^{11,17,18} ácidos grasos esenciales¹⁵ y ciclosporina,¹⁴ con unos resultados, en general, favorables. En nuestros pacientes se prescribieron antihistamínicos H₁ de 1ª generación, como el maleato de dexclorfeniramina, y de 2ª generación, como la cetirizina, con excelente respuesta y evolución en ambos casos. La elección de estos antihistamínicos se realizó de acuerdo a los estudios llevados a cabo en la enfermedad humana, donde se ha comprobado que éstos dos antihistamínicos son los más indicados para el tratamiento de las formas pediátricas.^{2,7}

Como conclusión podemos indicar que la enfermedad observada en nuestro estudio es idéntica a la urticaria pigmentosa humana. La edad de presentación (alrededor de los 6 meses), sus características clínicas (erupción maculopapular pigmentada y signo de Darier positivo), la presencia de un infiltrado dérmico de mastocitos bien diferenciados en la histopatología cutánea, la respuesta favorable a los antihistamínicos orales, la ausencia de progresión a lesiones sistémicas y la desaparición prácticamente de los síntomas una vez llegada la edad adulta del animal, nos llevan a concluir que la urticaria pigmentosa en gatos de raza Sphynx, es una mastocitosis cutánea de pronóstico favorable.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Summary

Urticaria pigmentosa is the most common form of cutaneous mastocytosis in human beings. This work describes urticaria pigmentosa in 6 Sphynx cats, showing similar characteristics to human disease. None of the cats had kinship or common ancestor. Diagnosis of the disease was made based on the age of onset (4 to 6 months), clinical features (pigmented maculopapular rash with positive Darier's sign), cutaneous histopathology (extensive infiltration of mast cells in the dermis together with epidermal melanin hyperpigmentation), and favorable response to oral H₁ antihistamines.

Bibliografía

1. Espada J, Lequio M, Pyke MA, Hernández M, Chouela E. Urticaria pigmentosa: dos presentaciones clínicas diferentes en pediatría. *Arch Argen Pediatr* 2011; 109: e72-e76.
2. Pérez-Elizondo AD, Zepeda-Ortega B, del Pino-Rojas GT. Urticaria pigmentosa: un enfoque actual. *Rev Alerg Mex* 2009; 56:124-135.
3. Conejos MD, Álvarez I, Gil MJ, Sevilla I. Mastocitosis: actualización y aspectos de interés para el médico de atención primaria. Primera parte. *Semergen* 2010; 36:283-289.
4. Fabrega J, Moraga FA. Mastocitosis. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Dermatología Pediátrica: Protocolos de la Asociación española de Pediatría. Barcelona: Esmon Publicidad; 2006; 179-184.
5. Cuartero I, Escudero MC, Alaro B, Balmaseda E. Urticaria pigmentosa. *Ver Clin Med Fam* 2007; 2: 39-40.
6. De la Hoz B, González D, Álvarez I, Sánchez L, Núñez R, Sánchez I, Escribano L. Guías clínicas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las mastocitosis. *An Sist Sanit Navar* 2008; 31:11-32.
7. Conejos MD, Álvarez I, Gil MJ, Sevilla I. Mastocitosis: actualización y aspectos de interés para el médico de atención primaria. Segunda parte. *Semergen* 2010; 36:342-347.
8. Ordeix L, Scarpella F, Romanelli G. Mastocitosis cutánea en un Labrador Retriever. *Clin Vet Peq Anim* 2008; 28: 52.
9. Muller GH, Kirk RB, Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Congenital and hereditary defects. En: Small Animal Dermatology, 6th ed, WB Saunders, Philadelphia 2000; 997-998.
10. Jeromin AM, Breen P, Johnson G. Urticaria pigmentosa-like disease in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1993; 29: 508-513.
11. Gross TL, Ihrke PJ, Walder E, Affolter V. Skin diseases of the dog and cat. Clinical and histopathologic diagnosis, 2nd edition, Blackwell Publishing, Oxford 2005; 861-865.
12. Davis BJ, Page R, Sannes PL, Meuten DJ. Cutaneous mastocytosis in a dog. *Vet Pathol* 1992; 29: 363-365.

13. Mohri T, Takashima K, Yamane , Sekiguchi M, Iwasaki T. Urticaria pigmentosa in a cat. *J Anim Clin Med* 2006; 15: 131-134.
14. Guaguere E, Fontaine J. Efficacy of cyclosporine in the treatment of feline urticaria pigmentosa: two cases. *Vet Dermatol* 2004; 15 (Suppl.1): 41-69.
15. Noli C, Colombo S, Abramo F, Scarpella F. Papular eosinophilic/mastocytic dermatitis (feline urticaria pigmentosa) in devon Rex cats: A distinct disease entity or a histopathological reaction pattern?. *Vet Dermatol* 2004; 15: 253-259.
16. Guaguere E, Alhaidari Z, Fontaine J. Urticaria pigmentaria. En: Guía práctica de dermatología felina. Merial, France, 2000; 16.10-16.11.
17. Mori T, Nagata M, Sato T. Urticaria pigmentosa in the mother and a daughter of Sphinx cats. *Jpn J Vet Dermatol* 1999; 5: 37-39.
18. Vitale C, Ihrke P, Olivry T, Stannard A. Feline urticaria pigmentosa in three related Sphinx cats. *Vet Dermatol* 1996; 7: 227-233.
19. Colombo S, Scarpella F, Ordeix L, Roccabianca P. Dermatophytosis and papular eosinophilic/mastocytic dermatitis (urticaria pigmentosa-like dermatitis) in three Devon Rex cats. *J Feline Med and Surg* 2012; 14: 498-502.
20. Salo E. Dermatitis maculo-papulo-nodular mastocito/eosinofílica en un gato de raza Devon Rex. *Clin Vet Peq Anim* 2008; 28: 50.
21. Greenhawt M, Akin C. Mastocytosis and allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 387-392.



GoodBite

NATURAL



Juguete masticable para perros
Formulado con componentes naturales



Ternera

Cereales

Cordero

Salmón

Pollo

Jamón

HELIX



NUEVO



AYUDA A LA HIGIENE DENTAL

TINY & NATURAL

Juguete masticable para roedores
Formulado con componentes naturales
Cuatro modelos especialmente diseñados para roedores que ayudan a reducir el excesivo crecimiento de sus dientes.



MADE IN ITALY



Goodbite Natural es la nueva innovación de juguetes masticables para perros hecho con componentes naturales. Gracias a un tratamiento especial, Goodbite Natural no tiene valores nutricionales y no altera la dieta del perro. Si se le da regularmente ayuda a la higiene dental. Disponible en seis atractivos sabores, haciéndolos irresistibles y promoviendo un entretenimiento divertido para la mascota.

Goodbite Natural, mucho mas que un juguete.



ferplast

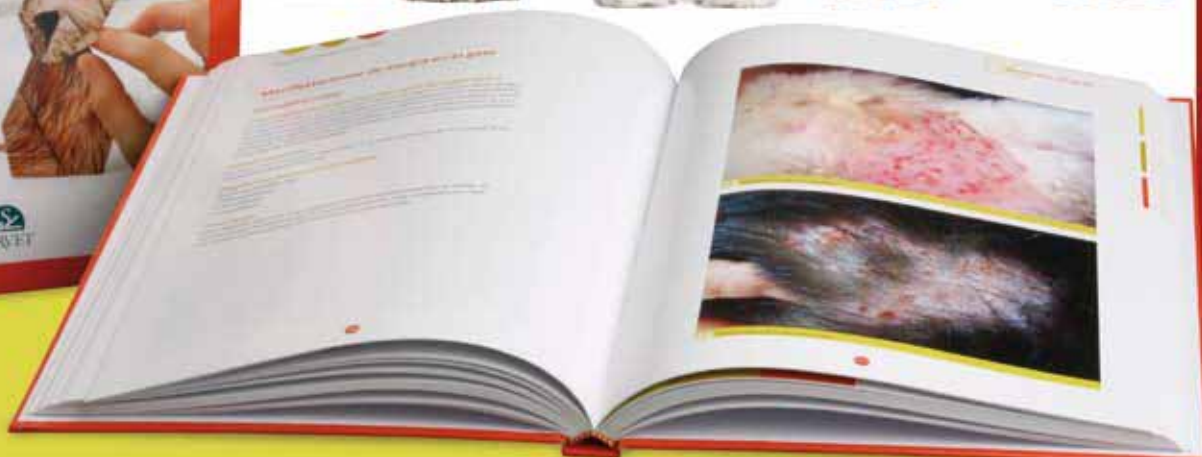
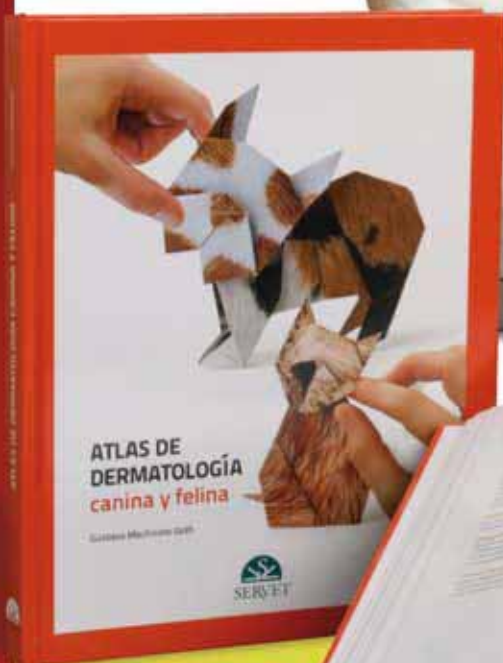
new pet generation

www.ferplast.com

Atlas de dermatología canina y felina

NOVEDAD
EDITORIAL

El diagnóstico
en imágenes,
garantía
de éxito



Atlas de dermatología canina y felina


Coordinador: Gustavo Machicote Goth

Colaboradores: Laura Navarro, Maite Verde y César Yotti

Formato: 22 x 28 cm • Páginas: 232 • Encuadernación: tapa dura

Solicítalo en

 <http://tienda.portalveterinaria.com>

 En tu librería habitual

 Llamando al teléfono
976 461 480

 En el e-mail
pedidos@grupoasis.com

PVP
70€

GASTOS DE ENVÍO: 7 euros. Precios válidos para territorio español y para un libro. Para más unidades consultar.
Para pedidos superiores a 125 €, gastos de envío gratuitos. IVA incluido en el precio.

GRUPO
asis

Centro Empresarial El Trovador, planta 8, oficina I - Plaza Antonio Beltrán Martínez, 1
50002 Zaragoza - España • Tel.: 976 461 480 • Fax: 976 423 000 • www.grupoasis.com



SERVET

LA EDITORIAL DE
LOS VETERINARIOS

Influencia del operador, momento del día y aclimatación previa en la medida de presión arterial mediante método Doppler en perros

Influence of the operator, moment of the day and acclimatization in the measure of arterial pressure by the Doppler method in dogs

J. Talavera-López,^{1*} O. Sáez-Mengual,^{2*} A. Bayón-del Río,¹ A. P. Albert -Soriano,¹
M^a J. Fernández-del Palacio¹

¹ Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Universidad de Murcia. Espinardo (Murcia).

² Clínica Veterinaria 7 Vidas. San Juan (Alicante).

Resumen

El método Doppler es un sistema ampliamente utilizado para la determinación de la presión arterial sistólica (PAS) en clínica veterinaria. La obtención de medidas fiables requiere la aplicación de un protocolo estandarizado en el que se deben tener en cuenta diversas variables técnicas. El objetivo del presente estudio es evaluar la influencia del operador, el momento del día y la aclimatación previa del paciente. Se utilizaron 8 perros sanos en los que se realizaron determinaciones de PAS mediante método Doppler siguiendo las recomendaciones aceptadas internacionalmente. Se establecieron 2 grupos de 2 observadores que realizaron las medidas en 2 momentos diferentes del día (mañana y tarde), tanto antes como después de guardar un periodo de aclimatación de 20 minutos. Los resultados fueron comparados estadísticamente para evaluar la variabilidad de las medidas y la influencia de los factores a estudio ($P < 0.05$). Se obtuvo una baja variabilidad global (coeficiente de variación de 15.67%), así como en cada una de las diferentes sesiones, en ambos grupos de operadores. La PAS media global fue de 144 mmHg \pm 21 mmHg, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre operadores, hora del día o antes-después de la aclimatación. El presente estudio ha demostrado que las medidas de PAS que se obtienen con este método, siguiendo un protocolo adecuado, son consistentes y altamente repetitivas, con independencia del momento del día o el operador que las realice. La aclimatación previa del paciente no influyó significativamente en la medida.



Palabras clave: Presión arterial, perro, Doppler, periodo de aclimatación.

Keywords: Blood pressure, dog, Doppler, acclimatization period.

Clin. Vet. Peq. Anim, 2013, 33 (2): 117-122

Introducción

La hipertensión arterial sistémica (HAS) se define como el aumento sostenido en la presión arterial (PA) por encima de los rangos considerados normales. Aunque es controvertido, en perros se considera que valores de PA sistólica mayores de 160 mmHg

y diastólica mayores de 100 mmHg, obtenidos con métodos validados de forma repetida en animales tranquilos, son compatibles con HAS.¹

Dependiendo de la causa subyacente, la HAS puede ser primaria (esencial o idiopática) o secundaria.

* Contacto: talavera@um.es



* Los dos primeros autores contribuyeron equitativamente en la redacción del manuscrito



Al contrario de lo que ocurre en medicina humana, en el perro la hipertensión primaria es poco frecuente, siendo la hipertensión secundaria la más diagnosticada, principalmente la asociada a enfermedad renal y, en menor medida, a otras afecciones metabólicas y endocrinas (diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, etc).^{2,3} Pacientes en los que se ha diagnosticado alguna de esas enfermedades o aquéllos que exhiben síntomas compatibles con daño en los órganos diana de la HAS, constituyen las principales indicaciones para la evaluación de la PA.^{2,3}

En la especie humana, la medida de la PA forma parte de cualquier examen médico rutinario, debido a que la HAS es el factor más frecuentemente asociado a morbilidad y mortalidad cardiovascular. En perros, no se conoce la verdadera incidencia, debido a que la medida de PA no se realiza de forma tan rutinaria.¹

Aunque los pacientes hipertensos pueden permanecer asintomáticos durante mucho tiempo, la elevación sostenida de la PA puede ocasionar daños graves e irreversibles en múltiples órganos (los llamados órganos diana); principalmente, ojos (hemorragias, desprendimientos de retina), riñones (glomeruloesclerosis, progresión de nefropatía preexistente), sistema nervioso central (encefalopatía hipertensiva, accidente cerebrovascular) y sistema cardiovascular (hipertrofia ventricular izquierda, dilatación aórtica, alteraciones en la función diastólica).² Considerando la gravedad de tales consecuencias, se justifican los esfuerzos para incorporar progresivamente la medida de la PA a la práctica médica veterinaria rutinaria.

Los métodos indirectos más utilizados para la medición de la PA en medicina veterinaria, incluyen el método oscilométrico y el método Doppler.³ Aunque ambos métodos son sencillos de utilizar, la obtención de valores fiables depende en gran medida del protocolo técnico empleado. En este sentido, la literatura recomienda estandarizar y homogeneizar dentro de cada hospital, clínica o consulta el protocolo de determinación de la PA.³ Factores técnicos tales como el operador, el grado de estrés del paciente o el momento del día en el que se realice la medida son referidos en la literatura como posibles fuentes de variación, si bien su importancia real no ha sido claramente establecida.

El objetivo de este estudio es cuantificar la posible influencia en los resultados de las mediciones de la PA mediante método Doppler, en perros conscientes, del operador que realice la medida, del momento del día en que sea realizada y de la observación, o no, de un periodo de aclimatación previo a su obtención. La hipótesis de partida es que, siguiendo un protocolo correcto de medida, la influencia de tales factores no es significativa.

Material y métodos

Animales

Se utilizaron ocho perros de experimentación clínicamente sanos, 5 Beagles, 1 Braco y 2 Mestizos, dos

machos y seis hembras, pertenecientes al Departamento de Medicina y Cirugía Animal de la Universidad de Murcia, con unas edades comprendidas entre 10 meses y 6 años de edad ($2,61 \pm 2$ años) y un peso comprendido entre 6 y 23 kg de peso ($15,37 \pm 5,83$ kg).

Todos los experimentos fueron conducidos siguiendo las pautas generales sobre el cuidado y uso de animales de laboratorio y bajo protocolos aprobados por la Comisión de Bioética de la Universidad de Murcia, España.

Protocolo experimental

Los medidas de PA fueron realizadas por medio de un detector ultrasónico Doppler, con una sonda de 9.5-MHz (Parks model 811-BTS, Parks Medical Electronics, INC. Aloha, Oregon, USA), mediante el protocolo siguiente (Fig. 1): se depiló el área metacarpiana próxima a la almohadilla palmar de una de las extremidades delanteras, a nivel del arco arterial palmar superficial. Alrededor de la región media antebraquial se colocó un manguito inflable (Critikon™ Cuff Johnson & Johnson, Medical INC, Nueva Jersey USA). El tamaño del manguito se seleccionó para alcanzar un cociente entre la anchura del manguito y la circunferencia del miembro de aproximadamente 0.4. Se aplicó gel ultrasónico (Aquasonic 100 Ultrasonic Transmission Gel, Parks Medical, Perimed, Bury St, Edmons, Reino Unido) sobre el área depilada y la sonda se posicionó sobre arco arterial palmar superficial, fijándola manualmente cuando se optimizaba la señal de pulso. El manguito fue inflado manualmente mediante varios pulsos suaves hasta no menos de 40 mmHg sobre el punto en el que la señal dejaba de ser audible. Un manómetro (Pressostabil, Speidel + Keller, Alemania) fue utilizado para medir la presión de inflado. El manguito fue desinflado lentamente, y la presión sistólica fue registrada como la presión a la cual la señal de pulso era otra vez audible. Cada medida definitiva fue tomada como la media de 5 lecturas, desestimando la primera.



Figura 1. Imagen de un perro donde se muestra el protocolo general de medida de la presión arterial mediante método Doppler utilizado en este estudio.

En cada perro, todas las medidas fueron realizadas por 2 grupos de operadores (A y B, dos investigadores en cada grupo -JT, AB, AS, MJFP-) en días diferentes. Cada grupo de operadores realizó las medidas de PA en cada perro en dos momentos diferentes del día: por la mañana (9-10 h) y por la tarde (16-17h). En cada sesión, se realizaban a su vez, dos medidas diferentes: una inmediatamente tras introducir el perro en la sala y otra después de un período de aclimatación de 20 minutos. Durante el periodo de aclimatación tanto el animal como los operadores permanecieron en la sala. Cada grupo de operadores no conoció los resultados del otro grupo hasta el final del estudio.

Análisis estadístico

Los resultados de las medidas de PA, obtenidos de las distintas tomas realizadas por ambos grupos de operadores, se expresaron mediante el cálculo de los estadísticos descriptivos media \pm desviación estándar (DE) de la media e intervalos de confianza al 95% (Tabla 1). La variabilidad de las medidas de cada grupo en las diferentes sesiones se estimó mediante el cálculo de los correspondientes coeficientes de variación (CV%).

La posible influencia de los factores "Toma" (momento del día), "Grupo" y "Aclimatación" sobre las medidas de PA fue investigada mediante pruebas paramétricas (prueba T de medidas repetidas) y no paramétricas (test de rangos de Wilcoxon) de medidas repetidas, así como a través de un modelo mixto para investigar la posible interacción entre factores (ANOVA de 2 vías). Los resultados fueron considerados significativos si $p < 0.05$.

Resultados

La media global de la presión arterial en los 8 perros, en el conjunto de las distintas sesiones de me-

didada realizadas por ambos grupos de operadores, fue de $144 \text{ mmHg} \pm 21 \text{ mmHg}$. Dicho valor se alcanzó con una baja variabilidad media entre medidas (CV% global de 15.67%) (Tabla 1).

En las Figuras 2 y 3 se muestran los resultados correspondientes a las medidas realizadas en los 8 perros, por los dos grupos de observadores, en las distintas sesiones (mañana y tarde), antes y después de un periodo de aclimatación de 20 minutos. Como puede observarse en dichas figuras, las diferencias son ligeras. El estudio estadístico confirmó que dichas diferencias no son significativas para ninguno de los factores (operadores, momento del día, periodo de aclimatación), ni sus interacciones. Por tanto, se alcanzó una alta concordancia entre las medidas obtenidas por ambos grupos de operadores, mostrando la independencia de tomar la presión antes o después de un periodo de aclimatación, ya fuese por la mañana o por la tarde.

Además, la variabilidad de las medidas para ambos grupos procedentes de las distintas sesiones ha sido baja, con un coeficiente de variación de 13.04% para el grupo 1 y de 17.39% para el grupo 2.

Discusión

El método Doppler es el más utilizado en clínica veterinaria para la determinación indirecta de la PA, al tratarse de un método sencillo, barato y que correlaciona bien con las medidas directas.^{4,5} No obstante, para obtener valores fiables es necesario considerar diversos factores técnicos que pueden influenciar el resultado.³ El presente estudio ha demostrado que las medidas que se obtienen con este método siguiendo un protocolo adecuado son consistentes y altamente repetitivas, con independencia del momento del día o el operador que las realice. Los posibles beneficios de guardar un periodo de aclimatación previo a la

Tabla 1. Estadísticos descriptivos correspondientes a las medidas de presión arterial Doppler obtenidas a partir de 8 perros en las diferentes sesiones de medida

Toma	Aclimatación (20 min.)	Grupo operadores	PAS (mmHg)	DE (mmHg)	Intervalos de confianza al 95% para la media (mmHg)		CV%
					Límite inferior	Límite superior	
Mañana (9-10h)	NO	1	144,38	23,06	128,67	160,08	16,17
		2	148,00	25,32	132,29	163,71	17,33
	SI	1	143,50	17,91	127,79	159,21	16,24
		2	145,00	28,02	129,29	160,71	19,66
Tarde (16-17h)	NO	1	148,63	23,81	132,92	164,33	16,24
		2	137,88	24,33	122,17	153,58	17,91
	SI	1	145,88	10,44	130,17	161,58	7,17
		2	135,75	19,70	120,04	151,46	14,65
TOTAL			143,63	21,57	127,92	159,33	15,67

PAS, presión arterial sistólica; DE, desviación estándar; CV%, coeficiente de variación.

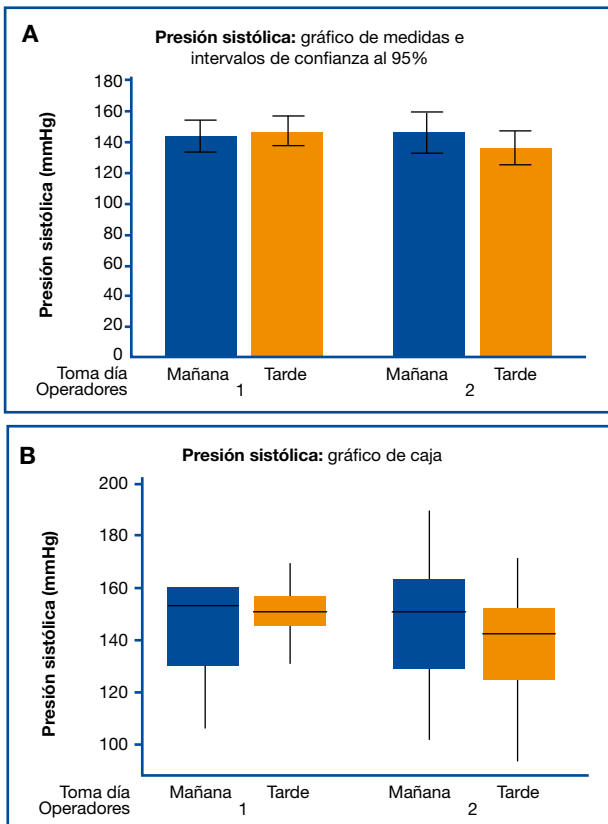


Figura 2. Medias e intervalos de confianza al 95% (A) y diagramas de caja (B) de las medidas de presión arterial en función del grupo de operadores y el momento del día en el que se realiza la medida. No se encontraron diferencias significativas entre sesiones.

toma de presión no han sido demostrados en este estudio.

En medicina humana, el término hipertensión de bata blanca (HBB) hace referencia a la presencia de lecturas elevadas de PA que se producen de forma transitoria cuando dichas medidas se realizan en entorno clínico (farmacia, consulta médica, hospital). El nerviosismo que dichos entornos inducen en el paciente es el principal causante. El verdadero significado en términos de riesgo cardiovascular está todavía hoy sujeto a debate. Al tratarse de una sobrestimación de la PA real puede conducir a un diagnóstico falso positivo de HAS y/o influenciar negativamente en la monitorización de la terapia antihipertensiva. No obstante, aunque la HBB pueda no ser representativa de los valores de presión a lo largo del día, no significa necesariamente que esas elevaciones puntuales no sean un reflejo de una excesiva rigidez de la red arterial sistémica, como manifestación precoz de HAS. Estudios realizados en personas sanas han mostrado que la presencia de HBB predispone a hipertensión esencial y arteriosclerosis, siendo especialmente alarmante si se asocia a sobrepeso o cualquier otro factor de riesgo independiente para esas mismas enfermedades (diabetes, hiperbetalipoproteinemia, dislipidemia, enfermedad coronaria).^{6,7} En contraste, un estudio poblacional reciente en 2046 personas com-

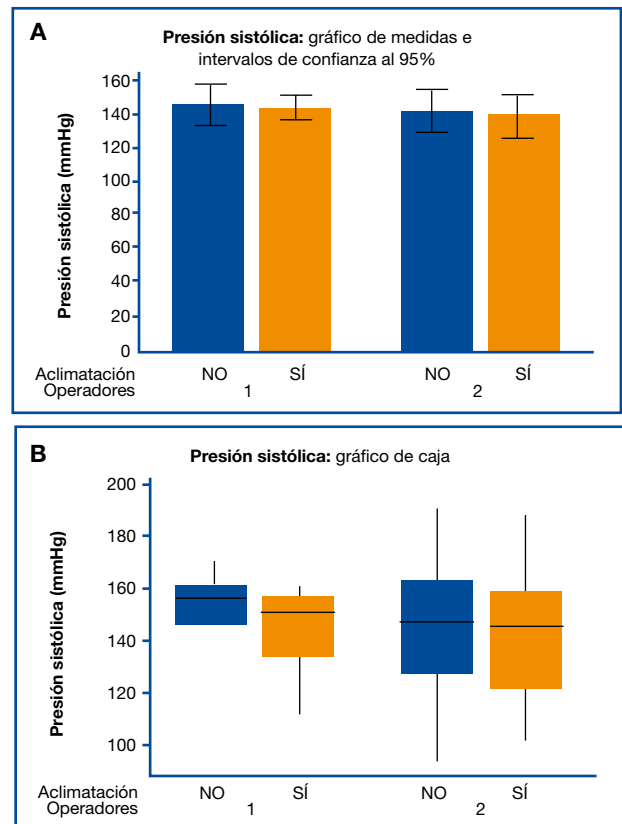


Figura 3. Medias e intervalos de confianza al 95% (A) y diagramas de caja (B) de las medidas de presión arterial obtenidas antes y después de un periodo de aclimatación en ambos grupos de operadores. No se encontraron diferencias significativas entre sesiones.

paró las automedidas domiciliarias y las realizadas por enfermeras a lo largo de 7,5 años de seguimiento medio.⁸ Los resultados mostraron que las automedidas domiciliarias son útiles para la estratificación del riesgo cardiovascular y que la presencia de HBB no constituye un predictor independiente de riesgo cardiovascular.⁸

En medicina veterinaria, aunque se reconoce este mismo fenómeno, los datos epidemiológicos y las evidencias sobre su importancia son muy escasos. La manipulación necesaria de los pacientes para la determinación de la PA, incluyendo posicionamiento y sujeción, depilado, colocación e inflado de manguito, sonidos emitidos por el monitor Doppler u oscilométrico, etc., constituyen elementos potencialmente estresantes que se añaden a la mera presencia del paciente en el entorno hospitalario. El conjunto genera estrés y ansiedad, lo que puede inducir elevaciones de la presión que conduzcan a un falso diagnóstico de hipertensión. Varios estudios en perros han investigado el efecto bata blanca comparando las medidas de PA obtenidas en casa, tanto por el dueño como por un veterinario, con las obtenidas en la clínica.^{9,10} Dichos estudios han evidenciado que las medidas en la clínica son significativamente más altas que las domiciliarias,^{9,10} llegando incluso a situarse en algunos casos dentro del rango de hipertensión.¹⁰ Datos

similares se han encontrado en gatos.¹¹ Basándose en estos argumentos, las Guías actuales del Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria (ACVIM) para la toma de PA en perros y gatos, recomiendan guardar un periodo de aclimatación de 5-10 minutos para que el paciente se acomode a la sala y así reducir el estrés y el posible efecto bata blanca.³ Tal recomendación se sustenta por si sola en el sentido común, pero su verdadera relevancia o utilidad ha sido poco estudiada. En entornos clínicos, no siempre hay tiempo o espacio para respetar un periodo de aclimatación previo a la toma de PA, por lo que en la práctica, en muchos casos no se respeta. Por tanto, la caracterización de su influencia cuantitativa real es relevante. Este estudio aporta datos objetivos al respecto que restan importancia a la utilidad clínica del empleo de dicho periodo de aclimatación.

Como regla general, los estudios publicados a partir del año 2007 han incorporado a la metodología las *Guidelines* del ACVIM, y guardan un periodo de aclimatación de 5-10 minutos previo a la determinación de la PA.^{9,12,13} Un estudio en 7 gatos encontró una reducción significativa de la PAS (Doppler) con el empleo de un periodo de aclimatación de 10 minutos (de 176 ± 17 hasta 157 ± 21 mm Hg).¹⁵ Sin embargo, en nuestro conocimiento, la magnitud real de los cambios de PA antes y después de dicho periodo no habían sido previamente evaluados en perros. En el presente estudio se han realizado medidas de PA, antes y después de un periodo de aclimatación de 20 minutos, para asegurar que el efecto tranquilizador de esa aclimatación se producía. Sin embargo, los valores de PA obtenidos antes y después de dicho periodo no difieren de forma significativa, independientemente del grupo de observadores considerado o el momento del día. Estudios previos en perros han mostrado que, si se les familiariza durante varias semanas con el procedimiento de medida, se produce un descenso significativo de los valores de PA.¹⁶ En nuestro caso, aunque los perros utilizados estaban habituados al ambiente hospitalario y a la manipulación, no lo estaban específicamente al procedimiento de medida de PA, al entorno en el que se realizaban, ni a los investigadores del estudio. Además, los protocolos experimentales se completaron dentro de la misma semana. No obstante, no puede descartarse que el nivel de estrés que se les pueda presuponer, sea menor que el que puedan exhibir otros perros o gatos que no estén habituados al ambiente hospitalario o este les suponga, de base, un motivo de excitación. Para complementar estos resultados podrían ser necesarios estudios con diseño similar (esto es, con toma de PA antes y después de un periodo de aclimatación), pero con perros no habituados al entorno hospitalario.

La influencia de los ciclos circadianos en la PA, en las distintas especies animales, es un hecho bien constatado en la literatura. Así, por ejemplo, estudios previos realizados en perros^{16,17} y gatos¹⁸ empleando telemetría, han evidenciado cambios significativos de PA a lo largo del día, generalmente coincidiendo con

ciclos de sueño-vigilia y/o de actividad-inactividad. Pese a ser estadísticamente significativos, dichos cambios son biológicamente poco relevantes ya que, en general, se trata de diferencias medias de menos de 10 mmHg. No obstante, la posible influencia de los ritmos circadianos en la PA es tenida en cuenta en muchos estudios sobre PA y suele minimizarse realizando las medidas en la misma franja horaria.^{9,15} El presente estudio ha comparado las medidas recogidas en dos momentos del día representativos de los periodos en los que los pacientes caninos pueden acudir a una consulta veterinaria y requerir una medida de PA. Las diferencias encontradas no han sido significativas, ni se ha evidenciado una tendencia clara a que las medidas sean mayores en un periodo o en el otro, por lo que el efecto circadiano parece despreciable en entornos clínicos. Aunque la inclusión de un mayor número de animales en el estudio es posible que pudiera concretar diferencias, no es esperable que la variación circadiana tenga una importancia destacable en la toma de decisiones clínicas en torno a la determinación de PA.

La determinación de la PA mediante método Doppler es un procedimiento semiautomático en el que la intervención del operador es clave en la obtención de valores objetivos. Todo el proceso, desde la apreciación del grado de estrés que manifiesta el sujeto (procurando inducir su relajación), la selección y colocación del manguito, la detección de la intensidad óptima de la señal Doppler, la velocidad de inflado-desinflado del manguito y resto de pequeños detalles, dependen directamente del buen conocimiento y aplicación de un correcto protocolo por parte del operador.¹³ En un estudio reciente realizado en Beagles, se utilizó oscilometría para evaluar la variabilidad entre operadores, realizando medidas tanto en el mismo día como en días diferentes.¹⁹ Con un entrenamiento mínimo, la variabilidad entre operadores fue baja, concluyendo que los operadores son intercambiables. En otro estudio, 4 operadores con diferente experiencia realizaron medidas de PA con oscilometría de alta definición y con Doppler en 6 perros conscientes.¹³ Encontraron una buena reproducibilidad y repetibilidad para las medidas de PAS tras un periodo corto de entrenamiento. En el presente estudio se han encontrado coeficientes de variación inter/intraoperador similares a los de estudios previos y las diferencias entre operadores no han sido en ningún caso significativas, estando dentro de los rangos descritos con anterioridad. Estos resultados están, por tanto, en sintonía con hallazgos previos y muestran que, con un entrenamiento básico y aplicando un protocolo correcto, el método Doppler permite obtener valores fiables de PAS en perros conscientes.

En conclusión, si la determinación de la PAS mediante método Doppler se realiza siguiendo un protocolo estandarizado adaptado a las recomendaciones internacionales, las medidas que se obtienen presentan baja variabilidad y no se ven influenciadas significativamente por el operador que las realice, el momento del día o si se respeta o no un periodo de aclimatación.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.
Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Summary

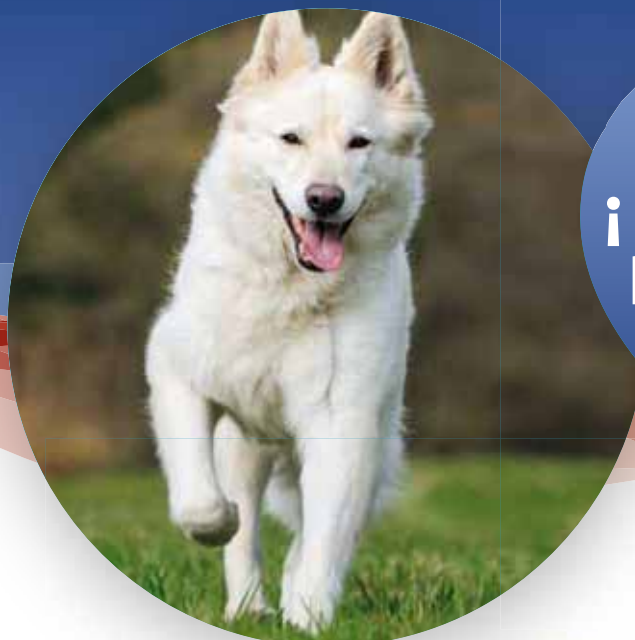
Doppler ultrasonic sphygmomanometry (DUS) is a common tool for indirect systolic blood pressure measurement (SBPM) in veterinary practice. Obtaining reliable measures needs the application of a standardized protocol in which several technical variables must be considered. The aim of this study is to evaluate the influence of the operator, the time of the day and the previous acclimatization of the patient. Eight healthy dogs were used. SBPM were performed by means of Doppler method following international recommendations. In each dog, all measurements were obtained by 2 groups of 2 operators each in different days. Each operator's group performed the SBPM from each dog in two different times of the day (morning and evening). In each time two different measurements were realized: immediately after introducing the dog in the room and after waiting an acclimatization period of 20 minutes. The results were compared statistically to evaluate the variability of the measures and the influence of the study factors ($P < 0.05$). A low global variability was obtained (variation coefficient of 15.67%) as well as in each of the different sessions of measurement in both operators' groups. The mean global SBP was 144 mmHg \pm 21 mmHg. No significant differences were found between operators, moment of the day or before-after the acclimatization. The present study has demonstrated that SBPM obtained by this method following a suitable protocol are consistent and highly repetitive, with independence of the moment of the day or the operator. The previous acclimatization of the patient did not influence significantly the measure.

Bibliografía

- Fernández del Palacio MJ: Hipertensión arterial sistémica secundaria a enfermedad renal. En: Cortadellas O (ed): Manual de nefrología y urología canina y felina. Servet, España 2010; pp 189-197.
- Brown S, Stepien R: Evaluación de la presión arterial y fisiopatología de la presión arterial sistémica. En: Ettinger SJ (Ed): Tratado de Medicina Interna 6ª ED, Elsevier 2007; pp 472-476.
- Brown S, Atkins C, Bagley R, et al: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2007;21:542-558.
- Bodey AR, Michel AR, Bovee KC, Buranakul C, Garg T: Comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in conscious dog. *Res Vet Sci* 1996;61:17-21.
- Stepien RL, Rapoport GS: Clinical comparison of three methods to measure blood pressure in non sedated dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1999;215:1623-1628.
- Helvacı MR, Kaya H, Yalcın A, Kuvandık G: Prevalence of white coat hypertension in underweight and overweight subjects. *Int Heart J* 2007;48:605-613.
- Ugajin T, Hozawa A, Ohkubo T, et al: White-coat hypertension as a risk factor for the development of home hypertension: the Ohasama study. *Arch Intern Med* 2005;165:1541-1546.
- Hänninen MR, Niiranen TJ, Puukka PJ, Johansson J, Jula AM: Prognostic significance of masked and white-coat hypertension in the general population: the Finn-Home Study. *J Hypertens* 2012;30:705-712.
- Marino CL, Cober RE, Iazbick MC, et al: White-coat effect on systemic blood pressure in retired racing Greyhounds. *J Vet Intern Med* 2011;25:461-465.
- Kalled AJ, Cowgill LD, Kass PH: Comparison of blood pressure measurement obtained in dogs by use of indirect oscillometry in a veterinary clinic versus at home. *J Am Vet Med Assoc* 1997;210:651-654.
- Belew AM, Barlett T, Brown SA: Evaluation of the white-coat effect in cats. *J Vet Intern Med* 1999;13:134-142.
- Wernick MB, Höpfner RM, Francey T, et al: Comparison of arterial blood pressure measurements and hypertension scores obtained by use of three indirect measurement devices in hospitalized dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2012;240:962-968.
- Chetboul V, Tissier R, Gouni V, et al: Comparison of Doppler ultrasonography and high-definition oscillometry for blood pressure measurements in healthy awake dogs. *Am J Vet Res* 2010;71:766-772.
- Sparkes AH, Caney SM, King MC, Gruffydd-Jones TJ: Inter-and intraindividual variation in Doppler ultrasonic indirect blood pressure measurements in healthy cats. *J Vet Intern Med* 1999;13:314-318.
- Schellenberg S, Glaus TM, Reusch CE: Effect of long-term adaptation on indirect measurements of systolic blood pressure in conscious untrained beagles. *Vet Rec* 2007;161:418-421.
- Mishina M, Watanabe T, Matsuoka S, et al: Diurnal variations of blood pressure in dogs. *J Vet Med Sci* 1999;61:643-647.
- Miyazaki H, Yoshida M, Samura K, et al: Ranges of diurnal variation and the pattern of body temperature, blood pressure and heart rate in laboratory beagle dogs. *Exp Anim* 2002;51:95-98.
- Mishina M, Watanabe N, Watanabe T: Diurnal variations of blood pressure in cats. *J Vet Med Sci* 2006;68:243-8.
- Rattez EP, Reynolds BS, Concordet D et al: Within-day and between-day variability of blood pressure measurement in healthy conscious Beagle dogs using a new oscillometric device. *J Vet Cardiol* 2010;12:35-40.

Cardisure®

S A B O R



¡ Mucho más que Pimobendano !



- ✓ **3 presentaciones de 1,25 mg - 2,5 mg - 5 mg.** Tratamiento para todos los pesos y tamaños.
- ✓ **Óptima y precisa dosificación (comprimidos divisibles).**
- ✓ **Palatable.** Aumenta la aceptación y el cumplimiento del tratamiento.
- ✓ **Comprimidos en blisters.** Presentación idónea. Además de tener una vida útil de 30 meses, los comprimidos se pueden usar hasta 3 días después de haber sido retirados del blister.

CARDISURE SABOR 1,25/2,5/5 mg COMPRIMIDOS PARA PERROS. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO VETERINARIO. CARDISURE SABOR 1,25 mg COMPRIMIDOS PARA PERROS. CARDISURE SABOR 2,5 mg COMPRIMIDOS PARA PERROS. CARDISURE SABOR 5 mg COMPRIMIDOS PARA PERROS. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LA(S) SUSTANCIA(S). ACTIVA(S) Y OTRA(S) SUSTANCIA(S). **Sustancia activa:** Pimobendan. 1,25 mg: Cad a comprimido contiene 1,25 mg de pimobendan. 2,5 mg: Cada comprimido contiene 2,5 mg de pimobendan. 5 mg: Cad a comprimido contiene 5 mg de pimobendan. **INDICACIÓN(ES) DE USO.** Para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva canina derivada de una insuficiencia valvular (regurgitación mitral y/o tricúspide) o cardiomiopatía dilatada. **CONTRAINDICACIONES.** No administrar en casos de cardiomiopatías hipertróficas o de condiciones clínicas en las que no sea posible un aumento del gasto cardíaco por razones funcionales o anatómicas (por ejemplo, estenosis aórtica). **ESPECIES DE DESTINO.** Perros. **POSOLOGIA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VIA(S) DE ADMINISTRACIÓN.** Los comprimidos deben administrarse por vía oral a una dosis de 0,2 mg a 0,6 mg de pimobendan/kg de peso por día. La dosis diaria preferible es de 0,5 mg de pimobendan/kg de peso. La dosis se ha de dividir en dos administraciones (0,25 mg/kg de peso cada una), la mitad por la mañana y la otra mitad aproximadamente 12 horas después. La dosis de mantenimiento debe ajustarse de manera individual según la gravedad de la enfermedad. La dosis diaria preferible es de 0,5 mg/kg vía oral. **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN.** Mantener fuera del alcance y la vista de los niños. No conservar a temperatura superior a 30°C. Conserve cualquier comprimido partido en el blister y adminístrelo antes de 3 días. **ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES).** El medicamento debe administrarse con el estómago vacío, por lo menos una hora antes de cada comida, en caso contrario se verá reducida su absorción. **Precauciones especiales de uso.** (i) Precauciones especiales para su uso en animales. Medicamento aromatizado. Para evitar la ingestión accidental, los comprimidos deben mantenerse fuera del alcance de los perros. Un estudio in vitro en tejidos de rata demostró que, dependiendo de la dosis, pimobendan aumenta la secreción de insulina inducida por la glucosa en las células beta. Si el medicamento se administra a perros diabéticos, debe controlarse estrictamente los niveles de glucosa. Pimobendan se metaboliza en el hígado, por lo que hay que prestar especial atención cuando se administre a perros con insuficiencia hepática grave. (ii) Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento a los animales. En caso de ingestión accidental, consulte con un médico inmediatamente y muéstrele el prospecto o la etiqueta. Lávese las manos después de manipularlo. **Aviso al facultativo:** su ingestión accidental, especialmente en niños, puede producir taquicardia, hipotensión ortostática, enrojecimiento de la cara y dolores de cabeza. **Titular de la autorización de comercialización:** Eurovet Animal Health BV, Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Paises Bajos. **Representante del Titular:** Laboratorios Dr. Esteve, S.A. Av. Mare de Deù de Montserrat, 221. 08041 Barcelona, España. **NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN** 2520 ESP, 2521 ESP, 2522 ESP.



Oferta especial 50 aniversario para socios de AVEPA

El próximo año 2014 tendrá lugar una cita muy importante para nuestra Asociación AVEPA, ya que celebramos nuestro 50 aniversario. Esta efeméride es un hito en la historia de la veterinaria española, y más concretamente en la especialidad de medicina y cirugía de los animales de compañía.

Más de 3.800 veterinarios de todo el país son hoy miembros de la Asociación.

Uno de los objetivos de la actual Junta Directiva de AVEPA es hacer partícipes y protagonistas a los miembros de la Asociación en las actividades que se relacionen con esta celebración del 50 aniversario.

Por ello, con la idea de acercar al mayor número de socios el evento de presentación de este aniversario, que se producirá durante el Congreso Nacional de AVEPA de 2013, y de agradecer su fidelidad, confianza y seguimiento de las actividades de la Asociación, se va a ofrecer una tarifa muy especial de inscripción exclusiva al Programa Científico para los socios con un coste total de 195€*.

Asimismo, los socios de AVEPA que presenten una comunicación libre también se verán beneficiados por esta acción, con un precio de inscripción al congreso, en caso de aceptación de la comunicación, de 165€*

**Inscripción al Programa Científico
del AVEPA-SEVC 2013
para Socios**

195€

* Inscripciones hasta el 15 de Julio de 2013

**Inscríbete AHORA
online en www.sevc.info**

**Inscripción al Programa Científico
del AVEPA-SEVC 2013
con Presentación de POSTER
para Socios**

165€

* Fecha límite de envío de comunicaciones el 16 de Mayo

**Manda tu Comunicación
Online en www.sevc.info**

* Tarifas no vinculada a ofertas de empresas del sector.

Oferta valida hasta el 15 de Julio de 2013.

Oferta personal e intransferible para socios de AVEPA al corriente de sus cuotas sociales.

La tarifa incluye el IVA vigente del 21%.

Esta inscripción debe efectuarse de forma personal por el socio de AVEPA, a través de la página web del congreso (www.sevc.info), y el pago realizarse mediante tarjeta de crédito.

**17-19 de Octubre de 2013
Barcelona, España**

www.sevc.info



Respuesta a tratamiento con piridostigmina en un caso de intoxicación por organofosforado clorpirifos en un perro

Response to treatment with pyridostigmine in a case of organophosphate chlorpyrifos intoxication in a dog

T. Tejada¹, A. Font²

¹Clínica Vets, Castelldefels, Pau Casals 1, 08860 Castelldefels (Barcelona).

²Hospital Ars Veterinaria, Cardedeu 3, 08023 Barcelona.

Resumen

Se expone el caso de un perro que presentó una debilidad aguda progresiva, severa, de los miembros pélvicos, que a los dos días de su inicio le impedía caminar. El diagnóstico diferencial incluía hipotiroidismo, Miastenia Gravis e intoxicación por organofosforados. Como inicialmente se sospechó de una Miastenia Gravis, se inició tratamiento con piridostigmina a la espera de resultados analíticos que lo confirmasen. A la segunda dosis el cuadro revertió en su totalidad. Los resultados analíticos evidenciaron una intoxicación por organofosforados. El propietario confirmó que había utilizado un producto plaguicida que contenía organofosforado clorpirifos. El tratamiento convencional frente a una intoxicación por organofosforados es atropina y oxima, pero su eficacia no está probada frente a la presentación de un cuadro neurológico. La bibliografía encontrada menciona la piridostigmina como tratamiento profiláctico frente a una posible intoxicación en humanos. Se han desarrollado otros antidotos potenciales en animales que aún no han sido probados en humanos y no han aparecido tratamientos nuevos en los últimos 30 años. Los nuevos tratamientos potenciales identificados en modelos de animales incluyen la piridostigmina. En el caso que se expone fue el único tratamiento que se administró al animal intoxicado y a las pocas horas, este, caminaba con normalidad.



Palabras clave: Intoxicación, clorpirifos, piridostigmina, perro.

Keywords: Intoxication, chlorpyrifos, pyridostigmine, dog.

Clin. Vet. Peq. Anim, 2013, 33 (2): 125-129

Introducción

Los organofosforados (OP), son ésteres del ácido fosfónico que se utilizan mayoritariamente como plaguicidas agrícolas y para uso doméstico, por ello son frecuentes las intoxicaciones por estos productos.¹⁻⁴ El clorpirifos (CHP) es un organofosforado insecticida-acaricida, activo por ingestión, contacto e inhalación.¹⁻⁴

Los organofosforados actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa, originando crisis colinérgica,⁵⁻⁷ también pueden dar lugar a neurotoxicidad.⁸⁻¹⁸

El tratamiento convencional de estas intoxicaciones a base de atropina y oximas es eficaz frente a crisis colinérgicas,^{4,16,18-20} pero ningún tratamiento farmacológico ha demostrado su efectividad frente a neuropatías.^{4,6,19,20}

El objetivo de este artículo es exponer un caso clínico de un perro que, tras sufrir una intoxicación por CHP y presentar un cuadro de debilidad de miembros pélvicos, fue tratado con piridostigmina, observándose su recuperación durante la segunda dosis.

Caso clínico

Se presentó en la clínica un perro, Golden Retriever, macho, no castrado, de 6 años de edad y 35 kg de peso, con un cuadro agudo de disnea inspiratoria y estridor, taquipnea, taquicardia, mucosas cianóticas, sialorrea, temperatura rectal de 43 °C y estadio inicial de shock. El resto de exploración fue normal. Se realizaron radiografías de

* Contacto: tesatc@yahoo.es

las cavidades torácica y abdominal, cuyas imágenes eran normales. El cuadro fue compatible con golpe de calor.

Se realizó un hemograma, estando todos los valores dentro de los rango de referencia. Se administró fluidoterapia intravenosa consistente en soluciones cristaloides de Ringer Lactato y suero glucosado al 5 %. A continuación, para estabilizar la taquipnea y la exagerada ansiedad que presentaba, se anestesió con propofol (pues el diazepam se consideró insuficiente), intubándose con una sonda endotraqueal que permitió suministrarle oxígeno. Se le inyectaron 30 mg de hemisuccinato sódico metilprednisolona IV (Urbason[®], Sanofi-Aventis, S.A, Madrid) para estabilizarlo de la fase inicial de shock, y 15,3 mg de amoxicilina-clavulámico SQ (Synulox[®], Zoetis, Madrid). Con el objetivo de disminuir la temperatura corporal se roció con agua a temperatura ambiente y se colocó un ventilador a un metro de distancia. Al cabo de 1 h, la T^{ra} rectal era de 39°C y la frecuencia respiratoria se había normalizado (17/minuto). Se derivó a un hospital veterinario para observar evolución.

En el hospital se realizó bioquímica sanguínea, estando todos los valores dentro de los rango de referencia. Al día siguiente el perro presentaba una actitud normal, mostraba apetito y toleró el alimento, pero desarrolló una diarrea sanguinolenta, por lo que se repitió la analítica sanguínea, no encontrando ningún parámetro alterado. Se dio de alta del hospital pautándose metronidazol a 15 mg/kg/12 h PO (Flagyl[®], Sanofi-Aventis, S.A, Madrid) y sucralfato 1g/12 PO (Urbal suspensión[®], Merck, S.L, Madrid) para tratamiento a domicilio, durante una semana.

Dos días después volvió a la clínica, presentando un cuadro de debilidad de los miembros pélvicos; el resto de exploración fue normal. El propietario comentó que tras la salida del hospital, el animal inició un temblor en dichos miembros, con dificultad para desplazarse. El cuadro había ido empeorado progresivamente durante esos dos días y, en la clínica era incapaz de caminar.

Durante la exploración neurológica su estado mental era normal. Presentaba debilidad en los cuatro miembros, pero en mayor grado en los pélvicos, que empeoraba con el ejercicio. Durante la marcha se colapsaba a los 3 minutos y presentaba dificultad al levantarse de nuevo. No presentaba déficits propioceptivos, los reflejos miotáticos espinales eran normales. Se sospechó de una lesión neuromuscular cuyos diagnósticos diferenciales incluían: polirradiculoneuritis idiopática, hipotiroidismo, Miastenia Gravis, intoxicación por organofosforados (OP) y síndrome paraneoplásico.

Se obtuvieron valores de T4: 1,1 µg/dl (Valores de referencia (VR): 1.0-2.4) y TSH: 0,08 ng/ml (VR: 0,03-0,6). Se cursó Acetilcolinesterasa Eritrocitaria (AChE) para descartar posible intoxicación por organofosforados y Anticuerpos Antirreceptores de Acetilcolina.

El diagnóstico presuntivo, una vez descartado el hipotiroidismo, fue Miastenia Gravis. Se instauró un tratamiento a base de piridostigmina a 1,55 mg/kg/12 h (Mestinón[®], Roche Farma, S.A, Madrid). A las pocas horas del inicio del tratamiento, durante la segunda dosis, el propietario comunicó la completa recuperación del animal, siendo capaz de levantarse y correr con norma-

lidad. A los 6 días del inicio del tratamiento se recibieron los resultados de la medición de AChE en sangre siendo de 5 U/g Hb (VR: 20-40), presentando una disminución de un 25 %, lo que llevó al diagnóstico de una intoxicación por OP, lo cual no se había considerado como primer diagnóstico diferencial más probable.

Repasando la historia con el propietario, recordó que había estado fumigando una planta diariamente durante 3 semanas para controlar pulgón y que el perro la había ido ingiriendo hasta su entrada en una residencia, donde estuvo 15 días. El producto utilizado contenía un insecticida OP llamado clorpirifos (CHP). El propietario comentó que observó algún episodio de vómito y diarrea durante esos días. Su estancia en la residencia fue en una jaula ventilada, pero sin acceso al exterior, junto con otra perra también de su propiedad, por lo que la exposición no fue posible durante ese periodo. El propietario comentó que al recogerlo de la residencia, el animal inició una carrera pero se paró, se sentó y le costó levantarse de nuevo; progresivamente inició el cuadro clínico que acabó en golpe de calor.

Tras la eficaz respuesta a tratamiento con piridostigmina, se decidió mantenerlo hasta recibir los resultados de los Anticuerpos Antirreceptores de Acetilcolina. A las 4 semanas se recibieron los resultados de su medición en sangre, siendo 0,01 nmol/l (VR: < 0,68), por lo que se descartó Miastenia Gravis.

Se decidió retirar la piridostigmina de forma gradual durante dos semanas, sin observarse deterioro. A los cuatro meses los niveles de AChE fueron 7 U/g Hb, por lo que continuaban bajos. A los nueve meses postgestión los niveles de AChE ya estaban normalizados, siendo de 44 U/g Hb. A los cuatro, nueve y veinticuatro meses después del tratamiento, el animal continuaba con un nivel de ejercicio normal y sin evidencia de debilidad.

Discusión

El OP que ingirió durante tres semanas el perro del caso que se expone, fue 0,0'-DIETHYL-0-3,5,6-trichloro-2-pyridylphosphorothioate (clorpirifos). La mucosa gastrointestinal es muy permeable a los OP. Tras su absorción, los OP se distribuyen por todo el cuerpo, acumulándose en tejidos grasos.^{1,11,12} Tras la ingestión, el CHP sufre una oxidación microsomial en el hígado, dando lugar a la formación de CHP-Oxon, un metabolito más tóxico.^{2,3} Como otros OP, el principal mecanismo de acción de CHP y OXON es la fosforilación de la acetilcolinesterasa (AChE), dando lugar a su inhibición irreversible. Esta inhibición da lugar a la acumulación de acetilcolina en la hendidura sináptica y a la sobreestimulación de receptores colinérgicos, muscarínicos y nicotínicos, originando una "crisis colinérgica" aguda, caracterizada por vómitos, diarrea, lagrimeo, temblores, debilidad muscular, inactividad, miosis e hipotermia.¹⁻¹⁸ El propietario observó en su perro algún episodio de vómito y diarrea durante la ingestión de la planta fumigada con CHP.

El golpe de calor que sufrió el animal podía estar relacionado con la intoxicación por CHP, teniendo en

cuenta que la T^a a esa hora del día no era excesivamente alta (29,7 °C según el Servei de Meteorologia de Catalunya) y que la perra, que había estado con él, se encontraba perfectamente. La termorregulación es uno de los sistemas que se ven más afectados por los OP^{2,5} y es, a menudo, utilizada como criterio de valoración para determinar la neurotoxicidad de un pesticida OP.¹ La fiebre, de varios días de duración, es la respuesta predominante en humanos expuestos a gran variedad de pesticidas anticolinesterasa.^{2,3,5} Estudios de laboratorio han demostrado la aparición de hipertermia retardada inducida por CHP, la cual es bloqueada por la administración de antipiréticos como los salicilatos.^{2,3,5} La efectividad de la aspirina bloqueando la hipertermia inducida por CHP, apoya la hipótesis de que esta es debida a un incremento en el punto de ajuste térmico, lo que demuestra que la hipertermia inducida es de tipo febril.^{2,3} Se desconoce el origen de la aparición de la hipertermia retardada tras la exposición de CHP.^{2,3} Un artículo publica los efectos de la temperatura ambiental sobre la toxicidad de una droga.⁵ La incidencia de intoxicación por pesticidas aumenta en verano. En el caso que se expone, el perro se expuso a la ingestión de CHP durante algunos días del mes de julio. Durante exposiciones prolongadas al calor, los mecanismos de control de la termorregulación pueden agotarse, y como resultado, se incrementa la temperatura corporal incluso hasta 47 °C. Esta respuesta también se ha observado tras la exposición a un tóxico.⁵ La temperatura ambiente y las condiciones en las que se encontraba el animal, no justificaron el golpe de calor. Se sospecha que al iniciar una carrera y excitarse al ver al propietario, el animal no pudo compensar una posible hipertermia inducida por CHP, agotó los mecanismos de disipación de calor y sucumbió a un golpe de calor.

La debilidad y la afección neuromuscular causada por la intoxicación por CHP se manifestaron dos semanas después de su ingestión. Además del síndrome colinérgico comentado anteriormente, los OP pueden dar lugar a otros efectos tóxicos: efectos tóxicos directos, síndrome intermedio y neuropatía retardada.^{4,6,8,10,11} Por otra parte, los síndromes miasténicos (SM) engloban aquellas condiciones en las que existe una debilidad muscular debida a alteraciones en la transmisión neuromuscular.¹⁸ Dentro de los SM se incluyen los secundarios a intoxicaciones por inhibidores de AChE.¹⁸ Para que la transmisión nerviosa tenga lugar, la acetilcolina de la placa neuromuscular debe descomponerse en acetato y colina, reacción catalizada por la acetilcolinesterasa.^{4,6} La inhibición de AChE refleja fielmente la inhibición de la acetilcolinesterasa del tejido nervioso, está relacionada con la cerebral y es la prueba de laboratorio de mayor valor para confirmar el diagnóstico de intoxicación por OP; tiene una sensibilidad del 100 %, pero sólo tiene un valor diagnóstico no pronóstico.^{4,6,7,11} Tras la exposición a OP la AChE puede tardar de 3 a 6 meses en normalizarse.⁶ El perro del caso que se describe, cuatro meses después del tratamiento aún mantenía bajos los niveles de AChE (7 U/g Hb), pero no presentaba sintomatología. En el perro no se ha encontrado corre-

cción entre los niveles de actividad acetilcolinesterasa (A-AChE) y los signos clínicos observados.¹⁸

La unión OP-AChE es inicialmente muy fuerte. En las primeras horas se producen enlaces covalentes que hacen que la inhibición sea irreversible, y puede tardar de 60 minutos a varias semanas en hidrolizarse y deshacerse. La velocidad de este proceso se llama "envejecimiento del enzima" y varía en función de la estructura química del OP.^{4,6,9} El envejecimiento causará acumulación de acetilcolina. Los OP, además de inhibir la AChE, disminuyen su síntesis.⁶

Los OP muy liposolubles pueden dar signos durante un periodo de días o semanas a pesar del tratamiento. Este fenómeno se debe a la acumulación del OP, entre ellos el CHP, en la grasa, en el tejido celular subcutáneo o en el tubo digestivo, desde donde puede ser liberado nuevamente al torrente sanguíneo. A este proceso se le denomina "reintoxicación endógena",^{1,4,6,10-12} dándose reinhibiciones de la acetilcolinesterasa. El Golden caso que se expone pudo haber sufrido diversas reintoxicaciones endógenas durante los días posteriores a la ingestión de la planta, teniendo en cuenta que es una raza que contiene mucho tejido graso.^{11,21,22}

Existen signos de neurotoxicidad persistente debidos a OP; estos efectos pueden persistir meses tras la intoxicación.^{8,19} Se trata de una neuropatía retardada inducida por OP. Esta neuropatía aparece después de una fase aguda de intoxicación, alrededor de la segunda a la cuarta semana tras un periodo indeterminado de intoxicación crónica. Evoluciona de forma retrógrada y ascendente pudiendo llegar al SNC.^{4,6,8,9,11,14} Se inicia con flacidez, caracterizada por debilidad muscular, temblores, clonus, llegando a casos graves de motricidad, parestesia en miembros pélvicos sin presentar dolor.^{4,6,8,9} La mayoría de casos se han relacionado con el manejo, exposición o ingestión de distintos organofosforados, entre los que se encuentran los CHP.^{4,6,8,9,11} Los CHP son los OP que más se han estudiado con respecto al desarrollo de neurotoxicidad.^{9,19}

En el caso que se expone, el perro inició un cuadro de debilidad de miembros pélvicos con debilidad generalizada, dos semanas después de haber ingerido de forma crónica, durante tres semanas, pequeñas cantidades de una planta fumigada con CHP. Este cuadro podría ser compatible con una neuropatía retardada, cuya aparición se da varias semanas después de la exposición a CHP. Repetidas exposiciones a CHP de uso comercial pueden causar neuropatía distal simétrica.¹⁵ La literatura sobre el desarrollo de neurotoxicidad es escasa para la mayoría de los pesticidas, pero existen evidencias, especialmente en CHP, que demuestran que pueden inducir neurotoxicidad con niveles muy bajos de exposición.⁹ El cuadro clínico también es compatible con un SM secundario a intoxicación por OP, por inhibición de AChE.¹⁸ Las pruebas de electrodiagnóstico, como la electromiografía, hubiesen ayudado a categorizar el cuadro,¹³⁻¹⁶ pero al conocer la etiología de la sintomatología neurológica y encontrarse el animal ya restablecido, el propietario no las autorizó.

Un artículo¹⁶ publica dos casos clínicos de dos gatos

intoxicados tras haber sido fumigado su hogar cada tres días, durante 18 días, contra pulgas, con un producto que contenía CHP. Tras cuatro aplicaciones, uno de los gatos presentó anorexia y cambio de comportamiento, que fue progresando a paresia de miembros pélvicos, hiperestesia, dilatación pupilar bilateral, ventroflexión débil del cuello y lamido constante de extremidades. Presentaba AChE disminuida. Una semana después de la hospitalización del primer gato, el otro inició anorexia, midriasis bilateral, hiperestesia y severa parálisis de miembros pélvicos. Disminución de AChE. Tratados con atropina y oxima pralidoxima, se observó recuperación a los 4 y 6 días, respectivamente, del inicio del tratamiento, siendo completa a los 10 días. Los autores llegaron a la conclusión que el inicio del cuadro (19 días tras la exposición), el carácter de la ataxia y las lesiones restringidas a sustancia blanca fueron compatibles con neuropatía retardada.

Se han descrito dos casos clínicos de un Schnauzer miniatura y de un cruce de Pastor Belga que presentaron cuadro compatible con intoxicación por inhibidores de AChE, en los que persistió un cuadro de debilidad muscular, llegando a un diagnóstico presuntivo de síndrome miasténico (SM) secundario a dicha intoxicación y confirmado por analítica.¹⁸ Se trataron con fluidoterapia y atropina y al cabo de 6 a 10 días fueron dados de alta sin sintomatología.¹⁸

Se describieron 8 casos clínicos de personas que, cuatro semanas después de la exposición a CHP a través de sistemas de ventilación o por exposición a ambientes cerrados, tras haber rociado la casa con CHP, presentaron náuseas, sensación de mareo, paraparesia, dolor en zona prepúbica, ingle y zona del muslo, calambres musculares y en uno de los casos, además, pérdida de memoria.¹⁵ Los pacientes presentaron sintomatología de neuropatía periférica tras repetidas exposiciones respiratorias o dérmicas. La recuperación fue gradual y completa, sin recibir ningún tratamiento, dos y tres meses después de haber sido eliminado el pesticida de su hogar.¹⁵

En el caso que aquí se expone, el perro no fue tratado con el tratamiento convencional para intoxicación por OP a base de atropina y oximas, sino con piridostigmina. La total recuperación de los signos neurológicos se observó a las pocas horas de la administración de piridostigmina, a diferencia de los casos citados cuya recuperación total se dio a los 10 días de iniciar tratamiento convencional, en los casos publicados de los animales, y al cabo de tres meses, sin haber recibido ningún tratamiento, en los casos publicados de personas.

La piridostigmina es un carbamato que inhibe de forma reversible la AChE.^{17,23} Forma enlaces covalentes relativamente inestables, por lo que habrá una reserva de AChE que no podrá ser bloqueada por OP (impidiendo la fosforilación), al estar ya temporalmente bloqueada por el carbamato. La descarbamilación gradual y espontánea del complejo AChE-piridostigmina, en paralelo con la eliminación del agente neurotóxico, liberará suficiente AChE para que la estimulación colinérgica se normalice y se pueda mantener la vida.^{6,12,17,23-27} Siendo la piridostigmina un inhibidor de la colinesterasa,

igual que CHP, se podría pensar en un efecto sinérgico o potenciado, al menos aditivo, entre la piridostigmina y el compuesto OP, lo que podría empeorar el cuadro clínico; sin embargo, los estudios *in vivo* en animales demuestran que no potencian adicionalmente el efecto de la inactivación de la AChE por OP.^{17,23} La piridostigmina no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que es uno de los carbamatos más eficaces. Estudios sugieren que hay otros factores, además de la inhibición temporal de la AChE, que determinan la efectividad de la protección de los carbamatos contra la intoxicación por OP.^{23,24}

La bibliografía consultada que relaciona la piridostigmina con intoxicación por OP, hace referencia a su uso como pretratamiento para aumentar la eficacia de un tratamiento posterior con atropina y oxima,^{6,17,25,28,29} y a su uso militar como tratamiento profiláctico a la exposición de agentes nerviosos en militares en combate.^{6,17,25,28,29} No se ha encontrado bibliografía de ningún caso clínico de perros intoxicados por CHP, ni de intoxicaciones de humanos, tratados únicamente con piridostigmina. Al ser CHP un OP muy liposoluble, se pudo acumular en el tejido graso del Golden provocando reinhibiciones de la AChE. Al suministrar piridostigmina, esta pudo competir por el enzima que aún quedaba libre, evitando su fosforilación e inhibiéndolo de forma reversible, normalizando la cantidad de acetilcolina necesaria para recuperar la función neuromuscular. El proceso de reactivación es muy importante para recuperarse de la intoxicación, porque sólo se necesita una pequeña cantidad de AChE neural para mantener las funciones vitales.¹¹ Durante las seis semanas que duró el tratamiento, se pudo ir eliminando el CHP del organismo.

La bibliografía consultada revela que la eficacia de los antidotos actuales no está probada.^{19,20,30} Se han desarrollado otros antidotos potenciales en animales aún no probados en humanos, pero no han aparecido tratamientos nuevos en los últimos 30 años.²⁰ Los nuevos tratamientos potenciales identificados en modelos de animales incluyen la piridostigmina (actualmente parece ser el dato más prometedor); el esfuerzo debería ir encaminado a probar clínicamente este tratamiento.^{19,20} Muchas de las investigaciones se han centrado en profilaxis; sin embargo, en todos los pacientes expuestos, el tratamiento y diagnóstico de la intoxicación suelen ser tardíos.²⁰ Se espera que en la próxima década se den evidencias científicas que lleguen a proporcionar una guía clara de protocolo de intoxicación por pesticidas OP.^{19,20,30}

En conclusión, el caso aquí expuesto muestra como la piridostigmina, tras pocas horas de suministrarla como tratamiento único, mejoró el cuadro neurológico provocado por la ingestión de un organofosforado clorpirifos en un perro.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de Cristina Martínez, Virginia Lario y Joaquim Lopez-Grado por sus revisiones previas del artículo.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.
Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Summary

This is a case of a dog presented with a severe and acute progressive hind limb weakness that prevented it from walking two days after the start. The differential diagnosis included hypothyroidism, Myasthenia Gravis and organophosphorous compounds poisoning. Being Myasthenia Gravis the first differential, a pyridostigmine treatment was initiated while waiting for analytical confirmation. The syndrome reverted after a second pyridostigmine dose. Analytical results showed an organophosphorous poisoning. The owner confirmed that he had been using a pesticide product that contained a chlorpyrifos organophosphorous. The conventional treatment for an organophosphorous poisoning is atropine and oxime, but its efficacy in a neurological syndrome has not been proven definitely. In the literature, pyridostigmine is referred as prophylactic treatment for a suspected poisoning in humans. Other potential antidotes have been developed in animals but not yet proven in humans and there are no new treatments described in the last thirty years. The new potential treatments identified in animal models include pyridostigmine. In our case, pyridostigmine was the only treatment administered to the poisoned animal. After a few hours the animal was recovered and was walking normally.

Bibliografía

- Gordon CJ: Thermoregulatory Effects of chlorpyrifos in the Rat: Long-Term Changes in Cholinergic and Noradrenergic Sensitivity. *Neurotoxicol and Teratol* 1994; 16:1-9.
- Gordon CJ, Grantham TA, Yang Y: Hypothermia and delayed fever in the male and female rat exposed to chlorpyrifos. *Toxicology* 1997; 118:149-158.
- Gordon CJ: Behavioral thermoregulatory response to chlorpyrifos in the rat. *Toxicology* 1997; 124:165-171.
- Barranco F, Blasco J, Mérida A: Intoxicaciones por organofosforados. En Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. Edición Electrónica: Capítulo 10.5 <http://tratado.uninet.edu/c1005i.html>. 5-11-2010
- Leon LR: Thermoregulatory responses to environmental toxicants: The interaction of thermal stress and toxicant exposure. *Toxicol and Applied Pharmacol* 2008; 233: 146-161.
- Domínguez Carmona M: Los organofosforados. En Monografía XVI. Agresivos químicos y microbiológicos en la guerra y el terrorismo. Monografía en Anales de Real Academia Nacional de Farmacia del Instituto de España. 2005 Madrid.
- Mohammad FK, Al-Badrany YM, Al-Jobory MM: Acute toxicity and cholinesterase inhibition in chicks dosed orally with organophosphate insecticides. *Arh Hig Rada Toksikol* 2008; 59:145-151.
- Rodríguez E: Síndromes neurotóxicos causados por exposición a plaguicidas. En Ponencia Reunión Sociedad Catalana de Medicina del Trabajo. Barcelona, 1999.
- Bjørling-Poulsen M, Andersen HR, Grandjean P: Potential developmental neurotoxicity of pesticides used in Europe. *Environ Health* 2008; 7:1-22.
- Pacheco Pérez MA, Vivas Maldonado AS, Lacruz Ochea LA: Recambio sanguíneo en una intoxicación por organofosforado (Pyrinex®). Reporte de un caso. *Rev Toxicol* 2009; 26:144-147.
- Johnson MK et al.: Evaluation of antidotes for poisoning by organophosphorus pesticides. *Emerg Med* 2000; 12: 22-37.
- Sogorb MA, Vilanova E, Carrera V: Future applications of phosphotriesterases in the prophylaxis and treatment of organophosphorus insecticide and nerve agent poisonings. *Toxicol Letters* 2004; 151:219-233.
- De Bleecker Jan L: The Intermediate Syndrome in Organophosphate Poisoning: An Overview of Experimental and Clinical Observations. *Clin Toxicol* 1995; 33:683-686.
- Rosenstock L et al.: Chronic central nervous system effects of acute organophosphate pesticide intoxication. *Lancet* 1991; 338:223-227.
- Kaplan JG et al.: Sensory neuropathy associated with Dursban (chlorpyrifos) exposure. *Neurology* 1993; 43:2193-2196.
- Jaggy A, Oliver JE: chlorpyrifos Toxicosis in Two Cats. *J of Vet Intern Med* 1990; 4:135-139.
- Pita R, Anadón A, Martínez-Larrañaga MR: Estado actual del pretratamiento de las intoxicaciones por agentes neurotóxicos de guerra con piridostigmina y otras alternativas farmacológicas. *Rev Toxicol* 2003; 20:1-7.
- Gaitero L et al.: Síndrome miasténico secundario a intoxicación por inhibidores de la acetilcolinesterasa: dos casos clínicos. Comunicación Libre, *Proceedings Congreso Anual de AVEPA 2000*; 228. Madrid
- Marruecos-Sant L, Martín Rubí JC: Uso de oximas en la intoxicación por organofosforados. *Med Intensiva* 2007; 31(5).
- Buckley NA, Roberts D, Eddleston M: Overcoming apathy in Research on organophosphate poisoning. *BMJ* 2004; 329:1231-1233.
- Nelson RW: Alteraciones metabólicas. En Nelson RW, Couto G (4ª ed): Medicina Interna de Pequeños Animales, España, Elsevier, 2010; 851-863.
- Diez M, Nguyen P: Obesidad: epidemiología, fisiopatología y cuidados del perro obeso. En Pibot P, Biourge V, Elliot D (ed.): Enciclopedia de Nutrición Clínica Canina, Francia, Aniwa SAS, 2006; 4-59.
- Tuovinen K et al.: Success of pyridostigmine, physostigmine, eptastigmine and phosphotriesterase treatments in acute sarin intoxication. *Toxicology* 1999; 134:169-178.
- Gordon JJ, Leadbeater L, Maitland P: The Protection of Animal against Organophosphate Poisoning by Pretreatment with a Carbamate. *Toxicol and Applied Pharmacol* 1978; 43:207-216.
- LTS Lohmann Therapie-Systeme AG Israel Institute for Biological Research: Formulación farmacéutica para la prevención o tratamiento previo de una intoxicación con inhibidores de la colinesterasa organofosforados. *Publicado en Oficina de Patentes y Marcas de España*, ES 2 193 185 T3:1-7.
- Bajgar J: Protective Effect of Reversible Cholinesterase Inhibitors (tacrine, pyridostigmine) and Egbuche against VX Poisoning and Brainacetylcholinesterase Inhibition in Rats. *Acta Medica (Hradec Králové)* 2008; 51:223-228.
- Scremin O et al.: Delayed Neurologic and Behavioral Effects of Subtoxic Doses of Cholinesterase Inhibitors. *J of Pharmacol and Experim Theraps* 2003; 304:1111-1119.
- Keeler JR, Hurst CG, Dunn MA: Pyridostigmine Used as a Nerve Agent Pretreatment Under Wartime Conditions. *J Am Med Assoc* 1991; 266:693-695.
- Petroianu GA et al.: Comparison of two pre-exposure treatment regimens in acute organophosphate (paraoxon) poisoning in rats: Tiapride vs. pyridostigmine. *Toxicol and Applied Pharmacol* 2007; 219:235-240.
- Eddleston M: Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet* 2008, 16: 597-607.

High Calorie

Esta dieta está formulada con proteína y grasa de origen animal de alta calidad y aporta nutrición densa en energía y nutrientes para promover la ganancia de peso y manejar condiciones de estrés y recuperación. Además, esta formulación ayuda al manejo de otras situaciones que se pueden beneficiar de su contenido nutricional, y también aporta nutrientes necesarios para promover la salud y el bienestar generales.

High Calorie contiene niveles moderadamente bajos de sodio (0,38 mg / 1000Kcal EM), una elevada palatabilidad y una cantidad importante de proteína de origen animal de alta calidad, ideales para evitar la pérdida de peso y masa muscular (entre ellos de músculo cardíaco - caquexia cardíaca-), complicación frecuente en perros o gatos cardiopatas.

Se puede administrar con jeringa a través de sondas de alimentación de diámetro muy pequeño (2.7mm, 8 French).

INDICACIONES PRINCIPALES:

- Cirugía Mayor/Rutinaria
- Hipertiroidismo (gatos)
- Lipidosis hepática (gatos)
- Trauma
- Lactancia
- Convalecencia
- Concursos de Exhibición/ Rendimiento
- Anorexia, Caquexia, Malnutrición
- Cáncer
- Anemia
- Sepsis
- Lesiones o quemaduras severas
- Pacientes que requieren alimentación por sonda
- Pacientes que no toleren formulaciones secas
- Cachorros y gatitos

TAMBIÉN SE PUEDE RECETAR PARA EL CONTROL NUTRICIONAL DE:

- Diabéticos emaciados
- Condiciones que se puedan beneficiar de una restricción moderada de sodio
 - Enfermedad cardiovascular
 - Fallo Cardíaco Congestivo

OTROS BENEFICIOS DE LA DIETA:

- Salud del sistema inmunitario: Vitamina E, un antioxidante que ayuda a mantener un sistema inmunitario fuerte.
- Salud de la piel y el pelo: proporción óptima de ácidos grasos omega-6:omega-3.
- Salud del tracto digestivo: pulpa de remolacha, una fibra moderadamente fermentable para favorecer la salud del tracto digestivo.

PERFIL NUTRICIONAL:

- Nuestra dieta terapéutica en lata más densa en nutrientes y calorías. Importante para la recuperación y la ganancia de peso.
- Proteína animal de alta calidad. Ayuda a conservar y aumentar la masa muscular, promueve la cicatrización, ayuda a reparar el músculo y reemplaza glóbulos rojos, ayudando así a la recuperación y a la regeneración de tejidos.
- Ratio óptimo de ácidos grasos omega-6:omega-3. Ayuda al manejo nutricional de la inflamación a nivel celular y promueve una respuesta inmunitaria saludable.

Nutrientes que ayudan al manejo de la salud y el bienestar generales.

- Vitamina E. Un antioxidante que ayuda a mantener un sistema inmunitario fuerte.
- Pulpa de remolacha (1,07 %). Fibra moderadamente fermentable que produce butirato, un ácido graso volátil (AGV), que es una fuente de energía preferente para los enterocitos y promueve la salud intestinal.



Sección
patrocinada por

Caso clínico de

ONCOLOGÍA

F. Valls, A. Melendez-Lazo, M. Planellas, J. Pastor

Fundació Hospital Clínic Veterinari. Departament de Medicina i Cirurgia Animals.
Facultat de Veterinària Universitat Autònoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona). España.

Historia clínica

Se presentó en el Hospital Clínic Veterinari de la Universitat Autònoma de Barcelona, una gata de raza común Europea de 15 años de edad, con un peso de 3,5 kg y con una historia clínica de estornudos de un mes de duración y secreción nasal sanguinolenta desde hacía aproximadamente 2 semanas. Los propietarios no describieron ningún otro síntoma. En el examen físico se observó secreción nasal unilateral y sanguinolenta, sin presencia de deformaciones faciales. El resto del examen físico fue normal.

En base a la historia clínica y examen físico, ¿cuál es el diagnóstico diferencial más probable y el plan diagnóstico más adecuado?

En función de los resultados de los análisis, ¿qué pruebas complementarias serían necesarias para llegar a un diagnóstico definitivo en este caso?

¿Cuáles son las opciones terapéuticas de este caso y su pronóstico?

En base a la historia clínica y examen físico, ¿cuál es el diagnóstico diferencial más probable y el plan diagnóstico más adecuado?

Los problemas del animal eran estornudos y epistaxis unilateral. En la Tabla 1 se enumeran los diagnósticos diferenciales de epistaxis unilateral.

El plan de trabajo inicial incluyó la medición de la presión sanguínea, que fue normal (130 mmHg), hemograma, perfil bioquímico, pruebas de coagulación y determinación del estado FeLV/FIV (Tablas 2 y 3). El test FeLV/FIV resultó negativo. En el hemograma no se observaron alteraciones significativas (Tabla 2). El perfil de coagulación básico dio resultados normales (excepto por un aumento del fibrinógeno) y la bioquímica sanguínea no mostró alteraciones evidentes (Tabla 3).

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de epistaxis

Proceso local:

- Neoplasia (adenocarcinoma, carcinoma células escamosas, sarcomas, linfoma nasal, pólipos benignos)
- Procesos infecciosos (infecciones bacterianas secundarias, micosis)
- Parásitos
- Cuerpo extraño
- Rinitis inmunomediadas
- Enfermedad dental

Enfermedad sistémica:

- Agentes infecciosos
- Alteraciones de la coagulación (trombocitopenia, trombotopatía o coagulopatía)
- Síndrome de hiperviscosidad
- Hipertensión sistémica

* Josep.pastor@uab.cat



Tabla 2. Valores hematológicos y de pruebas de coagulación

Parámetros	Resultados Día 1	Resultados Día 30	Resultados Día 365	Valores de referencia
Recuento eritrocitos ($\times 10^6 / \mu\text{l}$)	10.32	10.5	10.23	6 - 10.2
C. hemoglobina (g/dl)	14.48	15.6	15.1	9 - 15
V. hematocrito (%)	44	45	43	29 - 48
VCM (fl)	44	45.7	46	41 - 53
CCMH (g/dl)	32	31.9	32	30 - 34
HCM (pg)	14	14.9	14.8	13 - 17
Recuento leucocitos ($\times / \mu\text{l}$)	10500	7290	11220	5000 - 15000
Fórmula leucocitaria	X/μl			
Linfocitos	1785	1021	3478	1400 - 6100
Monocitos	630	146	449	100 - 600
Neutrófilos en banda	0	0	0	0 - 300
Neutrófilos seg.	7665	5978	7069	2500 - 11300
Eosinófilos	420	146	224	0 - 1500
Basófilos	0	0	0	0 - 100
Recuento Plaquetas ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	Adecuadas	Adecuadas	Adecuadas	200 - 600
Recuento reticulocitos	No valorados	169050	No valorados	0 - 50000
Pruebas de coagulación				
PTT (segundos)	11.5	No valorado	No valorado	10 - 17
PT (segundos)	10.4	No valorado	No valorado	9 - 16
Fibrinógeno (mg/dl)	406.1	No valorado	No valorado	200 - 300

VCM: volumen corpuscular medio; CCHCM concentración corpuscular media de hemoglobina; HCM hemoglobina corpuscular media; PTT: tiempo de tromboplastina parcial activado; PT tiempo de protrombina.

Tabla 3. Valores de la bioquímica sanguínea

Parámetro	Resultado Día 1	Resultado Día 365	Valores de referencia
Creatinina (mg/dl)	1.32	1.61	0.8 - 1.8
Urea (mg/dl)	49.6	80.2	42.8 - 64.2
Colesterol total (mg/dl)	227.8	261.5	95 - 130
Glucosa (mg/dl)	101.1	117.1	73 - 134
Proteínas totales (g/dL)	7.59	7.73	5.2 - 8.8
GGT (UI/L)	1	1	1.3 - 5.1
ALT (GPT) (UI/L)	77	416	6 - 83
Calcio (mg/dl)	10.3	11	6.2 - 10.2
Potasio (mmol/L)	3.96	3.86	4 - 4.5
Fósforo (mg/dl)	3.95	6.09	4.5 - 8.1
Tiroxina (T4)	No valorada	13.3	1.3 - 3.7

GGT: gamma-glutamil transpeptidasa; ALT alanina aminotransferasa

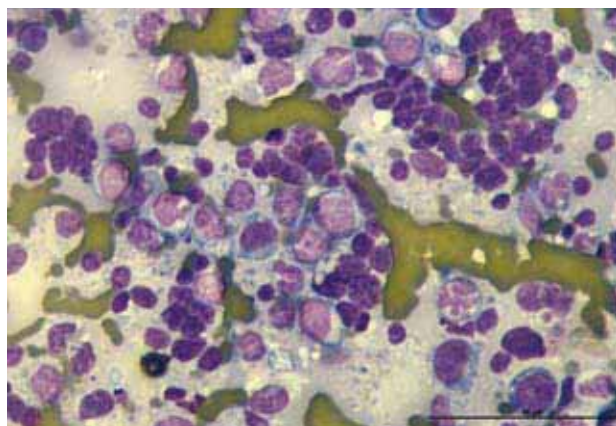


Figura 1. Citología obtenida por lavado retrógrado de la cavidad nasal. En la imagen se aprecian numerosos linfoblastos y algunos neutrófilos. Tinción panóptica rápida. 40x.

En función de los resultados de los análisis, ¿qué pruebas complementarias serían necesarias para llegar a un diagnóstico definitivo en este caso?

Una vez obtenidos los resultados básicos, el plan diagnóstico debe incluir pruebas de imagen por imagen como radiografías torácicas, tomografía axial computerizada (TAC) o resonancia magnética (RM), rinoscopia y biopsia o citología nasales. La punción y aspiración con aguja fina del linfonodo regional está siempre aconsejada como parte del estudio clínico general del animal.

En este caso se realizó el estudio radiológico torácico, obteniendo una imagen sin alteraciones evidentes y se propuso a los propietarios la realización de un TAC o RM, junto con rinoscopia, para continuar con el protocolo diagnóstico. Debido a motivos económicos, en este caso, sólo se pudo realizar la rinoscopia y la biopsia. Durante la rinoscopia se observaron unos cornetes eritematosos e irregulares; además se realizó un lavado retrógrado de la cavidad nasal con el fin de obtener muestras para su estudio citológico así como biopsias nasales. La citología evidenció una población homogénea de células redondas, de tamaño relativo a 1-2 eritrocitos, con cromatina fina y nucleolos evidentes, siendo compatible con linfoma (Fig. 1). En el estudio histopatológico de la mucosa nasal se confirmó un linfoma nasal.

¿Cuáles son las opciones terapéuticas de este caso y su pronóstico?

El linfoma es el tumor nasal más común en gatos, representando entre una tercera parte y la mitad del total de tumores nasales felinos.¹⁻⁵ Es la causa más frecuente de enfermedad nasofaríngea en gatos, suponiendo hasta el 49% de los casos en esta especie.⁵ El 75% de los linfomas



nasales son originalmente de linfocitos B y, en mayor proporción, de un grado histológico intermedio o alto.² Aún así, algunos autores citan ciertas discrepancias, desde el punto de vista histológico, en la incidencia de linfoma de linfocitos T frente a B y en la presencia de un comportamiento epiteliotrópico, o no, de los linfomas nasales felinos.⁴

La enfermedad suele presentarse en animales adultos, con una media de 9 a 12 años, y negativos al virus de la leucemia felina (FeLV).² El FeLV se asoció en el pasado con este tipo de linfoma,¹ siendo un factor pronóstico negativo.⁵ Sin embargo, debido a las campañas de vacunación, la prevalencia de FeLV ha disminuido en los últimos años, aumentando los casos de linfoma nasal en animales FeLV negativo.^{1,3}

En cuanto a la localización, normalmente aparece únicamente en la cavidad nasal, y se describe su extensión sistémica como ocasional.² Aún así, en un estudio se concluye que el hallazgo de una afectación sistémica en pacientes felinos con linfoma nasal es relativamente común.⁴

La elección del tratamiento frente un linfoma nasal es complicada, debido a la existencia de varios protocolos, sin que ninguno destaque claramente frente a los otros (Tabla 4).

Si el tratamiento del linfoma nasal es exclusivamente quirúrgico, el tumor suele recidivar rápidamente, en tan sólo 4 semanas.⁵ La radioterapia y quimioterapia son las modalidades terapéuticas empleadas con más frecuencia. La radioterapia se ha descrito como efectiva, con una respuesta completa del 80 al 100% y con una media de remisión de 1,5 años en gatos FeLV negativos y enfermedad únicamente nasal.² En otro estudio retrospectivo reciente,

en el cual se comparaban la terapia única (radioterapia o quimioterapia) con la multimodal (combinación de ambas), se constata la eficacia de la radioterapia, observando que, en el grupo tratado exclusivamente con radioterapia, el 50% falleció por causas no relacionadas con linfoma. Aun así, el estudio no presentó diferencias estadísticas significativas en los tiempos de supervivencia de los grupos.⁶ Otro motivo por el que se recomienda la radioterapia en el tratamiento del linfoma nasal es la radiosensibilidad de este tipo de neoplasias. Además, si se encuentra únicamente en la cavidad nasal se considera un estadio I, lo que mejora el pronóstico. Se han propuesto varios protocolos de radioterapia en casos de linfoma nasal.⁶

Respecto a la quimioterapia, varios estudios publicados afirman que el linfoma nasal es quimiosensible, cuestionando el beneficio de la radioterapia, ya que la tendencia del mismo es su diseminación.¹ En este caso, el uso previo de corticosteroides es un claro factor pronóstico negativo.¹ Otros factores pronóstico negativos son la presencia de anemia y la ausencia de remisión completa después del tratamiento.^{1,6} Los gatos con linfoma nasal con una remisión completa después del tratamiento, independientemente de la modalidad elegida, tienen un mejor pronóstico, con media de 749 días de supervivencia.¹

Evolución del caso clínico

En el caso presentado inicialmente se propuso radioterapia junto con quimioterapia, pero, por motivos de accesibilidad a la radioterapia y coste, se optó por el tratamiento exclusivamente con quimioterapia. Se pautó metilprednisolona (Depo-Moderin®, Zoetis, Madrid) 0,5 ml cada 4 semanas y se instauró un tratamiento con lomus-

Tabla 4. Resumen de los protocolos terapéuticos en el linfoma nasal felino

Referencia bibliográfica	Tipo terapia	Posología	Tasa de respuesta (%)	Factores pronóstico	Tiempo libre de enfermedad medio (días)	Tiempo de supervivencia medio (días)
Fan T M <i>et al</i>	Q (n=20)	Lomustina / 32-59mg / m ²	(RP y RC) Q: 25			
Haney S M <i>et al</i>	Q, R y combinación (n=97)		(RP y RC) Q+R: 82 Q: 67 R: 93	Anemia (-) Remisión completa (+)	Q+R: 120 Q: 73 R: 264	Q+R: 174 Q: 116.5 R: 456
Sfiligoi G <i>et al</i>	Q+R (n=19)	COP (n=7) LCHOP (n=12) Lomustina en ocasiones puntuales		Destrucción placa cribiforme (-)		Q+R: 955
Taylor S <i>et al</i>	Q (n=44)	COP (n=38) WM (n=2) Prednisona (n=5) Otros (n=4)	(RP y RC) Q: 41	Uso corticoides (-) gatos con RC		Q: 140
Ogilvie G K	Q/R	No descrita		FeLV positivo (-)		Q+R: 178 Q: 151 R: 593
Withrow S J <i>et al</i>	Q/R	COP	(RC) Q:75 R: 80-100		Q:11.9 meses R: 151-380	Q: 11.9 meses

Q, Quimioterapia; R, Radioterapia; RC, Respuesta Completa; RP, Respuesta Parcial; +, factor pronóstico positivo; -, factor pronóstico negativo.



tina oral a dosis de 50 mg/m²; la dosis se ajustó al peso, siendo la dosis total de 10 mg/gato por cada sesión.

Se realizó un control clínico al cabo de un mes con respuesta favorable y desaparición completa de los síntomas clínicos. El control hematológico y bioquímico fue normal (Tablas 2 y 3), el animal se encontraba bien y no había alteraciones en la exploración física.

Durante los siguientes meses se prosiguió el tratamiento quimioterápico con lomustina a dosis de 50 mg/m² cada 3 semanas durante 4 sesiones; el animal respondió favorablemente a la quimioterapia y desaparecieron todos los síntomas clínicos. Después de la cuarta dosis de lomustina, y estando el animal sin síntomas clínicos, se detuvo el tratamiento del linfoma y se dio el alta controlada del paciente. Un año después del diagnóstico el animal se presentó de nuevo en el hospital porque maullaba continuamente, había tenido un cuadro de diarreas (que remitió sin tratamiento) y una crisis convulsiva la semana anterior. En la exploración física se halló taquicardia, taquipnea y pérdida de peso. No se evidenciaron síntomas respiratorios ni alteraciones en el examen neurológico. Debido a la presencia de convulsiones se realizó un diagnóstico diferencial entre causas intracraneales y extracraneales y se recomendó realizar un análisis completo con T4. En este momento se consideró la posibilidad de recidiva del linfoma y, por ello, se recomendó la realización de una RM de la cavidad nasal y del encéfalo, opción que los propietarios rehusaron. Los valores obtenidos en las pruebas diagnósticas laboratoriales (Tabla 3, resultados día 365) permitieron diagnosticar enfermedad renal estadio IRIS I, hipertiroidismo e indicios de hepatopatía que podría ser secundaria al hipertiroidismo o al linfoma nasal. Se realizó un plan de diagnóstico donde se incluyó la realización de ecografía abdominal, que fue rechazado por el propietario. Por ello, se instauró un tratamiento con metimazol (Felimazole®, Esteve, Barcelona) – 5mg/gato cada 8h vía oral- y se pautó un control en 3 semanas para evaluar la eficacia y efectos secundarios del tratamiento.

A los 6 meses del diagnóstico del hipertiroidismo se revisó al paciente y los propietarios comentaron que había reaparecido la epistaxis, la mala condición corporal, diarrea y vómitos. En el examen físico se observó una secreción nasal sanguinolenta, proptosis, mala condición corporal, deshidratación del 8%, taquicardia y taquipnea. Se diagnosticó, de forma presuntiva, una recidiva del linfoma nasal y se propuso realizar un nuevo estadio del linfoma mediante más pruebas diagnósticas. Debido al estado general del paciente, la avanzada edad y las múltiples enfermedades concomitantes, los propietarios optaron por la eutanasia. El tiempo de supervivencia de este paciente fue de 22 meses.

Los propietarios accedieron a la necropsia, en la que los hallazgos más significativos fueron la presencia de adenomas tiroideos bilaterales, lipidosis hepática y colangitis linfoplasmocitaria crónica, necrosis pancreática subaguda, nefritis intersticial crónica con glomeruloesclerosis y linfoma nasal. La mucosa nasal estaba completamente infiltrada por una proliferación neoplásica,

invadiendo toda la submucosa, llegando a producir osteolisis. El índice mitótico fue bajo (0-1 a 40x); no se observó presencia de linfoma en otros órganos.

La necropsia permitió confirmar la presencia de un linfoma nasal y de múltiples adenomas tiroideos que explican el cuadro de hipertiroidismo que presentaba el animal. La pancreatitis subaguda y los cambios hepáticos pueden justificar el rápido deterioro que padeció el animal los últimos días de vida.

Discusión

El linfoma extranodal se define como el linfoma que no está localizado a nivel del tracto gastrointestinal, mediastino o linfonodos e incluye el linfoma renal, del sistema nervioso central, ocular, laríngeo, cutáneo y nasal/paranasal. En un estudio reciente, estas localizaciones atípicas representaban el 20% de los linfomas diagnosticados en la especie felina.¹

Los signos clínicos más comunes en un linfoma nasal (en orden decreciente) son: secreción nasal que puede ser unilateral o bilateral, deformación del plano nasal, disnea y epistaxis.^{2,6}

La citología puede ser de gran utilidad para establecer un diagnóstico preliminar o en el caso de no poder realizar una biopsia, que sería la prueba diagnóstica de elección.⁴ Para el estadio clínico es necesario realizar análisis sanguíneos básicos, un estudio radiográfico del tórax, una ecografía abdominal, una aspiración de medula ósea, una determinación de la hormona T4 y serología para FeLV/FIV. Las pruebas diagnósticas más avanzadas como TAC o RM son convenientes para obtener un mejor conocimiento de la extensión local de la lesión a nivel nasal.⁵

En nuestro caso, ni en el estadio inicial ni en la necropsia, realizada 22 meses después del diagnóstico, se evidenció generalización del linfoma. Aún así, hubiera sido necesario un estadio clínico más completo, ya que la presencia de enfermedad sistémica puede variar según los estudios publicados.^{1,4,6}

La lomustina es un agente alquilante de la clase de las nitrosureas. En gatos existen pocos estudios relacionados con su uso y su dosificación. En un estudio con gatos, se consiguió una respuesta parcial (remisión parcial y/o estabilización del tumor) en dos gatos con linfoma mediastínico, dos con fibrosarcoma (oral y vacunal) y uno con mieloma múltiple, con una tasa de respuesta del 25% (5 gatos de 20).⁷

La mielosupresión es el principal factor que determina la toxicidad de la lomustina, aunque también se han descrito hepatopatía, nefropatía o trombocitopenia secundarias. La dosis recomendada en gatos es de 32 a 59 mg/m² de superficie corporal, cada 3 semanas. En un estudio en el que se utilizó esta dosis sólo un 4.1% de las 97 dosis de lomustina administradas causaron una neutropenia de grado III o IV ($\leq 1.0 \times 10^3$ células/ μ l) y sólo en un 1% se produjo trombocitopenia.⁷ La mielotoxicidad acumulativa se ha descrito como otro efecto adverso en personas, siendo más grave la trombocitopenia que la neutropenia.⁷ La hepatotoxicidad ha sido recientemente



te asociada con la lomustina, pero con una baja incidencia.⁸

En el caso presentado, se decidió con los propietarios tratar al paciente con lomustina porque es un fármaco eficaz contra linfomas, por su comodidad de administración y de acuerdo con las posibilidades de los propietarios.⁸ Al cabo de 14 de días de la primera dosis de lomustina no se observó neutropenia ni ninguna otra alteración. Los efectos de las siguientes dosis no pudieron ser evaluadas analíticamente, pero no se observaron alteraciones clínicas en el animal, por lo que consideramos que el tratamiento fue muy bien tolerado.

En nuestro caso, después del tratamiento se consiguió una remisión de la sintomatología clínica, que se prolongó durante 22 meses. A pesar de la buena evolución clínica, para poder confirmar la remisión completa del paciente se debería haber realizado una RM o pruebas adicionales de diagnóstico por imagen.

El hipertiroidismo es la endocrinopatía más frecuente en gatos mayores de 8 años, con una edad media de presentación de 12-13 años. A nivel etiológico, los adenomas tiroideos (con afectación lobular bilateral) son la causa más frecuente, como sucedió en este caso. El hipertiroidismo posiblemente no estaba relacionado con la aparición o recidiva del linfoma nasal. En gatos de edad avanzada, es frecuente que coincidan dos patologías de forma concomitante, como son el hipertiroidismo y la enfermedad renal. La necropsia obtenida poste-

riormente a la eutanasia permitió confirmar la recidiva del linfoma nasal, de nuevo localizado exclusivamente en la cavidad nasal (estadio I).

En el caso clínico presentado, el tratamiento quimioterápico con lomustina a dosis de 50mg/m² cada 3 semanas durante 4 sesiones, resultó en un tiempo de supervivencia muy superior al de otros estudios en que se valoraba quimioterapia con protocolos combinados. El tratamiento del linfoma nasal mediante lomustina y cortisona debería considerarse como una buena opción terapéutica en pacientes felinos, sobre todo teniendo en cuenta que, en el presente caso, no observamos efectos adversos y la administración fue fácil y cómoda para el propietario. Posiblemente, el haber obtenido una remisión completa (clínicamente) sea uno de los factores más favorables en el tiempo libre de enfermedad de este animal (aproximadamente 665 días). En nuestro caso la mala condición corporal del animal, la sintomatología y el deterioro final podrían justificarse con otras patologías diagnosticadas en la necropsia, como la pancreatitis, colangitis, lipidosis hepática e hipertiroidismo.

Sin duda, se requiere la realización de más estudios con un mayor número de casos para obtener conclusiones estadísticas sobre el uso de la lomustina en el linfoma nasal en gatos. Aún así, debería contemplarse la lomustina como una opción dentro de los protocolos quimioterápicos combinados en animales difíciles de tratar.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Taylor S, Goodfellow M R, Brownie, W J et al : Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. *J Sm Anim Pract* 2009; 50: 584-592.
2. Withrow S J, Vail D M: Tumores hematopoyéticos. En Withrow S J, Vail D M: Withrow S J, Vail D M: Oncología clínica de pequeños animales, Sant Cugat del Valles, Multimèdica Ediciones Veterinarias 2009; 721-732.
3. Sfiligoi G, Théon A P, Kent M S: Response of nineteen cats with nasal lymphoma to radiation therapy and chemotherapy. *Vet Radiol & Ultrasound* 2007; 48: 388-393.
4. Little L, Patel R, Goldschmidt M: Nasal and Nasopharyngeal Lymphoma in Cats: 50 Cases (1989-2005). *Vet Pathol* 2007, 44: 885-892.
5. Ogilvie G K: Tumors of the respiratory tract. En Feline Oncology: a comprehensive guide to compassionate care, Trenton, Veterinary Learning Systems 2001, 374-375
6. Haney S M, Beaver L, Turrel J et al: Survival Analysis of 97 Cats with Nasal Lymphoma: A Multi-Institutional Retrospective Study (1986-2006). *J of Vet Intern Med* 2009; 23: 287-294.
7. Fan T M, Kitchell B E, Dhaliwal R S et al: Hematological Toxicity and Therapeutic Efficacy of Lomustine in 20 Tumor-Bearing Cats: Critical Assessment a Practical Dosing Regimen. *Jof the Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 357-363.
8. Dutelle A L, Bulman-Fleming J C, Lewis C A, Rosenberg M P: Evaluation of lomustine as a rescue agent for cats with resistant lymphoma. *J Feline Med and Surg* 2012; 14: 694-700.



TALLERES 2013



CITOLOGÍA



¡Todo lo que querías saber sobre la citología y los frotis sanguíneos pero no te atreviste a preguntar!

Accede a una gran variedad de preparaciones citológicas y sanguíneas que te permitirán alcanzar un diagnóstico de una amplia variedad de patologías usando únicamente un microscopio.

¡Un taller realmente práctico e interactivo!

G. Couto (USA), D. DeNicola (USA), J. Pastor (España)
Jueves 17 de Octubre, de 8,00h a 14,00h
PRECIO: 370€ (307€*)

DERMATOLOGÍA

Cómo diagnosticar los problemas dermatológicos más frecuentes

Domina la identificación de las lesiones cutáneas asociadas a los problemas dermatológicos más frecuentes y conoce las técnicas diagnósticas básicas, aunque esenciales, en citología cutánea.

L. Ordeix (España), F. Scarpella (Italia), D. Morris (USA)
Jueves 17 de Octubre, de 9,00h a 13,00h
PRECIO: 267€ (205€*)

RADIOGRAFÍA



Diagnóstico radiográfico de patologías torácicas y abdominales complicadas

Trabajando en parejas y con casos clínicos reales desarrolla tus habilidades para diagnosticar radiográficamente patologías torácicas y abdominales complicadas con la constante supervisión y tutorización de expertos. ¡Domina esta útil herramienta diagnóstica!

P. Kircher (Suiza)
Viernes 18 de Octubre, de 15,00h a 17,00h
PRECIO: 205€ (123€*)

ECOGRAFÍA



Ecografía abdominal en el perro

Un taller totalmente práctico en el que se aprenderá a realizar el protocolo de exploración y la obtención de imágenes ecográficas abdominales que permitan alcanzar un adecuado diagnóstico.

A. Agut (España), P. Kircher (Suiza), Y. Espada (España), I. Carrera (España)
Jueves 17 de Octubre, de 9,00h a 13,00h
PRECIO: 446€ (328€*)

ECOGRAFÍA



Diagnóstico ecográfico de patologías abdominales. Casos clínicos.

Aprende de manera eficaz a descifrar imágenes ecográficas de patologías abdominales y no dejes que su diagnóstico sea un obstáculo en la práctica. Una ocasión ideal para poner a prueba los conocimientos adquiridos en el taller 'Ecografía abdominal en el perro'.

A. Agut (España), P. Kircher (Suiza), I. Carrera (España)
Viernes 18 de Octubre, de 11,00h a 14,00h
PRECIO: 267€ (205€*)

IMAGEN



¿Qué debería saber un clínico cuando visualiza imágenes de RNM y TAC?

Aprende a identificar la información clave de las imágenes de RNM y TAC.

P. Kircher (Suiza)
Sábado 19 de Octubre, de 11,00h a 13,00h
PRECIO: 205€ (123€*)

EXÓTICOS

Cómo manejar adecuadamente los loros y tratar sus problemas de comportamiento

Descubre el por qué del comportamiento indeseado de algunos psitácidos y cómo corregirlo. Aprende a inmovilizar y manejar hasta los loros más agresivos, de la manera más segura y con el mínimo estrés.

B. Speer (USA), J. Martorell (España)
Viernes 18 de Octubre, de 15,00h a 19,00h
PRECIO: 446€ (328€*)

ORTOPEDIA

TPLO como tratamiento quirúrgico de la rotura del ligamento cruzado anterior

Conozca en profundidad la mejor forma de abordar con éxito una rotura de ligamento cruzado anterior mediante una de las técnicas quirúrgicas más populares.

M. Kowaleski (USA), C. Macías (España)
Miércoles 16 de Octubre, de 10,30h a 18,30h
PRECIO: 718€ (615€*)

ETOLOGÍA

Cómo manejar el apego primario para asegurar la máxima adaptabilidad posible en cachorros de perro y gato

Minimiza la ansiedad en cachorros de perros y gatos tras la separación de la camada.

P. Pageat (Francia), J. Fatjo (España), P. Calvo (España)
Sábado 19 de Octubre, de 15,00h a 19,00h
PRECIO: 267€ (205€*)

ODONTOLOGÍA



La odontología en la clínica diaria

Diversifica tus servicios y aprende los procedimientos dentales más comunes de la clínica de pequeños animales.

J. Gawor (Polonia), J. Llinas (España)
Jueves 17 de Octubre, de 10,30h a 18,30h
PRECIO: 700€ (600€*)

HERIDAS



Cómo manejar adecuadamente las heridas abiertas

Aprende la mejor manera de tratar las heridas abiertas, desde los métodos más tradicionales y efectivos hasta los desarrollados más recientemente.

G. Hollis (UK), J. Marin (España)
Sábado 19 de Octubre, de 10,00h a 14,00h
PRECIO: 267€ (205€*)

OFTALMOLOGÍA



"Viendo las cosas claras" o cómo llevar a cabo un correcto examen oftalmológico

Aprende paso a paso cómo hacer fácil y eficazmente un buen examen oftalmológico

D. Williams (UK), M. Leiva (España)
Jueves 17 de Octubre, de 11,00h a 13,00h
PRECIO: 260€ (200€*)

* Precio del taller si también está registrado al Programa Científico del AVEPA-SEVC 2013.

¿CUÁL ES TU DIAGNÓSTICO?

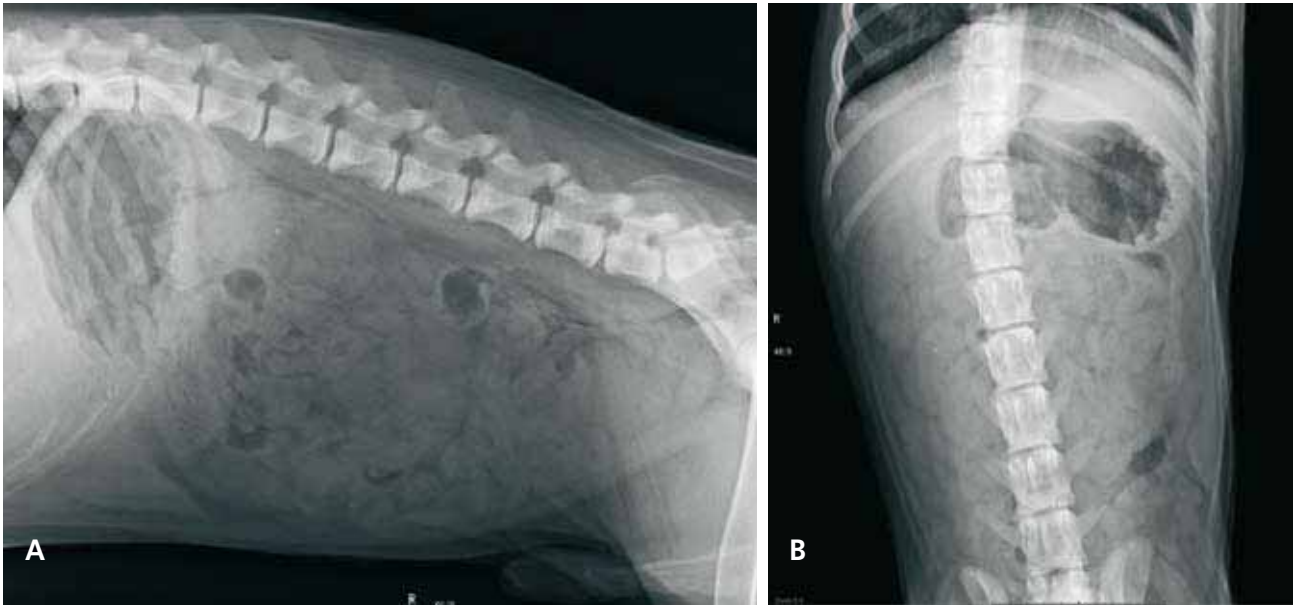


Figura 1. A: Proyección lateral derecha, B: Proyección ventrodorsal, de la cavidad abdominal de un perro de raza Boyero de Berna, macho, de cinco meses de edad, que se presentó con un cuadro agudo de vómitos y apatía.

Historia Clínica

Se presentó en la consulta un perro de raza Boyero de Berna, macho, de cinco meses de edad, con un cuadro agudo de vómitos y apatía. El perro mostraba una historia clínica de diarreas líquidas-pastosas persistentes y recidivantes, pese a diferentes tratamientos antiparasitarios recibidos desde las 9 semanas de vida.

Los propietarios resaltaron que el cachorro ingería con frecuencia cuerpos extraños. En el examen físico no se observó la presencia de dolor abdominal. Los resultados del análisis sanguíneo revelaron monocitopenia y eosinopenia leves. Se realizaron radiografías de abdomen, proyección lateral derecha y ventrodorsal (Fig. 1).

Describe las alteraciones radiográficas que se observan.

¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales con estos signos radiográficos?

¿Qué otras técnicas realizarías para alcanzar el diagnóstico definitivo?

J. Verdés, E. Domínguez, R. Novellas, L. Bosch, Y. Espada

Departament de Medicina i Cirurgia Animals,

Fundació Hospital Clínic Veterinari,

Universitat Autònoma de Barcelona Edificio V Campus UAB 08193-Cerdanyola del Vallés

*Contacto: : elisabet.dominguezm@gmail.com

¿Cuál es tu diagnóstico?



Figura 2. A: Proyección lateral derecha de abdomen. Se observa opacidad líquida, junto a una alternancia de estrías longitudinales de opacidad tejido blando y gas, en píloro y duodeno proximal (flechas largas). Caudodorsalmente se observan asas intestinales con aspecto plicado y áreas de opacidad gas en forma de coma (flechas cortas). B: Proyección ventrodorsal de abdomen. Se observa asa intestinal en la localización anatómica correspondiente al duodeno, en la que también se aprecia un contenido con aspecto estriado como el visible en la figura anterior.

Describe las alteraciones radiográficas que se observan.

En la proyección lateral (Fig. 2A), se observa la presencia de gas en fundus y pliegues gástricos evidentes; en la región de píloro y duodeno se observa un contenido de opacidad líquida, junto a una alternancia de estrías longitudinales de opacidad tejido blando y gas. Caudodorsalmente a ellas, se observan asas intestinales con aspecto plicado y áreas de opacidad gas en forma de coma. En la proyección ventrodorsal (Fig. 2B) se aprecia un contenido amorfo de opacidad tejido blando en el píloro, bien demarcado por gas, y un asa intestinal, en abdomen craneal derecho, en la que también se aprecia un contenido con aspecto estriado, como el visible en la proyección lateral. No se observan signos de obstrucción gastrointestinal completa ni de peritonitis. El resto de estructuras abdominales no muestra signos de alteración.

¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales con estos signos radiográficos?

Los hallazgos radiográficos observados en estas radiografías simples son compatibles con la presencia de un cuerpo extraño (CE) de naturaleza textil en píloro y duodeno.

¿Qué otras técnicas realizarías para alcanzar el diagnóstico definitivo?

En este caso se realizó una ecografía abdominal que confirmó la presencia en estómago (cuerpo y región



Figura 3. Imagen ecográfica de corte transversal de duodeno con distensión de la luz intestinal, presencia de estructura ecogénica de contorno irregular y marcada sombra acústica, rodeada de líquido anecogénico.

pilórica) de una estructura de forma poco definida, con superficie hiperecoica y marcada sombra acústica. La estructura se pudo seguir en duodeno descendente, flexura duodenal caudal, duodeno ascendente y posiblemente inicio de yeyuno (Fig. 3). La pared intestinal se observó plicada alrededor del cuerpo extraño, que presentaba un aspecto lineal. No se observó invaginación intestinal. Los nódulos linfáticos yeyunales mostraban un ligero aumento de tamaño (1,31 cm), con forma, ecogenicidad y estructura normal. Estos signos ecográficos permiten realizar el diagnóstico de cuerpo extraño lineal localizado en estómago y duodeno.

Comentario

La ingestión de cuerpos extraños es común en perros jóvenes y puede conllevar la obstrucción del tracto gastrointestinal (GI). Los signos clínicos en el momento de la presentación en la consulta incluyen vómitos, anorexia, pérdida de peso y diarrea hemorrágica. Según un estudio, los CE lineales en los perros representan el 16% de los CE.¹ El tipo de material extraño lineal ingerido comprende cuerdas, papel de celofán, plásticos, pedazos de tela y medias.²

La radiografía se utiliza frecuentemente para evaluar pacientes sospechosos de CE gastrointestinales. Si éste se fija en el píloro, punto de anclaje más común según un estudio,¹ o en el duodeno proximal, el intestino adquiere una forma de acordeón, también llamada en plicatura, resultado del peristaltismo para intentar eliminar el CE.³ Este fenómeno es el responsable de que, en ocasiones, no se observe dilatación de las asas intestinales debido a que se impide la distensión luminal.⁴ El replegamiento de los intestinos favorece la formación de burbujas de gas con forma triangular o de coma. Estas burbujas radiotrans-

parentes, se ubican excéntricamente hacia el borde del bucle intestinal en lugar de en el centro. Si se sospecha de un CE lineal, como técnica complementaria de diagnóstico, debería realizarse una ecografía abdominal o un examen del tracto GI con contraste positivo.³

Los signos ecográficos que se observan son asa intestinal plicada y la presencia de una estructura lineal hiperecoica, con sombra acústica, dentro de la luz. El tramo afectado puede estar dilatado con líquido y gas o simplemente aparecer engrosado. La presencia de complicaciones asociadas a un CE lineal, como perforación y peritonitis, se confirma con la presencia de gas o líquido libre en abdomen, mesenterio hiperecoico con poco detalle ecográfico, y puede acompañarse de linfadenopatía.²

Se ha descrito una tasa de mortalidad mayor en los animales que presentan un CE lineal comparado con otros tipos de CE. Algunas de las causas para esta diferencia son que pueden causar una obstrucción parcial crónica, afectar a un tramo más extenso de intestino, producir múltiples perforaciones y peritonitis. Además, el tratamiento quirúrgico suele implicar múltiples incisiones, que aumentan la duración de la cirugía y la posibilidad de complicaciones postquirúrgicas.¹

En el presente caso se recomendó a los propietarios realizar una laparotomía exploratoria y extracción del CE mediante cirugía, pero decidieron esperar la evolución del animal, repitiendo el estudio radiológico a las 24 horas. Se realizaron dos proyecciones (lateral izquierda y ventrodorsal) donde se seguía observando la imagen de CE, pero más avanzado en los tramos intestinales y sin evidencia de obstrucción. Los propietarios decidieron esperar y finalmente el perro eliminó un calcetín con las heces.

Fuente de financiación: Esta investigación no se realizó con fondos comerciales, públicos o del sector privado.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

- Hayes G: Gastrointestinal foreign bodies in dogs and cats: a retrospective study of 208 cases. *J Small Anim Pract* 2009; 50:576-583.
- Agut A: Ultrasonography of the small intestine in small animals. *Vet Focus*. 2009; 19 :20-28.
- Riedesel EA: The small bowel. En Thrall D (ed): *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, Missouri, Elsevier. 2013; 789-811.
- Sharma A, Thompson MS, Scrivani PV, et al.: Comparison of radiography and ultrasonography for diagnosing small-intestinal mechanical obstruction in vomiting dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2011; 52:248-255.

AHORA ES POSIBLE CONTROLAR LOS PARÁSITOS INTESTINALES A TRAVÉS DE LA NUTRICIÓN DIARIA



Las parasitosis intestinales son enfermedades de gran importancia para el perro y también para las personas que conviven con ellos. La alimentación diaria con plantas representa una ayuda natural en el control de parásitos intestinales en los perros que complementa las medidas de prevención y el tratamiento tradicional con fármacos. Los estudios realizados sobre el "Herbal Blend" de Advance ParasiStop han demostrado que la mezcla de hierbas incorporada a este alimento tiene beneficios reales. Esta propuesta innovadora basada en el uso de las propiedades beneficiosas de las hierbas en la alimentación, no es más que una imitación del comportamiento de los animales en la naturaleza.

Anna Salas, PhD, Research Scientist
asalas@affinity-petcare.com

Lluís Vilaseca, MSc, Nutritionist
lvilaseca@affinity-petcare.com

Research Group
Affinity Petcare, S.A.
Pl. Xavier Cugat, 2 Ed. D, Pl. 3
08174 Sant Cugat del Vallès



Importancia de los parásitos intestinales

Las parasitosis intestinales son enfermedades de gran importancia en el perro por su elevada prevalencia, la patogenicidad de algunas de las especies de parásitos y por el potencial que tienen de ser transmitidas a las personas. Es por ello que deben ser un motivo de preocupación y control por parte de los dueños de mascotas.

La prevalencia en perros

La prevalencia de las parasitosis intestinales en perros es muy variable y puede oscilar entre el 25 y 71% (Miró et al, 2007; Martínez-Moreno, 2007; Martínez-Carrasco et al, 2007). **La prevalencia incluso puede llegar a ser del 35 al 40% en perros considerados como "bien cuidados"** (Ramírez-Barrios, 2004; Kirckpatrick, 1988). Esto es debido al gran número de factores que hacen aumentar el riesgo de infección, como el hábitat (urbano, rural, perrera, etc.), zona geográfica (condiciones climáticas, parasitosis endémicas), la edad (cachorros, animales viejos, perras lactantes y gestantes), los viajes, la alimentación (posible acceso a roedores, moluscos, pescado y carne crudos incluyendo vísceras, placentas o fetos abortados).

Medidas de prevención y control

Las medidas tradicionales de prevención (tanto para el perro como para el propietario) y el tratamiento con fármacos han demostrado ser métodos muy efectivos para combatirlas. **Las medidas de prevención para el perro** incluyen el buen manejo, la higiene, y evitar los lugares en los que la infección es más probable, como los bosques en verano, las playas, perreras y lugares con alta densidad de perros (Guía ESCCAP N°1). Estas medidas son de especial importancia en cachorros y perros senior. Para controlar los parásitos, los fármacos (antiparasitarios) han demostrado ser el método más efectivo para tratarlos. Por lo general, **los distintos tratamientos farmacológicos eliminan los parásitos en su fase adulta**, por lo que es necesario seguir haciendo tratamientos periódicos para eliminar los parásitos que se desarrollen a partir de los huevos o las larvas. Además, hay que tener en cuenta que estos tratamientos no evitan que el animal se reinfecte si no se siguen unas correctas medidas de prevención.

Para los propietarios, las medidas importantes de pre-

vencción son practicar una buena higiene personal, controlar las infecciones parasitarias de las mascotas mediante tratamientos repetidos (antiparasitarios) y/o pruebas diagnósticas regulares, impedir las infecciones minimizando factores de riesgo, eliminar regularmente las heces de la mascota para reducir la contaminación ambiental de fases parasitarias infectantes y minimizar la exposición de los niños, en particular, a los ambientes potencialmente contaminados (Guía ESCCAP N°1).

El papel de la nutrición en el control de parásitos intestinales

Ahora, además de las medidas de prevención y tratamiento clásicas, es posible ayudar a controlar los parásitos intestinales de forma natural, a través de la nutrición. Esto se puede conseguir con la **incorporación de plantas y hierbas naturales en la alimentación diaria del perro**. El concepto en sí no constituye ninguna novedad ya que hay numerosos ejemplos de animales salvajes que comen plantas medicinales en algún momento, comportamiento que está asociado al control y eliminación de los parásitos. Los remedios naturales a base de plantas también se han usado en animales domésticos, como por ejemplo en los caballos. Y es que muchas plantas contienen componentes químicos naturales que, de algún modo, pueden inhibir a los parásitos y beneficiar así al huésped.

El nuevo **Advance ParasiStop** es un sabroso alimento completo y equilibrado para la alimentación diaria de perros adultos, que incorpora la efectividad de una mezcla de plantas que ayudan a controlar los parásitos intestinales de una forma natural. Los estudios realizados con Advance ParasiStop, con la exclusiva mezcla de hierbas "**Herbal Blend**", y que presentamos a continuación, han demostrado que éste es un enfoque válido para ayudar en el control de parásitos intestinales.



AHORA ES POSIBLE CONTROLAR LOS PARÁSITOS INTESTINALES A TRAVÉS DE LA NUTRICIÓN DIARIA



ACCIÓN DEL "HERBAL BLEND" SOBRE GIARDIA INTESTINALIS: ESTUDIO IN VITRO (ESTUDIO PRESENTADO EN EL CONGRESO SEVC-AVEPA, BARCELONA, 2012)

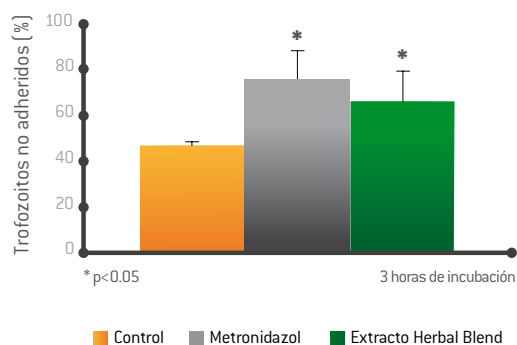
Objetivo: evaluar el efecto *in vitro* de un extracto de la mezcla vegetal "Herbal Blend" incluida en Advance Parasistop sobre el crecimiento y la capacidad de adhesión de *Giardia intestinalis* (método según Machado et al, 2010).

Materiales y Métodos: se testaron distintas concentraciones de la mezcla de "Herbal Blend" sobre un cultivo de trofozoítos, utilizando el Metronidazol® como control positivo, y se determinó el porcentaje de inhibición del crecimiento (%IC) y la concentración que inhibe el crecimiento del 50% de los parásitos (IC50). También se determinó la capacidad de adhesión a la placa según Machado et al. (2010).

Resultados: los compuestos activos que se encuentran en el "Herbal Blend" inhibieron el crecimiento de los trofozoitos de *Giardia*, de manera dosis dependiente. El porcentaje de trofozoitos no adheridos fue significativamente superior con el "Herbal Blend" que el del control negativo (66% vs 47%). Tras 7 h de incubación los trofozoitos tratados con el "Herbal Blend" mostraban alteraciones en su estructura incompatibles con su viabilidad.

Conclusiones: El extracto vegetal que contiene Advance Parasistop mostró una actividad anti-*Giardia*. Los compuestos activos que se encuentran en el "Herbal Blend" de Advance Parasistop inhiben el crecimiento y la posible adhesión a la pared intestinal de *Giardia*.

EFFECTO DEL EXTRACTO VEGETAL SOBRE LA ADHERENCIA DE LOS TROFOZOITOS



EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN CON ADVANCE PARASISTOP SOBRE TOXOCARA CANIS (ESTUDIO REALIZADO EN COLABORACIÓN CON LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA, Y PRESENTADO EN LA ESCCAP TOXOCARA CONFERENCE 2012, BUDAPEST)

Objetivo: Evaluar el efecto de 2 dietas distintas (control y Advance Parasistop) sobre la incidencia

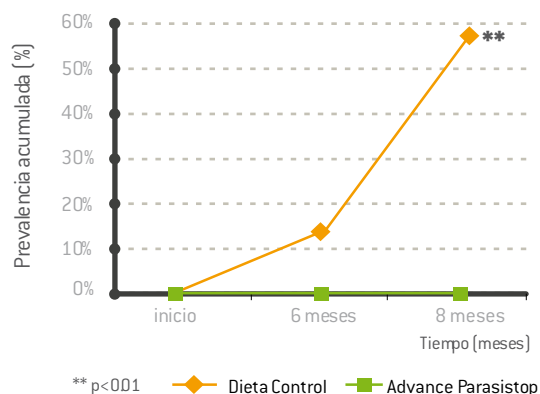
de infecciones por *Toxocara canis* después de una desparasitación interna.

Materiales y Métodos: Se usaron 16 perros adultos a los que se realizó un tratamiento antihelmíntico de amplio espectro (12,5 mg milbemycin, 125 mg praziquantel). Durante los siguientes 8 meses los perros se alimentaron con dieta control (n=7), o Advance Parasistop (n=9). Se realizaron controles coprológicos cualitativos y cuantitativos regulares.

Resultados: A los 8 meses post-desparasitación, el grupo control tenía mayor prevalencia de perros infectados con *Toxocara canis* y mayor número de huevos del parásito en heces que el grupo alimentado con Advance Parasistop (57% vs 0%, p=0.009, 60 epg versus 0 epg, p=0.012).

Conclusiones: En el grupo alimentado con Advance Parasistop no se observaron perros positivos a *Toxocara canis* tras 8 meses de la última desparasitación.

PREVALENCIA TOXOCARA CANIS



EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN CON ADVANCE PARASISTOP SOBRE GIARDIA INTESTINALIS, TOXASCARIS LEONINA Y TOXOCARA CANIS (ESTUDIO REALIZADO EN COLABORACIÓN CON LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA).

Objetivo: evaluar el efecto de la alimentación con Advance Parasistop en perros adultos procedentes de colectivos caninos con diferentes parasitosis intestinales adquiridas naturalmente.

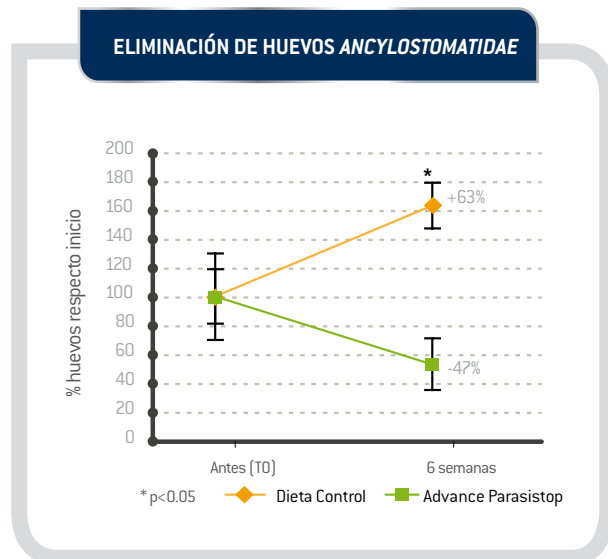
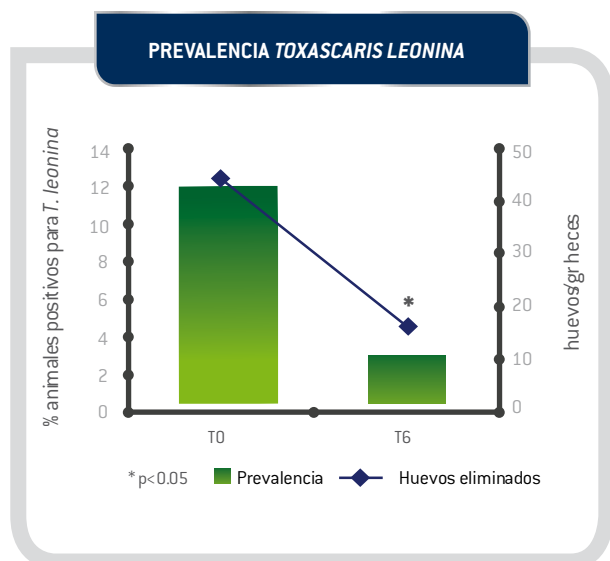
Materiales y Métodos: se utilizaron un total de 71 perros adultos. Tras 15 días de alimentación con una dieta control, los perros se alimentaron durante 6 semanas con Advance Parasistop. Se recogieron muestras fecales antes y después de la dieta de estudio para determinar el porcentaje de animales positivos por cada una de las siguientes parasitosis naturalmente adquiridas: *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Ancylostomatidae*, *Giardia intestinalis*, *Isoospora canis*, *Trichuris vulpis*. Se determinó también la cantidad de huevos de cada parásito eliminados en heces mediante análisis coprológico cualitativo y cuantitativo.

AHORA ES POSIBLE CONTROLAR LOS PARÁSITOS INTESTINALES A TRAVÉS DE LA NUTRICIÓN DIARIA

Resultados: la prevalencia inicial de *Giardia* en el colectivo de perros estudiados mostró una reducción del 60% tras 6 semanas de dieta Advance Parasistop ($p < 0.001$) (Salas et al, 2012a). La prevalencia de *Toxascaris leonina* se redujo un 75% y la cantidad de huevos eliminados en heces un 63% ($p < 0.05$). La prevalencia inicial de *Toxocara canis* se redujo en un 54% ($p = 0.1$). En este estudio no se observaron efectos sobre *Ancylostomatidae*, *Isospora canis* ni *Trichuris vulpis*.

Conclusiones: tras 6 semanas de una alimentación con Advance Parasistop se redujo el porcentaje de animales positivos a *Giardia*, *Toxascaris leonina* y *Toxocara canis*.

animales alimentados con una dieta control se aumentó la eliminación de huevos de *Ancylostomatidae* en heces (63%), en los animales alimentados con Advance ParasiStop se redujo un 47%.



EFFECTO DE LA ALIMENTACIÓN CON ADVANCE PARASISTOP SOBRE ANCYLOSTOMIDAE (ESTUDIO REALIZADO EN COLABORACIÓN CON LA UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA)

Objetivo: evaluar el efecto de la alimentación con Advance ParasiStop o con una dieta control en perros infectados por *Ancylostomidae* de manera natural.

Materiales y Métodos: se utilizaron 25 perros adultos naturalmente infectados por *Ancylostomidae*. Tras 15 días de alimentación con una dieta control, 11 perros continuaron con la misma dieta control y 14 perros recibieron Advance ParasiStop durante 6 semanas. Se tomaron muestras de heces antes y después de este periodo de estudio. Se determinó la presencia y cantidad de huevos de *Ancylostomidae* eliminados en heces mediante análisis coprológico cualitativo y cuantitativo.

Resultados: tras las 6 semanas de duración del estudio, la evolución de la tasa de eliminación de huevos de *Ancylostomatidae* fue significativamente diferente entre ambos grupos de animales, con un 63% de incremento de huevos en heces en el grupo control frente a una reducción del 47% de los huevos en el grupo alimentado con Advance ParasiStop.

Conclusiones: tras 6 semanas, mientras que en los

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de la Dra. Ana Ortuño del Departamento de Parasitología de la Facultad de Veterinaria de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), por la realización de los análisis coprológicos e interpretación de los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- Miró G, Mateo M, Montoya A, Vela E, Calonge R. Survey of intestinal parasites in stray dogs in the Madrid area and comparison of the efficacy of three anthelmintics in naturally infected dogs. *Parasitol Res.* 2007 Jan;100(2):317-20.
- Martínez-Moreno FJ, Hernández S, López-Cobos E, Becerra C, Acosta I, Martínez-Moreno A. Estimation of canine intestinal parasites in Córdoba (Spain) and their risk to public health. *Vet Parasitol.* 2007 Jan 19;143(1):7-13.
- Martínez-Carrasco C, Berriatua E, Garíjo M, Martínez J, Alonso FD, de Ybáñez RR. Epidemiological study of non-systemic parasitism in dogs in southeast Mediterranean Spain assessed by coprological and post-mortem examination. *Zoonoses Public Health.* 2007;54(5):195-203.
- Ramírez-Barrios RA, Barboza-Mena G, Muñoz J, Angulo-Cubillán F, Hernández E, González F, Escalona F. Prevalence of intestinal parasites in dogs under veterinary care in Maracaibo, Venezuela. *Vet Parasitol.* 2004 May 7;121(1-2):11-20.
- Kirkpatrick C. Epizootiology of endoparasites infections in pet dogs and cats presented to a veterinary teaching hospital. *Veterinary Parasitology.* 1988;30:113-124.
- Machado, M, Dinis, AM, Salgueiro, L, Cavaleiro, C, Custódio, JBA, do Céu Sousa, M. Anti-Giardia activity of phenolic-rich essential oils: effects of *Thymbra capitata*, *Origanum virens*, *Thymus zygis* subsp. *sylvestris*, and *Lippia graveolens* on trophozoites growth, viability, adherence, and ultrastructure. *Parasitol Res* (2010) 106:1205-1215.
- Guía ESCCAP N°1. Control de vermes en perros y gatos. European Scientific Counsel Companion Animal Parasites, 2009.
- Salas A, Torre C, Dea-Ayuela MA, Blanquer A, Castellà J, Ortuño A. Actividad in vitro e in vivo de una mezcla vegetal en el control de la Giardiosis canina. 47º Congreso Nacional AVEPA-SEVC 2012, Barcelona.



Maruska Suárez responsable de casos clínicos



Mujer de una actividad febril, ha preferido presentarse ella misma, y dada su originalidad, hemos copiado literalmente lo que nos explica.

Quiero pensar que al menos para mi familia, días después de la revolución de Mayo del 68 y unos días antes del asesinato del Presidente Robert Kennedy, mi nacimiento fue el acontecimiento más importante. Nací en Pontevedra, una ciudad pequeña llena de plazas en las que jugar, y a golpe de bolígrafo BIC y papel cuadriculado, cursé la EGB, el BUP y el COU (a saber ya lo que significan todas estas abreviaturas y eso del bolígrafo BIC). En el año 1986 me trasladé a Lugo para comenzar mis estudios en la Facultad de Veterinaria. Y lo que en aquel momento era una ciudad de paso, se convirtió en mi residencia definitiva, pues pasé a formar parte del equipo docente de la Facultad de Veterinaria en el área de la Medicina Interna.

A lo largo de todo este tiempo he asistido a numerosas actividades formativas organizadas por distintas organizaciones, sociedades y universidades, de las cuales guardo sus certificados junto con otros tantos por colaboraciones con revistas, en actividades de formación continuada y en grupos de trabajo.

•Maruska, ¿qué es el Aula AVEPA ELearning?

Es una herramienta de aprendizaje adaptada a los nuevos tiempos que intenta complementar y estar a la altura de los métodos que tradicionalmente utiliza AVEPA en su misión de ofrecernos la mejor formación.

Como todo en la vida, podrá gustarnos o no, pero el avance de las nuevas tecnolo-

gías obliga a dar este paso para adaptarse a las nuevas generaciones de nativos digitales y despertar el interés de los que, como yo, pertenecemos a la generación de los “rezagados informáticos”.

La metodología de e-learning, basada en la distribución online de contenidos formativos, tiene varias características diferenciadoras respecto a los métodos tradicionales de enseñanza. La primera de ellas es que podemos acceder a los recursos formativos desde cualquier lugar y en cualquier momento. En principio, podría no parecer novedoso porque lo mismo podríamos hacer con los cientos de artículos y libros que tenemos almacenados en nuestra Tablet o en nuestro Smartphone, pero esto no sería más que un e-reading, en el cual se cambia el formato papel y lápiz por el formato pantalla y marcador. La característica que hace diferente el e-learning es que es un método centrado en el aprendizaje, y no en la enseñanza. No se trata de presentar los contenidos y que el usuario haga un almacenaje memorístico de los mismos (la cantidad de información disponible actualmente hace imposible esta tarea, al menos para mí). Se trata de intentar que los conocimientos se integren y se relacionen con los que ya poseemos, de crear redes, de unir puntos, de priorizar

y repetir lo que debemos saber, de que alguien llame tu atención sobre detalles que habíamos dejado pasar, de no tener vergüenza porque lo “básico y obvio” para otros sea nuevo para ti, ... y todo ello, dejando siempre una puerta abierta a la ingente cantidad de información que hoy en día disponemos sobre cualquier tema. Es el usuario el que decide hasta dónde quiere llegar y en qué momento quiere hacerlo, y es tarea del facilitador del aprendizaje (en otro tiempo profesor) estructurar los contenidos para despertar mediante estímulos (imágenes, materiales audiovisuales, resolución de preguntas, hipervínculos...) la curiosidad por lo que se enseña.

El aula AVEPA ELearning es una aplicación informática a la que se accede por medio de un navegador web, basada en entornos virtuales de aprendizaje, frecuentes ya en todos los centros educativos. Es un lugar de acceso restringido en el que se agrupan y estructuran diversos recursos educativos, de comunicación y de gestión dirigidos en nuestro caso concreto a todos los socios de AVEPA.

En este entorno virtual, aunque encontramos recursos tradicionales adornados con medios audiovisuales basados en las tecnologías transmisivas (del tipo “yo te lo cuento”), en su mayoría se han diseñado



La resolución de cada caso clínico proporciona 0,30 créditos en su especialidad.

materiales basados en tecnologías interactivas, en los que los usuarios tenemos control de navegación mediante la interacción con la información o tareas presentadas y en las que obtenemos una pequeña satisfacción personal y/o acreditada mediante la obtención de certificados. Esta acreditación de actividades realizadas está muy en consonancia con la creciente importancia del aprendizaje activo y permanente a lo largo de toda nuestra carrera profesional y el futuro diseño de marcos de cualificaciones válidos por parte de los organismos competentes.

Por su parte, los recursos de comunicación, aunque en un primer momento no prestamos atención a ellos, son una parte "vital" del sistema; la participación activa genera una sensación de "comunidad" lo cual es un importante estímulo en los entornos virtuales. Sentirse miembro de un grupo, exponer tus dudas, intercambiar el rol y facilitar el conocimiento de tus compañeros, aportar ideas, expresar tu grado de satisfacción... hace sentir que el "entorno virtual" tiene vida propia y en mi caso despierta la curiosidad de "pasar por el aula para ver que se cuece".

Lo podremos hacer mejor o peor, pero se ha dado el paso y entendemos este proyecto como una carrera de relevos en la cual el "testigo" siempre estará dispuesto para quien quiera llevarlo a las diferentes metas que el futuro nos depare.

•¿Cómo se inició este proyecto? ¿Se llevaba mucho tiempo gestando?

El proyecto se inicia en respuesta a las inquietudes de la Junta de AVEPA, se valoraron diversos materiales formativos que podrían conformar la puesta en marcha inicial y que podrían ser elaborados por los distintos socios de AVEPA. La filosofía del proyecto fue siempre la de acceso sin costes para los socios y con contenidos que incluyan situaciones y problemas frecuentes, que podemos encontrarnos en todas las disciplinas.

El proyecto fue aprobado hace mucho tiempo, pero el punto más crítico de su ejecución fue el cómo dar forma en soporte electrónico a los materiales de una forma estandarizada y que generase una imagen de comunidad. Disponíamos de personas capaces de crear materiales formativos, pero con escasos conocimientos de edición más allá del uso de las herramientas básicas de ofimática y de comu-

nicación habituales.

En este sentido el patrocinio de la empresa Royal Canin, totalmente a ciegas, pues tan sólo partíamos de una idea y de algunos materiales de muestra, fue el punto decisivo para la puesta en marcha. Este patrocinio permitió que el equipo de Santiago Lario, de la empresa ICE SALUD & VET, que durante años se ha encargado de la edición de nuestra revista, se hiciese cargo de la edición de los materiales para adecuarlos a un entorno de enseñanza virtual, que aunque parezca sencillo requiere formación específica en el manejo de ciertas aplicaciones de software que permiten dar interactividad, organizar y gestionar los materiales y mantener registro de las actividades de los usuarios.

A mayores, la incorporación de Ana Avellaneda inyectó sangre nueva al proyecto. y un buen día, con mucho retraso por mi parte, las ideas se materializaron en el entorno virtual que hoy conocemos, y son ya unos pocos los socios de AVEPA que se encuentran creando materiales para dar continuidad al proyecto. Con el tiempo y con los diferentes aportes de los autores se irán explorando todas las posibilidades de la plataforma educativa, y creo que conseguiremos materiales de muy alta calidad realizados por veterinarios y para veterinarios.

•¿Cuál es tu responsabilidad como formadora?

Una cosa importante en las aulas virtuales es que los roles no son estáticos; es decir, en unos momentos puntuales puedes actuar como formador, pero en otros eres

un usuario más. En este sentido decir que este es el papel que más me gusta, y aunque los "profes" me envían las preguntas ya contestadas, durante los ensayos previos a su publicación, procuro fallar para poder acceder a lo que alguien ha denominado en los foros "minirecuerdos".

La tarea encomendada como formador consiste en modelar los textos planos que todos somos capaces de crear mediante un power point para que adquieran un cierto grado de interactividad y sigan, en la medida de lo posible, un mismo esquema de presentación que dé una cierta imagen de continuidad y no supongan distracciones al usuario.

Los contenidos son creados en su totalidad por los autores, ellos plantean sus cuestiones, y aportan el material gráfico tan necesario en este tipo de formación. El procesado posterior, junto con Ana y todo el equipo de Santiago, es parte de nuestro trabajo.

Por ahora, los pequeños detalles, la redacción de mensajes claros y sencillos, el uso de recursos gráficos, la adecuación de los formatos clásicos a las herramientas interactivas están consumiendo gran parte de nuestro tiempo. Además, estamos intentando explorar nuevas posibilidades porque somos conscientes que, en función del grado de satisfacción de los productos, unos perdurarán y serán mejorados y otros deberán ser sustituidos por nuevos materiales que habrá que diseñar de acuerdo a las tendencias que marcan las nuevas tecnologías.

• La plataforma se puso en marcha el pasado 18 de abril, ¿cuál ha sido la



respuesta por parte de los socios?

Son muchos los socios que han solicitado su acceso en un mes, aproximadamente unos 1.000 socios de AVEPA. Muchos, posiblemente estén intentando descifrar cómo funciona la plataforma y desde aquí les animo a que entren, “cliquen” en todos los botones, exploren todos los lugares y “revienten” los foros con dudas en cuanto a su funcionamiento. De todos modos, junto al mail de bienvenida con su usuario / contraseña reciben un Manual de Ayuda que aconsejo lean antes de entrar en la plataforma, en donde se explica su funcionamiento.

El peor de los escenarios será que se nos cuelgue la sesión, que los contenidos no satisfagan nuestras inquietudes o que hayan sido presentados de una forma que no nos parezca oportuna. El aprendizaje depende de las percepciones que tengamos, y por ello, transmitir a través de las valiosas herramientas de comunicación

lo que se ha experimentado cuando hemos hecho uso de este aula, es importante para que se rediseñe tantas veces como sea necesario.

Sería tonto abrir un ordenador, acceder a un lugar web, teclear tu nombre usuario y clave para entrar a un lugar desagradable y que no aporta nada por muchos puntos que den. Por el contrario, que gusto me daría saber que he sugerido que los textos son pequeños, que tal mensaje tenía una errata, que el video es corto y ver que en sucesivos materiales mis sugerencias han sido atendidas. Esto es lo que hace que un aula virtual sea colaborativa y crezca a cada minuto, y esto es lo que hace que el usuario se convierta en diseñador de contenidos.

•¿Cuál es el calendario previsto de casos?

La periodicidad prevista de los casos es mensual, y el resto de los materiales

se intercalarán a lo largo del mes para mantener viva el aula y en constante crecimiento. La única excepción a esto serán los exámenes de la revista, que se publicarán al tiempo que la misma con una periodicidad trimestral, pero que al igual que el resto de los materiales podrán ser realizados en cualquier momento.

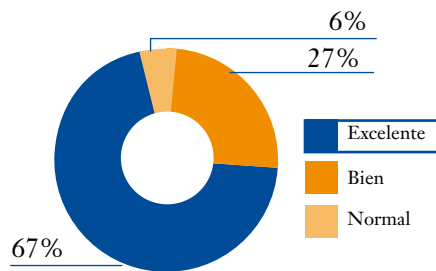
Nos despedimos de Maruska, que nos indica que lo que con más afecto guarda de sus tiempos en la Facultad son los recuerdos de los buenos momentos pasados con todos sus compañeros de profesión, en lo que los jugadores de rugby llamarían el tercer tiempo.

¡Cómo va a echar de menos “el tercer tiempo” con esto de la formación virtual!

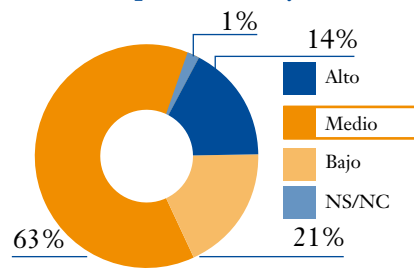
Espera que las nuevas tecnologías sepan poner remedio a este pequeño contratiempo y pronto se inventen las tapas y las cervezas virtuales...

Valoración inicial de los socios del primer caso clínico publicado

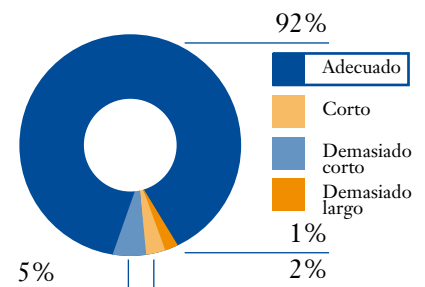
¿Cuál es tu valoración científico-técnica de este caso clínico?



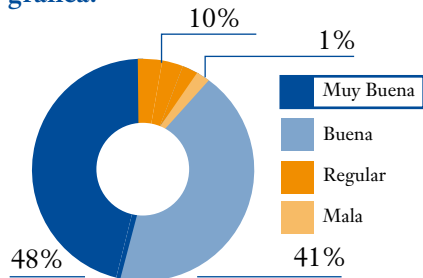
¿Cuál es tu grado de conocimiento/experiencia en relación a la especialidad a la que se atribuye el caso?



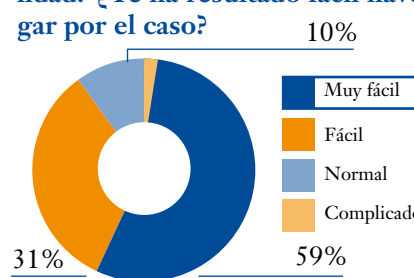
¿Qué opinas respecto al tiempo que te ha supuesto realizarlo?



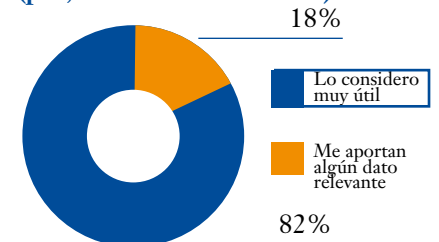
¿Qué valoración le das a la imagen gráfica?



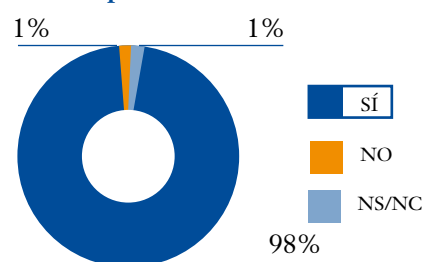
¿Qué valoración das a la navegabilidad? ¿Te ha resultado fácil navegar por el caso?



Opina sobre la información extra aportada en el caso clínico (pdf, artículos de revistas)



Tras tu experiencia, ¿volverás a la plataforma para realizar futuros casos?



Un 17% de los alumnos han respondido el cuestionario (Datos del 31 de mayo de 2013)



Ana se licenció en veterinaria por la UAB el año 1994. Practicante convencida de la formación continuada, ha participado regularmente en congresos nacionales e internacionales, en su doble faceta de oyente y también como ponente. En su experiencia como veterinaria clínica destaca su trabajo, durante 15 años, formando parte del equipo de veterinarios del Hospital Ars Veterinaria.

Ana Avellaneda España responsable de otros productos online

• **Ana, en tu caso, creo que te incorporaste al proyecto algo más adelante que Maruska, debido a que AVEPA vio que había cogido mucha entidad ¿no?**

En efecto, el proyecto era demasiado ambicioso y complejo como para que recayese todo en una persona que debe compaginar su trabajo diario en la facultad con la dedicación a AVEPA y en ese punto, fue cuando entré a formar parte de AVEPA ELearning. Maruska y yo formamos un buen tándem, trabajamos bien en equipo y esperamos que nuestra labor y nuestra pasión por lo que hacemos, llegue a los usuarios de e-learning.

• **¿Cuál es tu responsabilidad en este proyecto?**

Mi responsabilidad en el proyecto es la coordinación del resto de productos que ofrece e-learning como son:



- **Flash clínico:** a partir de una imagen se genera una pregunta con 4 respuestas posibles. La opción verdadera ofrece un feed-back de información sobre la patología concreta).

- **Píldoras de conocimiento:** unidad basada en las preguntas frecuentes que se generan entorno a procesos clínicos o técnicas habituales en día a día de la clínica. El formato permite seleccionar la pregunta frecuente que te interesa consultar o leer la totalidad de la unidad.

- **Exámenes de la revista:** algunos de los artículos publicados en la revista trimestral de AVEPA se acompañarán de un total de 5 preguntas tipo test, cuya correcta resolución permitirá acumular 0,15 créditos para el proceso de acreditación de especialidad de AVEPA.

AVEPA E-LEARNING FLASH CLÍNICO 2 >

Se presenta una gata, europea, hembra castrada de 3 años por disuria de dos días de evolución.

Hace unos meses tuvo un episodio parecido que se resolvió sólo.

Radiografía y ecografía de abdomen:
no se observan cálculos ni otras alteraciones.

Análisis de orina:

- densidad de orina > 1.070
- pH 7
- sangre +++
- proteínas ++
- sedimento teñido: inactivo
- sedimento directo (imagen en la página de preguntas)

Haga clic en "siguiente" para ver la pregunta relacionada con el tema.

Flash clínico.

- **Resúmenes de actualidad:** imitando el trabajo de algunos grupos de trabajo de AVEPA, en esta unidad se realizan resúmenes de artículos o conferencias de actualidad. Traducimos y acercamos la actualidad a los socios que no dominan el inglés.

- **Trucos:** este producto pretende la participación de todos los socios. Solicitamos que los veterinarios nos expliquen sus trucos, las técnicas que le facilitan el día a día en la clínica y que no siempre se pueden encontrar en los libros. La colaboración será premiada con el sorteo de una inscripción al Congreso de Grupos de trabajo de AVEPA y otra al SEVC.

- **Conferencias:** videos de algunas conferencias destacadas de la formación presencial de AVEPA. Esta unidad permite a los socios a asistir a dicha conferencia en diferido.

•¿Cómo se gestiona la producción de estas unidades formativas?

En primer lugar, contactamos con los autores y les proponemos el encargo. Después de la recepción de materiales realizamos corrección ortográfica, supervisión de contenidos y adaptación a los estándares de publicación propuestos para cada producto. Algunos productos permiten interactividad con el lector (casos clínicos, exámenes y flash) y los otros, aunque son menos participativos son igualmente interesantes.

Tanto Maruska como yo nos encargamos de la elaboración de alguna de las unidades para disponer de material suficiente para los primeros meses. No obstante, la acogida del proyecto y el cumplimiento con los plazos de entrega por parte de los autores es excelente, cosa que facilita mucho nuestra labor.

•¿AVEPA ELearning se va a quedar sólo en estos 7 u 8 tipos de unidades formativas, o se podrían incorporar nuevos productos?

De momento hemos iniciado el proyecto con estos productos, pero estamos abiertos a ampliar las opciones si la acogida es buena. La propuesta actual es totalmente gratuita para

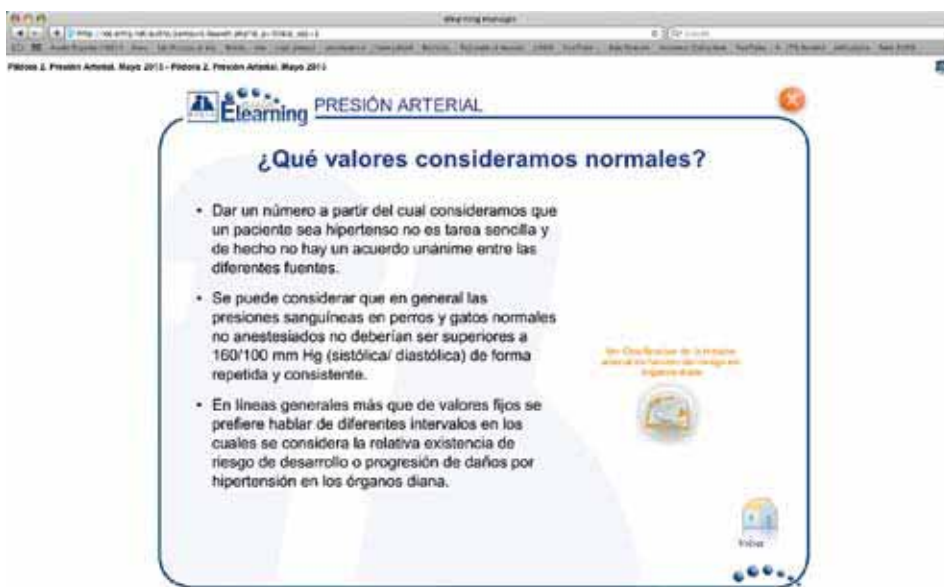
todos los socios de AVEPA. En un futuro cercano quizás propongamos algún webinar y más a largo plazo, podría considerarse la incorporación de cursos on line, aunque ese tipo de producto ya no sería gratuito.

Ana, que reside desde el 2011 con su familia en Bordeaux (Francia), está casada y tiene dos hijas, que son el fiel reflejo de su madre. Su afición principal queda clara en la foto que nos ha enviado para incluir en su entrevista: su familia. En

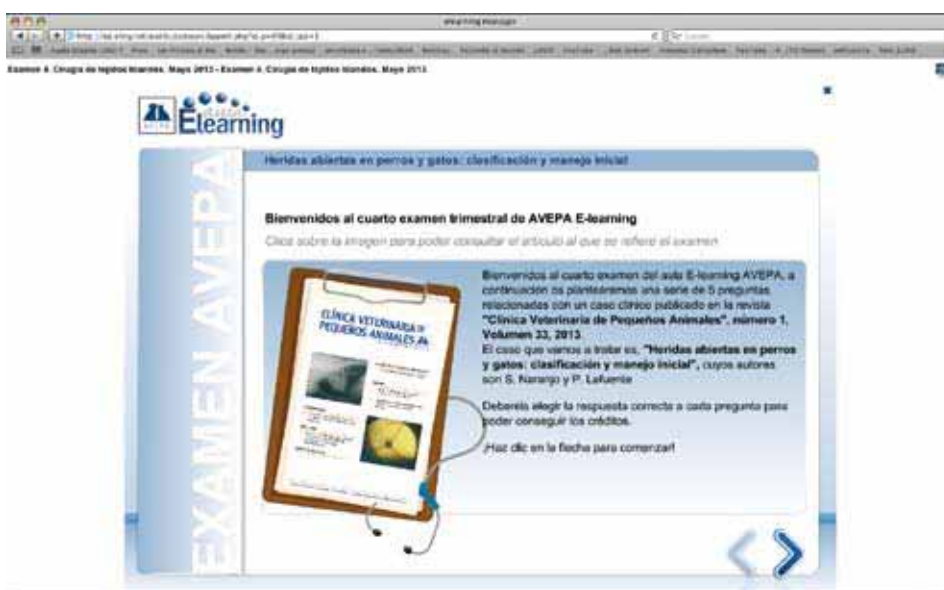
la imagen aparece con sus dos niñas en Saint Emilion, una de las cunas del vino en Bordeaux.

Su tiempo libre lo dedica a pasear por la montaña, cocinar (especialmente postres) y viajar. Por último, es elogiable que predique con el ejemplo, ya que afirma que se siente un poco Friki porque ... ¡le gusta estudiar!. Pero, nosotros pensamos, ¿qué mejor para una formadora, no?

Acaba la jornada; familia, trabajo y estudio hacen merecido un descanso al final del día, y Ana, se toma unos minutos para ella, que dedica a admirar el cielo nocturno.



Píldora de conocimiento.



Examen trimestral.

Palladia®

Grupo de especialistas veterinarios en oncología de AVEPA

Estimados colegas:

Como ya sabéis, el GEVONC nace con mucha ilusión y muchos proyectos; entre ellos, la idea de que unificar criterios y difundir un procedimiento de trabajo común a todos aunará nuestros esfuerzos en la misma dirección y, lo que es más importante, redundará en el beneficio de nuestros pacientes.

Por lo tanto, hemos decidido elaborar una serie de “Guías de actuación” frente a las neoplasias más frecuentes, empezando por uno de los tumores que se nos presentan prácticamente a diario en la consulta, los tumores de mama en la perra (excluyendo los carcinomas inflamatorios y los tumores mamarios felinos, de los que elaboraremos las guías pertinentes). El documento se divide en dos secciones; una primera de “Indicaciones”, en la que se exponen hechos contrastados y demostrados, y una segunda de “Recomendaciones”, acerca de actos que aún no se han sometido a los estudios suficientes que permitan asegurar su aplicación en este tipo de neoplasias, pero de los que sí existen indicios de su efectividad.

Esperamos que os guste y, sobre todo, que os sea de utilidad.

N. del Castillo;¹ Comité Científico GEVONC

¹Servicio Oncología HCV UAX, Hospital Veterinaria, CAV Surbatán

Guía de actuación en los tumores mamarios en la perra (no aplicable al carcinoma inflamatorio)

Los tumores de mama son las neoplasias más frecuentes en las hembras de la especie canina.¹ La incidencia es mayor en hembras enteras de edad avanzada (la edad media de aparición es de 11 años, siendo rara su presentación en perras menores de 4 años).² Pueden ser únicos o múltiples (más frecuente), el 41-53% son malignos (normalmente en hembras de edad avanzada), de los que el 50% puede metastatizar.^{3,4}

Sección A: indicaciones

1. Realizar ovariectomía (OHE) antes del primer celo (la probabilidad de desarrollar tumores de mama caninos, TMC, disminuye al 0,05%). No se ha demostrado una mayor relación entre la esterilización a esta edad y el desarrollo de incontinencia urinaria. Si se realiza entre primer y segundo celo, la probabilidad de padecer TMC aumenta al 8%, y después del segundo celo al 26%.^{5,6} La OHE después de los 2,5 años de edad no tiene efecto protector frente a TMC.

Nota: El riesgo de incontinencia es mayor en OHE/ ovariectomías practicadas en perras menores de 3 meses de edad, por lo que se recomienda la esterilización de hembras mayores de 3 meses y menores de 1 año.⁷

2. Evitar la administración de progestágenos, ya que aumentan el riesgo de aparición de TMC.⁸

3. Procedimiento diagnóstico. Sistema T (tamaño del tumor), N (afectación de linfonódulos regionales), M (metástasis a distancia) (Tabla 1):

- Es interesante conocer el ritmo de crecimiento (saber cuándo aparecieron)^{9,10} y si ha padecido TMC con anterioridad.
- Conocer el T (tamaño) de todos los nódulos (el T lo da el diámetro mayor de cada masa), de forma que a mayor T peor pronóstico^{11,12} (Fig. 1). Lo más habitual es encontrar TMC en más de una mama y que cada TMC tenga un diagnóstico histológico diferente.

Tabla 1. Sistema TNM en los TMC

T	Perro < 10 kg	Perro > 10 kg
1	< 2 cm	< 3 cm
2	2-3 cm	3-5 cm
3	> 3cm	> 5cm

c. La presencia de úlceras e infiltración se asocia a malignidad.^{12,13}

d. Punción con aguja fina (PAF) de linfonódulos aumentados (inguinales/axilares).¹¹ Siempre que sea posible, también se realizará PAF de los



Figura 1. En la imagen se aprecia un TMC con un tamaño T 3 y ulcerado; es decir, con características clínicas de malignidad.

linfonódulos clínicamente normales. El drenaje linfático mamario en condiciones normales es el siguiente:¹⁴

- 1ª y 2ª glándulas mamarias drenan al linfonódulo axilar ipsilateral.
 - 4ª y 5ª glándulas mamarias drenan al linfonódulo inguinal superficial ipsilateral.
 - 3ª glándula mamaria puede drenar a cualquier linfonódulo, con más frecuencia el axilar.
- Este drenaje puede verse alterado cuando aparecen TMC¹⁵ (Tabla 2):
- 1ª y 2ª glándulas mamarias además drenan al linfonódulo esternal.
 - 3ª glándula mamaria además dreña al linfonódulo iliaco medial.
 - 4ª glándula mamaria además dreña al linfonódulo axilar.
 - 5ª glándula mamaria además dreña al linfonódulo poplíteo y va-

nos linfáticos mediales del muslo.
e. Punción aspiración con aguja fina (PAAF) de las masas mamarias para diferenciar entre inflamación y otras neoplasias (lipoma, mastocitoma) cuando no sea evidente que se trata de un TMC.

f. Realizar radiografías de tórax (3 proyecciones: LLD, LLI, VD o DV) (Fig. 2). Siguiendo los principios de diagnóstico por imagen, la realización de tomografía computerizada (TC) proporciona un diagnóstico más preciso que el radiológico a la hora de confirmar/descartar la presencia de metástasis a distancia.

g. Es interesante, pero no imprescindible, realizar ecografía de abdomen. Sí está indicada si se confirma la presencia de metástasis en tórax.

h. En ocasiones será necesaria la biopsia incisional/escisional para el planteamiento terapéutico.⁶

Con todos los datos anteriores se establece el estadio clínico (Tabla 3), de forma que los estadios clínicos con metástasis regional (N1) y/o a distancia (M1) se relacionan con un peor pronóstico.

4. Tratamiento en función del TNM

En la actualidad el tratamiento más efectivo es la cirugía (Tabla 4).

Nota:

a. Siempre se debe elegir la cirugía menos agresiva para el paciente que permita unos márgenes adecuados (al menos 2 cm).

b. Cuando hay nódulos en varias mamas se deben extirpar todos (mastectomía regional o completa). Aunque los tumores sean potencialmente benignos por sus características clínicas (pequeño tamaño, crecimiento lento...) siempre está indicada la cirugía, puesto que con el tiempo, neoplasias inicialmente benignas tienden a malignizar.¹⁶

c. El 60% de las perras operadas de TMC desarrollan nuevos tumores en la cadena mamaria ipsilateral después de la realización de una mastectomía regional¹⁷ (ver * y **).

Tabla 2. Drenaje linfático en las glándulas mamarias normales y neoplásicas en la perra¹⁵

Glándula mamaria	Drenaje linfático normal	Drenaje linfático neoplásico
1ª	Linfonódulo (Lnn) axilar	Lnn axilar/ esternal
2ª	Lnn axilar	Lnn axilar/ esternal
3ª	Lnn axilar/ inguinal	Lnn axilar/ inguinal/ iliaco medial
4ª	Lnn inguinal	Lnn inguinal/ axilar
5ª	Lnn inguinal	Lnn inguinal/ poplíteo/ vasos linfáticos mediales del muslo

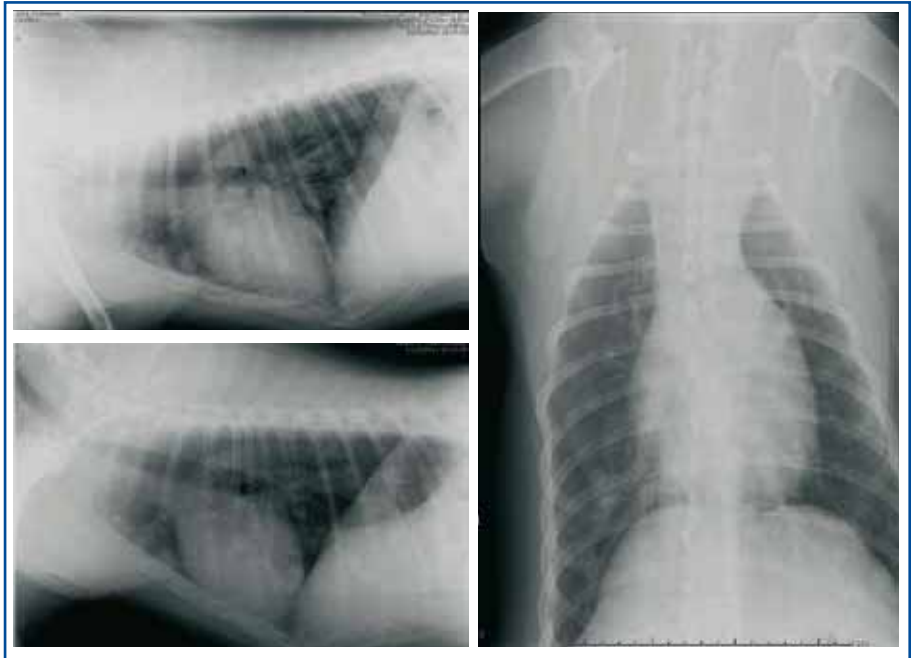


Figura 2. Radiografías de tórax (LLD, LLI, VD) de una perra con TMC y múltiples metástasis pulmonares.

Tabla 3. Estadio clínico para los TMC según la OMS (modificado)

ESTADIO	T	N	M
I	1	0	0
II	2	0	0
III	3	0	0
IV	Cualquiera	1	0
V	Cualquiera	Cualquiera	1

Tabla 4. Tratamiento quirúrgico en función del estadio clínico

ESTADIO CLÍNICO	CIRUGÍA
I con tumores < 1 cm en su T mayor	Nodulectomía
I con tumores > 1 cm en su T mayor	Mastectomía local
II	Mastectomía local/ parcial
III	Mastectomía parcial (1 a 3 ó 4 a 5)/ completa *
IV	Mastectomía completa **
V	Valorar cirugía paliativa

* Cuando existen características clínicas de malignidad: adherencia, mala delimitación, infiltración, ulceración, crecimiento rápido, etc.

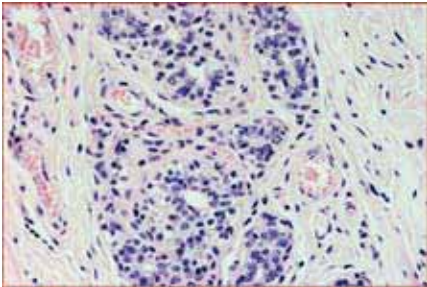
** Aunque existe controversia al respecto y son necesarios estudios más exhaustivos, GEVONC recomienda cirugías radicales en estadios IV siguiendo los principios de la cirugía oncológica general.

Palladia®

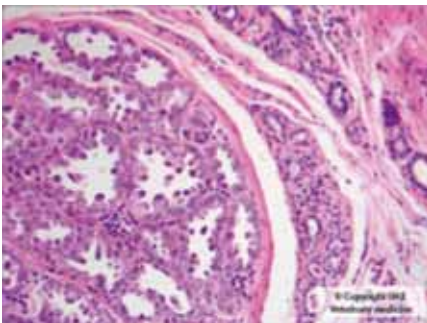
5. Diagnóstico histopatológico

a. Todos los TMC deben ser remitidos para su estudio histopatológico.¹⁰ La clasificación de TMC que recomienda GEVONC es la última descrita por Goldschmidt M, Peña L, Rasotto R y Zapulli V. *Vet Pathol* 2011, 48:117; siendo de mejor a peor pronóstico:

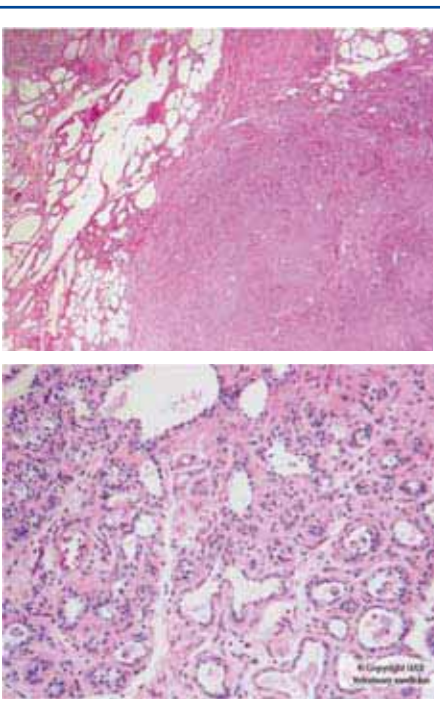
I. Mama normal



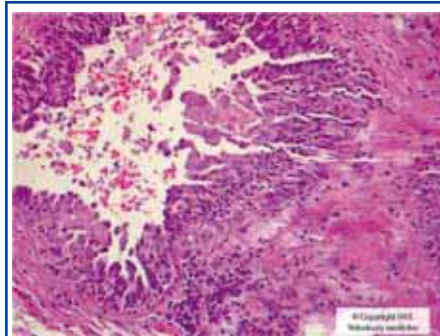
II. Carcinoma *in situ*



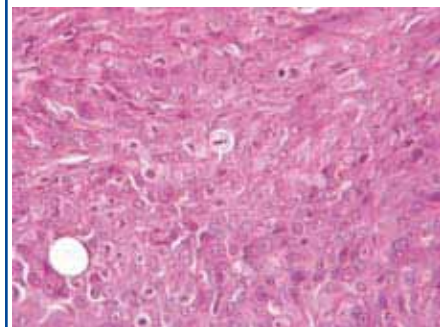
III. Carcinoma complejo



IV. Carcinoma simple (túbulo-papilar, sólido, anaplásico)

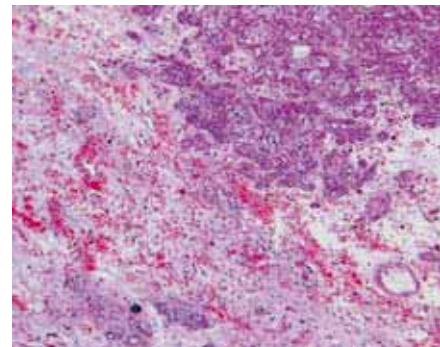


Carcinoma simple tubular



Carcinoma simple sólido

V. Carcinosarcoma y sarcoma



b. Cuando nos encontramos frente a diferentes TMC, es el de mayor malignidad el que determinará el pronóstico. En líneas generales (a excepción del carcinoma inflamatorio) los sarcomas tienen peor pronóstico que los carcinomas.^{9,12}
 c. Todas las muestras remitidas deben identificarse para un correcto seguimiento posterior.
 d. El diagnóstico histopatológico debe incluir el grado histológico de malignidad (GHM). A mayor GHM peor pronóstico.¹⁸
 e. Si hay presencia de enfermedad microscópica se debe valorar la po-

sibilidad de realizar una nueva cirugía, con el fin de eliminar las células neoplásicas con márgenes.

f. La tinción inmunohistoquímica con el marcador Ki-67 de las neoplasias malignas aporta información adicional pronóstico. A mayor expresión de Ki-67 peor pronóstico y mayor riesgo de metástasis.¹⁹

6. Seguimiento

a. En el caso de que el diagnóstico histopatológico sea el de un TMC benigno pero, sin embargo, las características clínicas sugieran malignidad; o bien, si el diagnóstico histopatológico es el de tumor maligno en un tumor benigno (proceso de transformación de un tumor benigno hacia uno maligno); se deben realizar revisiones cada 6 meses durante 2 años.

b. Cuando el diagnóstico histopatológico sea de tumor maligno: se deben realizar revisiones cada 3 meses durante 2 años.

Cada revisión consistirá en:

- a. Historia clínica y examen físico.
- b. Palpación de las glándulas mamarias operadas para la detección temprana de recidivas.
- c. Palpación del resto de glándulas mamarias y tejido intermamario para la detección temprana de nuevas neoplasias.
- d. Radiografías de tórax (idealmente 3 proyecciones).



Posicionamiento GEVONC

Grupos

Sección B: recomendaciones

1. La realización de una PAAF puede ser de utilidad para la diferenciación de tumores malignos y benignos (sensibilidad 79-88,6%; especificidad 73-100%). Para evitar los errores inherentes a la heterogeneidad de estos tumores se deben tomar varias muestras de diferentes áreas. Dicha PAAF es una prueba de elección para diferenciar los tumores de mama de otros tumores cutáneos como el lipoma y el mastocitoma.^{20,21} (Fig. 3).

2. Realización de OHE en el momento del tratamiento quirúrgico de los TMC con el fin de prevenir el desarrollo de piómetras, neoplasias genitales y, en cierta medida, para la prevención del desarrollo de displasias y neoplasias mamarias benignas. En lo referente al pronóstico de los TMC malignos, existe controversia, ya que algunos estudios describen un mejor pronóstico

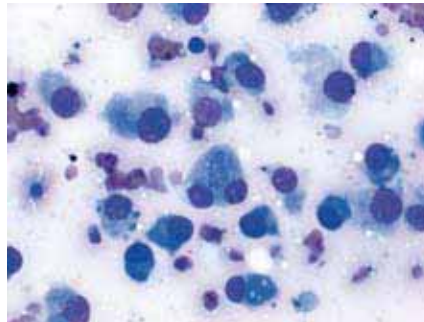


Figura 3. Citología de una neoplasia mamaria compatible con osteosarcoma mamario (osteosarcoma extraesquelético más frecuente).

en las perras sometidas a OHE en el momento de la mastectomía,^{5,22} mientras que en otros la OHE no se asocia a un mejor pronóstico.^{23,24}

3. El empleo de desmopresina en el momento de la cirugía y 24 horas después parece relacionarse con un mejor pronóstico en el manejo de TMC malignos.²⁵

4. Se sugiere el empleo de quimioterapia en tumores de elevada malignidad (GHM III) o en estadios

clínicos III y IV, como adyuvante postquirúrgico después de la cirugía; así como en estadio clínico V (metástasis a distancia).²⁶⁻²⁹

a. 5 fluorouracilo (150 mg/m² IV 1 vez a la semana, 4 dosis) combinado con ciclofosfamida (100mg/m² IV o PO 1 vez a la semana, 4 dosis)

b. Mitoxantrona (5 mg/m² IV cada 3 semanas, 3 a 5 dosis) combinado con AINE (preferentemente coxib). Al tratarse de un antibiótico antitumoral, el veterinario clínico puede considerar el uso de doxorubicina (30 mg/m² IV cada 3 semanas) en lugar de mitoxantrona.

c. Gemcitabina (800 mg/m²/semana IV, 4 dosis).

d. Terapia metronómica oral. Indicada en estadios avanzados, estadio clínico V (metástasis a distancia). Se basa en la administración de un AINE cada 24h y un quimioterápico por vía oral (ciclofosfamida 15 mg/m²/24h o clorambucilo 6-8 mg/m²/48h).



Bibliografía

- Dorn Cr, Taylor Don, Schneider R et al. Survey of animal neoplasm in Alameda and Contra Costa Counties, California II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County. *J Natl Cancer Inst.* 1968; 40: 307-18.
- Egenwall A, Bonett BN, Ohagen P et al. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. *Prev Vet Med.* 2005; 69: 109- 127.
- Brodey RS, Goldschmidt MA, Rostel JR. Canine mammary gland neoplasms. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1983. 19: 61- 90.
- Sorenmo Ku, Rasotto R, Zappulli, Goldsmicht MH. Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms. *Vet Patbol* 2011; 48 (1): 85- 97
- Sorenmo KU, Shofer FS, Goldschmidt MH. Effect of spaying and timing of spaying on survival of dogs with mammary carcinoma. *J Vet Intern Med.* 2000 May-Jun;14(3):266-70
- Sorenmo. Canine Mammary Gland Tumors. *Vet Clin Small Anim.* 2003; 33: 573-596
- Root MV. Determining the optimal age for gonadectomy of dogs and cats. *JAVMA.* 2007; 231 (11): 1665- 67
- Stovring M, Moe L, Glatte E. A population based case- controlled study of canine mammary tumors and clinical use of medroxyprogesterone acetate. *APMIS* 1997; 105 (8): 590- 6
- Misdorp W, Hartam AAM. Prognostic factors in canine mammary cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1976; 56: 779- 86
- Kurzman ID, Gilberston SR. Prognostic factors in canine mammary tumors. *Semin Vet Med Surg.* 1986; 1 (1): 25- 32
- Yamagami T, Kobayashi T, Takahashik. Prognosis for canine malignant mammary tumors based on the TNM and histological classification. *J Vet Med Sci.* 1996; 58 (7): 1079- 83.
- Hellemen E, Bergstrom R, Holmberg L. Prognostic factors in canine mammary gland tumors: a multivariate study of 202 consecutive cases. *Vet Patbol.* 1993; 30: 20- 7
- Pérez Alenza MD, Peña L, del Castillo N, Nieto A. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. *JSAp.* 2000; 41: 287- 91
- Christensen GC. The mammae. In: Evans HE, Christensen GC editors. *Millers anatomy of the dog.* 2nd edition. Philadelphia. WB Saunders. 1979: 101- 6
- Pasitkas MN et al. The lymph drainage of the neoplastic mammary glands in the bitch a lymphographic study. *Anat Histol Embriol.* 2006; 35: 228- 34
- Sorenmo KU, Kristiansen VM, Cofone MA et al. Canine mammary gland tumours; a histological continuum from benign to malignant; clinical and histopathological evidence. *Vet Comp Oncol.* 2009; 7(3):162-72
- Stratmann N, Failing K, Richter A et al. Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. *Vet Surg.* 2008; 37(1):82-6.
- Sarli G, Preziosi R, Benazzi C et al. Prognostic value of histologic stage and proliferative activity in canine malignant mammary tumors. *J Vet Diagn Invest.* 2002; 14(1):25-34
- Peña L, Nieto AI, Pérez Alenza MD, Cuesta P, Castaño M. Immunohistochemical detection of Ki 67 and PCNA in canine mammary tumors: relationship to clinical and pathological variables. *J Vet Invest.* 1998; 10: 237- 46
- Daniela Simon, Dorina Schoenrock, Ingo Nolte, Wolfgang Baumgärtner, Ronnie Barron, Reinhard Mischke. Cytologic examination of fine-needle aspirates from mammary gland tumors in the dog: diagnostic accuracy with comparison to histopathology and association with postoperative outcome. *Vet Clin Patbol.* 2010; 38/4: 521-528.
- Rollón E, Martín de las Mulas J. The accuracy of fine- needle aspiration cytology n canine and feline mammary lesions: comparison with histopathological diagnosis. IV EVSSAR Congress. Oral Communication. 2004
- Chang SC, Chang CC, Chang TJ, Wong ML. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2005; Nov 15;227(10):1625-9
- Yamagami T, Kobayashi T, Takahashi K et al. Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours. *J Small Anim Pract.* 1996; 37 (10):462-4)
- Schneider R, Dorn CR, Taylor DON. Factors influencing canine mammary cancer development and postsurgical survival. *J Natl Cancer Inst.* 1969; 43 (6): 1249- 61
- Hermo GA, Torres P Ripoll GV et al. Perioperative desmopressin prolongs survival in surgically treated bitches with mammary gland tumours: a pilot study, *Vet J.* 2008, 178(1); 103-8
- Karayannopoulos M, Kaldrymidou E, Constantinidis TC, et al. Adjuvant postoperative chemotherapy in bitches with mammary cancer. *J Vet Med Series A* 2001; 48(2):85-96
- Marconato L, Lorenzo RM, Abramo F et al. Adjuvant gemcitabine after surgical removal of aggressive malignant mammary tumours in dogs. *Vet Comp Oncol.* June 2008;6(2):90-101)
- Simon D, Schoenrock D, Baumgartner W et al.. Postoperative Adjuvant Treatment of Invasive Malignant Mammary Gland Tumors in Dogs with Doxorubicin and Docetaxel. *J Vet Intern Med.* 2006. 20 (5): 1184-1190
- Simon D, Schoenrock D, Baumgartner W et al.. Postoperative Adjuvant Treatment of Invasive Malignant Mammary Gland Tumors in Dogs with Doxorubicin and Docetaxel. *J Vet Intern Med.* 2006. 20 (5): 1184-1190

Palladia®

El gran avance en la terapia oncológica multidirigida

PALLADIA® es un inhibidor selectivo de los receptores de la tirosín quinasa y el primer tratamiento contra el cáncer antiangiogénico y antiproliferativo desarrollado específicamente para los mastocitomas caninos



Palladia™
Toceranib fosfato

COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene toceranib fosfato equivalente a 10 mg, 15 mg o 50 mg de toceranib. Puede encontrar la información más completa sobre este producto en el prospecto del mismo.
Especies de destino: Perros. **Indicaciones de uso, especificando las especies de destino:** Tratamiento de mastocitomas cutáneos caninos no extirpables recurrentes Patnaik grado II (grado intermedio) o III (grado elevado).
Contraindicaciones: No usar en perras gestantes o lactantes o en perros previstos para la reproducción. No usar en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o al excipiente. No usar en perros menores de 2 años o con peso inferior a 3 kg de peso vivo. No usar en perros con hemorragia gastrointestinal. **Advertencias especiales:** La cirugía debería ser el tratamiento de elección para cualquier mastocitoma tratable mediante cirugía.
Precauciones especiales de uso: Los perros deben examinarse cuidadosamente. Puede ser necesario reducir o suprimir la dosis para controlar los efectos adversos. El tratamiento debe revisarse semanalmente durante las primeras seis semanas y posteriormente cada 6 semanas o a los intervalos que el veterinario considere apropiados. Las evaluaciones deben incluir valoraciones de signos clínicos citados por el dueño del animal. **Uso durante la gestación, la lactancia o la puesta:** No usar en perras gestantes o lactantes o en perros previstos para la reproducción. Se sabe que otros compuestos de la clase antiangiogénica de agentes antineoplásicos incrementan la embrioletalidad y las anomalías fetales. Dado que la angiogénesis es un componente crítico del desarrollo embrionario y fetal, es esperable que la inhibición de la angiogénesis después de la administración de Palladia dé lugar a efectos adversos en la gestación de las perras. **Posología y vía de administración:** Vía oral. Los comprimidos pueden administrarse con o sin comida. La dosis inicial recomendada es de 3,25 mg/kg de peso vivo, administrada cada dos días. La dosis dada debería basarse en valoraciones veterinarias realizadas semanalmente durante las primeras seis semanas y después, cada seis semanas. La duración del tratamiento depende de la respuesta al mismo. El tratamiento deberá continuar en caso de enfermedad estable, o respuesta parcial o completa, siempre que el producto se tolere suficientemente bien. En caso de progresión del tumor, es poco probable que el tratamiento tenga éxito, debiendo revisarse éste. **Tiempo de espera:** No procede. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Pfizer Ltd. Ramsgate Road Sandwich Kent CT13 9NJ Reino Unido. **NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** UE/2/09/100/001 (comprimidos de 10 mg) UE/2/09/100/002 (comprimidos de 15 mg) UE/2/09/100/003 (comprimidos de 50 mg)

POR FIN UN ANTÍDOTO CON PEDIGRÍ



•• INYECTABLE Y ORAL ••


VITAMINA K1 LABORATOIRE TVM
Fitomenadiona

NUEVO

El 1º de su clase

Producto registrado para la intoxicación por rodenticidas anticoagulantes en perros.


Dechra
Veterinary Products



Sección
patrocinada por



JOURNAL CLUB



AVEPA

EFFICACY OF PIMOBENDAN IN THE PREVENTION OF CONGESTIVE HEART FAILURE OR SUDDEN DEATH IN DOBERMAN PINSCHERS WITH PRECLINICAL DILATED CARDIOMYOPATHY (THE PROTECT STUDY)

Autores: Summerfield NJ, Boswood A, O'Grady MR, et al
Revista: J Vet Intern Med
Año: 2012
Número: 26: 1337-1349

Tipo de estudio

Estudio clínico multicéntrico prospectivo aleatorio doble ciego con placebo en 76 Doberman Pinschers con cardiomiopatía dilatada (CMD) subclínica durante un periodo de 4 años.

Objetivo del estudio

Demostrar si la administración de pimobendan retrasa la aparición de signos clínicos asociados a CMD, o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o muerte súbita, y mejora la supervivencia comparado con la administración de un placebo.

Diseño y resultados principales

Se incluyen Dobermans en los que se diagnostica CMD subclínica mediante ecocardiografía, excluyendo cualquier paciente con otras enferme-

dades sistémicas, hayan recibido tratamientos o hayan podido presentar cualquier signos cardiorrespiratorio. Los pacientes fueron aleatoriamente tratados con pimobendan a dosis habitual y un placebo del mismo aspecto, sin que los investigadores supieran lo que tomaba cada paciente. Se realizaron controles ecocardiográficos y de Holter a los 2 meses y cada 6 meses. En el grupo tratamiento el tiempo medio que aparecieron signos de ICC fue de 718 días (441-1152 días) a diferencia de 441 días (151-641 días) en el grupo placebo, siendo estadísticamente significativo. No existieron diferencias entre los dos grupos si la manifestación de enfermedad cardíaca fue ICC o muerte súbita. La supervivencia mediana fue superior en los perros en tratamiento (623 días)

frente los perros del grupo placebo (466 días).

Conclusión / discusión

Este estudio demuestra un beneficio clínico en la administración de pimobendan en los Dobermans con CMD subclínica alargando el tiempo mediano de aparición de ICC o muerte súbita unos 9 meses con respecto a un placebo. El tratamiento fue bien tolerado y no se observaron arritmias o muertes súbitas en los perros tratados con pimobendan. También se demostró una reducción en el tamaño del corazón a los 30 días en los perros que recibieron pimobendan.

Grado de medicina basada en la evidencia: Grado I (evidencia alta, en la raza Doberman).

AN ONLINE SURVEY TO DETERMINE OWNER EXPERIENCES AND OPINIONS ON THE MANAGEMENT OF THEIR HYPERTHYROID CATS USING ORAL ANTI-THYROID MEDICATIONS

Autores: Caney S
Revista: Journal Feline Medicine Surgery
Año: 2013
Número: 15, 494-502

Tipo de estudio

Cuestionario electrónico enviado a propietarios de gatos diagnosticados de hipertiroidismo (HT) principalmente en UK, EUA y en menor número en otros países.

Objetivo del estudio

Analizar las experiencias de los propietarios tras el diagnóstico de HT en sus gatos; qué opciones de tratamiento se han ofrecido, cómo se ha tomado la decisión entre unas

opciones y otras, y analizar con mayor profundidad las experiencias y conclusiones sobre los gatos tratados con tratamiento médico oral desde el punto de vista del propietario.



Diseño y resultados principales

Se recibieron 111 cuestionarios completados de 1600 enviados en un periodo de 3 meses. La edad media de los gatos fue de 14 años (7 a 20 años). El 87% de los gatos eran Europeos con una leve predisposición en machos (54%). Aproximadamente la mitad de los gatos presentaban alguna otra enfermedad, principalmente enfermedad renal crónica, pero también artritis, diabetes mellitus y asma. El 62% de los gatos recibían tratamiento oral (del total un 45% metimazol – Felimazole – 27,5% carbimazol – Vidalta – y el resto los mismos genéricos o de humana. El 18% de los gatos fueron tratados con yodo radiactivo, un 1,8% (2 casos) me-

dante cirugía, un 5,4% con metimazol transcutáneo, un 5,4% con dieta baja en yodo (Hill's y/d), y dos gatos solamente recibieron tratamiento paliativo. Solamente 8 gatos no habían recibido tratamiento oral en algún momento desde el diagnóstico. En un 75% de los casos el veterinario ofreció varias opciones de tratamiento y se escogió el tratamiento con antitiroideos orales. En la mayoría de los casos la percepción del propietario fue que el tratamiento oral fue de gran ayuda en el control de la enfermedad y la mejoría del gato.

Conclusión / discusión

En la mayoría de casos la decisión de

tratar con tratamiento oral y no otras modalidades (yodo radiactivo, cirugía) fue el coste económico y la mayor invasividad de estas modalidades. Alrededor del 75% de los propietarios consideraron que el tratamiento oral era muy beneficioso y adecuado; y además, no declararon dificultades importantes en el aspecto práctico de dar las medicaciones. La mayoría de los propietarios se mostraron muy interesados en formar parte de la toma de decisiones sobre la enfermedad y la mejor opción de tratamiento de sus gatos.

Grado de medicina basada en la evidencia: no procede

METASTATIC CANCER OF UNKNOWN PRIMARY IN 21 DOGS

Autores: Rossi F, Aresu L, Vignoli M, et al
Revista: Veterinary Comparative Oncology
Año: 2013
Número: doi: 10.1111/vco.12011. [Epub ahead of print]

Tipo de estudio

Estudio clínico retrospectivo multicentro en 21 perros diagnosticados de enfermedad metastática en los que no se encuentra el tumor primario.

Objetivo del estudio

Valorar cuales son los tumores más frecuentes que causan metástasis sin encontrar el tumor primario.

Diseño y resultados principales

Se analizan los historiales clínicos de 21 casos en los que se diagnosticó mediante estudio histológico una neoplasia metastática sin encontrar el tumor primario mediante las pruebas diagnósticas habituales incluyendo tomografía axial computerizada (TAC) de cuerpo entero. Se excluyen neoplasias sistémicas como linfomas o neoplasias histiocíticas. 3 perros eran asintomáticos y el diagnóstico fue incidental. Las alteraciones clínicas más frecuentes fueron disnea (7 perros),

cojera (5 casos) y linfadenopatía y nódulos (2 casos). La mayoría de casos fueron carcinomas metastáticos (13 casos); seguido de sarcomas (7 casos), melanoma amelanótico (1 caso) y mastocitoma (1 caso). Se utilizaron técnicas de inmunohistoquímica para diagnosticar neoplasias indiferenciadas. Aproximadamente la mitad de los casos fueron eutanasiados poco tiempo después sin iniciar tratamiento alguno, en el resto de perros se intentó la quimioterapia, pero también otras modalidades de tratamiento. La supervivencia mediana fue de 30 días. La supervivencia mediana de los perros que se trataron de alguna forma fue de 80 días. Solamente se realizó necropsia en un caso y no se encontró el tumor primario. En tres perros la supervivencia fue superior a la mediana (882, 101 y 80 días).

Conclusión / discusión

Este es el primer estudio en medicina

veterinaria de perros con enfermedad metastática sin conocer el tumor primario la cual representa la séptima presentación clínica más frecuente de cáncer en perros y la cuarta en humana. En medicina humana hasta el 70% de los casos no se llega a localizar el tumor primario ni tan solo en la autopsia. El tipo de tumor más frecuentemente involucrado son carcinomas. Las técnicas de inmunohistoquímica son de gran utilidad para clasificar adecuadamente neoplasias altamente indiferenciadas en las que la histología no permite una correcta clasificación. El pronóstico de esta presentación es malo con supervivencias muy cortas, aunque en algunos casos se puede mejorar la supervivencia promedio tras el tratamiento con quimioterapia o multidisciplinar.

Grado de medicina basada en la evidencia: Grado III (evidencia moderada, estudio retrospectivo, n pequeña).



Esta vez,
la curiosidad
salvó al gato



FELIMAZOLE®

Para encontrar el hipertiroidismo felino,
hay que pensar en él



La garantía de un fármaco registrado en
el tratamiento del hipertiroidismo felino

FELIMAZOLE 2.5 mg y 5 mg comprimidos recubiertos para gatos. Cada comprimido de 2.5 mg contiene 2.5 mg de tiamazol (melimazol). Cada comprimido de 5 mg contiene 5 mg de tiamazol (melimazol). Para la estabilización del hipertiroidismo en felinos antes de la tiroideotomía quirúrgica. Para el tratamiento prolongado del hipertiroidismo en felinos. El objetivo de este fármaco es controlar la producción excesiva de las hormonas tiroideas. No utilizar en gatos que sufran de enfermedades sistémicas tales como enfermedad primaria del hígado o diabetes mellitus. No utilizar en gatos que presenten signos de enfermedades autoinmunes. No utilizar en animales con trastornos en los glóbulos blancos, tales como neutropenia y linfopenia. No utilizar en animales con trastornos de plaquetas y coagulopatías (en particular la trombocitopenia). No utilizar en hembras gestantes o en período de lactancia. No utilizar en gatos con hipersensibilidad al tiamazol o a su excipiente, al polietilenglicol. En un estudio clínico, aproximadamente un 20 % de los gatos presentaron alguna forma de reacción adversa, con mayor frecuencia cuando el producto se utilizó para el control prolongado del hipertiroidismo. En muchos casos, los síntomas pueden ser leves y transitorios, y no representan un motivo para retirar el tratamiento. Los efectos más graves, en su gran mayoría, son reversibles cuando se intermite la medicación. A dosis de entre 5 y 15 mg por día, los efectos adversos clínicos registrados fueron vómitos, inapetencia o anorexia, somnolencia, prurito grave y excoziones de la cabeza y el cuello, debilidad hemorrágica e ictericia asociados con hepatopatías y anomalías hematológicas (esquistocitosis, linfocitosis, neutropenia, linfopenia, leucopenia leve, agranulocitosis, trombocitopenia o anemia hemolítica). Estos efectos adversos se normalizaron dentro de los 7 y 45 días posteriores al cese de la terapia con tiamazol. Se debe realizar un seguimiento de la hematología debido al riesgo de leucopenia o anemia hemolítica. Si un animal repentinamente empeora durante la terapia, en especial si tiene hipertermia, se le debe tomar una muestra de sangre para realizar un análisis hematológico y bioquímico de rutina. Los animales neutrofilicos (cantidad de neutrófilos <math>< 2.5 \times 10^9/l</math>) deben tratarse con fármacos bactericidas profilácticos y una terapia de soporte. Puede haber efectos adversos inmunológicos (anemia, trombocitopenia, anticuerpos antinucleares séricos). Se debe interrumpir el tratamiento de inmediato y evaluar la posibilidad de realizar una terapia alternativa trascurrido un período de recuperación apropiado. Al llevar a cabo el tratamiento prolongado con tiamazol en madres, se observó un incremento en el riesgo de neoplasia en la glándula tiroidea, pero no se dispone de evidencia en gatos. Si aparecen efectos graves u otros efectos no mencionados en este prospecto, se debe informar al cuidador veterinario. Sólo para vía oral. Para la estabilización del hipertiroidismo en felinos previo a la extirpación quirúrgica de la glándula tiroidea, un comprimido de 2.5 mg por la mañana y por la noche. La administración de dicha dosis debería asegurar el eulitidismo dentro de las 3 semanas desde la primera aplicación en la mayoría de los casos. Para el tratamiento prolongado del hipertiroidismo, la dosis inicial debe ser de 2.5 mg dos veces por día. Tras tres semanas, se debe ajustar la dosis al efecto según el nivel de T4 total en suero. Los ajustes de la dosis deben hacerse mediante incrementos de 2.5 mg. Siempre que sea posible, la dosis diaria total se debe dividir en dos y administrar por la mañana y por la noche. Los comprimidos no se pueden partir. El objetivo será alcanzar la menor dosis posible. Si se prefiere es aceptable administrar una dosis diaria de un comprimido de 5 mg si bien se verá reducida la eficacia en comparación con un régimen de dos dosis al día. En el caso del tratamiento prolongado del hipertiroidismo, el animal debe ser tratado de por vida. La dosis administrada no debe exceder los 20 mg/día. Seguir las instrucciones de dosificación provistas por el veterinario. El veterinario debe analizar la hematología, la bioquímica y el nivel de T4 total en suero antes de iniciar el tratamiento y, tras 3 semanas, 6 semanas, 10 semanas, 20 semanas y a partir de entonces, cada 3 meses y cambiar la dosis si es necesario. En caso de tener que administrar más de 10 mg por día, se debe controlar abundantemente al animal. Precauciones especiales para su uso en animales. Debido a que el tiamazol puede causar hemocoagulación, los gatos siempre deben tener acceso a agua potable. Se debe advertir al veterinario si el gato tiene algún problema renal conocido. El veterinario debe evaluar minuciosamente la relación riesgo-beneficio del uso del producto en caso de gatos con disfunción renal. Debido al efecto que el tiamazol puede causar en la reducción de la tasa de filtración glomerular, se debe realizar un seguimiento estrecho del efecto de la terapia en la función renal, ya que podría empeorar una enfermedad anterior. Precauciones especiales que deberá adoptar la persona que administre el medicamento a los animales. Lavarse las manos después de su uso. En caso de ingestión accidental, consulte a su médico de inmediato y muestrele el prospecto o la etiqueta. El tiamazol puede causar vómitos, molestia epigástrica, cefalea, fiebre, artralgia, prurito y parálisis. El tratamiento es sintomático. Lavarse las manos con agua y jabón tras de manipular la arena higiénica utilizada por el animal en tratamiento. No ingerir alimentos, beber ni fumar al manipular los comprimidos o la arena higiénica usada. No manipular este producto si se es alérgico a los inhibidores del hipertiroidismo. No partir ni triturar los comprimidos. Debido a que el tiamazol puede ser un teratógeno en humanos, las mujeres en edad reproductiva deben utilizar cuarenta al manipular la arena higiénica de los gatos en tratamiento. Uso durante la gestación, lactancia o puesta. Los estudios de laboratorio en ratas y ratones han mostrado evidencia de efectos teratogénicos y embriotóxicos del tiamazol. No se ha evaluado la seguridad del producto en gatos gestantes o en período de lactancia. No utilizar en hembras gestantes o en período de lactancia. Interacción con otros medicamentos y otros formas de interacción. Si el gato está siendo tratado con alguna otra medicación concurrentemente, se debe advertir al veterinario antes de la administración de Felimazole. El tratamiento concurrente con fenobarbital puede reducir la eficacia clínica del tiamazol. Se conoce que el tiamazol reduce el metabolismo de los antihelmínticos benzimidazoles y puede ocasionar aumentos en las concentraciones de plasma si se administra simultáneamente. El tiamazol es un inmunomodulador característico que se debe tener en cuenta al considerar los programas de vacunación. Sobredosificación (síntomas, procedimientos de emergencia, antídotos), si procede. En estudios de tolerancia en gatos jóvenes sanos, se han advertido los siguientes signos clínicos en relación a las dosis, en dosis de hasta 30 mg/kg/día: anorexia, vómitos, somnolencia, prurito y anomalías hematológicas y bioquímicas tales como neutropenia, linfopenia, niveles bajos de fósforo y potasio sérico, niveles altos de creatinina y magnesio y la aparición de anticuerpos antinucleares. Con dosis de 30 mg/día algunos gatos mostraron signos de anemia hemolítica y de otros órganos severo. Algunos de estos signos también pueden aparecer en gatos con hipertiroidismo tratados con dosis de hasta 20 mg por día. La administración de dosis excesivas en gatos con hipertiroidismo puede derivar en signos de hipotiroidismo. Sin embargo, es improbable, ya que el hipotiroidismo generalmente se corrige con mecanismos de respuesta negativos. En caso de sobredosis, se debe interrumpir el tratamiento, proporcionar tratamiento sintomático y terapia de soporte y ponerse en contacto con su veterinario de inmediato. Medicamento sujeto a prescripción veterinaria. Titular de la autorización de comercialización: Dechra Limited, Dechra House, Jarnage Industrial Estate, Lake Pits, Stoke-on-Trent, Staffordshire, ST7 1TW, Reino Unido. Fabricante que libera el lote: Debes Pharmaceuticals, Surgall Industrial Estate, Kedgeley Road, Skipton, North Yorkshire, BD23 2RW, Reino Unido


Dechra
Veterinary Products

How to make less more

Global Symposium Barcelona Mayo 2013



El pasado 24 de mayo Hill's reunió en el Hotel Juan Carlos I de Barcelona a más de 125 veterinarios especialistas en pequeños animales, provenientes de países de toda Europa y Sudáfrica para analizar las últimas novedades en la investigación sobre la obesidad en perros / gatos.

Angela Witzel (USA), College of Veterinary Medicine, University of Tennessee, en su conferencia sobre los "New paradigms in adipogenesis", explicó que entre el 25-40% de nuestras mascotas están obesas, es decir, superan su peso ideal en más de un 15%, mimetizando lo que ocurre con sus dueños.

Posteriormente entró a analizar la endocrinología de la obesidad, destacando el papel de tres **adipoquinas** (proteínas secretadas por el tejido adiposo) cuyo papel se está investigando: **la leptina, la adiponectina y el TNF- α** .

La exposición del segundo conferenciante ("**One size doesn't fit all**"), **Alexander German, Senior Lecturer in Small Medicine Scholl of Veterinary Science, University of Liverpool (UK)**, se centró en que hay que definir una estrategia y unos objetivos razonables para cada individuo, ya que la obesidad, en cada paciente, puede tener un origen distinto y ser fruto de la combinación de distintos factores.

Con la conferencia de **Kelly Swanson, Associate Professor of Animal and Nutritional Sciences, University of Illinois**, entramos ya en el campo de la genética ("**Nutrigenomics: taking advantage of genome science in obesity management**"). Destacó la gran evolución que ha habido en este campo durante los últimos 10 años, diferenciando entre la **Nutrigenética** (que estudia cómo la genética afecta la respuesta a la dieta, e intenta identificar qué genes afectan a la obesidad) y la **Nutrigenómica** (que estudia cómo afecta la dieta a la expresión de los genes. De esta manera se abre la posibilidad de formular una dieta que permite alcanzar el fenotipo deseado).

Su exposición dio pie a que a continuación, **Kevin Hahn, Chief Medical Officer & Research Director en Hill's, y Director of Professional & Veterinary Affairs**, presentase "**The nutrigenomics story: opening avenues to help solve obesity in dogs and cats**". Actualmente Hill's está investigando en 3 fases: 1º) identifica nutrientes que afectan la expresión de determinados genes, activos en distintas fases de determinadas enfermedades; 2º) busca los ingredientes que contienen dichos nutrientes y 3º) testa sus dietas.

El nuevo producto de Hill's, Metabolic, es el fruto de arduas investigaciones que permitieron seleccionar una serie de ingredientes que actúan sobre la expresión de numerosos genes y aumentan el metabolismo basal. En un estudio realizado con perros obesos, se consiguieron descensos de un 1,2% del peso y de un 3% de grasa semanales durante los primeros 4 meses, gracias al cambio en la expresión de genes en dicho periodo. Y lo que es más importante, los pacientes mantuvieron posteriormente su peso durante los siguientes 4 meses aumentando la ingesta de alimento. Resultados similares se consiguieron también con gatos.

Posteriormente detalló los resultados de un estudio doble ciego (tanto veterinarios como dueños desconocían la marca), realizado en la vida real, durante 2 meses, con 351 mascotas con sobrepeso, de las cuáles 314 consiguieron finalizar la prueba. Los resultados fueron evaluados por sus veterinarios, ya que los dueños desconocían incluso que estaban participando en un estudio para valorar la pérdida de peso de sus animales. Lo único que se les indicó a los propietarios fue la cantidad diaria de alimento que debían dar a sus mascotas, aunque en realidad se les entregó el triple del alimento necesario (lo que abría más todavía la posibilidad de que en realidad recibieran más alimento, que es lo que suele ocurrir en la vida real). **Al finalizar los 2 meses de prueba, el 96% de los perros y el 81% de los gatos perdieron peso a un ritmo del 0,8 y 0,5% de su peso inicial /semanalmente**. Es decir que Metabolic consiguió descensos de peso incluso sin que los dueños tuviesen en mente ese objetivo, pensando que era un alimento de mantenimiento.

De las últimas conferencias, destacaríamos la de **Debra Horwitz, Veterinary Behavior Consultations, "Behavioral interventions to improve weight loss in obese pets"** que hizo un enfoque muy ameno diferenciando el distinto comportamiento en lo que respecta a la manera de alimentarse de los perros y los gatos, y como ello debe influir en la manera de proporcionales su comida, para lograr una menor incidencia de la obesidad.

Al final del Symposium, tuvo lugar un coloquio en el que respondieron a las preguntas de los asistentes.



Kevin Hahn, en un momento de su presentación

En estudios doble ciego, Metabolic ha conseguido bajar el peso incluso sin que los dueños de las mascotas tuviesen en mente ese objetivo, pensando que era un alimento de mantenimiento

NUEVO

Espérate algo diferente



DÍA
1

El 88% de las mascotas perdió peso en su hogar en un periodo de 2 meses*



DÍA
60

y en adelante...

Por fin, una solución para el control de peso que ha probado que funciona en el mundo real

En un estudio supervisado por veterinarios en el que se alimentó a 314 mascotas con esta dieta innovadora, el 88% experimentó una pérdida de peso saludable del 0,7% semanal de media. En su propio hogar.

Con un delicioso sabor para un buen cumplimiento.

Pruébalo con tus pacientes.

Más información en www.HillsVet.es/Metabolic



Disponible para perros y gatos



* Datos de archivo. Hill's Pet Nutrition, Inc.
TM Marcas registradas propiedad de Hill's Pet Nutrition, Inc. ©2013



Manuel Rodríguez

El día 11 de Abril nos abandonó Manuel Isidro Rodríguez García, veterinario que según palabras del Presidente del Colegio de Veterinarios de Alicante, Luis Eduardo Montes Ortega, “era un ejemplo de ética y compromiso profesional, así como un pionero en el desarrollo de la profesión en la provincia, con una visión adelantada a su tiempo, precursor de un ejercicio de la profesión moderno y altamente especializado que ha permitido a la veterinaria alicantina estar en la vanguardia nacional e internacional de la asistencia animal” (Periódico Información, Alicante, 13 de Abril de 2013).

Manuel Isidro nació en Villafranca de los Barros (Badajoz) el 15 de Mayo de 1921. Ingresó en el Seminario Diocesano de Badajoz, continuando los estudios en la Facultad de Filosofía en Salamanca antes de abandonar el seminario. En 1942, en Sevilla, obtiene la Licencia de Piloto Aviador de Turismo. Su gran afición era volar, y con el fin de convertirse en aviador profesional se traslada a Madrid, pero una deficiencia en el oído se lo impide. Comienza así los estudios de veterinaria en la Facultad de Madrid y obtiene el título de Licenciado en Veterinaria en 1947. A continuación ingresa en el escalafón de Veterinarios Titulares. Tras un rápido paso por Cáceres y Orense, en 1948 obtiene en propiedad la plaza de Inspector Veterinario en San Vicente del Raspeig (Alicante), lugar donde trabajó hasta su jubilación en 1985. En este municipio y colindantes desarrolla su actividad clínica, además de la de funcionario del estado.

Fue también autor de diversas publicaciones a partir de la década de los 50, como: “Ordeño higiénico” (1956), “Técnica e historia de la operación cesárea en la vaca” (1956), traducción y puesta al día de los libros Cirugía Suina de Giuseppe Borrelli (1958), traducción y puesta al día del libro Asistencia al Parto de la Vaca de Guissepe Borrelli (1959), Colección Mirar y Operar -El corte de orejas en el perro (1970). En la década de los 60 impartió numerosos cursos de formación sobre cirugía y castración de cerdas, diseñando y patentando una mesa de cirugía con este fin.

Posteriormente se especializa en clínica canina y equina, asistiendo a numerosos congresos y realizando estancias en varios países de Europa y América. Descubre su gran pasión profesional, la radiografía en

relieve o estereorradiografía, que aplicó en su práctica clínica diaria. En 1980 la clínica y hospital que poco a poco va desarrollando, se convierte en la Sociedad Centro Policlínico Veterinario Raspeig (CPVR), empresa que funda con su familia, entre ella 4 de sus hijos veterinarios. En el momento actual el hospital proporciona trabajo a más de 35 personas, siendo un referente nacional para la clínica de pequeños animales y caballos.

Fue cofundador de la Asociación Española de Veterinarios Especialistas en Pequeños Animales (AVEPA). Así, el VII congreso Nacional de AVEPA tuvo lugar en el CPVR, en San Vicente del Raspeig-Alicante en el año 1974. Es interesante recordar su papel en promover también la formación de los auxiliares de veterinaria dentro del marco de AVEPA, organizando las primeras jornadas para auxiliares, que en aquellos años eran las mujeres de los veterinarios que acudían como acompañantes y aprovechaban esta formación complementaria impartida durante el congreso.

Manuel Isidro era Presidente de Honor del Colegio de Veterinarios de Alicante y entre sus reconocimientos en vida destacan la concesión de la Medalla de Oro al Mérito Sobresaliente de su Labor en el Ejercicio y Magisterio en la Profesión Veterinaria (Alicante 1995), la Medalla al Mérito Profesional y Colegial del Consell Valencià de Col·legis Veterinaris (Octubre 2008) y el Premio a la Trayectoria Profesional de la I Gala de la Salud Alicantina organizada por la unión de los colegios profesionales sanitarios de Alicante Upsana- (2010).

A continuación transcribimos unas palabras suyas, escritas hace unos años, que reflejan su historia y trayectoria, tanto profesional como personal:

“El motivo de empezar a estudiar la carrera de Veterinaria fue una excusa para desplazarme a Madrid desde mi provincia de origen, Badajoz, con el fin de poder desarrollar y estudiar mi gran pasión, la carrera de piloto de aviones, ya fuera por la carrera militar o la civil, pero no lo conseguí al no superar las pruebas médicas por una deficiencia auditiva. Por tanto, la vocación de veterinario realmente surgió de forma secundaria durante la estancia en la facultad durante los últimos cursos y con el ejercicio de la profesión.

El objetivo para casi todos al salir de la facultad en aquellos tiempos era obtener una plaza como funcionario. Una vez obtenida la plaza ésta se compaginaba con el ejercicio libre de la profesión. Algunos partidos se consideraban “cerrados”, con





lo cual solamente el veterinario titular podía ejercer su actividad clínica en el mismo. Todo ello suponía el ser conocedores de todo, pero especialistas de nada.

Indiscutiblemente el planteamiento actual de los estudios veterinarios (plan Bolonia y otros) que consiste en una formación básica seguida de una especialización o máster, supone un cambio radical en la formación que se obtenía en las facultades hace 60 años e incluso en tiempos no tan lejanos. Realmente esa especialización, aunque con menos pretensiones, la tuvimos que hacer entonces "por libre", pero después de llevar algunos años de ejercicio, si queríamos avanzar y destacar en algún campo concreto. Ya entonces la colaboración y el compartir conocimientos con profesionales de la medicina humana, con los veterinarios colaborando con la experimentación animal, suponían un intercambio de conocimientos valiosísimo entre profesionales de la sociedad. A mí me fue especialmente útil y me sirvió de estímulo para seguir avanzando en la práctica clínica.

El aprendizaje de las asignaturas básicas

durante los primeros años de la formación veterinaria que siempre consideramos aburrida, se evidencia durante el ejercicio profesional como fundamental para profundizar en cualquier especialidad; sin una buena cimentación no se consiguen edificios sólidos de gran altura. Incluso mi formación de mis años jóvenes durante el paso por el seminario y la facultad de Filosofía, al que estoy muy agradecido por la formación en valores religiosos y humanísticos, me ha ayudado en muchos aspectos de mi vida, incluido el profesional.

Durante mis primeros años de ejercicio en la década de los 50 encontramos una gran plétora de profesionales, exactamente igual que ocurre hoy 60 años después. Es necesario adecuar las plazas disponibles de formación básica en las facultades con la demanda real de profesionales en ejercicio y en la investigación científica. Considero que es algo fundamental para evitar la frustración del profesional formado pero carente de posibilidad de ejercicio.

Si hoy volviera a empezar desde luego consideraría una especialización desde el momento de acceso a la Universidad.

El "pluriempleo profesional "que muchos tuvimos necesidad de practicar, hoy es absolutamente impensable. Aunque tengo que manifestar que realmente he disfrutado con esta profesión cautivadora a la que llegué sin que fuera realmente mi objetivo como medio de vida. Hoy me siento orgulloso de ser el iniciador de una saga de veterinarios, 12 en total de momento, que hoy está en la 3ª generación."

Concluimos esta crónica con unas emotivas palabras de despedida de D. Jose Ángel Sánchez Navajas, Director Territorial de Sanidad de Alicante: "este veterinario afable, implicado en aspectos sociales, amante de su familia, pionero en muchos ámbitos de la vida e incansable trabajador y que ha sabido colocar a la veterinaria en el lugar que sin duda se merece, nos ha abandonado el día de la Santa Faz. Aquí queda su mujer, Teresa, con la que ha compartido toda una vida, sus hijos y nietos, pero también queda su obra, sus amigos, su pueblo y una profesión con la que con su trabajo supo engrandecer. Gracias de parte de todos Manolo" (Periódico Información, Alicante, 13 de Abril de 2013).



Sección
patrocinada por

Agenda de Congresos de los Colegios Europeos y Americanos

Agenda de Congresos de los Colegios Europeos y Americanos



ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine)
<http://www.acvim.org>
 ACVIM Forum
 12-15 junio 2013, Seattle, Washington (USA)



ISFM (International Society of Feline Medicine)
 ISFM World Congress
<http://www.isfm.net/congress/2013/index.html>
 Pediatría & Geriatría
 26-30 junio 2013, Barcelona (España)



ECVS (European College of Veterinary Surgeons)
<http://www.ecvs.org/>
 22nd Annual Scientific Meeting
 4-6 julio 2013, Roma (Italia)



EVSSAR (European Veterinary Society for Small Animal Reproduction)
<http://www.evssar.org/>
 5-6 julio 2013, Toulouse (Francia)



AVSAB (American Veterinary Society of Animal Behavior)
<http://www.avsabonline.org>
 ACVB/AVSAB 2013 Animal Behavior Symposium (held in conjunction with AVMA annual convention)
 19 julio 2013, Chicago, Illinois (USA)



AAVP (American Association of Veterinary Parasitologists)
<http://www.aavp.org/>
 58th Annual Meeting
 20-23 julio, Chicago, Illinois (USA)



ACT (American College of Theriogenologists)
<http://www.theriogenology.org/>
 2013 Therio Conference
 7-10 agosto 2013, Louisville, KY (USA).



ECVDI (European College of Veterinary Diagnostic Imaging)
<http://ecvdi.org/> <http://www.evdi.org/>
 2013 EVDI congress
 27 agosto - 1 septiembre 2013, Cascais (Portugal)

Congresos

Sección
patrocinada por**ECVP (European College of Veterinary Pathologists)**

<http://www.ecvpath.org/>
31st ESVP/ECVP Annual Meeting
4-7 septiembre 2013, Londres (UK)

**ECVIM-CA (European College of Veterinary Internal Medicine – Companion Animals)**

<http://www.ecvim-ca.org/>
ECVIM-CA Congress 2013
12-14 septiembre 2013, Liverpool (UK)

**ESVD (European Society of Veterinary Dermatology)**
ECVD (European College of Veterinary Dermatology)

www.esvd.org
19-21 septiembre 2013, Valencia (España)

**ECVBM-CA (European College of Veterinary Behavioural Medicine- Companion Animals)**

<http://www.ecvbm.org/>
3rd ECAWBM Annual Meeting, in conjunction with the 9th International Veterinary Behaviour Meeting
26-29 septiembre 2013; Lisboa (Portugal)

**ECVN (European College of Veterinary Neurology)**

<http://www.ecvn.org/>
26th Annual Symposium ESVN-ECVN
26-28 septiembre 2013, Paris (Francia)

**ADVC (American Veterinary Dental College)**

<http://www.avdc.org/>
3-6 octubre 2013, New Orleans, Louisiana (USA)

**ACVR (American College of Veterinary Radiology)**

<http://www.acvr.org/>
2013 ACVR Annual Scientific Meeting
8-11 octubre 2013, Savannah, Georgia (USA)

Actividades vocales
formación continuada

FORMACIÓN CONTINUADA

FC FELINO - VALENCIA

14 Septiembre 2013

Inscripciones: <http://www.avepa.org/>
(a través del área socios)

FC IMAGEN - MALLORCA

14 Septiembre 2013

Inscripciones: <http://www.avepa.org/>
(a través del área socios)

FC URINARIO - ZARAGOZA

21 Septiembre 2013

Inscripciones: <http://www.avepa.org/>
(a través del área socios)

FC IMAGEN - MADRID

21 Septiembre 2013

Inscripciones: <http://www.avepa.org/>
(a través del área socios)

FC FELINO - BILBAO

21 Septiembre 2013

Inscripciones: <http://www.avepa.org/>
(a través del área socios)

FC IMAGEN - BARCELONA

28 Septiembre 2013

Inscripciones: <http://www.avepa.org/>
(a través del área socios)

FC URINARIO - ALGECIRAS

28 Septiembre 2013

Inscripciones: <http://www.avepa.org/>
(a través del área socios)

FC FELINO - SANTIAGO

28 Septiembre 2013

Inscripciones: <http://www.avepa.org/>
(a través del área socios)

FC IMAGEN - TENERIFE

5 Octubre 2013

Inscripciones: <http://www.avepa.org/>
(a través del área socios)

CONGRESO AVEPA SEVC 2013

del 17 al 19 de Octubre 2013

Inscripciones: <http://www.sevc.info/>

ACTIVIDADES

SEMINARIO DE PEDIATRÍA CANINA Y FELINA

6 Julio Pontevedra

Inscripciones Carlos Seco (secretario)
Tel. 981.50.78.90
E.mail cvmelide@cvmelide.com

JORNADA DE GASTROENTEROLOGÍA EN PEQUEÑOS ANIMALES

13 Julio Lanzarote

Inscripciones Colegio Oficial de Veterinarios de Las Palmas
Tel. 928.296.959



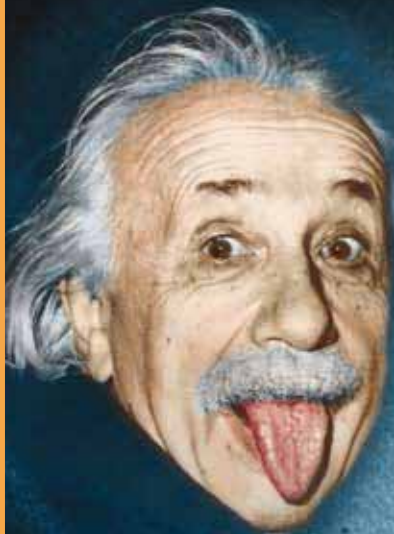
Una nueva forma de aprender

Solicita tu alta en la web de AVEPA



CONSiGUE 0,30 créditos por cada caso clínico que resuelvas (Programa de acreditaciones de AVEPA)





Albert Einstein

“Si quieres resultados distintos,
no hagas siempre lo mismo”

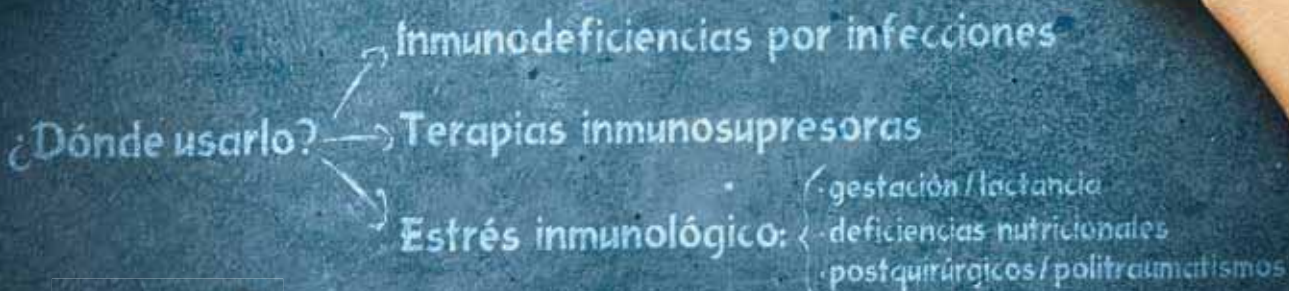
LA COMBINACIÓN ÚNICA:



+

 Nucleoforce®

EFEECTO SINÉRGICO
demostrado y patentado



¡NUEVO!

IMPROMUNE®

Mayor eficiencia en
la respuesta inmune

Promueve una **mayor eficiencia** en la capacidad de **respuesta inmune**, actuando sobre la respuesta **innata** y la respuesta **adaptativa**.



20 y 40 comprimidos palatables



UMC 20
URINARY S/O
 MODERATE CALORIE

La nueva dieta para el **manejo nutricional de cálculos urinarios de estruvita y oxalato** en perros con tendencia al sobrepeso



El reducido contenido calórico del alimento hace posible limitar la ganancia de peso en perros con tendencia al sobrepeso



Precisión nutricional en el manejo de las **enfermedades del tracto urinario inferior**

