

AAMeFe

Asociación Argentina de Medicina Felina



ANUARIO



ISBN 978-987-47317-2-2



9 789874 731722



ROYAL CANIN®

INCREDIBLE EN CADA DETALLE



NUTRICIÓN SALUD BASADA EN LA CIENCIA QUE POTENCIA EL CUIDADO QUE LE BRINDA A SUS PACIENTES.

Su experiencia y cuidados, junto con
nuestros 50 años de conocimiento científico
en nutrición salud, resultan en las mejores
soluciones para sus pacientes.



VETERINARY HEALTH NUTRITION

2021

ANUARIO



PORTADA:

Foto de **Adrián Oviedo (Eterno Freddy)**

CONTRATAPA:

Participantes del **concurso 2021 de fotografía** de AAMeFe.

COMISIÓN REVISORA DE TRABAJOS:

**Julieta Arocena, José Octavio Estévez,
Mercedes Nahas**

Asociación Argentina de Medicina Felina
Anuario 2021 / 1a ed. - Ciudad Autónoma
de Buenos Aires : Asociación Argentina de
Medicina Felina, 2021.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga
ISBN 978-987-47317-2-2

1. Medicina. 2. Felinos. I. Título.
CDD 636.089

Comisión Directiva AAMeFe Período 2020-2022

PRESIDENTE

Dra. María Teresa Chaher

VICEPRESIDENTE

Dra. Cecilia Allera

SECRETARIA

Dra. Marisol Rodríguez Cisnero

PROSECRETARIA

Dra. Mercedes Nahas

TESORERA

Dra. Marcela Prack

VOCALES TITULARES

Dr. José Octavio Estévez

Dra. Claudia Abramovich

Dra. Silvana Formoso

Dr. Juan Manuel Bellendier

VOCALES SUPLENTES

Dra. Julieta Arocena

REVISORES DE CUENTAS

Dra. Estela Molina

REVISOR DE CUENTAS SUPLENTE

Dra. María Constanza Arancibia

2021:

Un año más renovando nuestro compromiso con la Medicina Felina.



Estimados Colegas,

*Una vez más en coincidencia con nuestras Jornadas, - en esta oportunidad de carácter internacional - tenemos el agrado de presentarles nuestro **Anuario 2021**, publicación que venimos editando ininterrumpidamente desde el año 2000. Desde ya y como siempre, en nombre mío y de la Comisión Directiva de AAMeFe nuestro más sincero agradecimiento a todos los que participaron con sus valiosos artículos.*

Es una excelente oportunidad para hacer un repaso de nuestra actividad durante 2021.

Este año hemos mantenido la modalidad virtual impuesta desde el comienzo de la pandemia, y a través de ella hemos cumplido no solo con nuestros objetivos tradicionales (los 7 ateneos mensuales, las Jornadas anuales y el anuario) sino también con actividades fuera de programa, para brindarles a nuestros socios y a todos los colegas más oportunidades de capacitación en los temas más relevantes y actuales de la Medicina Felina.

Así se anexaron al calendario de este año un ateneo sobre el manejo amigable, uno sobre técnicas libres de miedo y otro sobre rabia en felinos.

Incorporamos a nuestras actividades un nuevo ciclo de conferencias, los "Ateneos de Verano" a cargo de nuestros mismos socios, durante los meses de febrero y marzo. La idea es generar un espacio para que ellos compartan sus conocimientos y experiencias propias de su región o país.

Con el objetivo de reforzar la difusión de la Medicina Felina en la población general, nos comprometimos durante este año a compartir semanalmente en las redes tips con contenidos de alta calidad destinados a concientizar a los tutores acerca de diversos temas relacionados a la salud, cuidado y bienestar de sus gatos. Pueden encontrarlos en Instagram en #tipsaamefe.

También lanzamos una serie de flyers durante un período de dos meses (mayo y junio), destinada a concientizar a la población sobre la importancia de la vacunación antirrábica de sus gatos y perros. Pueden encontrarlos en Instagram en #vacunacióncontralarabiaaamefe.

Para facilitar la comunicación con los tutores durante la consulta, este año inauguramos una colección de láminas educativas donde ilustramos diferentes aspectos de la anatomía y/o

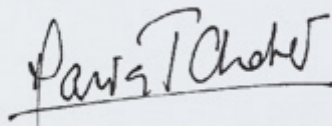
fisiología del gato, con distribución exclusiva entre nuestros socios.

Hemos continuado afianzando lazos y generando intercambios con otras Asociaciones nacionales como AADIVE, SADeVe y AECVA, lo que nos da la posibilidad de obtener plazas para sus eventos, las que sorteamos entre nuestros socios.

Del mismo modo continuamos reforzando el vínculo y trabajando en conjunto con la American Association of Feline Practitioners (AAFP), realizando traducciones al castellano de artículos, de directrices y de los Programas Cat Friendly Practice® y Cat Friendly Certificate, para el público hispanoparlante. Nuestra incorporación a la AAFP como "Organización Asociada" en septiembre de 2020, otorga a nuestros socios un importante beneficio adicional. Los invitamos a leer más aquí: <https://aamefe.org/incorporacion-de-aamefe-como-organizacion-asociada-a-la-aafp/>

En este camino hacia la excelencia en la Medicina Felina que transitamos día a día, quiero manifestar un agradecimiento especial a la Comisión Directiva de AAMeFe, a todos nuestros socios y a todos los espónsores que nos han acompañado este año: sin la valiosísima colaboración de todos ellos nada sería posible.

Les dejo un fuerte abrazo,



María Teresa Chaher, M.V.
Presidente de AAMeFe





EL BUEN COMPORTAMIENTO EMPIEZA CON FELIWAY

FELIWAY® FUNCIONA

Marcaje con orina
Nuevo entorno
Miedo. Stress
Recuperación más rápida
en hospitalización
Examen clínico menos estresante

Los profesionales especializados en comportamiento lo eligen y millones de mascotas se han beneficiado, ya que controla eficazmente una amplia variedad de comportamientos no deseados. Es muy seguro sin efectos secundarios o sobre los humanos. Credibilidad y reputación probada por estudios científicos.



CAMBIANDO COMPORTAMIENTOS. CAMBIANDO VIDAS.

SUMATE A **AAMeFe**

**Sin importar dónde vivas,
ni tu nacionalidad
podés ser socio de AAMeFe.**

**Informate en
infoaamefe@gmail.com**



aamefe.org



INDICE

Recuerden la posibilidad de utilizar los botones para navegar el anuario.



CONSECUENCIAS OCULARES DE LA HIPERTENSION ARTERIAL SISTÉMICA

Autores:
Dres. Santiago Parrinello; María Paula Fulgenzi; Nicolás A. Lenatz.

PAG. 08



NEUROBIOLOGÍA DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL EN FELINOS

Autora:
Dra. Marina Snitcofsky

PAG. 16



COMPARACIÓN DEL EFECTO SEDANTE DE XILACINA/BUTORFANOL VS XILACINA/BUTORFANOL/MIDAZOLAM EN FELINOS.

Autores:
MV Lucioni, Patricio Abel, Escalante, Antonella

PAG. 27



DESCUBRIENDO LAS BASES FISIOPATOLÓGICAS DEL DOLOR MALADAPTATIVO ONCOLÓGICO FELINO

Autores:
M.V. Porporato Lautaro, M.V. Albarellos Gabriela, M.V. Ceballos Martín.

PAG. 33



PATOLOGÍAS DE LA MÉDULA OSEA EN GATOS

Autora:
Mg. Esp. Colla, Cora.

PAG. 39



FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Autora:
Dra. Ximena Diana Doxandabarat

PAG. 47



TRATAMIENTO DE PIÓMETRA CON AGLEPRISTONE EN UNA GATA DE CRÍA DE RAZA BENGAL

Autora:
Dra. María Eugenia Manera

PAG. 57



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

Autoras:
Dras. María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

PAG. 66



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): UNA MANIFESTACIÓN FÍSICA DE ORIGEN EMOCIONAL

Autora:
Dra. Marina Snitcofsky.

PAG. 84



TRATAMIENTO POR AUTOTRANSFUSIÓN SANGUÍNEA DE UN CASO DE SHOCK HIPOVOLÉMICO POR HEMORRAGIA EN UN GATO

Autora:
Dra. María Gabriela Martelli

PAG. 96

CONSECUENCIAS OCULARES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

AUTORES:

Santiago Parrinello^{1,2}; María Paula Fulgenzi¹; Nicolás A. Lenatz¹

1- Veterinario (UBA). Oftalmología. Práctica Privada.

2- Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Cátedra de Clínica Médica de Pequeños Animales.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial sistémica (HTA) —presión arterial anormalmente elevada— es una patología que se observa con frecuencia, sobre todo en los gatos de edad avanzada (mayores de 10 años) y en aquellos con enfermedades concurrentes que puedan generarla.

Se puede clasificar en situacional, secundaria e idiopática. La HTA secundaria es la de mayor incidencia y suele manifestarse como consecuencia de otras enfermedades sistémicas que alteran uno o más factores físicos o neuroendócrinos de control de la presión sanguínea.

Los principales órganos blanco suelen ser tejidos ricos en irrigación arteriolar, como ser riñones, ojos, miocardio y cerebro.

El motivo de consulta más frecuente suele ser la ceguera súbita, que se manifiesta incluso antes de la aparición de los signos sistémicos. Esto se debe a que el ojo es el principal órgano diana afectado.

INCIDENCIA

La HTA secundaria es la de mayor incidencia en gatos mayores a 10 años. Las lesiones oculares relacionadas a la hipertensión arterial

sistémica se han visto en la mayoría de los gatos hipertensos. Si bien es variable, se ha reportado una incidencia aproximada de entre 50% y 100% de los gatos hipertensos.²

FISIOPATOLOGÍA

El flujo sanguíneo de la retina, la coroides y el nervio óptico es mantenido mediante la alternancia de la resistencia vascular dentro de las arteriolas precapilares. La hipertensión sistémica prolongada lleva a la vasoconstricción de las arteriolas retinianas mediante un mecanismo de autorregulación.

Ante la presencia de presiones críticamente elevadas los mecanismos fallan, comprometiendo la integridad vascular. Además, como consecuencia de la vasoconstricción prolongada, se produce oclusión de las arteriolas precapilares, lo que desencadena en isquemia y degeneración retiniana.³

Al comprometerse la integridad vascular, se produce una fuga de plasma y células sanguíneas, generando zonas de edema retiniano. Como consecuencia, se verán afectadas las diferentes capas de la retina neurosensorial, pudiendo producirse un desprendimiento de la misma. Además, se genera daño isquémico a nivel del epitelio pigmentario de la retina



CONSECUENCIAS OCULARES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Santiago Parrinello; María Paula Fulgenzi; Nicolás A. Lenatz.

(EPR), lo que también contribuye en el desprendimiento.³

En un primer momento habrán pequeñas áreas de trasudado focal en los puntos de colapso y fuga de las arteriolas retinianas. Con el tiempo, estas áreas se fusionarán y podrán observarse regiones de edema intrarretiniano. A medida que la retinopatía hipertensiva avanza, habrán graves alteraciones del epitelio pigmentario de la retina que conducirán a edema subretiniano, desprendimiento de retina y hemorragia. Otros cambios oculares asociados incluyen el estrechamiento y mayor tortuosidad de las arteriolas retinianas, papiledema y atrofia del nervio óptico.²

CAUSAS MÁS FRECUENTES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

En los gatos domésticos, existen básicamente 3 tipos de hipertensión:

HIPERTENSIÓN SITUACIONAL: se produce aumento de la presión arterial debido al estrés del consultorio y a las técnicas de medición de la misma en animales que comúnmente tienen presiones normales. Se da como consecuencia de la activación del sistema nervioso simpático frente a la situación de estrés. En este tipo de hipertensión, la presión arterial se normaliza al eliminar el estímulo. Una buena práctica para evitar este tipo de situaciones es, de ser posible, realizar las mediciones de presión arterial en el hogar del paciente o en el consultorio con prácticas cat friendly.¹

HIPERTENSIÓN SECUNDARIA: es el incremento patológico y persistente de la presión arterial como consecuencia de enfermedades concomitantes que puedan producir aumento de la presión arterial o debido al uso de terapias o drogas capaces de provocar hipertensión.¹

Enfermedades asociadas a hipertensión arterial en felinos.

- **Enfermedad Renal Crónica (ERC):** 19 - 65% de los gatos afectados desarrollan HTA.
- **Diabetes Mellitus:** no se ha demostrado que la diabetes mellitus genere HTA en gatos.
- **Hipertiroidismo:** 23 - 87% de los gatos afectados desarrollan HTA.
- **Obesidad:** la hipertensión secundaria es poco común.
- **Hiperaldosteronismo primario:** enfermedad muy poco común. Se desarrolla hipertensión en el 50 - 100% de los gatos afectados.
- **Hiperadrenocorticism:** 19% de los gatos afectados desarrollan HTA.

Agentes terapéuticos y tóxicos asociados a hipertensión arterial en felinos

- **Estimulantes de la Eritropoyesis:** Se ha observado hipertensión arterial en el 40% de los gatos tratados con eritropoyetina recombinante humana.

HIPERTENSIÓN IDIOPÁTICA: también llamada hipertensión primaria o esencial. Es aquella en la cual se produce hipertensión patológica persistente en ausencia de una causa de base identificable. En general, se produce como consecuencia de enfermedades primarias subclínicas, por lo que a veces, el diagnóstico de hipertensión primaria o idiopática es difícil de establecer. El diagnóstico se da cuando identificamos a un

paciente con hipertensión sostenida en el tiempo, pero con estudios complementarios normales, aunque la mayoría de las veces, suelen ser enfermos renales subclínicos. Es importante en estos casos, realizar un screening del paciente para poder descartar todas las causas que puedan llevar al aumento de la presión sistémica. Algunos estudios sugieren que los gatos son más propensos que los perros a desarrollar hipertensión idiopática (13 - 20% de los gatos hipertensos podrían ser hipertensos idiopáticos).¹

FACTORES ADICIONALES QUE PODRÍAN AFECTAR LA PRESIÓN SANGUÍNEA

Edad: Se estima que la presión arterial podría llegar a aumentar de 1 a 3 mmHg por año de vida.¹

Sexo: Se estima que los gatos machos tienen mayor incidencia que las hembras a presentar hipertensión arterial. Además, algunos estudios sugieren que los machos castrados tienen mayor predisposición que los enteros.¹

Raza: A diferencia de lo que ocurre en los perros, en los gatos no se han identificado variaciones en la incidencia en las distintas razas.¹

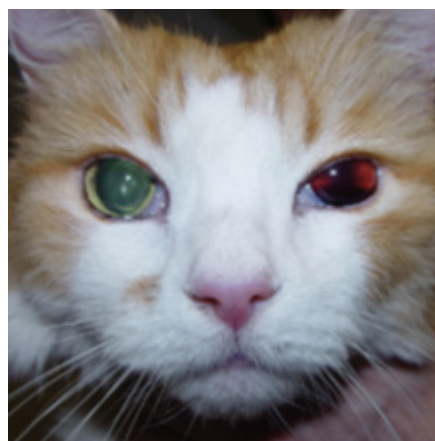
Otros factores: Temperamento individual, posición del paciente al momento del estudio, método de medición de presión, experiencia del operador, variaciones individuales.¹

CONSECUENCIAS OFTALMOLÓGICAS MÁS FRECUENTES

Dentro de los órganos diana de la HTA, se considera al ojo el más susceptible. A nivel ocular, la hipertensión sistémica puede producir daño en la retina y la coroides.

La mayoría de las veces, el primer signo clínico que se observa es la midriasis fija con ceguera súbita asociada.⁶

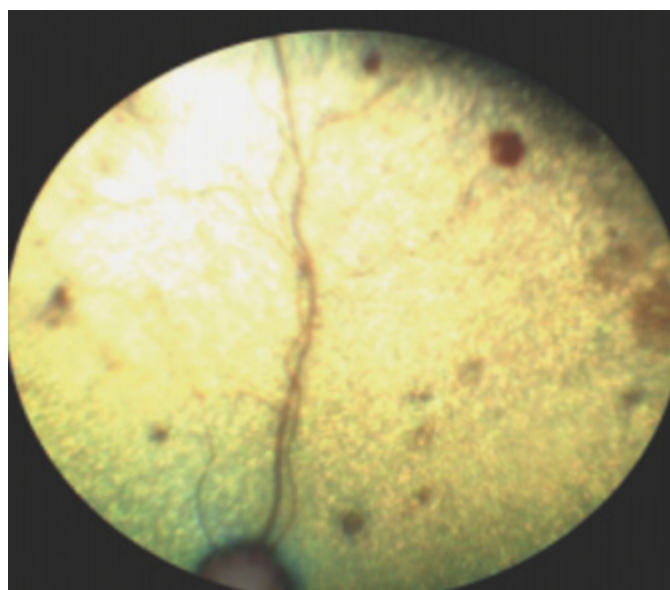
Las manifestaciones oculares más frecuentes son: tortuosidad de vasos retinianos, edema y hemorragias retinianas, desprendimiento de retina, papiledema y formación de bullas, degeneración de retina, hemorragias vítreas, hipema y glaucoma secundario consecuente.³



Hipema unilateral en un gato con hipertensión arterial.

(Extraído de: Jepson R: Feline Systemic Hypertension, Classification and pathogenesis. Journal of Feline Medicine and Surgery. 13, p 27. 2011)¹³

El iris y el cuerpo ciliar pueden verse también comprometidos (uveítis anterior), generando sangrado hacia la cámara vítrea o cámara anterior aunque, en general, los sangrados masivos suelen estar asociados al desprendimiento de retina.³

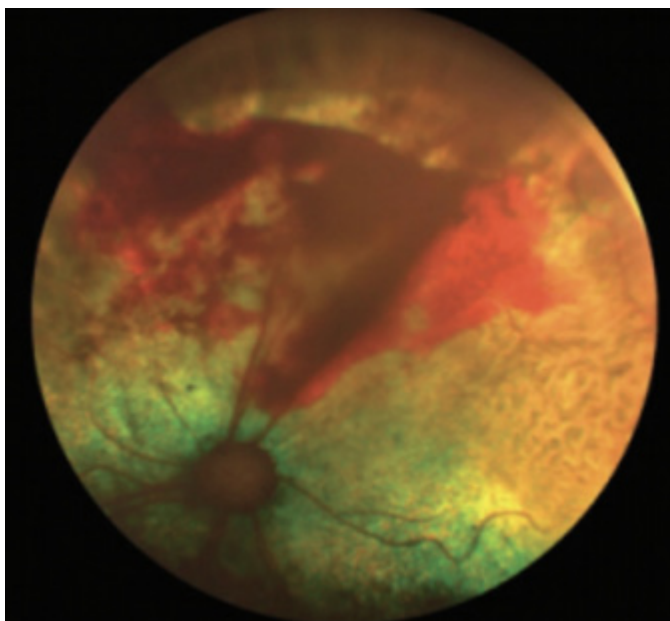


Hemorragias multifocales en el fondo de ojo de un gato con retinopatía hipertensiva.

(Extraído de: Stiles J, Kimmitt B: Eye Examination in the cat: Step-by-step approach and common findings. Journal of Feline Medicine and Surgery. 18, p 709. 2016)¹⁴

CONSECUENCIAS OCULARES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

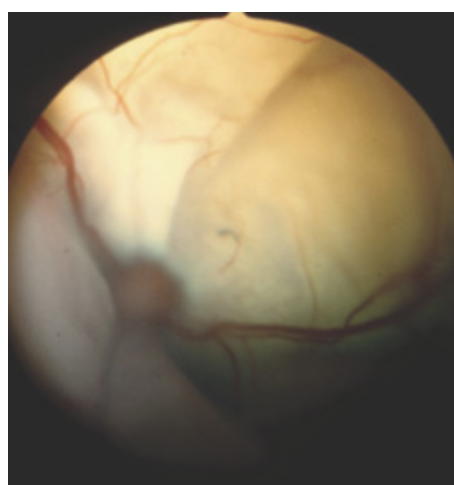
Santiago Parrinello; María Paula Fulgenzi; Nicolás A. Lenatz.



Hemorragia retiniana en el fondo de ojo de un gato con hipertensión arterial.

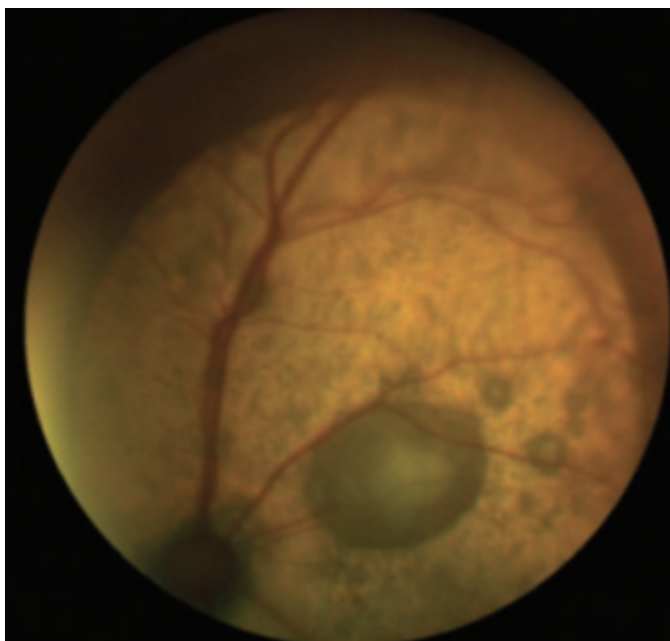
(Extraído de: Taylor SS, Sparkes AH, Briscoe K, Carter J, Cervantes Sala S, Jepson RE, Reynolds BS, Scansen BA: ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 19, p 291. 2017)¹⁵

La retinopatía hipertensiva es una patología de progresión gradual, la cual puede detectarse previamente a la ceguera al realizar un examen del fondo de ojo. La excepción a esto es el desprendimiento de retina seroso, agudo y bilateral sin antecedentes de anomalía ocular, que suele asociarse con un aumento rápido de la presión arterial sistémica.³



Desprendimiento de retina seroso.

(Extraído de: Stiles J, Kimmitt B: *Eye Examination in the cat: Step-by-step approach and common findings. Journal of Feline Medicine and Surgery*. 18, p 709. 2016)¹⁴



Edema retiniano bulloso en el fondo de ojo de un gato con hipertensión arterial.

(Extraído de: Taylor SS, Sparkes AH, Briscoe K, Carter J, Cervantes Sala S, Jepson RE, Reynolds BS, Scansen BA: ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 19, p 291. 2017)¹⁵

DIAGNÓSTICO

El reconocimiento temprano de pacientes con hipertensión sistémica es un factor crítico en la prevención de las enfermedades oculares asociadas a ésta.

Existen básicamente 2 tipos de pacientes a los que es importante realizar controles de presión arterial sistémica estricto: aquellos que presentan anomalías clínicas relacionadas a la hipertensión (retinopatía, ceguera aguda, hipema, signos de daño neurológico, renal o cardiovascular) y aquellos que presentan enfermedades ya diagnosticadas que puedan causar hipertensión secundaria (ERC, hipertiroidismo, etc.).¹

En caso de contar con pacientes con signos de HTA sistémica, es muy importante determinar la causa. Es fundamental realizar una evaluación clínica minuciosa y un screening del paciente, solicitando estudios complementarios para ello

(hemograma, bioquímica, urianálisis, medición de hormonas, ecografía, electrocardiograma, ecocardiograma, radiografías de tórax, etc.).

El examen clínico de rutina de todo gato mayor a 10 años de edad debería incluir la evaluación del fondo de ojo y la medición de la presión arterial.³



Medición de la presión arterial sistémica.

Es importante remarcar la necesidad de la utilización de prácticas cat friendly para la medición de la presión arterial sistémica, así como también la utilización de manguitos acordes al tamaño del paciente, para evitar mediciones incorrectas. Son necesarias mediciones repetidas en un ambiente tranquilo para detectar tendencias a la hipertensión arterial.

La presión arterial normal en los gatos se define en 120/80 mmHg. Con valores de presión sistólica mayores a 160 mmHg, se considera al paciente hipertenso. Los gatos con retinopatía hipertensiva evidente, suelen tener presiones sistólicas mayores a 200 mmHg.¹

Sin embargo, se ha reportado injuria ocular en pacientes hipertenso con presiones arteriales menores a 168 mmHg, aunque el riesgo de aparición de las lesiones, aumenta mucho en pacientes con presiones mayores a 180 mmHg.¹

	PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA	DAÑO ÓRGANO BLANCO
Normotenso	< 140 mmHg	mínimo
Prehipertenso	140 - 159 mmHg	leve
Hipertenso	160 - 179 mmHg	moderado
Hipertenso severo	> 180 mmHg	alto

La oftalmoscopia, la electrorretinografía, la ecografía y la angiografía fluoresceínica, son técnicas de diagnóstico capaces de aportar mayor información en el estudio de la retina.⁵

La oftalmoscopia, tanto directa como indirecta, permite detectar las alteraciones mencionadas anteriormente en el fondo de ojo.

La electrorretinografía es un estudio electrofisiológico que permite conocer la respuesta de la retina frente a estímulos lumínicos. En pacientes con hipertensión arterial aporta información sobre la funcionalidad de la retina, pero no puede detectar enfermedades focales. Es de importancia para establecer el pronóstico visual del paciente.⁵

La ecografía ocular es un método complementario de primera elección. La unión de la esclera, la coroides y la retina es tan íntima, que solo en determinadas situaciones pueden ser identificadas individualmente mediante ultrasonido. En un paciente con hipertensión arterial se podría observar, por ejemplo, desprendimiento de retina (la retina se ve libre en el vítreo, des insertada de forma parcial o total) y hemorragias subretinianas (se ve un espacio subretiniano repleto de ecos de escasa amplitud).

La angiografía fluoresceínica es un método de exploración dinámica que permite explorar el paso por el fondo de ojo de la fluoresceína sódica inyectada en una vena periférica. Algunos de los cambios que podríamos observar en un paciente con hipertensión arterial son: deformación de los vasos, retraso del llenado



CONSECUENCIAS OCULARES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Santiago Parrinello; María Paula Fulgenzi; Nicolás A. Lenatz.

vascular, hipo fluorescencia por hemorragias subretinianas, retinianas y pre-retinianas e isquemia coriocapilar.⁵

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

Como la HTA en los gatos suele ser secundaria, es fundamental el tratamiento de la causa de base, además del control de la presión sanguínea en sí.¹

El tratamiento debe estar orientado a disminuir la presión arterial de forma gradual y constante. Se deben evitar las bajas bruscas de presión, ya que pueden provocar hipotensión grave e hipoperfusión cerebral. En los gatos, en general se logra buena respuesta al tratamiento con terapias mono drogas. Son poco habituales las terapias multimodales.¹

La finalidad de la terapia es disminuir al máximo la probabilidad y severidad de las lesiones a órganos blanco. La HTA no suele ser una emergencia.¹

En los gatos, la droga de elección en el tratamiento de la HTA es la Amlodipina (bloqueante de los canales de calcio). Se recomienda una dosis inicial de 0.625 mg/gato/día. En animales con presiones arteriales mayores a 200 mmHg, se sugiere comenzar el tratamiento con dosis de 1.25 mg/gato/día. La vía de administración de preferencia es la oral. Algunos efectos adversos frente al uso de Amlodipina incluyen edema periférico e hiperplasia gingival, aunque su presentación es muy infrecuente.¹

Otras drogas que suelen utilizarse, en general combinadas con la Amlodipina, sobre todo en pacientes refractarios al tratamiento con terapias mono drogas, son los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA) como el Benazepril o el Enalapril y los Beta bloqueantes, como el Atenolol y el Bisoprolol. Los bloqueantes de los receptores de angio-

tensina, como el Telmisartán, no suelen tener buena eficacia en gatos. Los diuréticos no son de uso frecuente en el tratamiento de la HTA.¹

El tratamiento inmediato y agresivo de la HTA sólo se justifica cuando ocurren signos clínicos compatibles con daño agudo a órganos diana como consecuencia de un marcado aumento de la presión arterial.

Un factor pronóstico muy importante en los gatos con HTA es la proteinuria. En pacientes proteinúricos o borderline, se espera que la misma disminuya al controlar la presión sanguínea, aunque a veces, es necesario considerar iniciar un tratamiento antiproteinúrico, ya que la misma contribuye a la progresión de la enfermedad renal y, por lo tanto, al empeoramiento de la HTA.¹

En el tratamiento de la retinopatía hipertensiva es fundamental el control de la hipertensión sistémica y de las enfermedades de base que puedan estar generándola.

La ceguera súbita es posible revertirla si se detecta con rapidez, si logramos controlar la presión sanguínea dentro de los primeros 2 a 4 días y si no se producen daños importantes a nivel de la retina. El edema y las hemorragias retinianas podrían resolverse si la presión arterial sistémica es controlada a tiempo. Incluso si no es posible recuperar la capacidad visual, es importante el manejo y control de la presión sanguínea para evitar daño en otros órganos diana.^{3,6}

Ante la presencia de uveítis asociada, es importante el manejo de la misma tanto de forma sistémica como tópica. El tratamiento de la uveítis tiene 3 patas fundamentales: combatir el proceso inflamatorio intraocular, las posibles infecciones bacterianas secundarias y el dolor. Deben considerarse el uso de antiinflamatorios esteroideos como no esteroideos de forma tópica y sistémica para el manejo de la inflamación. El uso tópico de los mismos debe evitarse

ante la presencia de queratitis ulcerativa. Ante una disrupción de la barrera hemato-ocular como consecuencia de la HTA, la contaminación bacteriana secundaria es frecuente, por lo que el uso de antibióticos de amplio espectro es también necesario. El dolor ocular suele asociarse a la uveítis. El manejo del mismo se realiza con midriáticos/ciclopléjicos por vía tópica. Puede utilizarse Atropina 1% o Tropicamida al 1%, aunque esta última suele ser la de elección por su menor duración del efecto y por no provocar midriasis excesiva. El uso de midriático/ciclopléjicos es fundamental también para evitar la formación de sinequias.

El pronóstico visual del paciente dependerá de la gravedad de las lesiones oculares que se hayan producido y de la velocidad de detección de las mismas. Por ello la importancia de la prevención de la HTA.

¿QUÉ HAY DE NUEVO EN EL MANEJO DE LAS PATOLOGÍAS OCULARES RELACIONADAS A LA HIPERTENSIÓN SISTÉMICA?

Una vez controlada la presión arterial sistémica con el tratamiento correspondiente, se pueden instaurar distintas terapéuticas a nivel ocular.

Se ha reportado el uso de activador tisular de plasminógeno (t-PA) intracameral o intravítreo para disolver coágulos en cámara anterior o en retina. Sin embargo, distintos estudios comunicaron toxicidad retiniana en gatos a dosis iguales o mayores a 50 ug/0.1ml.⁷ Otra alternativa es la extracción quirúrgica de los coágulos en cámara anterior.

En otros países, se han extrapolado con éxito ciertos tratamientos de medicina humana para las distintas afecciones oculares generadas por la HTA. Algunos ejemplos son: la retinopexia con láser de diodo para el desprendimiento de retina —dentro de las primeras

1-4 semanas para garantizar cierto retorno de la visión del ojo afectado—⁸ y la vitrectomía para hemorragias vítreas.⁹

En cuanto a las hemorragias retinianas, en medicina humana se utilizan inyecciones intravítreas de anti-VEGF (Anti-vascular endothelial growth factor= Factor Anti desarrollo de endotelio vascular). Si bien actualmente no hay bibliografía al respecto sobre su uso en medicina veterinaria, podría ser una alternativa terapéutica a futuro.¹⁰

En los últimos años, se ha comenzado a utilizar a la melatonina como agente protector en enfermedades oculares. La melatonina es una hormona que, además de ser producida en la glándula pineal, se genera tanto en la retina como en el cuerpo ciliar. Ha demostrado tener propiedades antioxidantes y neuromoduladoras a nivel ocular. Es capaz de eliminar radicales libres y, con ello, disminuir el daño por isquemia/reperfusión que pueda generarse en enfermedades vasculares de la retina y el cuerpo ciliar.¹¹ Algunos estudios han demostrado la capacidad de la melatonina de preservar la integridad de la barrera hemato - ocular y la estructura de la retina frente al daño generado por diferentes noxas, sumado a sus propiedades antiinflamatorias.¹² Por lo tanto, podemos decir que el uso de la melatonina es una opción terapéutica efectiva para contrarrestar el daño en las distintas estructuras del globo ocular generado por la HTA.

CONCLUSIONES

La incidencia de las lesiones oculares en gatos hipertensos es muy alta. En general, la mayoría de los pacientes con HTA llegarán a consulta por signología oftalmológica. Arribar rápidamente al diagnóstico e instaurar un tratamiento adecuado puede significar conservar la visión, sobre todo cuando las lesiones oculares son incipientes, reversibles y de



CONSECUENCIAS OCULARES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA

Santiago Parrinello; María Paula Fulgenzi; Nicolás A. Lenatz.

mejor pronóstico. He aquí la importancia del abordaje preventivo.

El examen clínico de todo gato mayor a 10 años de edad debería incluir la medición de la presión arterial y, de contar con el instrumental, la evaluación del fondo de ojo, así como también análisis de laboratorio y control cardiológico completo. La utilización de prácticas cat friendly al momento de la medición de la presión, permitirá obtener resultados más fidedignos y confiables.

El tratamiento está principalmente enfocado al control de la presión arterial y al manejo de

las enfermedades de base que puedan estar causándola.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jorge Martorell, por su lectura crítica, sus correcciones y por aportar con su experiencia y sus enseñanzas a este artículo y a nuestra formación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, Jepson RE, Papich M, Stepien RL, Syme HM: ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, American College of Veterinary Internal Medicine, 2018.
2. La Croix NC. Ocular manifestations of systemic disease in cats. *Clin Tech Small Anim Pract*. 20(2):121-128. 2005.
3. Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ: *Veterinary Ophthalmology* (Fifth edition) Vol 2, Section IV, cap 27: Feline Ophthalmology, p. 1530 - 1532, 2013.
4. Carter JM, Irving AC, Bridges JP, Jones BR: The prevalence of ocular lesions associated with hypertension in a population of geriatric cats in Auckland, New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal* 62(1), 21-29, 2014.
5. Herrera D: *Oftalmología Clínica en Animales de Compañía* (2da edición) Sección 1, cap 3 - 5. 2015.
6. Martorell J, Sande P: Retinopatía hipertensiva felina. *Anuario AAMeFe* 2010 p. 64-66. 2010.
7. Hrach CJ, Johnson MW, Hassan AS, Lei B, Sieving PA, Elner VM. Retinal Toxicity of Commercial Intravitreal Tissue Plasminogen Activator Solution in Cat Eyes. *Arch Ophthalmol*. 2000.
8. Grahn, BH et al.: Chronic retinal detachment and giant retinal tears in 34 dogs: outcome comparison of no treatment, topical medical therapy, and retinal reattachment after vitrectomy. *The Canadian veterinary journal = La revue vétérinaire canadienne* vol. 48,10: 1031-9. 2007.
9. Sullivan TC. Surgery for retinal detachment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 27(5):193-214. 1997.
10. Barth T, Zeman F, Helbig H. et al. Intravitreal anti-VEGF treatment for choroidal neovascularization secondary to traumatic choroidal rupture. *BMC Ophthalmol* 19, 239. 2019.
11. Siu AW, Maldonado M, Sánchez Hidalgo M, Tan D, Reiter RJ: Protective effects of melatonin in experimental free radical-related ocular diseases. *J. Pineal Res*. 40:101-109. 2006.
12. Del Sole MJ, Sande PH, Fernández DC, Keller Sarmiento MI, Alba MA, Rosenstein RE: Therapeutic benefit of melatonin in experimental feline uveitis. *J. Pineal Res*. 52:29-37. 2012.
13. Jepson R. Feline Systemic Hypertension, Classification and pathogenesis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 13, (25 - 37). 2011.
14. Stiles J, Kimmitt B. Eye Examination in the cat: Step-by-step approach and common findings. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 18, (702 - 711). 2016.
15. Taylor SS, Sparkes AH, Briscoe K, Carter J, Cervantes Sala S, Jepson RE, Reynolds BS, Scansen BA. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 19 (288 - 303). 2017.



NEUROBIOLOGÍA DEL VÍNCULO MATERNO- FILIAL EN FELINOS

AUTORA:

Dra. Marina Snitcofsky

Veterinaria (FCV UBA)

Especialista en Etología y en Animales de Laboratorio (CPMV)

Profesora Titular Área Bioestadística, Escuela de Veterinaria y Fac. Psicología
y Psicopedagogía, USAL - Sede Pilar

El vínculo materno-filial es el vínculo social primordial entre individuos de la misma especie, definiendo como vínculos sociales a aquellas relaciones afectivas entre individuos, para las cuales los mismos presentan comportamientos con motivación propia, tendientes a propiciar la proximidad y la cohesión del grupo.

La formación de **vínculos sociales** estrechos resulta esencial para el bienestar de los individuos de especies animales sociales, por lo que se ha estudiado ampliamente su desarrollo e importancia, encontrando grandes semejanzas en los aspectos biológicos de estos vínculos en diversas especies animales.

Los patrones de **comportamiento social afiliativo** son aquellos que favorecen el desarrollo y mantenimiento de relaciones o vínculos sociales duraderos¹, como la relación entre padre (con mayor frecuencia la madre) e hijos y entre compañeros sexuales. Por lo tanto, las conductas afiliativas están comprendidas dentro de los patrones de comportamiento sexual, parental o maternal y de agregación social. Respecto al vínculo materno-filial objeto de este capítulo, comprenden la búsqueda de proximidad, el contacto corporal estrecho (vinculado también al comportamiento termorregulador), la lactancia y el aseo de la cría².

Los vínculos sociales afiliativos dependen de la existencia de reconocimiento interindividual, principalmente a través de claves olfatorias, y de la formación de una memoria social, que ocurre principalmente durante eventos críticos desde el punto de vista biológico, como son la reproducción y el parto.

El **vínculo materno-filial** propiamente dicho es aquel vínculo social afiliativo, bilateral y recíproco, que se produce, principalmente, entre la hembra y su cría. También está descrito, para algunos mamíferos incluyendo a los felinos, el vínculo paterno-filial, en el caso de que exista la posibilidad de una crianza cooperativa de las crías. Este vínculo social esencial ha sido objeto de numerosas investigaciones, tanto en animales de experimentación como en especies domésticas, y también en seres humanos, dado su finalidad biológica consiste en aumentar la probabilidad de supervivencia y el alcance de la madurez y capacidad reproductiva de la cría. La generación y el mantenimiento de este vínculo poseen consecuencias benéficas recíprocas permitiendo, por un lado y desde el punto de vista de la madre, la expresión del repertorio comportamental de los cuidados parentales, y por el otro, desde el punto de las crías, propiciando su correcto desarrollo físico, mental y emocional. En cambio,

la formación de un vínculo inapropiado, o la ausencia del mismo, puede generar trastornos del comportamiento maternal que afecten la supervivencia y el normal desarrollo de la cría, con consecuencias en su vida adulta.

En la mayoría de las especies de mamíferos las hembras no presentan comportamientos maternales espontáneos, ya que el cerebro requiere ser primero “cebado” con las hormonas del mantenimiento de la gestación, que son producidas o reguladas por el componente fetal de la placenta ^{2, 4, 8}, y el inicio de estas conductas está directamente relacionado con el parto y los mediadores neurobioquímicos que durante el mismo se liberan, como se mencionará más adelante.

Las especies animales altriciales, como los felinos domésticos, dependen enteramente de la madre para sobrevivir durante los primeros días de vida. La cría requiere una gran cantidad de cuidados maternos, tanto en términos de asistencia y de alimentación (lactancia), como de termorregulación, a través de la provisión de un “nido” y del contacto corporal estrecho, además de la estimulación de los reflejos de micción y defecación, a través del lamido de las áreas genital y perineal de la cría ¹⁰. En estas especies, el cuidado materno es considerado un mecanismo externo de mantenimiento de la homeostasis del neonato, ayudando a la cría a mantener su regulación térmica, circulatoria, del ciclo sueño/vigilia, hormonal y emocional ¹⁻⁴. Por lo tanto, la creación de un sólido vínculo materno-filial es indispensable para la supervivencia de las crías. Además, resulta único en lo que respecta a la influencia que éste tiene en el desarrollo futuro de la cría, desde el punto de vista emocional y comportamental. Por otra parte, se ha estudiado cómo los cuidados de la madre hacia la cría (fundamentalmente el lamido), además de higienizarla, estimular el reflejo de eliminación y la circulación sanguínea periférica, modula la sensibilidad de determinados neurorreceptores (como los de seroto-

nina), cuyo funcionamiento, a su vez, regula la liberación de la hormona del crecimiento por la hipófisis ³ y la cantidad y sensibilidad de los receptores cerebrales de glucocorticoides.

El rol activo en el acercamiento materno-filial lo tiene, en un primer momento, la madre, a partir del reconocimiento olfativo de la cría que se produce inmediatamente después del parto, facilitado por ciertos neurotransmisores que se discutirán más adelante y por ciertas “señales” expresadas por la cría, tales como las vocalizaciones de llamado (gemidos, llanto) y movimientos de reptación ³.

Durante las primeras tres semanas de vida postnatal, los gatitos dependen enteramente de la leche de la madre para su nutrición, y es la gata madre la que inicia los episodios de amamantamiento, regresando al nido, recuperando y llevando a los gatitos al nido si se han alejado, y adoptando la postura apropiada para amamantarlos.

Posteriormente, durante la etapa de transición, la cría asume también un rol activo, reconociendo a su madre (también a sus hermanos y al nido), y desarrollando las conductas de acercamiento, con el objetivo de mantener la proximidad con su madre.

Relacionado con este vínculo entre la hembra y su cría, existe un proceso biológico llamado **apego**, que puede definirse como la capacidad emocional y conductual de formar un vínculo único, selectivo y duradero de la madre hacia su cría y viceversa ⁵. Corresponde, entonces, a la motivación recíproca por mantener la proximidad entre dos individuos. Es importante diferenciar entre el **vínculo de apego** y la **conducta de apego**. El vínculo de apego es el lazo afectivo y/o motivacional que predispone al individuo a buscar la proximidad y el contacto con ese otro individuo que es su objeto de apego. Por otra parte, la conducta de apego se refiere a aquellos comportamientos tendientes

a lograr o mantener la proximidad con la figura de apego. Este conjunto de comportamientos están caracterizados por la aproximación e interacción selectiva con determinado individuo, y la manifestación de distrés emocional, con aumento de la actividad motora y exploratoria, aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, liberación de cortisol y vocalizaciones, durante períodos agudos de separación respecto de ese individuo.

El modelo de apego propuesto por Bolwby (1958), que ha sido comprobado en diversas especies animales, involucra un rápido desarrollo de la conducta de apego del neonato hacia el cuidador (en general, la madre), y la resistencia a la extinción que tiene esta conducta, aún cuando exista un estímulo aversivo asociado a la misma o al objeto de apego⁵. Cuando el neonato se encuentra en el nido y no tiene capacidad de movimiento autónomo, su supervivencia depende de la proximidad con la madre, y ésta no puede disolverse aunque la madre desarrolle conductas que sean aversivas para la cría (como falta de cuidados, mordidas o aplastamiento)³.

La función biológica-evolutiva de la conducta de apego sería la protección de la cría frente a posibles peligros (por ejemplo, predadores), por lo que lograr la proximidad con la madre sería una de los puntos claves para la supervivencia de la cría, especialmente en las especies altriciales.

Parte de la conducta de apego se basa en el proceso de **impronta** (*imprinting*, huella o troquelado, descrito por Lorenz en 1973), que es una forma primitiva de aprendizaje (con un fuerte componente innato), a través de la cual los animales aprenden a reconocer, aproximarse y seguir al primer objeto relativamente grande, cercano y con determinada morfología, que ven en movimiento en su proximidad. En las especies altriciales, como los felinos, el proceso de impronta ocurre durante el período de transición, a partir de la apertura de los ojos (alrede-



dor de los 7 a 10 días postnatales en promedio). A partir de la apertura de los ojos, los gatitos comienzan a guiarse por estímulos visuales, y es gracias al proceso de impronta, que fijan la imagen de determinada figura adulta (generalmente su madre, pero no necesariamente) y la toman como objeto referencial al que siguen a todas partes.

El **comportamiento maternal** incluye las conductas expresadas en preparación para la llegada de los neonatos (nidación, cambios en el patrón de acicalado con mayor énfasis en zonas de pezones y genitales), parto (postura corporal, apertura de membranas fetales, corte del cordón e ingesta de la placenta, lamido vigoroso de la cría), el cuidado y protección de las crías (lamido, traslado y recuperación), el amamantamiento, la crianza y el destete⁹. El comportamiento maternal tiene su base en ciertos circuitos neuronales del cerebro materno, pero

es expresado a partir de estímulos que provienen del neonato. Depende de la coordinación de varios sistemas aferentes, como sensación y percepción (de estímulos somatosensoriales, especialmente olfatorios y táctiles), aprendizaje, memoria y cognición, motivación y recompensa, emoción y estrés; y eferentes, incluyendo el componente motor de las mencionadas conductas⁹. Es facilitado por la hormonas de la gestación y el parto (ver más adelante), y también por mecanorreceptores ante la estimulación de la vagina y el cérvix durante el parto¹⁰.

BASES SENSORIALES Y COMUNICACIONALES DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL

El vínculo materno-filial se encuentra estimulado y reforzado por diversos estímulos ambientales de tipo social y sensorial, como los estímulos táctiles, olfatorios y sonoros provenientes de la cría, por un lado, así como los estímulos táctiles, olfativos, sonoros y gustativos que le provee la madre a la cría durante su alimentación y cuidados, por el otro¹¹. Existe abundante evidencia acerca de la existencia de un reconocimiento recíproco de tipo sensorial y emocional entre la madre y la cría, que permite afianzar y mantener este vínculo.

Los felinos neonatos, a pesar de su pobre desarrollo, son capaces de emitir señales olfatorias y auditivas (a través de sus vocalizaciones) capaces de atraer a la madre, facilitar sus comportamientos de cuidado y asegurar la formación del vínculo. Inmediatamente después del parto, la hembra desarrolla respuestas de cuidado ante el olor y/o las vocalizaciones de la cría¹¹. Los olores infantiles, además de ser potentes estímulos para la expresión de los cuidados maternos, permiten el reconocimiento individual¹², teniendo en cuenta que en las especies macrosmáticas como los felinos, los olores son el principal

medio de reconocimiento entre individuos, además de generar preferencias por lugares o interacciones sociales⁴.

Además de los estímulos olfativos propiamente dichos, la comunicación feromonal, que es otro tipo de comunicación química, también se encuentra involucrada en el reconocimiento recíproco de la madre y la cría, y en la formación del vínculo materno-filial. Las feromonas son sustancias químicas que proveen información acerca de la identidad del individuo, su sexo, estado y capacidad reproductiva, límites territoriales y status social, entre miembros de la misma especie¹³. Estas activan el sistema olfatorio accesorio, conformado por el órgano vomeronasal y sus neuronas de proyección hacia el bulbo olfatorio accesorio.

Por otra parte, el mundo sensorial de los gatitos en las primeras dos semanas de vida postnatal está dominado por los estímulos térmicos, táctiles y olfatorios, por lo que los neonatos se sienten atraídos en forma innata por su madre, a partir del olor emitido por la zona de los pezones y el calor corporal de la madre.

En cuanto a los estímulos somatosensoriales, muchos de los comportamientos afiliativos de los gatitos parecen ser mediados por dominios sensoriales de tipo termo-táctiles. Los gatitos de un día de vida son capaces de detectar un gradiente térmico y de moverse, con movimientos de reptación, evitando zonas frías y aproximándose hacia áreas cálidas.

Además, el contacto físico y táctil de la madre hacia la cría produce, por un lado, un incremento en la liberación de hormona de crecimiento, y por el otro, un importante impacto en el desarrollo cerebral de la cría¹¹. Los estímulos táctiles también tendrían gran importancia sobre la expresión de comportamientos sociales en el individuo adulto⁴. La sensibilidad táctil está presente en el embrión hacia el día 24 de la gestación, y se ha comprobado



que la estimulación táctil de los fetos a través de caricias sobre el vientre materno durante el último tercio de la gestación, tienen consecuencias positivas sobre el grado de sociabilidad, tolerancia al contacto físico y docilidad de esos animales en su vida adulta.

NEUROANATOMÍA DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL

Se pueden citar, como partes integrantes fundamentales del sistema neuroanatómico subyacente al proceso de apego y la formación del vínculo materno-filial, a las siguientes regiones y sistemas cerebrales ^{2, 4, 6a, 6b, 8- 3}

- Sistema olfatorio: bulbo olfatorio, corteza piriforme y entorrinal
- Corteza: cingulada y prefrontal.
- Sistema límbico: hipocampo, amígdala (involucrados en los aprendizajes emocionales y con componentes afectivos), giro dentado, septum lateral, núcleos de la base de la estría terminal (BNST), tálamo e hipotálamo.

- Núcleos hipotalámicos: especialmente los núcleos paraventricular (PVN) y supraóptico (SON).
- Círculo de recompensa: corteza orbitofrontal (OFC), área tegmental ventral (TVA), núcleo accumbens (NAcc). Estas regiones son principalmente dopaminérgicas y están relacionadas con la motivación y la recompensa.

NEUROENDOCRINOLOGÍA DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL

Se han identificado algunos neurotransmisores relacionados con la regulación de los comportamientos afiliativos correspondientes al vínculo materno-filial. Los cambios hormonales que acompañan los eventos críticos relacionados con el comportamiento social (principalmente apareamiento y parto) inducen a su vez cambios en la expresión de un conjunto de neuropéptidos como las beta-endorfinas, oxitocina (OT) y péptido arginina-vasopresina (AVP), que son mediadores fundamentales de los comportamientos maternal y social^{2, 8}. Se ha demostrado que las especies gregarias poseen mayor densidad de receptores de oxitocina en varias regiones cerebrales que las especies de vida solitaria. Además, las diferencias en la expresión de los receptores de oxitocina y vasopresina podrían subyacer a las diferencias inter e intra específicas (individuales) observadas en el comportamiento social^{8, 9}. Por otra parte, los aspectos de los comportamientos sociales que poseen dimorfismo sexual en su expresión, como lo es el comportamiento materno, son a su vez regulados por los esteroides sexuales, especialmente estrógeno y progestágenos. Estos determinan la expresión y distribución de los receptores neuropeptídicos (de endorfinas, OT y AVP). El incremento del estradiol que acompaña y sigue a la rápida disminución de la progesterona



NEUROBIOLOGÍA DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL EN FELINOS

Dra. Marina Snitcofsky

rona (desde sus altos niveles gestacionales), parece ser uno de los eventos hormonales claves que precipitan el inicio de la expresión comportamiento maternal durante el período peri-parto inmediato ^{8,9}.

A partir de diversos estudios realizados en animales de experimentación se ha involucrado a los mencionados neuropéptidos y a los opioides endógenos como posibles mediadores de la regulación de los comportamientos afiliativos, incluyendo el comportamiento sexual, la agregación social, el comportamiento maternal o parental, y el apego. Estos neuromediadores tienen en común las siguientes funciones ⁴:

- Su liberación produce una disminución de la respuesta conductual de estrés por aislamiento social (vocalizaciones de alarma, pérdida de apetito y de sueño, irritabilidad o depresión), e inducción de la calma.
- Su liberación aumenta ante el contacto social, vía receptores somatosensoriales (es decir, a partir de señales olfativas y táctiles).
- Tienen efecto reforzador sobre aprendizajes sociales y sobre preferencias por determinados olores o lugares, actuando a través de los circuitos dopaminérgicos del sistema de recompensa.
- Su baja concentración induce la búsqueda de contacto social y los comportamientos afiliativos.

Opioides endógenos (beta-endorfinas)

Son liberados ante los estímulos sociales, como el contacto somatosensorial percibido a través del tacto y el olfato durante el amamantamiento y el aloacicalado, y también durante el juego social, especialmente en animales juveniles. Tienen efectos analgésicos, relajantes

(disminución del tono muscular, cierre de los párpados), ansiolíticos y euforizantes, es decir, producen sensación de placer a través de los circuitos de recompensa del cerebro ⁴.

Oxitocina

Es una neurohormona sintetizada en las neuronas magnocelulares de los núcleos hipotálamicos paraventricular (PVN) y supraóptico (SON), y es transportada a través de los axones a la hipófisis posterior desde donde es liberada hacia la circulación periférica. También es producida en las neuronas parvocelulares del PVN, que proyectan hacia regiones del sistema límbico (hipocampo, amígdala, cuerpo estriado y núcleo accumbens), así como a núcleos del cerebro medio y a la médula espinal ².

Esta molécula ha sido tradicionalmente estudiada en relación a su papel promotor de las contracciones del útero en el parto, y de la bajada de la leche durante el amamantamiento. Sin embargo, se ha estudiado más recientemente el papel de este neuropéptido como iniciador de los comportamientos de cuidado maternal en numerosas especies ⁴. También se ha demostrado que la oxitocina está involucrada en el comportamiento normal de acicalado y en los comportamientos estereotipados o compulsivos que asientan sobre este patrón conductual ^{2,8}.

En el último tercio de la gestación, los receptores para oxitocina están sensibilizados, tanto en el cerebro como en el útero, en respuesta a los niveles altos de estrógeno. La oxitocina liberada durante el parto facilita el reconocimiento olfativo de la cría y estimula el inicio de los cuidados maternos. El mantenimiento del comportamiento maternal durante la lactación puede también requerir la acción combinada de oxitocina, colecistokinina (CCK), prolactina (PRL) y dopamina (DA) ^{2,4,8,9}.

• Oxitocina y comportamientos afiliativos

Se ha demostrado que la inyección intracerebroventricular de oxitocina facilita el comportamiento maternal en hembras nulíparas, mientras que la inyección de antagonistas del receptor de oxitocina inhibe el inicio, aunque no el mantenimiento, del comportamiento maternal.

Es un mediador necesario para el reconocimiento de la cría por la madre durante la “ventana de la generación del vínculo” que se produce entre 2 y 4 horas postparto, así como para el reconocimiento del olor maternal por parte de la cría. También participa en la formación de las preferencias sociales, además de modular los comportamientos de agregación y cohesión grupal⁴.

La liberación de oxitocina durante ciertos “eventos clave” facilita las interacciones sociales y es requerida para la formación de la memoria olfativa que permite el reconocimiento social de conespecíficos⁸. La formación de estas relaciones sociales requiere familiaridad, la cual es adquirida a partir del contacto prolongado que incluye el aloacicalamiento.

En cuanto a los mecanismos neurobioquímicos que regulan el comportamiento de la cría, si bien se conoce menos que respecto al comportamiento maternal, los estudios indican que la oxitocina también es un mediador clave de sus comportamientos afiliativos^{6a, 6b}.

• Oxitocina y respuesta de estrés

Se ha involucrado a la oxitocina en la respuesta de estrés, jugando un importante rol en la disminución de esta respuesta por inhibición de la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA). Tanto la liberación de oxitocina como la de vasopresina en la amígdala central regulan la expresión autonómica de la respuesta de miedo⁸.

En varios estudios se ha demostrado que el reflejo de bajada de la leche provocado por la succión del pezón, en el período del post-parto temprano, está relacionado a una disminución del eje HHA, y que las hembras en lactación tienen menores concentraciones de hormona adenocorticotrófica (ACTH) y de la secreción de cortisol ante eventos o estímulos estresantes tanto físicos como psicosociales. Más aún, la inyección de oxitocina ha sido asociada con una disminución de la presión arterial y los niveles de cortisol en hembras, y tiene efectos ansiolíticos y sedativos en machos, además de disminuir la respuesta al dolor⁸.

Se especula que la oxitocina podría mediar la asociación entre el contacto social y el bienestar físico y mental tanto en animales no humanos como en humanos⁸.

Vasopresina

Al igual que la oxitocina, la vasopresina es producida en las neuronas magnocelulares de los núcleos hipotalámicos PVN y SON y es liberada a partir de la neurohipófisis. También es sintetizada en las neuronas parvocelulares del PVN, SON, el núcleo de la base de la estría terminal (BNST), y la amígdala medial².

Si bien la vasopresina (o péptido arginina-vasopresina) es más conocido por su función como hormona antidiurética sobre los receptores renales de tipo V2, la misma también es liberada en respuesta a la estimulación sexual, la dilatación uterina, situaciones de estrés o como regulador de ciertos tipos de agresión no afectiva o adaptativa². Aún cuando sus efectos no han sido tan estudiados como los de la oxitocina, existe evidencia que respalda a la vasopresina (que está relacionada con la oxitocina desde un punto de vista anatómico, filogenético y funcional) como uno de los mediadores que participan en la afiliación social y en el inicio del comportamiento maternal³. También

ha sido vinculada a la regulación del comportamiento paternal en las especies con crianza cooperativa (como es el caso de los felinos, si el macho tiene la oportunidad de permanecer junto a la hembra y la cría). La regulación de los comportamientos afiliativos por la vasopresina podría ser más importante en machos, ya que éstos tienen mayor cantidad de neuronas productoras de este neuropéptido en el BNST comparado con las hembras⁷.

Dopamina

El sistema dopaminérgico, vinculado con el circuito de recompensa, ha sido implicado en comportamientos maternos, promoviendo la aproximación hacia la cría, su acicalado y su recuperación hacia el nido cuando los neonatos se alejan. Las hormonas que influyen en el comportamiento materno también modifican los niveles de dopamina en el NAcc y consecuentemente, el comportamiento materno.

VÍNCULO MATERNO-FILIAL Y REGULACIÓN EPIGENÉTICA

La transmisión de ciertos rasgos de generación en generación ha sido típicamente atribuida estrictamente a la herencia a través de la información genómica transmitida a la descendencia. Sin embargo, existe evidencia más reciente que sugiere que existen mecanismos epigenéticos, es decir, modificaciones funcionales del genoma que no involucran cambios en la secuencia de nucleótidos, capaces de mediar la transmisión de ciertos comportamientos a la descendencia. Estos efectos maternos pueden influir en múltiples aspectos de la neurobiología y el comportamiento de la cría¹⁴.

Se ha estudiado el impacto de las conductas de apego en la regulación de la expresión de algunos genes en particular y se ha demostrado, por ejemplo, que el comportamiento

maternal de cuidado, especialmente la interacción madre-cría a través del lamido, modifica la expresión de los receptores glucocorticoides en el hipocampo, cuya mayor o menor disponibilidad en esta zona y otras regiones cortico-límbicas condiciona el correcto funcionamiento del eje HHA. Cuanto más frecuente sea la conducta maternal de lamido en la primera semana de vida de la cría, mayor será la expresión de estos receptores y, por lo tanto, menor la respuesta frente a eventos estresantes. Los efectos de la estimulación táctil son más importantes en el período postnatal temprano, ya que los cambios epigenéticos como la metilación del ADN son determinados en los primeros tres días de la vida postnatal¹¹.

Entre otros, se ha demostrado que el comportamiento de cuidado maternal es transmitido a través de mecanismos epigenéticos de las madres a las crías hembras. Los mediadores neuroendocrinos y moleculares de esta transmisión involucran, por ejemplo, interacciones estrógeno-oxitocina y metilación diferencial de los receptores de estrógeno a nivel hipotalámico¹⁴.

ONTOGENIA COMPORTAMENTAL

Si bien no es el propósito de este artículo describir detalladamente los procesos madurativos sensoriales, motores y comportamentales en el gatito, se provee aquí un pequeño resumen de los eventos clave que se producen en cada etapa del desarrollo comportamental.

Etapas prenatales

Desde el último tercio de la gestación hasta el nacimiento. Comienza aquí la influencia ambiental sobre la ontogenia del comportamiento, ya que el feto es capaz de percibir estímulos táctiles a través de la pared uterina y abdominal de la madre desde aproximadamente el día 24 de la gestación. Los fetos



NEUROBIOLOGÍA DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL EN FELINOS

Dra. Marina Snitcofsky

comienzan a tener reacciones emocionales (adaptación, estrés) y les son transmitidas las referencias alimenticias por vía transuterina, a partir de la dieta maternal.

Etapas neonatal

Desde el nacimiento hasta las 2 semanas de vida. El gatito se limita a expresar los comportamientos de mamar, dormir y arrastrarse o reptar para encontrar el pezón, guiándose exclusivamente por el olfato y la percepción de feromonas, y por termotaxia y tigmotaxia. Su relación con el medio se reduce a la percepción de estímulos táctiles, olfativos y térmicos.

Etapas de transición

En promedio entre las 2 y las 3 semanas de vida. Esta etapa transcurre desde la apertura de los ojos hasta la apertura de los oídos, por lo que se suman a las posibilidades de interacción con el medio los sentidos de la vista y oído. Es en esta etapa donde se produce el proceso de IMPRONTA ya mencionado, y donde comienza el apego del gatito a la madre. También se produce el comienzo de auto-acicalamiento, del juego solitario con objetos que se mueven, y del control de homeostasis de temperatura corporal

Etapas de socialización

En promedio entre las 2 y las 9 semanas (hay autores que sostienen que es entre la semana 2 a 7, y otros entre la semana 3 y la 9). En esta etapa se produce el desarrollo motor y sensorial máximo, iniciándose la exploración, la adquisición de rituales de comunicación de la especie, el juego social con los pares, la adquisición de autocontroles (por lo que es indispensable que la madre o algún adulto regu-

lador ejerza un control externo para evitar la mordida o el arañado). En esta etapa se produce la socialización espontánea con la misma especie y con otras especies con las que el gatito tenga contacto.

Cronología etapa socialización **(las edades son siempre promedios)**

3 semanas

Control voluntario de garras
Juego solitario (instrumental) y social
Exploración en estrella

4 semanas

Perfeccionamiento juego social (rituales de comunicación)
Exploración de alturas, trepar
Localización y escarbado en bandeja sanitaria
Comienza capacidad de aprendizaje
Transición a alimentación sólida

5 semanas

Control de la mordida
Correr, trepar y saltar

6 semanas

Control voluntario de eliminación
Prácticas de cacería en solitario
Juego instrumental
Presas “atontadas” por la madre, aprender a matar a la presa

7-8 semanas

Pasaje a alimentación sólida
Destete y desapego temprano
Máximo juego social



CONCLUSIONES

Queda claro a lo largo de este artículo que la existencia de un vínculo materno-filial es indispensable para el correcto desarrollo y supervivencia de las crías, especialmente en las especies altriciales como la especie felina. Una de las premisas del bienestar animal es la libertad de expresión de los patrones de comportamiento normales especie-específicos, por lo que se sobreentiende que la hembra felina que no es capaz (o no se le permite) expresar su comportamiento maternal tendrá déficits de bienestar. Asimismo, y desde el punto de vista de la cría, la falta de proximidad y de cuidados maternos conlleva sufrimiento físico y emocional del neonato, que también disminuirá su bienestar, además de alterar su correcto desarrollo comportamental, lo cual debe ser considerado especialmente en el caso de gatitos huérfanos, cuyos cuidados deben ser suplidos por el cuidador humano o por una gata que oficie de madre sustituta. A su vez, si no existe un correcto vínculo materno-fi-

lial, y la madre no expresa en forma adecuada su comportamiento de cuidado maternal, podrán existir consecuencias deletéreas en el comportamiento y el bienestar de la cría en su vida adulta, conllevando a conflictos en el vínculo con sus tutores.

El conocimiento de los mecanismos neurobioquímicos que regulan y median los comportamientos afiliativos y de apego, que inician y mantienen los vínculos sociales, permite comprender la fisiología y fisiopatología de los mismos, permitiendo su evaluación, diagnóstico y tratamiento de posibles trastornos.

Además, teniendo en cuenta la cronología y los hitos madurativos y eventos claves en la ontogenia comportamental de los felinos domésticos, resulta sencillo determinar que la edad óptima de separación materno-filial para dar en adopción a las crías no debe ser inferior a las 7 semanas de vida, siendo lo más recomendable las 7 u 8 semanas (alrededor de los 60 días de edad).

ABREVIATURAS

ACTH: Corticotrofina
ADN: Ácido desoxirribonucleico
AVP / VP: Vasopresina
BNST: Núcleo de la base de la estría terminal
CCK: Colecistoquinina
CRH o CRF: Hormona/factor liberador de corticotrofina
DA: Dopamina

HHA/HPA: Eje Hipotálamo - Hipófisis - Adrenal / Hipotálamo - Pituitaria - Adrenal
NAcc: Núcleo accumbens
OT: Oxitocina
PRL: Prolactina
PVN: Núcleo paraventricular del hipotálamo
SON: Núcleo supraóptico del hipotálamo

BIBLIOGRAFÍA

1. Steklis, H.D., Kling, A. Neurobiology of affiliative behavior in nonhuman primates. In: Martin Reite and Tiffany Field (Ed.), *The Psychobiology of Attachment and Separation*. Academic Press. 1985; 93-134.
2. Stoesza, B. M., Hareb J. F., Snowa W. M. Neurophysiological mechanisms underlying affiliative social behavior: Insights From comparative research. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2013;37:123-132
3. Barg Beltrame, G. Bases neurobiológicas del apego: revisión temática. *Cienc. Psicol.* 2011; 5: 69-81.
4. Nelson E.E. and Panksepp J.. Brain substrates of infant-mother attachment: contributions of opioids, oxytocin, and norepinephrine. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 1998;22:3 437-452.



NEUROBIOLOGÍA DEL VÍNCULO MATERNO-FILIAL EN FELINOS

Dra. Marina Snitcofsky

5. Bowlby J. The Nature of the Child's Tie to his Mother. International Journal of Psycho-Analysis. 1958; 39: 350-373 1958
- 6a. Young, L.J., Winslow, J.T., Wang, Z., et al. Gene targeting approaches to neuroendocrinology: oxytocin, maternal behavior, and affiliation. Hormones and Behavior. 1997;31: 221-231.
- 6b. Young, K.A., Liu, Y., Wang, Z. The neurobiology of social attachment: a comparative approach to behavioral, neuroanatomical, and neurochemical studies. Comparative Biochemistry and Physiology – Part C: Toxicology & Pharmacology. 2008;148: 401-410.
7. Miller, M.A., Vician, L., Clifton, D.K. et al. Sex differences in vasopressin neurons in the bed nucleus of the stria terminalis by in situ hybridization. Peptides. 1989; 10: 615-619.
8. Bartz J. A., Hollander E. The neuroscience of affiliation: Forging links between basic and clinical research on neuropeptides and social behavior. Hormones and Behavior. 2006;50: 518-528
9. Kristal M.B. The biopsychology of maternal behavior in nonhuman mammals.. ILAR Journal. 2009;50(1):51-63.
10. Kendrick K. M., Da Costa A.P.C. Broad K.D., et al. Neural Control of Maternal Behaviour and Olfactory Recognition of Offspring. Brain Research Bulletin. 1997; 44: (4)383-395.
11. Nagasawa M., Okabe S., Mogi K et al. Oxytocin and mutual communication in mother-infant bonding. Front. Hum. Neurosci. 2012; 10:33-89
12. Lévy F. and Keller M. Olfactory mediation of maternal behavior in selected mammalian species. Behavioural Brain Research. 2009;200: 336-345
13. Coan J.A. Toward a neuroscience of attachment. From the handbook of attachment: theory, research, and clinical implications. Jude Cassidy and Philip R. Shaver, 2nd Edition Pages 241 - 265 The Guilford Press, NY
14. Champagne F.A. Epigenetic mechanisms and the transgenerational effects of maternal care. Frontiers in Neuroendocrinology. 2008; 29:386-397

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

Beaver B. Feline Behavior: A guide for veterinarians. W.B. Saunders Co. 1999

Lansberg G., Hunthausen W. and Ackerman L. Handbook of Behavior Problems of the Dog and Cat. Ed Saunders. 2003.

Manteca Vilanova X. Etología Clínica Veterinaria del perro y del gato. Ed Multimédica, Barcelona. 2003.

Overall K. L. Clinical behavioral medicine for small animals. St. Louis, Mosby. 1997



COMPARACIÓN DEL EFECTO SEDANTE DE XILACINA/BUTORFANOL VS XILACINA/BUTORFANOL/MIDAZOLAM EN FELINOS.

AUTORES:

Lucioni, Patricio Abel¹; (2) Escalante, Antonella²

(1) Veterinario (UBA), Profesional Independiente, Cirugía y Anestesiología en pequeños animales

(2) Estudiante de Veterinaria (UBA). Pasante del servicio de Anestesiología y Cirugía en Clínica Planeta Veterinario, Bs As, Argentina

OBJETIVO:

El objetivo del siguiente trabajo es evaluar el efecto sedante de Xilacina/Butorfanol vs Xilacina/Butorfanol/Midazolam en felinos sanos que deben recibir sedoanalgesia para diferentes procedimientos médicos. En el periodo 2020/2021 se realizó un estudio doble ciego donde recibieron sedoanalgesia 48 felinos sanos, con edades comprendidas entre 1 y 6 años, de los cuales 29 eran hembras y 19 machos. Los pesos oscilaban entre 3 kg y 5 kg. Se realizó monitoreo clínico de los parámetros cardiorrespiratorios, estado del sensorio y observación de efectos adversos. El grado de sedación fue clasificado de 0 (cero) a 5 (cinco) según muestra la Tabla N1.

Fueron evaluados FC (frecuencia cardiaca), FR (frecuencia respiratoria), Amplitud de los movimientos respiratorios, reflejo palpebral, respuesta a estímulos táctiles, sonoros y dolorosos. Fueron divididos en 2 grupos. El GRUPO XB (xilacina/butorfanol) con 27 pacientes y el GRUPO XBM (xilacina/butorfanol/midazolam) con 21 pacientes.

De los 27 pacientes del GRUPO XB, 20 obtuvieron un grado 3 de sedación, 6 un grado 2 y solamente uno un grado 4. No hubo pacientes del Grupo XB con grados menores a 2 ni que llegaran a un grado 5.

De los 21 pacientes del GRUPO XBM, 4 obtuvieron un grado 3, 15 obtuvieron un grado 4 y 2 obtuvieron un grado 5.

Grado de sedación en perros y gatos

Grado 0: excitación

Grado 1: no se observa sedación.

Grado 2: levemente sedado, decúbito esternal.

Grado 3: moderadamente sedado, decúbito lateral, fácil de despertar.

Grado 4: profundamente sedado, decúbito lateral, difícil de despertar, disminución moderada o marcada de estímulos dolorosos.

Grado 5: sedación muy profunda, decúbito lateral, no responde a estímulos dolorosos y con marcada disminución de los movimientos respiratorios.

Tabla 1

Los pacientes con grado 3 o superior fueron mantenidos con máscara de oxígeno hasta su recuperación. Los 2 pacientes con grado de sedación 5 debieron ser intubados para garantizar su correcta oxigenación.

En los pacientes con grado 3 no se observó una disminución de la FC y FR mayor al 20% del valor basal. Los pacientes con sedación grado 4, tuvieron una disminución de la FC superior al 20% del valor basal y una disminución moderada de la FR y amplitud de los movimientos respiratorios. Los 2 pacientes con grado 5, mostraron una reducción de la FC superior al 20% y una disminución muy marcada de la FR y de la amplitud de los movimientos respiratorios.

Concluimos que la combinación de xilacina/butorfanol/midazolam produce una sedación más profunda que si solo se administra xilacina/butorfanol, e incluso disminuye marcadamente la respuesta a estímulos dolorosos. A su vez se observa un aumento de sus efectos adversos sobre todo la depresión respiratoria, lo cual debe ser tenido en cuenta seriamente ya que en algunos casos podría tener resultados graves.

Ninguno de los protocolos fue estudiado en animales con enfermedad severa, gerontes o debilitados.

INTRODUCCIÓN

El objetivo del siguiente trabajo es evaluar el efecto sedante y sus efectos adversos de la utilización de 2 protocolos, Xilacina/Butorfanol vs Xilacina/Butorfanol/Midazolam en felinos sanos que debían recibir sedoanalgesia para diferentes procedimientos médicos.

XILACINA

La xilacina es un agonista de los receptores alfa adrenérgicos. Fue reportada como el pri-

mer agonista alfa 2 en ser usado como sedante y analgésico en medicina veterinaria.

Debido a sus amplios efectos se observan regulación sobre la actividad simpática, de la presión arterial, de la actividad nociceptiva y control de la vigilia causando sedación y ansiolisis. Suele producir disminución moderada de la FC (Frecuencia Cardíaca) y un aumento transitorio de la presión arterial. A nivel respiratorio puede disminuir la frecuencia y la amplitud de los movimientos respiratorios. El grado de sedación y sus efectos colaterales son dependiente de la dosis y suelen ser más marcados si se combina con otras drogas sedantes y opioides. Sus efectos pueden ser revertidos con la inyección de yohimbina por vía IV o IM.

BUTORFANOL

El butorfanol es un opioide agonista de los receptores Kappa. Su actividad en los receptores Mu es antagonista o agonista parcial, con efecto analgésico moderado que suele producir sedación leve a moderada, disminución de la FC y de la FR (Frecuencia Respiratoria) con efecto techo.

Su uso en medicina veterinaria está ampliamente extendido.

Es entre cinco y ocho veces más potente que la morfina, y sólo se encuentra disponible para administración parenteral. Tras la inyección intramuscular, el inicio del efecto es rápido, y la máxima analgesia se produce al cabo de una hora. La duración del efecto del butorfanol es similar a la de la morfina, pero su semivida plasmática es sólo de 2-3 horas.

El butorfanol en dosis terapéuticas causa la misma depresión respiratoria que la misma dosis de morfina. Con dosis superiores se alcanza un techo. Los efectos secundarios que

se han observado con la administración de butorfanol son somnolencia, náuseas y estimulación del SNC. En pacientes sanos provoca mínimos cambios cardiovasculares. La disminución de la FC y FR se ve potenciada en su efecto al ser combinada con otras drogas como agonistas alfa 2 y las benzodiacepinas como el midazolam. El butorfanol disminuye la CAM de los anestésicos volátiles. El butorfanol por vía transnasal en pacientes humanos es efectivo en el alivio de la migraña y del dolor postoperatorio.

MIDAZOLAM

El midazolam es una benzodiacepina hidrosoluble con amplias ventajas sobre el resto de las drogas del grupo. Puede ser administrado por vía IV, IM, SC, oral, nasal y rectal. Su vida media sensible al contexto es corta por lo cual puede utilizarse para infusión continua en anestesia.

Por su acción ansiolítica, producen reducción del tono simpático observándose una disminución de la presión arterial y del gasto cardíaco, sin producir vasodilatación ni depresión del miocardio. A nivel respiratorio producen disminución de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente. Reduce sustancialmente la CAM cuando se utiliza con anestésicos volátiles y en la co-inducción anestésica produce disminución marcada del uso de otras drogas como el propofol. Al ser utilizada con otras drogas depresoras del sistema nervioso, prolonga sus efectos en el tiempo.

La ansiolisis, sedación así como sus efectos adversos son dosis dependientes y produce sinergismo al ser utilizados junto a otros fármacos depresores del sistema nervioso central como los opioides.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el periodo 2020/2021 se realizó un estudio doble ciego donde recibieron sedoanalgesia 48 felinos sanos, con edades comprendidas entre 1 y 6 años, de los cuales 29 eran hembras y 19 machos. Los pesos oscilaban entre 3 kg y 5 kg. Se realizó monitoreo clínico de los parámetros cardiorrespiratorios, estado del sensorio y observación de efectos adversos. El grado de sedación fue clasificado de 0 (cero) a 5 (cinco) según muestra la Tabla N1.

Del total de animales que fueron sedados, 27 (veintisiete) recibieron la combinación Xilacina/butorfanol denominado GRUPO XB, de los cuales 17 eran hembras y 10 machos.

Los pacientes del GRUPO XB recibieron una dosis de Xilacina de 0,8 mg/kg y Butorfanol 0,2 mg/kg ambas drogas por vía intramuscular en la misma jeringa.

Los 21 restantes recibieron la combinación Xilacina/butorfanol/midazolam denominado GRUPO XBM, de los cuales 12 eran hembras y 9 machos.

Los pacientes del GRUPO XBM recibieron una dosis de Xilacina de 0,8 mg/kg, Butorfanol 0,2 mg/kg y Midazolam 0,2 mg/kg, todas las drogas por vía intramuscular en la misma jeringa.

Se evaluaron los parámetros cardiorrespiratorios FC (frecuencia cardíaca), FR (frecuencia respiratoria) y Amplitud de los movimientos respiratorios, antes de ser sedados, y luego en forma permanente hasta su recuperación. Fueron considerados como depresión cardiorrespiratoria leve la disminución de los parámetros menor al 20% del valor basal, moderada a valores entre 20% y 40% del valor basal de los parámetros cardíacos y/o respiratorios, marcado de 40% a 50% y muy marcada una disminución mayor al 50% de los valores basales cardíacos y/o respiratorios.

Fueron evaluados reflejo palpebral, respuesta a estímulos táctiles, sonoros y dolorosos antes de ser sedados, y luego cada 10 minutos hasta su recuperación.

RESULTADOS

De los 27 pacientes del GRUPO XB, 20 obtuvieron un grado 3 de sedación, 6 un grado 2 y solamente uno un grado 4. No hubo pacientes del Grupo XB con grados menores a 2 ni que llegaran a un grado 5. (Gráfico 1 y 2)

De los 21 pacientes del GRUPO XBM, 4 obtuvieron un grado 3, 15 obtuvieron un grado 4 y 2 obtuvieron un grado 5. No hubo pacientes del Grupo XBM con grados menores a 2. (Gráfico 1 y 2)

Los pacientes con grado 3 o superior fueron mantenidos con máscara de oxígeno hasta su recuperación.

Los 2 pacientes con grado de sedación 5 debieron ser intubados para garantizar su correcta oxigenación.

En los pacientes con grado 3 no se observó una disminución de la FC y FR mayor al 20% del valor basal. Los pacientes con sedación grado 4, tuvieron una disminución de la FC superior al 20% del valor basal y una disminución moderada de la FR y amplitud de los movimientos respiratorios. Los 2 pacientes con grado 5, mostraron una reducción de la FC superior al 20% y una disminución muy marcada de la FR mayor al 50% del valor basal y de la amplitud de los movimientos respiratorios.

Los pacientes del GRUPO XB lograron mantener el decúbito esternal entre el minuto 20 y 35 de aplicada

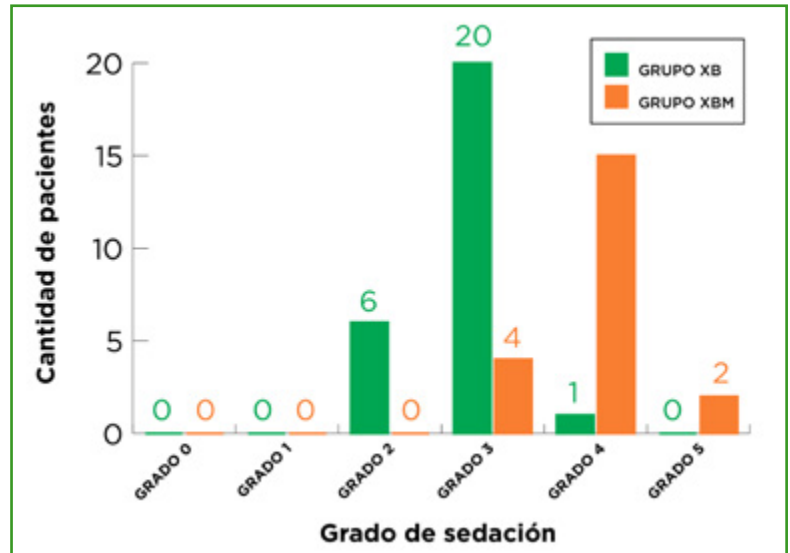


Gráfico 1

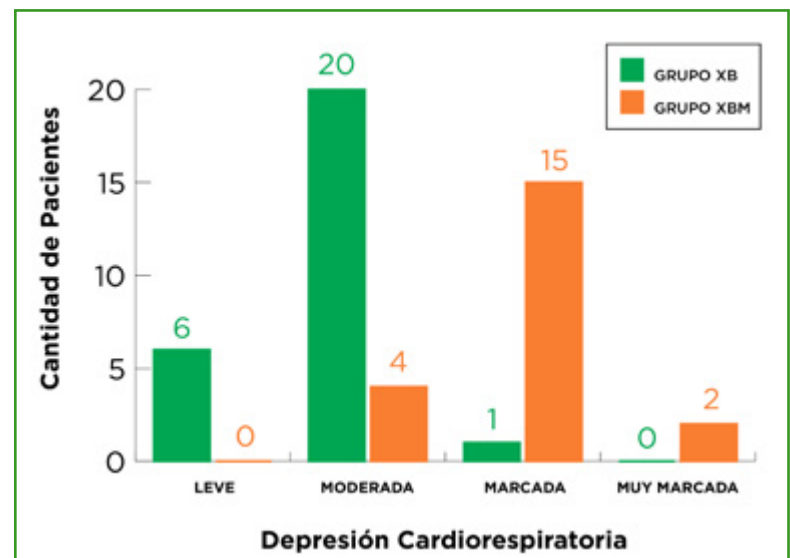


Gráfico 2

la sedación con un promedio de 27 minutos. Los pacientes del grupo XBM lograron mantener el decúbito esternal entre el minuto 42 y 59 con un promedio de 49 minutos. Los pacientes con grado 5 de sedación fueron extubados a los 15 y 20 minutos respectivamente, y fueron ambos los que más tardaron en mantener el decúbito esternal. Todos los pacientes recuperaron sus parámetros cardiorrespiratorios para el minuto 60.

En los gráficos 1 y 2 se puede observar la comparación del grado de sedación y de la depresión cardiorespiratoria para ambos grupos

CONCLUSIÓN

La combinación de xilacina/butorfanol/midazolam produce una sedación más profunda que si solo se administra xilacina/butorfanol, e incluso disminuye marcadamente la respuesta a estímulos dolorosos. A su vez se observa un aumento de sus efectos adversos sobre todo la depresión respiratoria, lo cual debe ser te-

nido en cuenta seriamente ya que en algunos casos podría tener resultados graves.

Ninguno de los protocolos fue estudiado en animales con enfermedad severa, gerontes o debilitados.

Ambos protocolos son seguros en animales jóvenes y sanos si se toman las medidas necesarias y pertinentes para el manejo adecuado de la vía aérea y ventilación.

Una gran ventaja de ambos protocolos es que puede ser revertido en su totalidad el efecto de la xilacina con la aplicación de yohimbina.

BIBLIOGRAFÍA

Belda, E.* , Laredo, F.G., Escobar, M., Agut, A., Soler, M., Lucas, X. AGONISTAS -2 ADRENÉRGICOS EN SEDACIÓN Y ANESTESIA VETERINARIA. Hospital Clínico Veterinario. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia.

Bhalla, R y cols. Comparison of intramuscular butorphanol and buprenorphine combined with dexmedetomidine for sedation in cats. J Feline Med Surg. 2018 Apr;20(4):325-331.

Cullen, L., Reynoldson, J. 1993. Xylazina or medetomidina premedication before propofol anaesthesia. Vet. Rec. 132: 378- 383

CORDEIRO, MF et al. Evaluación de los efectos cardiorespiratorios del butorfanol adjunto a un protocolo de anestesia total intravenosa en cabras sometidas a laparoscopia.. Arch. med. vet. [online]. 2016, vol.48, n.2, pp.237-242

Lucioni P. A, Escalante A. S., EFECTO ANTIEMÉTICO DEL BUTORFANOL SOBRE LA XILACINA EN FELINOS, ANUARIO-AAMeFe-2020.pdf

Mayoral Palanca I., Ynaraja Ramirez E., Martinez Alcaine M. A., Protocolos anestésicos de utilidad práctica en la clínica del perro y del gato.. Vol 14, n2. 1994

Mathews K.A. 2004. Manejo del dolor en los gatos. En: Dolor evaluación y tratamiento en pequeños animales. Otero P. p:149 -160.

Paladino M. A. , Farmacología para Anestesiólogos, Intensivistas, Emergentólogos y Medicina del dolor. J, Antonio Aldrete- Paladino- 2007- (pág 57-66)

Plumb D. 2010. Manual de farmacología veterinaria. 6ª ed. Buenos Aires: Inter-Médica. 1239 p.

Roland Miller, Anestesia 7ma edición, 2010 (pág 254-256)

Scheinin M., Macdonald, E. 1989. An introduction to the pharmacology of alpha-2 adrenoceptors in the central nervous system. Acta Veterinaria Scandinavica. 85: 11-19

Thibaut J, Rivera T, Ahumada F. 2002. Anestesia endovenosa en perros mediante el uso de propofol en dosis única, premedicado con acepromazina atropina y xilazina-atropina. Arch Med Vet 34: 25-35.

Thurmon J, Tranquilli W, Benson G. 2003. Fundamentos de anestesia y analgesia en pequeños animales. Barcelona, España: Masson. 470 p.

Willeyu JL, JulisTM, Claypool SA, Clare MC. J AM VET MED ASSOC. 2016 APR 15;248(8):923-928

FOTO FINALISTA DEL
CONCURSO de FOTOGRAFÍA

AAMeFe 
Asociación Argentina de Medicina Felina



MAGDALENA ROMOLI

"Chusmeando el barrio por la mañana"



DESCUBRIENDO LAS BASES FISIOPATOLÓGICAS DEL DOLOR MALADAPTATIVO ONCOLÓGICO FELINO

AUTORES:

M.V.Porporato Lautaro¹, M.V. Albarellos Gabriela², M.V. Ceballos Martín³

1. Especialista en Medicina de Felinos Domésticos (UNR). Servicio de Medicina de Felinos Domésticos, HEGyPA. FCV, UNR. Jefe de Trabajos Prácticos. Cátedra Semiología y Análisis Clínicos.

2. Médica veterinaria. Profesora Titular de Farmacología, FCV, UBA. Doctora en Farmacología.

3. Veterinario (UBA). Jefe de Trabajos Prácticos, FCV, UBA. Doctor en Anestesiología.

INTRODUCCIÓN

En medicina veterinaria, la atención compasiva es el aspecto más importante del tratamiento del cáncer en nuestros pacientes, y el alivio del dolor es una parte fundamental de este proceso.

El dolor es un fenómeno complejo que genera cambios fisiopatológicos afectando la calidad de vida de nuestros pacientes de forma única. En las últimas décadas el dolor ha sido categorizado de acuerdo con su duración en agudo y crónico, siendo este último aquél que dure más de 3 a 6 meses. Sin embargo, es imposible evidenciar cuando el dolor agudo se torna crónico, particularmente en animales debido a la neuroplasticidad del sistema nervioso. Recientemente los términos “adaptativo” y “maladaptativo” han sido recomendados para una mejor descripción del dolor¹.

El dolor maladaptativo no está vinculado con un proceso de curación normal y por ende persiste más allá del tiempo esperado sin poseer un claro punto de finalización. El mismo no debería considerarse como un síntoma sino más bien como una enfermedad ya que en muchas oportunidades puede estar presente en ausencia de una causa primaria. Esto ocurre gracias a la plasticidad del sistema nervioso central (SNC) en donde

la señal nociceptiva procesada en médula espinal y centros superiores se encuentra alterada. Juntamente con el concepto de maladaptativo se encuentra el fenómeno de plasticidad central (también conocida como sensibilización central), iniciada a través del “wind-up” celular. Mientras que el wind-up celular hace referencia a un incremento en la respuesta neuronal debido a un estímulo idéntico repetido, la plasticidad central es la respuesta global que perdura autónomamente luego que el estímulo que lo generó se ha discontinuado o se mantiene con un bajo nivel de entrada nociceptiva desde la periferia².

El resultado final de estos cambios en el SNC es la aparición de dolor espontáneo, hiperalgesia (respuesta exacerbada ante un estímulo doloroso), y alodinia (respuesta dolorosa ante un estímulo no doloroso).

En patologías crónicas, generalmente hay un desbalance entre los controles excitatorios e inhibitorios de la entrada de información nociceptiva con lo que consecuentemente se favorece la transmisión excitatoria del dolor y se reduce la inhibitoria (por ejemplo, se disminuye la activación de los sistemas endógenos analgésicos y su habilidad para controlar el dolor)³.

El dolor maladaptativo es generalmente una combinación de diferentes tipos de dolor: inflamatorio, neuropático y funcional. En muchas ocasiones el grado de dolor no se correlaciona con la posible patología de base debido a los cambios neurobiológicos producidos. Estos incluyen alteraciones en la transducción en la periferia, el procesamiento en medula espinal y el control inhibitorio descendente. Por tal motivo es que el dolor maladaptativo puede ser difícil de tratar ya que podemos encontrar una variada contribución en el estado del dolor proveniente de cambios en la periferia, la médula espinal y/o los centros superiores⁴.

El dolor oncológico, similar a otros tipos de dolores crónicos, es un complejo proceso y generalmente compuesto por varias entidades o tipos de dolor. El dolor inducido en estos cuadros varía con respecto al tipo de cáncer, la localización, la función del sistema que la enfermedad ha afectado y el individuo⁵.

FISIOPATOLOGÍA

El dolor en el cáncer puede ser ocasionado principalmente por dos mecanismos patofisiológicos:

Irritación química endógena en el microambiente tumoral. Esto se produce esencialmente por dos causas, a saber:

1. Irritación del microambiente: en las células cancerígenas, las mutaciones espontáneas que causan un crecimiento celular no regulado pueden generar la liberación de un factor neurotrópico de crecimiento (FCN). Este regula el crecimiento y la sensibilidad de las neuronas para la percepción del dolor⁷. Un incremento en las neuronas sensoriales periférica en el tumor o en las proximidades del mismo, pueden resultar en un incremento en la sensación de dolor, una disminución del umbral del

mismo o en el desarrollo de un prolongado dolor maladaptativo⁶.

2. Hipoxia tisular: las células cancerígenas con alto potencial de replicación presentan un rápido crecimiento lo que conduce a una expansión de tejido e innervación anormal al igual que una vasculatura desorganizada. Todo esto conduce a la hipoxia tisular y a la privación nutricional que desencadena la liberación de varias sustancias químicas y factores quimiotácticos peligrosos que pueden llevar a la sensibilización central y periférica^{7,8}.

Un tumor no necesita ser grande para poder causar hipoxia tisular regional ya que lo máximo que el oxígeno puede difundir son 70 micrómetros. La vasculatura anormal tumoral carece de los mecanismos fisiológicos de autorregulación; los capilares y las arteriolas no logran contraerse o dilatarse en respuesta a alteraciones del volumen sanguíneo, obteniendo como consecuencia hipoxia localizada. El aumento en la expresión de canales iónicos sensibles al bajo pH en el microambiente ácido tumoral puede resultar en sensibilidad dolorosa periférica y en disminución del umbral de dolor. Finalmente, se produce acidosis en el microambiente tumoral la cual puede: reducir el umbral de sensibilidad de aferencias sensitivas periféricas y conducir a la manifestación de alodinia y/o hiperalgesia⁶.

Compresión e inflamación provocada directamente por la invasión tumoral al tejido sano: Tres son los responsables de este tipo de lesión, a saber:

1. Dolor neuropático: el daño directo a los nervios sensitivos puede ocurrir debido a la infiltración y compresión provocada por el tumor. Esto es un problema particular en pacientes con cáncer en localizaciones alta-

mente inervadas como en el ojo o en aquellos que directamente vinculan los nervios. La reorganización y el mayor crecimiento neuronal en el tumor puede contribuir a un aumento en la densidad y a un incremento en la proximidad de los diferentes tipos de fibras nerviosas. Esto puede ser generado por diferentes causas, incluso como se mencionó anteriormente por la liberación de FCN. El FCN puede también incrementar el dolor mediante el aumento en la expresión de varios receptores involucrados en el procesamiento del dolor como el canal receptor de catión de potencial transitorio y neurotransmisores como la sustancia P.

Existen también cambios que ocurren en la medula espinal con un amplio y dinámico número de neuronas volviéndose hiperexcitables, cambios en astrocitos (por ejemplo, hipertrofia y proliferación), alteraciones en las poblaciones neuronales y una “up-regulation” de transmisores relacionados con la señalización del dolor como el receptor N-metilo-D-aspartato (NMDA)⁵.

2. **Inflamación:** Esta es parte integral de la proliferación incontrolable de células anormales durante la invasión directa dentro del tejido normal. Las células neoplásicas pueden destruir el tejido normal que rodea al tumor y desencadenar la respuesta inflamatoria del paciente. Las citoquinas y quimioquinas inflamatorias son liberadas en el sitio de la in-

flamación resultando en la “up-regulation” de ciclo-oxigenasa² inducible y por lo consiguiente más inflamación. Desde esta perspectiva el dolor inflamatorio en el cáncer parece similar al producido en la osteoartritis, aunque los mecanismos son ligeramente distintos. La inflamación local alrededor del tumor agrega un componente inflamatorio al dolor del paciente, comenzando con vasodilatación, luego extravasación de fluidos y reclutamiento de neutrófilos en el sitio tumoral. Además, los tumores pueden ser susceptibles a la infección por microorganismos perpetuando el ciclo de la inflamación⁶.

3. **Isquemia:** este tipo de dolor puede ser no solamente provocado por la compresión de la vasculatura de tejido sano por parte del tumor como se mencionó anteriormente sino también por la formación de trombos que pueden acabar generando émbolos afectando diferentes regiones del organismo, privándolos de la llegada de oxígeno y nutrientes⁵.

A continuación (Tabla 1), se pueden observar algunas de las neoplasias malignas más frecuentes en la clínica felina conjuntamente con su compartimiento, afección de las distintas estructuras tróficas según localización y el grado de dolor o alteración en la funcionalidad que pueden llegar a ocasionar.



Localización anatómica	Tipos comunes de tumores	Nervios Sensoriales	Tejido Involucrado	Grado de dolor/interferencia funcional
CABEZA	• Carcinoma de células escamosas (<i>Imagen 1</i>)	Nervios craneales (NC) V, VIII y IX.	Tumores invasivos que pueden involucrar orejas, nariz, labios,	• Dificultad para agarrar comida. • Los tumores pueden encontrarse infectados y malolientes. • Los tumores que invaden hueso son excepcionalmente dolorosos
CAVIDAD NASAL	• Adenocarcinoma • Linfoma	NC I (nervio olfatorio): su afección puede afectar la habilidad del paciente para detectar comida. NC V, VIII y IX.	Destrucción localizada de los turbinados nasales. Pueden invadir a través del paladar duro o la lámina cribiforme, el hueso frontal o la órbita.	• Generalmente los tumores pequeños que involucran los turbinados nasales causan dolor leve • Masas altamente invasivas involucrando el cráneo o la órbita pueden causar dolor severo. • Se puede observar secreción nasal y ocular debido a la inflamación del tumor y tejido circundante.
PIEL SUBCUTÁNEO	• Sarcoma asociado al sitio de inyección (<i>Imagen 2</i>)	El dolor es detectado por los nervios sensoriales y transmitido a la asta dorsal de la médula espinal	Este tipo de tumor tiende a ser localmente invasivo sin respetar los distintos planos (Fascias, cartílagos) e infiltrándolos	• Si la masa crece rápidamente, la compresión de la región causa severo dolor • La ulceración de las masas causa dolor severo • Puede existir vulneración mecánica de huesos y articulaciones; dolor leve a moderado puede esperarse.
HUESOS	• Osteosarcoma	El hueso se presenta altamente innervado especialmente en la superficie del periostio y endostio	Cavidad medular, endostio y periostio.	• Tumores óseos primarios o metastásicos pueden causar dolor severo e inhibir la movilidad del paciente

Tabla 1. Tumores frecuentes, origen de nervios sensoriales y nivel de dolor en felinos⁶.

CONCLUSIÓN

Los pacientes oncológicos frecuentemente suelen experimentar dolor maladaptativo producido por diferentes mecanismos fisiopatológicos. Esta sensación desagradable disminuye la calidad de vida de nuestros pacientes y afecta el nexo entre el tutor y su animal.

El correcto entendimiento de la fisiopatología de este tipo de dolor brindará herramientas para que los médicos veterinarios puedan reconocer clínicamente las alteraciones producidas en estos pacientes y brindar una correcta atención a los mismos.



DESCUBRIENDO LAS BASES FISIOPATOLÓGICAS DEL DOLOR MALADAPTATIVO ONCOLÓGICO FELINO

M.V.Porporato Lautaro, M.V. Albarellos Gabriela, M.V. Ceballos Martín.



Paciente felino con sarcoma asociado al punto de inyección.



Paciente felino con CCE.

Cabe aclarar que este artículo forma parte del trabajo final de la especialidad en medicina de felinos domésticos (Dolor Maladaptativo Oncológico Felino), donde además se abarcaron otros temas como el reconocimiento del dolor maladaptativo en pacientes oncológicos y las terapias farmacológicas disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robertson, S., Lascelles D. Long-Term Pain In Cats. How much do we know about this important welfare issue. J Feline Med Surg. 2010;12:188-199. doi:10.1016/j.jfms.2010.01.002.
2. Beam S.L., Rassnick K. M., Moore A. S., McDonough S. P.. An immunohistochemical study of cyclooxygenase-2 expression in various feline neoplasms. Vet Pathol. 2003;40(5):496-500. doi:10.1354/vp.40-5-496.
3. Adrian D., Papich M., Baynes R., Murrell J., Lascelles B. D. X. Chronic maladaptive pain in cats: A review of current and future drug treatment options. Vet J. 2017;230:52-61. doi:10.1016/j.tvjl.2017.08.006
4. Steagall, P. V., Robertson, S., Taylor P. Feline Anesthesia and Pain Management. first. (Steagall, Paulo V., Robertson, Sheilah, Taylor P, ed.). John Wiley and Sons, Inc.; 2018.
5. Elliott J, Alderson B. Managing cancer pain in dogs and cats. In Pract. 2019;41(8):361-367. doi:10.1136/inp.l5486.
6. Rancilio N., Poulson J., Ko J. Strategies for Managing Cancer Pain in Dogs & Cats PART 1: PATHOPHYSIOLOGY & ASSESSMENT OF CANCER PAIN. Today's Vet Pract. 2015;(February).
7. Lewin G. R., Lechner S. G., Smith E. S. J. Nerve Growth Factor and Nociception: From Experimental Embryology to New Analgesic Therapy. Vol 220.; 2014. doi:10.1007/978-3-642-45106-5_10.
8. McCaffrey G., Thompson M. L., Majuta L., et al. NGF blockade at early times during bone cancer development attenuates bone destruction and increases limb use. Cancer Res. 2014;74(23):7014-7023. doi:10.1158/0008-5472.CAN-14-1220



feline

Desparasitación amigable, sin estrés

· Línea de antiparasitarios *spot on* para gatos ·



Uso tópico,
simple y práctico



Seguros en animales
enfermos o debilitados



Máxima tolerancia:
saltean la vía digestiva



Dosis completa
asegurada



FELINE FULLSPOT
Antiparasitario interno
+ externo *spot on*



FELINE ENDOSPOT
Antiparasitario interno
spot on



Más información en labyes.com/feline | Accede a la playlist <https://bit.ly/FelineLovers>

labyes.com



LABYES

PATOLOGÍAS DE LA MÉDULA ÓSEA EN GATOS

AUTORA:

Mg. Esp. Colla, Cora

Directora del Laboratorio de Análisis Clínico del HEGyPA – FCV- UNR. Coordinadora Académica de la Especialización en Medicina de Felinos Domésticos – FCV – UNR.

La médula ósea (MO) es el principal órgano hematopoyético, encargada de la proliferación, diferenciación y maduración de las células madre en células sanguíneas diferenciadas. Todas las células sanguíneas se originan a partir de una célula (Stem Cell) Pluripotente, la cual tiene la capacidad de autorrenovarse persistentemente y de diferenciarse en dos

células madre multipotentes (progenitor mieloide y progenitor linfoide). Así, a partir de la célula progenitora mieloide, se diferenciarán los eritrocitos, los granulocitos (neutrófilo, basófilo y eosinófilo), los monocitos y las plaquetas. A partir de la progenitora linfoide se diferenciarán los linfocitos B (y su diferenciación en células plasmáticas) y T (Figura 1)

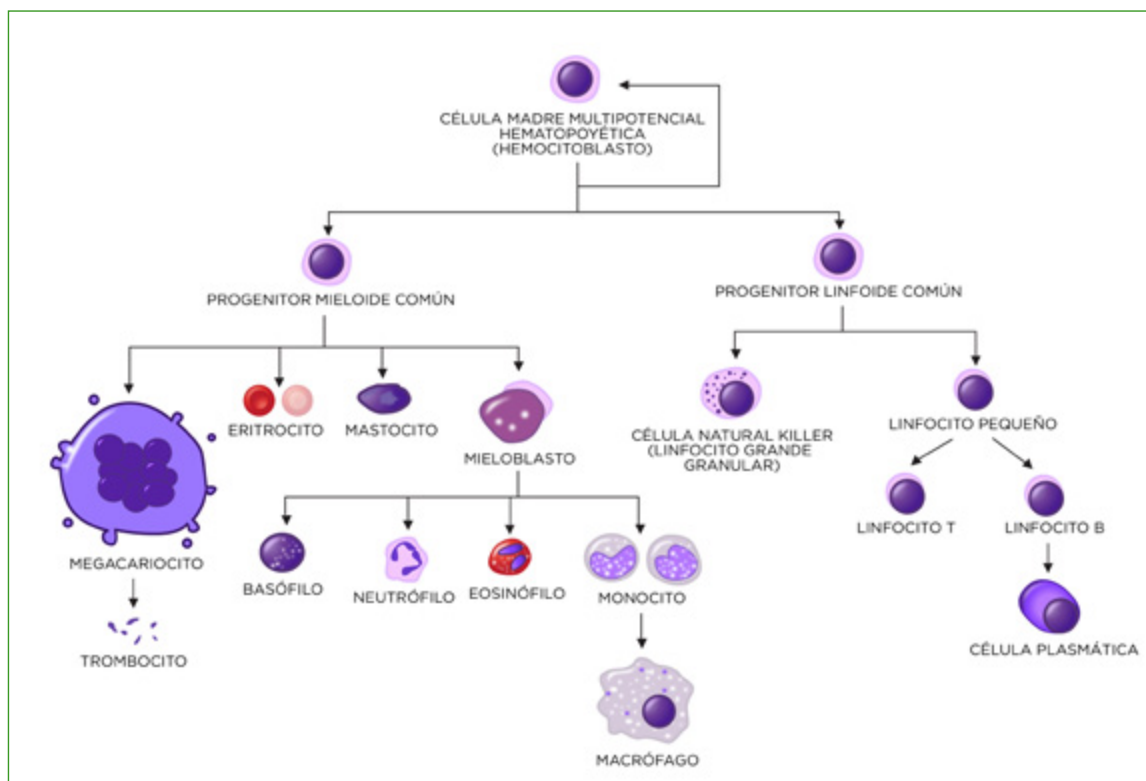


Figura1. Hematopoyesis. Imagen obtenida de www.wikimedia.com

La evaluación de la MO se requiere, principalmente, cuando exista una anomalía persistente o no explicable en el hemograma. Entre dichas alteraciones se puede citar la anemia no regenerativa, leucopenia y trombocitopenia persistentes, la pancitopenia, leucocitosis y trombocitosis inexplicables, la sospecha de un tumor hematopoyético por presencia de células de aspecto inmaduro en sangre periférica o la posible asociación con cuadros infecciosos virales, en el caso de los gatos, principalmente Virus de Inmunodeficiencia Felina (VIF) y/o Virus de Leucemia Felina (ViLeF). También está indicado el estudio de MO ante determinados hallazgos en la historia clínica, exploración o bioquímica sérica, tales como linfadenopatía, fiebre de origen desconocido, hipercalcemia inexplicable o hiperproteinemia con gammapatía monoclonal o policlonal. En pacientes con tratamiento de quimioterapia o para monitoreo terapéutico, el análisis de MO puede ser una herramienta útil.^{3,5} Es importante tener en cuenta que muchos procesos en los que la MO se ve afectada cursan con una sintomatología clínica muy poco específica, y el examen de MO puede ser la única manera de llegar al diagnóstico definitivo.

ALTERACIONES MEDULARES

Las alteraciones de la MO que pueden hallarse en gatos son:

I-Alteración o cambios cuantitativos

- Hiperplasias mieloides o eritroides
- Hipoplasias mieloides o eritroides
- Aplasia medular
- Aplasia pura eritroide

II-Alteraciones o cambios cualitativos

III-Alteraciones en la maduración celular

- Deficiencia de hierro
- Disminución de la utilización del hierro
- Deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico

IV-Alteraciones Mieloproliferativas

- Leucemias Agudas
- Síndromes Mieloproliferativos (Leucemias Crónicas, Mielofibrosis, Policitemia Vera, Trombocitosis esencial)

V-Síndromes Mielodisplásicos

VI-Alteraciones Linfoproliferativas

- Leucemia Linfoblástica Aguda
- Leucemia Linfocítica Crónica
- Mieloma Múltiple

VII-Metástasis y/o infiltrados medulares

De todas las alteraciones medulares citadas, se describirán brevemente las más frecuentes en medicina felina.

ALTERACIONES O CAMBIOS CUANTITATIVOS

Este término se refiere a cambios en MO que pueden afectar la cantidad o el número de células producidas.

En condiciones normales la producción de células de la serie eritroide es aproximadamente igual a la serie mieloide y, por tanto, la relación mieloide:eritroide (M:E) se encuentra alrededor de 1 (0,75: 1 a 2: 1 normalmente). Los megacariocitos se identifican fácilmente, aunque constituyen menos del 1% del total de las células nucleadas. El número de estos componentes, bien en su totalidad o en cada una de las series celulares, pueden modificarse y dar lugar a situaciones de hiperplasia, hipoplasia o incluso aplasia.¹

Hiperplasia Eritroide

La hiperplasia eritroide se caracteriza por el predominio de las células eritroides en la MO, en grado variable, dependiendo de la intensidad del estímulo eritropoyético (hipoxia



PATOLOGÍAS DE LA MÉDULA ÓSEA EN GATOS

Mg. Esp. Colla, Cora.

o anemia) y de la disponibilidad de hierro.^{1,6} Se asocia con mayor frecuencia a anemias (68,7%) que a eritrocitosis.

La hiperplasia eritroide puede ser eficaz cuando el recuento de reticulocitos es superior a 50000/ul en sangre periférica (valor de referencia: 3000-50000 reticulocitos/ul), lo que representa una respuesta adecuada a una disminución de la masa de eritrocitos (secundario a pérdida de sangre o hemólisis). La hiperplasia también puede ser ineficaz cuando la reticulocitosis es inadecuada en comparación con la gravedad de la anemia, y se asocia a menudo con la presencia de eritroblastos en sangre periférica, debido a la destrucción de precursores eritroides o a la detención de la maduración.^{6,11,19}

Hipoplasia o Aplasia Eritroide

En la hipoplasia eritroide la población medular puede ser normal o estar disminuida y la relación M:E elevada.

La categoría de hipoplasia es menos común dentro de las patologías medulares eritrocitarias de los gatos y, dentro de este grupo, la anemia aplásica representa el diagnóstico más frecuente (53,3%), por lo general asociado con pancitopenia periférica o bicitopenia (62,5% y 25%, respectivamente). La anemia aplásica puede ser el resultado de toxicidad farmacológica (cloranfenicol, metimazol), infecciones (parvovirus, ViLeF) o puede ser clasificada como idiopática. La determinación precisa requiere la evaluación de la MO por medio de una biopsia.^{6,19,20,22,23}

La aplasia pura de células rojas (PRCA) se clasifica cómo idiopática o primaria adquirida. La primera se presenta en animales jóvenes, se detecta en la médula ósea una ausencia de precursores eritroides con celularidad normal y preservación de precursores de otras líneas celulares. La PRCA, denominada idiopática, parece ser una condición inmunomediada¹⁷

Hiperplasia Granulocítica

Es la situación en la que la serie granulocítica se encuentra en mayor proporción de lo habitual. Debido a que las células neutrofílicas son frecuentemente más numerosas en MO que las eosinofílicas o basofílicas, el término hiperplasia granulocítica generalmente indica la presencia de una hiperplasia neutrofílica.¹⁹

La hiperplasia neutrofílica ocurre con frecuencia en respuesta a una infección bacteriana pero también puede presentarse en procesos inmunomediados, necrosis, por químicos, toxicidad por fármacos o neoplasias como leucemia mieloide crónica (LMC), extremadamente infrecuente en gatos.⁶

La hiperplasia granulocítica puede ser clasificada como ineficaz cuando ocurre una neutropenia persistente en sangre periférica junto con una hiperplasia neutrofílica en MO. Estos cambios se pueden observar en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD) o en leucemias mieloides agudas (LMA). Esta situación es frecuente en gatos neutropénicos con ViLeF o VIF.⁶

Hipoplasia Mieloide

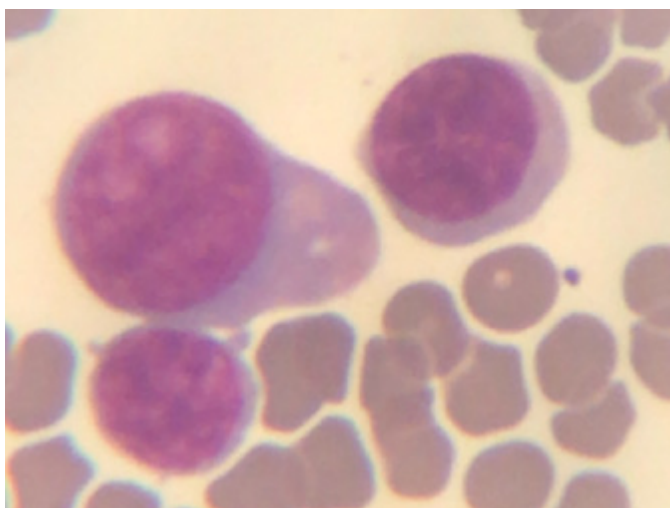
Al igual que ocurre con las hiperplasias granulocíticas, las hipoplasias hacen referencia a una disminución principalmente de las células neutrofílicas.

Se ha reportado en gatos una neutropenia con hipoplasia neutrofílica asociada a griseofulvina y azatioprina^{2,7}. Estudios experimentales han documentado que la doxorubicina puede ocasionar una neutropenia sin anemia ni trombocitopenia¹². VIF y ViLeF también han sido asociados con este tipo de presentación⁶

ALTERACIONES MIELOPROLIFERATIVAS

Leucemia Mieloide Aguda

Las leucemias mieloides agudas (LMA) se definen como hemopatías malignas de la MO de curso rápido y agresivo, caracterizadas por un medulograma en el que más del 30% de las células son blastos (Figura 2). Los signos clínicos son inespecíficos. En el hemograma pueden presentarse anemia arregenerativa normocítica normocrómica y trombocitopenia severas. El recuento leucocitario puede ser normal, cursar con leucocitosis o con leucopenias.⁸

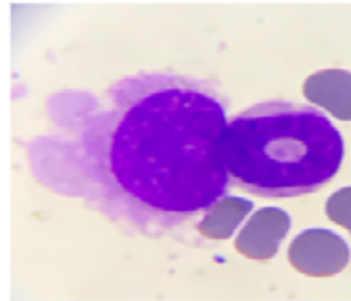
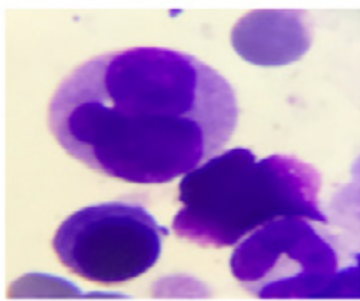
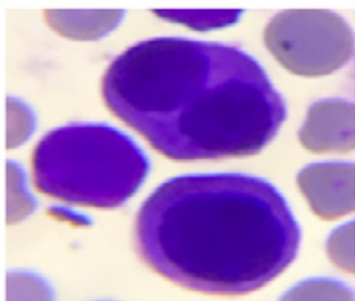


FAB (French -American - British System) clasifica a las LMA de los humanos según los rasgos morfológicos de las células en médula ósea y sangre periférica. En 1991 el Grupo de Estudios de Leucemias en Animales realizó una adaptación de este sistema para veterinaria. Considerando esta clasificación, las LMA más frecuentes en gatos son las leucemias mielomonocíticas y monocítica^{16,18}

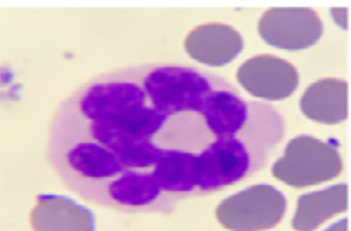
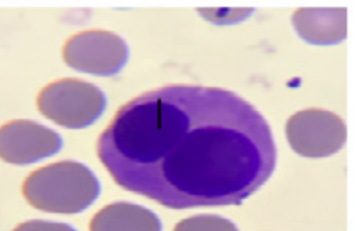
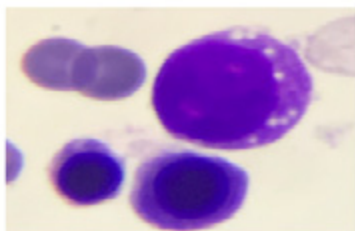
Los gatos que presentan leucemias mieloides generalmente están infectados con VIF o Vi-LeF. Hasta el momento se ha descrito que Vi-LeF, por mecanismos directos e indirectos, puede inducir leucemias, ya que altera la regulación del ciclo de proliferación y muerte celular^{6,8,16}

SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son un grupo de trastornos de la MO caracterizados por citopenias circulantes (anemia, leucopenia o trombocitopenia), generalmente acompañadas de una médula hiper celular y cambios displásicos o de falta de maduración en una o en las tres líneas celulares hematopoyéticas.¹ (Figura 3)



Arriba:
Figura 2.
Blastos LMA



Abajo:
Figura 3.
Cambios displásicos en
diferentes precursores
medulares en un gato
con SMD

Estos síndromes están bien caracterizados en la especie humana en función del porcentaje de blastos circulantes y en la MO, las características de la anemia, la presencia de células monocitoides circulantes y su evolución; en este sentido constituyen a menudo estados previos a la aparición de verdaderas leucemias agudas. La FAB clasifica a estos SDM en: anemia refractaria (AR), anemia refractaria sideroblástica (ARS), anemia refractaria con exceso de blastos (AREB), anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-t) y leucemia mielomonocítica crónica (LMMC). Si bien en los gatos este síndrome aún no está subclasificado, se ha observado que existe una correlación según el criterio utilizado en medicina humana, ya que en los gatos se han identificado los mismos subtipos. El pronóstico del SMD felino depende de cada subtipo, esto explica la importancia de poder subclasificarlos.¹⁵

En gatos los SMD constituyen una anomalía relativamente frecuente consecutiva a la infección por ViLeF y suele evolucionar a LMA, LLA o en algunos casos aislados a mielofibrosis.^{9,10,15}

ALTERACIONES LINFOPROLIFERATIVAS

Leucemia Linfoide Aguda

La LLA es una enfermedad de curso rápido caracterizada por la infiltración maligna de MO y de órganos linfoides por células blásticas linfoides poco diferenciadas. Los signos clínicos son inespecíficos (letargia, palidez de mucosas, esplenomegalia). El 60- 80% de los pacientes son ViLeF positivos.^{1,8,10.}

Al igual que las LMA, cursa con anemia y trombocitopenia severa, con un recuento leucocitario variable. El diagnóstico se realiza a través del estudio de MO que se encuentra invadida por células linfoblásticas (>30% de

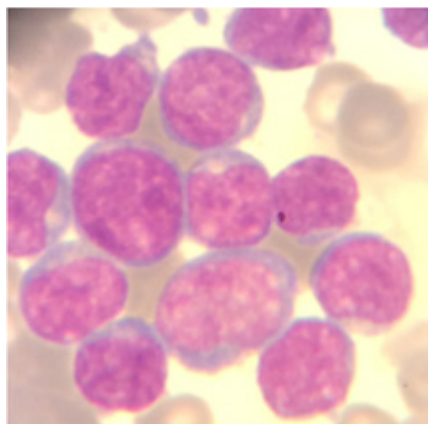


Figura 4.
Blastos LLA

blastos). (Figura 4) El grupo FAB de humana clasifica las LLA en tres tipos en función de criterios morfológicos de los blastos: L1, L2 y L3 (tipo Burkitt). Esta clasificación es aceptada por algunos autores en veterinaria.¹

Por otra parte, cabe señalar que puede ser difícil distinguir una LLA de una LMA. El diagnóstico diferencial se basa en los criterios morfológicos de las células y en tinciones citotómicas.

Otra dificultad diagnóstica puede presentarse en la similitud de una LLA con una infiltración secundaria de la MO por un linfoma. Se podrían distinguir ambos procesos, fundamentalmente por la adenopatía primaria en el linfoma y por el rápido curso clínico y la masiva infiltración de la MO, que compromete toda la hematopoyesis en la LLA.²¹

Leucemia Linfoide Crónica

La leucemia linfoide crónica (LLC) es una enfermedad de larga evolución, que puede incluso ser asintomática, y que afecta principalmente a pacientes mayores. Se caracteriza por la proliferación maligna de linfocitos pequeños de aspecto morfológico similar a los linfocitos normales. Los gatos que la padecen suelen ser ViLeF negativos.^{6,10.}

En la LLC se observa, en general, una anemia leve a moderada, arregenerativa normocítica

normocrómica, que puede estar ausente; y las trombocitopenias discretas pueden ser de presentación variable. Lo más característico e importante es la leucocitosis con linfocitosis absoluta de pequeños linfocitos.¹

Sin embargo, en muchas ocasiones puede ser un desafío diferenciar causas benignas y malignas de linfocitosis en sangre periférica y MO. Las linfocitosis reactivas se han asociado a PCRA, AHIM, timoma, colangiohepatitis, y fiebre de origen desconocido.²¹

El diagnóstico definitivo de una LLC, se basa en la valoración del medulograma y la observación morfológica distintiva de los linfocitos.

Mieloma Múltiple

El mieloma múltiple (MM) en gatos supone menos del 1 % de todas las neoplasias malignas, con una edad media de presentación de 12-14 años. Se trata de una enfermedad sistémica en la que se produce una expansión clonal de células plasmáticas en MO (Figura 5), con la consecuente síntesis de inmunoglobulinas (Ig). En el gato suele cursar con un cuadro inespecífico de debilidad generalizada y anorexia, y es la presencia de hiperglobulinemia marcada (sin existencia de enfermedad infecciosa asociada) junto con proteinuria (en algunos casos) y, normalmente, organomegalia (especialmente esplenomegalia), las que deben orientar al clínico a incluir el MM entre los diagnósticos diferenciales. También pueden presentarse lesiones osteolíticas o incluso osteopenia difusa (20-58% de los gatos), siendo los huesos afectados con mayor frecuencia la columna vertebral, pelvis, costillas y huesos largos proximales y distales. La incidencia de lesiones óseas identificadas por radiografía varía enormemente en función de los artículos consultados (8-65 %)^{13,14,22}

Los gatos con MM pueden presentar: anemia arregenerativa normocítica normocrómica (50-80%), hipercolesterolemia (60%), hiper-

calcemia (10-25%), azotemia (20-40%), proteinuria de Bence Jones (40-60%)^{13,14}

No se ha demostrado en la especie felina relación con ViLeF ni VIF.^{13,146}

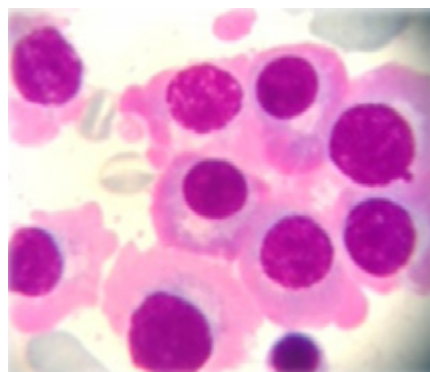


Figura 5. Células plasmáticas correspondientes a un MM.

CONCLUSIONES

La prevalencia de las patologías medulares más frecuentes en los gatos podrían agruparse en la siguiente tabla:

CLASIFICACIÓN	PREVALENCIA %
Hiperplasia	46
Granulocítica	50
Eritrocitaria	45
SMD	15
Neoplasias	11
Hipoplasias	9

Fuente: Turinelli V, Gavazza A. Retrospective study of 152 feline cytological bone marrow examinations: preliminary classification and ranges

La evaluación citológica de la médula ósea puede proporcionar información útil para ayudar a comprender la patogenia de las anomalías hematológicas identificadas en el análisis clínico, y a menudo es una herramienta esencial para alcanzar un diagnóstico de trastornos hematológicos.



PATOLOGÍAS DE LA MÉDULA ÓSEA EN GATOS

Mg. Esp. Colla, Cora.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aceña Fabian MC; Gascon Perez M. Las alteraciones de la médula ósea en el perro y el gato. Clin Vet Pequeños Anim Vol. 21 n° 3 2001
2. Beale KM, Altman D, Clemmons RR. Systemic toxicosis associated with azathioprine administration in domestic cats. Am Journal Vet. Res 1992; 53: 1236-1240
3. Byers C. Diagnostic bone marrow sampling in cats Currently accepted best practices. Journal of Feline Medicine and Surgery (2017) 19, 759-767
4. Cowell R, Tyler R, Meinkoth H: Citología y Hematología Diagnóstica en el perro y el gato. 3ª ed. Elsevier, 2010
5. Dunn JK. Bone marrow aspiration and biopsy in dogs and cats. In Practice 1990; 12: 200-206.
6. Harvey JW. Disorders of bone marrow. In: Harvey JW (ed). Veterinary hematology. A diagnostic guide and color atlas. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2012, pp 260-318
7. Heaton KA, Nesbitt GH, Caciolo PL. Griseofulvin toxicity in cats: literatura and report of seven cases. Journal AM Anim Hosp Assoc 1986; 22: 453-458.
8. Helfand S; Kisseberth W. General Features of Leukemia and Lymphoma. In: Scham's Veterinary Hematology. 5th edition, Ed. Wiley-Blackwell, 2010. 65: 455-466
9. Hisasue M, Nishigaki K, Katae H, Yuri K, Mizuno T, Fujino Y, Setoguchi A, Hasegawa A, Watari T, Masuda K, Ohno K, Tsujimoto K. Clonality analysis of various hematopoietic disorders in cats naturally infected with feline leukemia virus J Vet Med Sci 2000 ;62(10):1059-65
10. MacEwen EG. Feline Lymphoma and leukemias. En: Stephen J Withrow y E. Gregory MacEwen. Small Animal Clinical Oncology. 2ª Ed. W.B. Saunders Company, 1996: 479-495.
11. Myers S, Wiks K, Giger U: Macrocytic anemia caused by naturally occurring folate deficiency in the cat. Vet Clin Pathol. 1996; 25:30.
12. O'Keefe DA, Schaeffer DJ. Hematologic toxicosis associated with doxorubicin administration in cats. Journal Veterinary Internal Medicine. 1992; 6: 276-283
13. Patel, R., Caceres, A., French, A. and McManus, P: Multiple myeloma in 16 cats: a retrospective study. Vet Clin Pathol. 2005, 34(4):341-352.
14. Riva, C; Rayón, N; Castillo N. Mieloma múltiple en el gato. Clin Vet Peq Anim 2020, 40 (1): 7-14
15. Shimoda T, Shiranaga N, Mashita T, et al. A hematological study on thirteen cats with myelodysplastic syndrome. J Vet Med Sci 2000; 62: 59-64.
16. Snyder L. Acute Myeloid Leukemia. In: Scham's Veterinary Hematology. 5th edition, Ed. Wiley-Blackwell, 2010. 67:475-482
17. Stokol T, Blue JT. Pure red cell aplasia in cats: 9 cases (1989-1997). J Am Vet Med Assoc 1999 Jan 1;214(1):75-9
18. Tagawa M, Shimbo G, Watanabe K, Horiuchi N, Kobayashi Y, Maezawa M, Matsumoto K, Miyahara K. Acute monoblastic leukemia in a feline leukemia virus-negative cat. J. Vet. Med. Sci. 2020. 82(7): 1000-1005,
19. Turinelli V, Gavazza A. Retrospective study of 152 feline cytological bone marrow examinations: preliminary classification and ranges. Journal of Feline Medicine and Surgery (2018) 1-11.
20. Watson AD, Middleton DJ. Chloramphenicol toxicosis in cats. Am JVet. 1978; 39: 1199-1203
21. Weiss D. Differentiating Benign and Malignant Causes of Lymphocytosis in Feline Bone Marrow. J Vet



Medicina Felina

En John Martin seguimos desarrollando productos y líneas farmacéuticas para atender las necesidades específicas de este segmento.



john-martin.com.ar

John Martin



Laboratoriojohnmartin



FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

AUTORA:

Ximena Diana Doxandabarat

Veterinaria (UBA) Farmacología

Docente de la cátedra de Farmacología de la FCV-UBA

INTRODUCCIÓN

El objetivo de la investigación que se realiza en fármacos antivirales es encontrar moléculas que inhiban la replicación viral sin afectar la división celular normal, pero dada la dependencia del virus con la célula hospedadora muchas de las drogas existentes no son específicas para el virus (Wilkes et al., 2016). Es por esta razón que en este grupo de fármacos la toxicidad es inherente a su mecanismo de acción y, lamentablemente, la investigación se realiza principalmente para el tratamiento de enfermedades virales humanas teniendo que hacer un uso extrarrótulo en veterinaria (Wilkes et al., 2016).

Los ensayos de seguridad se realizan para demostrar que un fármaco no es tóxico para la especie en la que se va a utilizar y la eficacia es probada para los virus que afectan esa especie. Esto es una limitante para muchos tratamientos que se realizan en medicina veterinaria ya que todos los antivirales, a excepción del IFN omega felino (Wilkes et al., 2016), se desarrollan para humanos, por lo tanto, la seguridad y la eficacia se ensayan para humanos pudiendo ser diferentes en animales, lo que muchas veces determina que no se pueda usar una droga o que se deba usar de forma diferente.

En la actualidad todavía hay pocos estudios realizados en animales sobre la eficacia de los antivirales para infecciones propias o resultan insuficientes para establecer una dosis efecti-

va, así como tampoco hay ensayos in vivo de todos los fármacos en gatos.

Además de la toxicidad propia de los antirretrovirales (ARV), debemos tener en cuenta que las drogas que son consideradas seguras para humanos no necesariamente lo son en animales por tener diferente metabolismo. Y por el mismo motivo, puede ser que su eficacia varíe cuando los aplicamos, ya que los antivirales formulados para uso sistémico a menudo requieren de un metabolismo por parte del huésped y/o del virus.

CICLO DE REPLICACIÓN VIRAL

El ciclo de replicación de los virus está conformado por 5 etapas sucesivas que son susceptibles de ser inhibidas farmacológicamente:

- Adhesión y entrada
- Decapsidación
- Replicación
- Ensamblaje
- Liberación

Cada uno de estos eventos se convierten en posibles sitios de acción de los ARV. Por ejemplo, en la adhesión y entrada se podrían inhibir los receptores o las proteínas de fusión; a nivel de la transcripción del genoma, las polimerasas y también se podría inhibir la liberación de los nuevos viriones.



FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Ximena Diana Doxandabarat

Los retrovirus son virus envueltos que tienen la característica de poseer una enzima denominada retrotranscriptasa o transcriptasa reversa o inversa que es capaz de convertir el ARN simple cadena del genoma viral en ADN complementario (cADN) y luego a ADN doble cadena que es transportado al núcleo. Mediante otra enzima también codificada en el genoma viral, la integrasa, el ADN proviral (doble cadena) se inserta en el cromosoma de la célula que infectó y permanece en fase de latencia hasta que algún estímulo activa su transcripción.

La completa eliminación del agente generalmente no es posible con el uso de antirretrovirales porque los virus son inhibidos solo durante su ciclo de replicación y no son susceptibles a los quimioterápicos durante la latencia o fase no replicativa (ADN proviral).

El VIF infecta linfocitos, monocitos/macrófagos y células del sistema nervioso central. Pertenece a la subfamilia Lentivirus al igual que el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y tienen un comportamiento muy similar, por lo que fue posible utilizarlo en investigaciones como modelo para comprender la evolución natural de la infección por VIH (Gómez et al., 2012). Sin embargo, no siempre el VIF puede ser utilizado como modelo para evaluar los tratamientos contra VIH ya que presentan diferencias estructurales que pueden acompañarse de una susceptibilidad reducida a algunos fármacos (Norelli et al., 2008).

La primera interacción del VIF con la célula se produce a través de una glicoproteína de la envoltura con el receptor CD134 de la superficie de membrana en la célula. Esa interacción produce un cambio conformacional en la estructura de la glicoproteína que permite la unión al correceptor CXCR4 que culmina con la fusión de ambas membranas. La nucleocápside ingresa al citoplasma celular y se libera el ARN del genoma viral que continúa el camino antes mencionado. Una vez integrado al geno-

ma, el ADN proviral permanece latente hasta que es estimulado para iniciar la transcripción que dará origen al ARN que conformará el genoma para los nuevos viriones y al ARNm viral para sintetizar las proteínas virales, las que se sintetizan como una única proteína que luego es clivada por la proteasa viral.

Este tipo de virus luego de la primoinfección permanecen en el animal en fase replicativa (latencia clínica) y van deplecionando progresivamente al animal de linfocitos T CD4+. Los signos característicos de la enfermedad (infecciones oportunistas y neoplasias) aparecen cuando el organismo agota su capacidad para reponer las células de la inmunidad que van muriendo.

Los objetivos de los antirretrovirales incluyen: la transcriptasa reversa, la integrasa, la proteasa y el receptor de quimiocinas CXCR4, interfiriendo con la transcripción reversa del genoma, la integración del ADN proviral al genoma celular, el proceso de proteólisis que permite madurar las proteínas y la entrada a la célula, respectivamente.

El ViLeF pertenece a la subfamilia gamarretrovirus y comparte un ciclo replicativo similar al VIF. Sin embargo, las diferencias estructurales con los lentivirus hacen que no sea tan susceptible a estos fármacos.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIRRETROVIRALES

- Antagonistas u homólogos de receptores: plerixafor.
- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos: AZT, 3TC, etc.
- Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos: nevirapina, suramin.
- Inhibidores de la síntesis de nucleótidos: ribavirina, foscarnet.
- Inhibidores de la proteasa: ritonavir, tipranavir.
- Inhibidores de la integrasa: raltegravir.
- Interferones: IFN α humano, IFN ω felino.



FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Ximena Diana Doxandabarat

INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE NUCLEÓTIDOS

Interfieren con la síntesis de nucleótidos mediante diferentes mecanismos de acción, pero debido a su escasa selectividad presentan alta toxicidad para la administración sistémica.

Foscarnet (PFA)

Se demostró la eficacia contra VIF/ViLeF in vitro, pero no in vivo. Sin embargo, debido a la alta toxicidad no se recomienda su uso en felinos (Hartmann et al., 2015). Los efectos adversos presentados fueron nefrotoxicidad, mielotoxicidad y toxicidad de epitelios y mucosas afectando el tracto gastrointestinal y genital; también resultó ser quelante de cationes pudiendo producir hipocalcemia, hipomagnesiemia e hipokalemia (Hartmann et al., 2015).

Ribavirina (RTCA)

Mecanismo de acción: inhibe la enzima inosina monofosfato deshidrogenasa impidiendo la síntesis de nucleótidos. También interfiere con la formación del CAP (5') del ARNm viral inhibiendo la síntesis de proteínas.

Aunque demostró eficacia in vitro contra varios virus felinos (VIF, ViLeF, HVF, CFV y CoVF), la vía sistémica está contraindicada por la alta toxicidad (Hartmann et al., 2015).

INTERFERONES

Son polipéptidos que producen las células en respuesta a infecciones virales y no son especie específicos cuando se utilizan como fármacos. Tienen efecto antiviral e inmunomodulador. Actúan de forma autócrina y parácrina uniéndose a receptores de superficie celular que estimulan la transcripción de genes de proteínas con actividad antiviral que interfieren en las distintas etapas de la replicación viral.

El IFN α humano se puede administrar por vía oral o subcutánea. Por vía oral es destruido por el ácido gástrico y las enzimas proteolíticas del duodeno, por lo que es probable que su eficacia se deba al efecto inmunomodulador y no tanto a la acción antiviral directa (Hartmann, 2015). La liberación de citoquinas por estimulación del tejido linfóide en la orofaringe desencadena una cascada de respuestas inflamatorias con efectos sistémicos (Tompkins, 1999). La vía subcutánea evita la hidrólisis enzimática del fármaco, pero al cabo de 3 a 7 semanas de tratamiento pierde eficacia debido a la formación de anticuerpos neutralizantes en el animal. El IFN ω felino tiene la ventaja de no inducir la formación de anticuerpos neutralizantes y también hay protocolos para administración oral o subcutánea.

Existen opiniones encontradas con relación al uso de IFN en retrovirus. En un estudio realizado con 16 gatos infectados con VIF/ViLeF de forma natural, la administración de IFN ω se asoció con la mejoría de los signos clínicos y una disminución de la eliminación viral (Gil et al., 2013) y otros estudios muestran que la carga viral no se modificó significativamente a pesar de la mejoría clínica (Pedretti et al., 2006). Algunos autores aseguran que la estimulación inespecífica del sistema inmune puede acelerar la progresión de la enfermedad al activar la replicación viral cuando se estimulan linfocitos y macrófagos que albergan infecciones latentes por lo que no está recomendado su uso en felinos infectados con VIF (Hosie et al., 2009; ABCD, 2017).

ANTAGONISTAS/HOMÓLOGOS DE RECEPTORES

Se unen al virus o al receptor sobre la superficie celular. La mayoría son altamente selectivos para HIV y carecen de utilidad en veterinaria con excepción del plerixafor.



FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Ximena Diana Doxandabarat

Plerixafor (AMD3100)

Se encuentra en el mercado no como antiviral sino como un movilizador de células madre hematopoyéticas a sangre periférica.

Mecanismo de acción: se une selectivamente al receptor de quimiocinas CXCR4 que el VIF usa como correceptor en los linfocitos CD4. El virus necesita de la interacción con el receptor y el correceptor para que se produzca la fusión de la envoltura con la membrana plasmática de la célula, por lo tanto, se inhibe la entrada a la célula.

En el estudio realizado por Hartmann et al. (2012), se utilizó una dosis 0,5 mg/kg cada 12 horas por vía subcutánea lográndose una disminución significativa de la carga proviral en comparación con el grupo placebo y siendo bien tolerado.

Es un fármaco bastante prometedor como tratamiento de felinos infectados con VIF, pero, al menos en Argentina, su costo es una limitante.

INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA

Existen de 3 tipos: análogos de nucleósidos, análogos de nucleótidos e inhibidores no nucleosídicos.

Análogos de nucleósidos y nucleótidos

Este tipo de fármacos son inhibidores de la transcriptasa reversa interfiriendo con su sitio catalítico y deben estar fosforilados para poder ejercer su acción.

Es útil recordar que un nucleósido está conformado por una base nitrogenada unida covalentemente a un azúcar y un nucleótido es un nucleósido fosforilado al menos 1 vez. Para que

un nucleótido pueda ser incorporado a la cadena de ADN o ARN en formación debe estar fosforilado 3 veces, ya que 2 de esas uniones son las que aportan la energía para la formación del enlace del azúcar de un nucleótido con la base nitrogenada del nucleótido siguiente.

Su toxicidad se debe en parte a que afectan tanto a la transcriptasa reversa como a las polimerasas celulares.

Zidovudina (AZT)

Mecanismo de acción: análogo de la timidina.

Farmacocinética: tiene buena biodisponibilidad por vía oral y distribución generalizada. Metabolismo hepático (glucuronación) y eliminación renal.

Está indicado para el tratamiento de infección por VIF principalmente y no se recomienda como primera elección para ViLeF ya que además de tener menor eficacia los efectos adversos pueden complicar más el cuadro clínico.

Toxicidad: en médula ósea directamente relacionada a su mecanismo de acción. La anemia no regenerativa es un efecto colateral frecuente, por lo que deben realizarse hemogramas semanales durante el primer mes de tratamiento y si los valores son estables se puede continuar con el control mensual (Hosie et al., 2009). Se debe diferenciar el cuadro del ocasionado por el retrovirus. En las 3 primeras semanas del tratamiento el hematocrito puede disminuir a la mitad del valor inicial, pero suele recuperarse sin necesidad de suspender el tratamiento. Sin embargo, si el hematocrito disminuye por debajo del 20% se recomienda suspender el tratamiento lo que generalmente permite la recuperación de la anemia (Hosie et al., 2009).

Contraindicaciones: en los gatos que presentan anemia arregenerativa debido a la acción directa del virus no se debe administrar AZT (Hosie et al., 2009).



FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Ximena Diana Doxandabarat

Resistencia: se adquiere por mutaciones puntuales del gen de la transcriptasa reversa y una sola es suficiente para generarla. En menos de 6 meses de tratamiento puede adquirirse resistencia (Hosie et al., 2009). La combinación de diferentes ARV aumenta la eficacia y disminuye la presentación de resistencia (ver TARGA luego).

Reduce la carga viral (menos copias del virus circulantes en sangre), mejora el sistema inmunológico evaluado por la relación TCD4+/TCD8+, mejora las manifestaciones clínicas y la calidad de vida y prolonga la esperanza de vida.

La dosis propuesta es de 5-10 mg/kg cada 12 horas por vía oral o subcutánea (Hosie et al., 2009). para el tratamiento de la infección por VIF iniciando en la fase final de la etapa asintomática (Gómez et al., 2012) y para el tratamiento de ViLeF en gatos con signos neurológicos y habiendo descartado otra enfermedad como toxoplasmosis, linfoma (ABCD, 2018). Las dosis más altas (10 mg/kg) deben ser administradas con precaución por el mayor riesgo de desencadenar efectos adversos (Hosie et al., 2009). Para la administración subcutánea, el liofilizado debe diluirse en solución de cloruro de sodio al 0,9% (solución fisiológica) para prevenir la irritación local, y para la administración oral se pueden utilizar cápsulas o jarabe (Hosie et al., 2009).

Fozivudina

Prodroga del AZT (conjugado lípido-AZT) que se escinde intracelularmente a AZT monofosfato y luego se fosforila a su forma activa. La escisión ocurre principalmente en linfocitos y monocitos y mucho menos en células madre hematopoyéticas, por lo que presenta menor toxicidad hematológica. Se demostró eficacia en la disminución de la carga viral en gatos con infecciones agudas experimentales con VIF presentando además efectos adversos poco significativos (Miller et al., 2012). Faltan estudios en infecciones crónicas causadas por VIF y ViLeF.

Estavudina (d4T) y Estampidina (derivado de d4T)

La estavudina demostró eficacia in vitro, pero faltan estudios de seguridad y eficacia in vivo. Al igual el AZT es un análogo de la timidina por lo que existe resistencia cruzada entre ambos. En humanos su uso no se discontinuó, pero fue reemplazado por fármacos más nuevos con menos efectos adversos.

La estampidina es un derivado de la estavudina. Durante la fase preclínica del fármaco (Uckun et al., 2012) se realizó la farmacocinética en 3 gatos domésticos infectados con VIF con una dosis de 50-100 mg/kg que fue suficiente para alcanzar concentraciones plasmáticas que superaban la concentración inhibitoria 50 (calculada in vitro) para el VIF. También se evaluó la toxicidad en dosis únicas de 50 a 100 mg/kg y en tratamientos de 28 días consecutivos con dosis de 25 a 50 mg/kg dos veces por día que fueron bien toleradas y no mostraron signos de toxicidad significativos. Los gatos tratados con dosis de 50 a 100 mg/kg mostraron un descenso en la carga viral. La estampidina aún no está disponible comercialmente.

Lamivudina (3TC)

Análogo de la citidina. Se utilizó por vía oral para tratamiento de infección por VIF crónica (Gómez et al., 2012); no hay datos de eficacia en ViLeF.

Resistencia: por mutaciones puntuales en el gen de la TR. Resistencia cruzada con otros análogos de nucleósidos, incluso AZT. Se recomienda usar siempre en terapia combinada.

Otros análogos de nucleósidos

Emtricitabina y abacavir demostraron eficacia in vitro contra VIF, pero faltan estudios de seguridad y eficacia in vivo.



FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Ximena Diana Doxandabarat

Zalcitabina demostró eficacia in vitro contra VIF y ViLeF, pero mostró mayor toxicidad que AZT; faltan estudios in vivo.

La didanosina (ddI) es un análogo de la inosina que demostró eficacia in vitro para inhibir la replicación de VIF. En un estudio realizado in vivo, aunque demostró eficacia también colaboró al desarrollo de una neuropatía tóxica inducida por antirretrovirales.

Adefovir

Es un análogo de nucleótido que inhibe la replicación de VIF in vitro, pero que en estudios posteriores in vivo no demostró eficacia para reducir la carga viral o proviral presentando severos efectos adversos. No se recomienda su uso en felinos.

Tenofovir

Es un análogo de nucleótido que se administra como prodroga y que inhibe la replicación de VIF y ViLeF in vitro. Faltan estudios in vivo.

Inhibidores no nucleósidos de la transcripción reversa

Los inhibidores no nucleosídicos son altamente específicos para el HIV-1 y no son activos contra otros retrovirus, incluidos el HIV-2 y VIF. Este grupo de fármacos interactúa con el sitio alostérico de la transcriptasa inversa de una forma no competitiva. Esta interacción genera una serie de cambios conformacionales que reducen la interacción entre el primer de ADN y la enzima teniendo como efecto final la inhibición de la replicación viral.

Algunos ensayos in vitro que fueron realizados con diversos inhibidores no nucleosídicos no pudieron demostrar eficacia para inhibir la actividad de la transcriptasa reversa del VIF

(Hartmann et al., 2015). En un estudio in vivo en felinos infectados con VIF, la nevirapina resultó presentar efectos adversos leves en tratamientos prolongados (Gómez et al., 2013).

INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Ritonavir

Es un compuesto peptidomimético que al interferir con el normal funcionamiento de la proteasa impide la maduración de la progenie viral. Es virustático. Al ser inhibidor del citocromo P450 se utiliza (en humanos) para disminuir la dosis o aumentar el intervalo posológico de otros inhibidores de la proteasa. Faltan estudios de seguridad y farmacocinética en felinos. Sin embargo, demostró tener baja eficacia en la inhibición de la proteasa del VIF (Lin y col., 2003).

Tipranavir

Mecanismo de acción: inhibidor de la proteasa no peptídico.

Es el primer inhibidor de la proteasa para el que se demostró una eficacia contra el VIF comparable a la obtenida para el HIV, que además demostró un efecto sinérgico con ritonavir (Norelli y col., 2008). Faltan estudios de seguridad y farmacocinética en felinos.

INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

Raltegravir

Demostró eficacia, igual que los otros fármacos ensayados, en la inhibición de la replicación de ViLeF in vitro en un estudio comparativo (Greggs et al., 2012) con tenofovir, demcitabina y gemcitabina. Su metabolismo es hepático parcialmente por glucuronación, por lo que en felinos podría incrementar el riesgo de toxicidad por acumulación, aunque su seguridad fue demostrada en 3 gatos con dosis de 20 y 40 mg



FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Ximena Diana Doxandabarat

2 veces por día durante 15 semanas (Boesch, 2015). Un estudio experimental in vivo demostró eficacia para controlar la carga viral de ViLeF, aunque al finalizar el tratamiento se produjo un efecto rebote (Boesch, 2015).

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA)

También conocida como HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) por sus siglas en inglés. Se denomina así a la combinación de fármacos, generalmente 3, dirigidos a diferentes etapas del ciclo de replicación de los retrovirus que tiene mayor eficacia en el control de la infección y disminuye el riesgo de presentación de resistencia en comparación con las terapias con monodrogas (Gómez et al., 2012). Se desarrolló principalmente orientada al tratamiento del VIH en humanos, pero existen trabajos que demuestran su eficacia en veterinaria para el control del FIV.

En un estudio realizado in vivo (Arai et al., 2002) la combinación AZT/3TC en altas dosis (100 a 150 mg/kg/día) produjo severos efectos adversos (fiebre, anorexia, alteraciones hematológicas), pero dosis de 20 mg/kg/día fueron bien toleradas. Sin embargo, la combinación no demostró eficacia para tratar infecciones por VIF crónicas, aunque fue efectivo para la profilaxis preexposición. En

un estudio posterior (Gómez et al., 2012) la misma combinación en una dosis de 25 mg/kg cada 12 horas por vía oral comenzando en la fase tardía de la etapa asintomática fue bien tolerada, con mínimos efectos adversos y demostró ser más efectiva que AZT como monodroga para disminuir la carga viral y aumentar la relación CD4+/CD8+ mejorando las manifestaciones clínicas.

Un estudio posterior (Gómez et al., 2013) en el que a la terapia mencionada se sumó a la nevirapina por vía oral en una dosis de 12 mg/kg cada 12 horas y se comparó con la zidovudina administrada sola demostró ser eficaz para reducir la carga viral, aumentar la relación CD4+/CD8+ y hacer remitir los signos clínicos de los gatos cursando la etapa de portador asintomático.

CONCLUSIONES

Son pocos los fármacos disponibles y probados para el tratamiento de felinos con VIF, como la zidovudina, lamivudina y plerixafor, siendo para este último una limitante su costo. Muchas menos opciones existen en la actualidad para el tratamiento de la infección por ViLeF e incluso con menor eficacia o mayor riesgo de efectos adversos. Por lo tanto, para el tratamiento de estas enfermedades continúa siendo prioritario el tratamiento de sostén o sintomático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arai M, Earl DD, Yamamoto JK. Is AZT/3TC therapy effective against FIV infection or immunopathogenesis? *Vet Immunol Immunopathol.* 2002 Mar;85(3-4):189-204. doi: 10.1016/s0165-2427(01)00426-3. PMID: 11943320.
2. Auwerx J, Esnouf R, De Clercq E, Balzarini J. Susceptibility of feline immunodeficiency virus/human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase chimeras to non-nucleoside RT inhibitors. *Mol Pharmacol.* 2004 Jan;65(1):244-51. doi: 10.1124/mol.65.1.244. PMID: 14722257.
3. Boesch A, Cattori V, Riond B, Willi B, Meli ML, Rentsch KM, Hosie MJ, Hofmann-Lehmann R, Lutz H. Evaluation of the effect of short-term treatment with the integrase inhibitor raltegravir (Isentress) on the course of progressive feline leukemia virus infection. *Vet Microbiol.* 2015 Feb 25;175(2-4):167-78. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.10.031. Epub 2014 Nov 3. PMID: 25500005.
4. Chen CL, Yu G, Venkatachalam TK, Uckun FM. Metabolism of stavudine-5'-[p-bromophenyl methoxylanilnyl phosphate], stampidine, in mice, dogs, and



FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Ximena Diana Doxandabarat

- cats. *Drug Metab Dispos.* 2002 Dec;30(12):1523-31. doi: 10.1124/dmd.30.12.1523. PMID: 12433828.
5. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Feline immunodeficiency virus. Actualización 2017. <http://www.abcdcatsvets.org/feline-immunodeficiency/#antiviral-therapy> (consultada 15 de septiembre de 2021).
 6. European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Feline leukaemia virus infection. Actualización 2018. <http://www.abcdcatsvets.org/feline-leukaemia-virus-infection/> (consultada 15 de septiembre de 2021).
 7. Fogle JE, Tompkins WA, Campbell B, Sumner D, Tompkins MB. Fozivudine tidoxil as single-agent therapy decreases plasma and cell-associated viremia during acute feline immunodeficiency virus infection. *J Vet Intern Med.* 2011 May-Jun;25(3):413-8. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.0699.x. Epub 2011 Apr 1. PMID: 21457319; PMCID: PMC3785110.
 8. Gil S, Leal RO, Duarte A, McGahie D, Sepúlveda N, Siborro I, Cravo J, Cartaxeiro C, Tavares LM. Relevance of feline interferon omega for clinical improvement and reduction of concurrent viral excretion in retrovirus infected cats from a rescue shelter. *Res Vet Sci.* 2013 Jun;94(3):753-63. doi: 10.1016/j.rvsc.2012.09.025. Epub 2012 Oct 31. PMID: 23122808; PMCID: PMC7111785.
 9. Gómez NV, Fontanals A, Castillo V, Gisbert MA, Suraniti A, Mira G, Pisano PB. Evaluation of different antiretroviral drug protocols on naturally infected feline immunodeficiency virus (FIV) cats in the late phase of the asymptomatic stage of infection. *Viruses.* 2012 Jun;4(6):924-39. doi: 10.3390/v4060924. Epub 2012 May 30. PMID: 22816032; PMCID: PMC3397354.
 10. Greggs WM, Clouser CL, Patterson SE, Mansky LM. Discovery of drugs that possess activity against feline leukemia virus. *J Gen Virol.* 2012 Apr;93(Pt 4):900-905. doi: 10.1099/vir.0.039909-0. Epub 2012 Jan 18. PMID: 22258856; PMCID: PMC3542715.
 11. Hartmann K. Efficacy of antiviral chemotherapy for retrovirus-infected cats: What does the current literature tell us? *J Feline Med Surg.* 2015 Nov;17(11):925-39. doi: 10.1177/1098612X15610676. PMID: 26486979.
 12. Hartmann K, Stengel C, Klein D, Egberink H, Balzarini J. Efficacy and adverse effects of the antiviral compound plerixafor in feline immunodeficiency virus-infected cats. *J Vet Intern Med.* 2012 May-Jun;26(3):483-90. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00904.x. Epub 2012 Mar 30. PMID: 22551322.
 13. Hartmann K, Wooding A, Bergmann M. Efficacy of Antiviral Drugs against Feline Immunodeficiency Virus. *Vet Sci.* 2015 Dec 18;2(4):456-476. doi: 10.3390/vetsci2040456. PMID: 29061953; PMCID: PMC5644647.
 14. Hartmann, K. Antiviral and immunomodulatory chemotherapy. En: Sykes, J. and Greene, C. *Greene's infectious diseases of the dog and cat.* 5ta edición. Elsevier. 2016
 15. Hosie MJ, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2009 Jul;11(7):575-84. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.006. PMID: 19481037; PMCID: PMC7129779.
 16. Lin, YC; Beck, Z; Morris, GM; Olson, AJ; Elder, JH. (2003) Structural basis for distinctions between substrate and inhibitor specificities for feline immunodeficiency virus and human immunodeficiency virus proteases. *Journal of Virology*; 77 (12): 6589-600.
 17. Miller MM, Fogle JE. Administration of Fozivudine tidoxil as a single-agent therapeutic during acute feline immunodeficiency virus infection does not alter chronic infection. *Viruses.* 2012 Jun;4(6):954-62. doi: 10.3390/v4060954. Epub 2012 Jun 7. PMID: 22816034; PMCID: PMC3397356.
 18. Norelli S, El Daker S, D'Ostilio D, Mele F, Mancini F, Taglia F, Ruggieri A, Ciccozzi M, Cauda R, Ciervo A, Barreca ML, Pistello M, Bendinelli M, Savarino A. Response of feline immunodeficiency virus (FIV) to tipranavir may provide new clues for development of broad-based inhibitors of retroviral proteases acting on drug-resistant HIV-1. *Curr HIV Res.* 2008 Jun;6(4):306-17. doi: 10.2174/157016208785132527. PMID: 18691029.
 19. Riviere, JE., Papich, MG. *Veterinary pharmacology & therapeutics.* 9th edition. Ed. Wiley-Blackwell. 2009
 20. Taffin E, Paepe D, Goris N, Auwerx J, Debille M, Neyts J, Van de Maele I, Daminet S. Antiviral treatment of feline immunodeficiency virus-infected cats with (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl)-2,6-diaminopurine. *J Feline Med Surg.* 2015 Feb;17(2):79-86. doi: 10.1177/1098612X14532089. Epub 2014 Apr 29. PMID: 24782459.
 21. Tompkins WA. Immunomodulation and therapeutic effects of the oral use of interferon-alpha: mechanism of action. *J Interferon Cytokine Res.* 1999 Aug;19(8):817-28. doi: 10.1089/107999099313325. PMID: 10476925.
 22. Uckun FM, Cahn P, Qazi S, D'Cruz O. Stampidine as a promising antiretroviral drug candidate for pre-exposure prophylaxis against sexually transmitted HIV/AIDS. *Expert Opin Investig Drugs.* 2012 Apr;21(4):489-500. doi: 10.1517/13543784.2012.664635. Epub 2012 Feb 24. PMID: 22360744.

23. Vademecum nacional de medicamentos de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul> (consultada el 11 de septiembre de 2021)
24. Wilkes, R.P. and Hartmann, K. Chapter 7: Update on Antiviral Therapies. En: Little, S.E. "Feline internal medicine". Ed. Elsevier. 2016
25. Zhang W, Mauldin JK, Schmiedt CW, Brockus CW, Boudinot FD, McCrackin SM. Pharmacokinetics of lamivudine in cats. Am J Vet Res. 2004 Jun;65(6):841-6. doi: 10.2460/ajvr.2004.65.841. PMID: 15198226.
26. Zieher, L.M. Colección de farmacología: quimioanti-bióticoterapia. 2da edición. Zieher LM editor. 2002.

Gracias

A los sponsors que confían en AAMeFe
y nos acompañaron durante 2021.

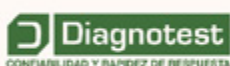


FOTO FINALISTA DEL
CONCURSO de FOTOGRAFÍA

AAMeFe
Asociación Argentina de Medicina Felina



PAULA RIBAS
"La leyenda"



TRATAMIENTO DE PIÓMETRA CON AGLEPRISTONE EN UNA GATA DE CRÍA DE RAZA BENGAL

AUTORA:

María Eugenia Manera

Veterinaria (UNICEN)

Clínica privada con dedicación a la etología clínica felina.

Propietaria de Criadero familiar Le Zampe Katze, cría y reproducción de raza bengal

INTRODUCCIÓN

La hiperplasia endometrial quística (HEQ) es una afección uterina producida por la acción de la progesterona (P4) sobre el endometrio. Los cambios endometriales ocurridos en la HEQ siempre anteceden a la ocurrencia de piómetra (PI) tanto en gatas como en perras. El complejo HEQ-PI es una alteración uterina acompañada de contaminación bacteriana proveniente de vagina, lo que da como resultado una colecta uterina purulenta. Las bacterias más comúnmente aisladas del fluido uterino de gatas con piómetra son: *Escherichia coli*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Pasteurella sp.*, *Klebsiella sp.*, *Moraxella sp.* y *Pseudomonas sp.*

Los signos clínicos son: inapetencia, polidipsia, poliuria, depresión, anorexia, pérdida de peso y descarga vaginal purulenta en casos de piómetra a cuello abierto.

Si bien la ocurrencia de esta afección es más frecuente en la perra, en la gata constituye también una afección grave que compromete la vida del paciente.

La mayoría de las gatas presentan ovulación inducida por el coito, sin embargo algunas ovulan espontáneamente. Aquellas gatas que ovulan en forma inducida y no quedan preñadas o las que ovulan espontáneamente, presentan cuerpos lúteos persistentes (pseudopreñez) y concentraciones séricas de progesterona (P4) elevadas durante 45 días aproximadamente. Es así que tanto la pseudopreñez como la administración de progestágenos exógenos en dosis repetidas o prolongadas en el tiempo, con el fin de suprimir ciclos estrales, son factores predisponentes de hiperplasia endometrial quística y piómetra.

La HEQ-PI debe ser tratada tan pronto como es diagnosticada ya que la velocidad de resolución del problema está directamente relacionada con el pronóstico de la enfermedad.

Se ha observado que 35% de las hembras felinas pueden presentar ovulación espontánea. Esto ocurre en aquellas colonias de gatos en que las hembras están confinadas en el mismo ambiente que los machos, a pesar de que no haya contacto físico ni visual. Esta observación se puede atribuir al efecto de las feromonas tal como en otras especies.



TRATAMIENTO DE PIÓMETRA CON AGLEPRISTONE EN UNA GATA DE CRÍA DE RAZA BENGAL

M. V. María Eugenia Manera

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Resolver la piómetra, priorizando el estado óptimo de salud de la gata.

Lograr concentraciones plasmáticas de P4 de menos de 0,5 ng/ml, valores que asegurarán que la gata está en la fase de anestro, y que no habrá reincidencia de piómetra en el presente ciclo. Para lograr bajar las concentraciones de P4, se utiliza aglepristona (marca comercial Alizin de laboratorio Virbac) como anti progestágeno.

Permitir que la gata pueda servirse en próximas temporadas de celo.

SOBRE LA AGLEPRISTONA

La aglepristona (RU 534) es un esteroide sintético dotado de acción antiprogesterona por competencia con la progesterona en los receptores de ésta. Por una parte se manifiesta como un potente antagonista progestínico y por otra, carece de efecto agonista incluso a dosis elevadas. Las anti-hormonas tienen la propiedad de unirse a receptores hormonales específicos sin generar ningún mensaje o acción hormonal. La aglepristona representa la segunda etapa del desarrollo químico, derivada directamente de la molécula mifepristona (RU 486).

Posee una afinidad de unión relativa (AUR) muy potente para el receptor progestágeno uterino de la perra y la gata.

SUSTANCIAS	% AUR	
	PERRA	GATA
Progesterona	100%	100%
Aglepristone (RU 534)	312%	926%
Mifepristone (RU 486)	446%	1221%

Cuadro N°1:
Afinidad de unión relativa (AUR) de P4, RU 534 y RU 486 en los receptores progestágenos uterinos en perra y gata.

RU 534 posee una afinidad de unión relativa (AUR) muy potente para el receptor progestágeno uterino de la perra y la gata. Por convención, la AUR de la sustancia de referencia se considera del 100%.

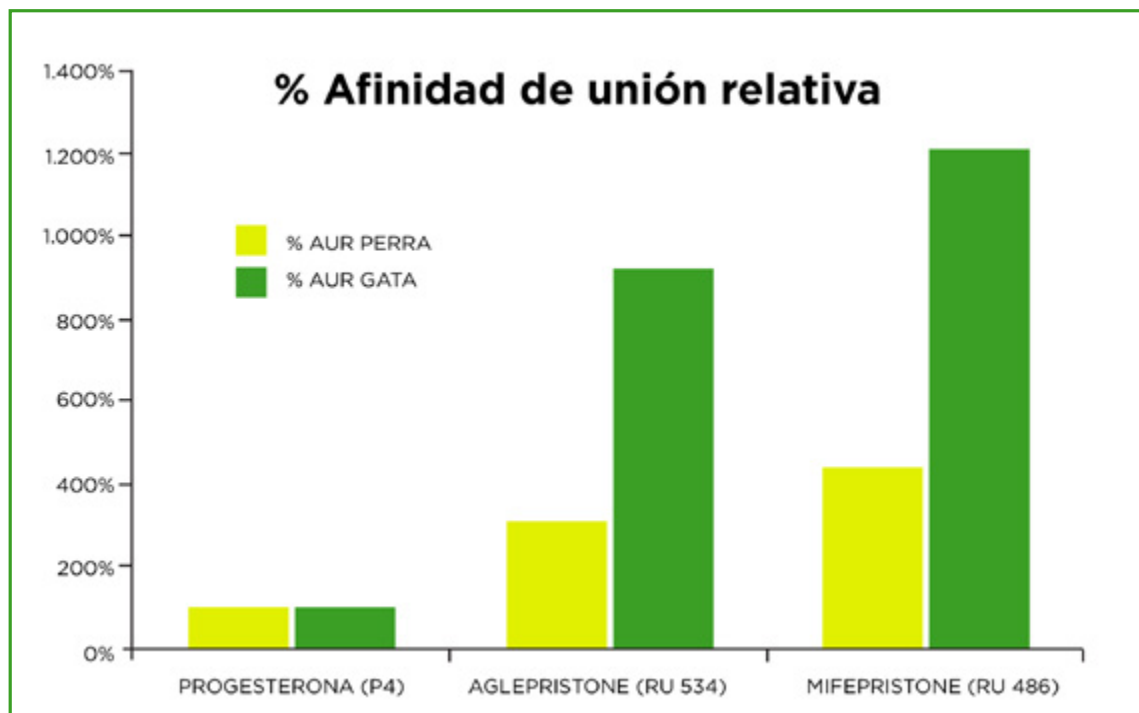


Gráfico N°1:
Afinidad de unión relativa (AUR) de P4, RU 534 y RU 486 en los receptores progestágenos uterinos en perra y gata.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA AGLEPRISTONE COMO ANTIPROGESTÁGENO

In vitro, muestra una afinidad 3 veces superior para el receptor prostagénico preparado a partir del útero de la perra, y 3,8 y 9 veces superior en la coneja y la gata, respectivamente, en comparación con progesterona.

Estos estudios han revelado que en la perra tiene lugar una reñida competencia entre aglepristona y progesterona natural por los receptores uterínicos (la tasa de fijación es 3 con aglepristona frente a 1 con progesterona). En la gata, la tasa de fijación es 9. No se han observado efectos antiglucocorticoideos en la rata a dosis de hasta 30 mg/kg/día durante 4 días por vía subcutánea.

RESEÑA

La gata en estudio es una gata entera de raza Bengal de dos años y cuatro meses de edad. Su estado general es muy bueno. Presenta plan sanitario al día. Su parto anterior había sido el 10 de octubre del 2017, y el mismo se desarrolló sin problemas.



Foto N°1: "Ar Le Zampe Katze Blonda", gata entera de raza Bengal

CASO CLÍNICO

Día 7/01/2018

Se observó en una de las instalaciones del criadero donde convivían dos gatas enteras descargas sanguinolentas. El recinto del macho está contiguo a ese compartimento.

Luego de la revisión clínica se identifica a "Blonda" una de las gatas con mínima descarga muco sanguinolenta. La gata no se observa decaída. No presenta hipertermia. Su apetito y actividad son normales. El único signo es la descarga vaginal.

La gata no había recibido progestágenos.

Día 9/01/2018

Se realiza una ecografía en la cual se observa un cuerno levemente aumentado de tamaño con un diámetro de entre 0,8 y 1 cm y con una pared de 0,2 a 0,25 cm de espesor con contenido anecoico en su interior.

Se realiza el tratamiento con antibiótico ceftriaxona (Acantex), presentación de 1g, el cual es diluido con solución fisiológica. Se trata a la gata con 25-30 mg/kg vía subcutánea cada 12 horas.

Día 16/01/2018

Se repite ecografía, las imágenes coinciden con un útero prácticamente de tamaño normal, no se observa colecta. Se continúa el antibiótico hasta completar los 15 días.



TRATAMIENTO DE PIÓMETRA CON AGLEPRISTONE EN UNA GATA DE CRÍA DE RAZA BENGAL

M. V. María Eugenia Manera

Día 17/01/2018

Se realizan análisis sanguíneos para evaluar estado general y el nivel de progesterona.

Los resultados del laboratorio son los siguientes:

Material: sangre EDTA Método: autoanalizador hematológico

SERIE ERITROCITARIA

Eritrocitos	7.680.000 /mm ³
Hematocrito	34%
Hemoglobina	10,9 g/dl
Volumen Corpuscular Medio	44,4fL
Hemoglobina Corpuscular Media	14,2 pg
Concentración Hb. Corpuscular Media	32,0%
R.D.W. (Real Diameter Wide)	28,6%

SERIE LEUCOCITARIA

Leucocitos	14.480/mm ³
Blastos	0% 0/mm ³
Promielocitos	0% 00 0/mm ³
Mielocitos	0% 0/mm ³
Metamielocitos	0% 0/mm ³
Neutrófilos en cayado	0% 0/mm ³
Neutrófilos segmentados	74% 10.715/mm ³
Eosinófilos	2% 290/mm ³
Basófilos	0% 0/mm ³
Linfocitos	20% 2.896/mm ³
Monocitos	4% 579/mm ³

SERIE PLAQUETARIA

Plaquetas	178.000/mm ³
Hemograma normal para la especie.	

UREA

Material: suero Método: enzimático cinético UV - ureasa/GLDH

RESULTADO: 64 mg/dL Intervalo de referencia: 30 - 60 mg/dL

CREATININA

Material: suero. Método: cinético colorimétrico - Jaffé compensado

RESULTADO: 1,08 mg/dL Intervalo de referencia: 0,7- 1,8 mg/dL

PROGESTERONA

Material: suero. Método: electroquimioluminiscencia

RESULTADO: 6,83 ng/mL



TRATAMIENTO DE PIÓMETRA CON AGLEPRISTONE EN UNA GATA DE CRÍA DE RAZA BENGAL

M. V. María Eugenia Manera

TRATAMIENTO CON AGLEPRISTONE EN EL CASO DE ESTUDIO

Día 19/01/2018

Se comienza el tratamiento con aglepristone (Alizin de laboratorio Virbac). Cabe aclarar que se comienza a dar en esta fecha, ya que es la fecha en la cual se recibe la medicación desde Uruguay, dado que no está disponible este producto en Argentina.

La dosis de aglepristone en gatas es de 15 mg/kg por vía subcutánea estricta. Las dos primeras dosis se dan cada 24 horas y se repite al día 8, 15, y se continúa una vez por semana hasta lograr valores de progesterona de 0,5 ng/ml. Por lo cual se debe monitorear la progesterona.

Resultados de la progesterona

Fecha de Aplicación de Aglepristone	Fecha de resultados	Progesterona ng/ml
	17/01	6,83 (nivel inicial)
19 y 20/01	25/01	11,33
27/01	01/02	12,74
03/02	-	-
10/02	16/02	3,89
17/02	23/02	1,86
24/02	03/03	1,46
03/03	09/03	0,45

Cuadro N°2: fechas de aplicación de aglepristone y niveles de progesterona.

En las gatas, uno o dos días post ovulación la concentración de progesterona plasmática aumenta por encima del nivel basal (<1 ng/ml), siendo de 2 ng/ml continuando su aumento por la presencia del cuerpo lúteo (CL).

Cabe recordar que el CL es capaz de producir P4 hasta los días 45-50 aproximadamente, luego comienza a disminuir siendo sintetizada y secretada por la placenta desde el día 50 en gatas preñadas.

En el caso de la gata en estudio, el nivel inicial de P4 es de 6,83 ng/ml y se debe a la presencia del cuerpo lúteo (CL) presente en las pseudogestaciones.

Se observa que las concentraciones séricas de P4 se incrementaron aún más una vez administrada aglepristona, esto es esperable dado el desplazamiento de la molécula de P4 en los receptores a nivel local. La afinidad del aglepristona por los receptores es de 9 a 1 comparado con la P4.

Como los valores de P4 aún seguían siendo elevados y lejos de valores de fase de anestro (P4: 12,74 ng/ml) al 01/02 y evitando estresar a la gata con una nueva extracción, se decide no tomar muestra en esa semana en la cual se aplica el aglepristone.

Con lo cual si bien se observa que los valores caen a partir de la medición del 16/02, no sabemos realmente si ya habían disminuido con la aplicación de aglepristona anterior. Aunque aún así, siguen siendo valores altos para considerar que la gata está en periodo de anestro, con lo cual el cuerpo lúteo aún es funcional.

Podemos concluir que según los valores obtenidos, alrededor de las cuatro o cinco semanas, comienza a disminuir la P4 plasmática en coincidencia con la duración de un cuerpo lúteo funcional (45-50 días).

Sin embargo se observa que el valor de la P4 para indicar que la gata está en anestro (P4: 0,45 ng/l) llevó ocho semanas desde la primera medición.

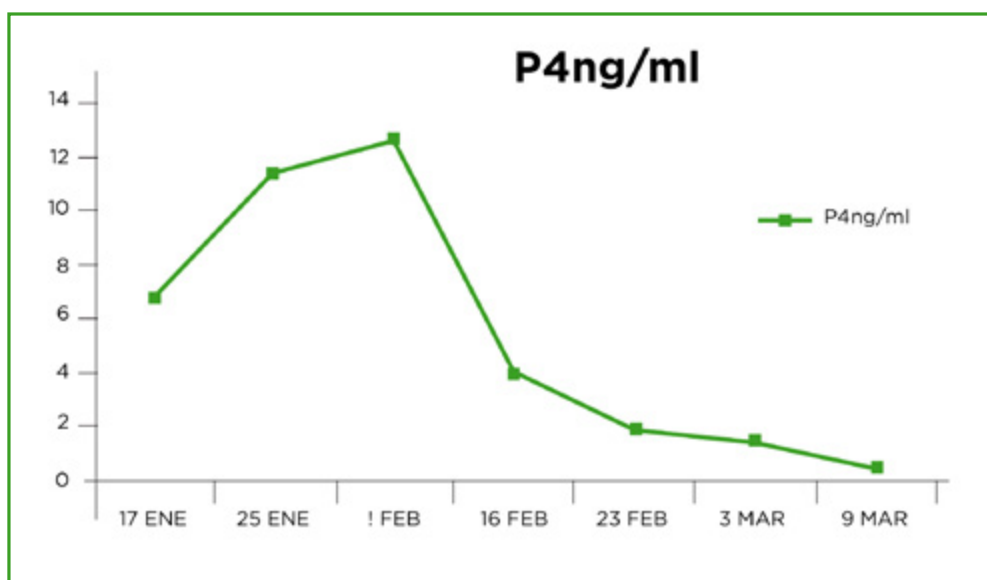


Gráfico N°2: respuesta de los niveles de P4 en el tratamiento con aglepristone en las diferentes semanas.

DISCUSIÓN

Se estima que la gata haya tenido una ovulación espontánea consecuente a un celo no percibido o celo silencioso (sin signos visibles), lo que provocó un aumento de la P4 y la hiperplasia endometrial quística y posterior piómetra.

Cabe recordar que en colonias de gatos enteros existe un 35 % de posibilidades de ovulación espontánea. Esta observación se puede atribuir al efecto de las feromonas. En estas circunstancias además la presencia de otras gatas en celo y la presencia visual del macho podrían ser factores predisponentes.

El diagnóstico precoz juega un papel importante. En este caso, la gata no llegó a manifestar signos clínicos salvo la descarga vaginal y su estado de salud general era muy bueno. Asimismo al ser una piómetra a cuello abierto resulta en un mejor pronóstico. Con lo cual, la respuesta a los tratamientos y su evolución serán más efectivos cuanto antes se realice el diagnóstico.



TRATAMIENTO DE PIÓMETRA CON AGLEPRISTONE EN UNA GATA DE CRÍA DE RAZA BENGAL

M. V. María Eugenia Manera

El uso de aglepristona permite bajar los niveles de P4, y su monitoreo nos ayuda a asegurarnos de estar en la fase de anestro. En el caso de una gata de cría de alto valor genético, esto nos asegura que podrá ser servida en un estado óptimo de salud en próximas temporadas de celo.

La gata no manifestó ninguna de las veces administrada la droga dolor en el sitio de aplicación, evento que puede darse inclusive hasta horas post-inoculación según registros. Se masajeaba la zona en la zona de inyección para evitar reacciones locales.

OTRAS CONSIDERACIONES

Se deberá tener en cuenta que si no existe la posibilidad de medir la progesterona, hay que considerar que en gatas sin gestación el cuerpo lúteo se mantiene 45-50 días, con lo cual luego de este periodo no se deberían administrar medicamentos luteolíticos.

Como medida preventiva, en la época de temporada de celos, se prioriza que la gata no esté en contacto visual con otras gatas en celo o con el macho, evitando un posible estímulo que podría inducir a la ovulación espontánea y la posibilidad de una nueva piómetra.

Al día de la fecha la gata tiene cinco años y medio de edad, ha tenido partos posteriores normales y no volvió a repetir piómetra.



Foto N°2: Blonda con una de sus camadas luego del tratamiento de aglepristone

BIBLIOGRAFÍA

Particularidades fisiológicas de la reproducción en felinos. Alejandra Stornelli. Rev Bras Reprod Anim, Belo Horizonte, v.31, n.1, p.71-76, jan./mar. 2007

Progesterone and ultrasonographic changes during aglepristone or cloprostenol treatment in queens at 21 to 22 or 35 to 38 days of pregnancy. M.C. García Mitacek, a,b, M.C. Bonauraa,b, R.G. Praderioa,b, R. Nuñez Favre a,b, R.L. de la Sotaa,b, M.A. Stornelli a,*

Fisiología reproductiva y control de los ciclos estrales en la gata doméstica F Giménez 1, MC Stornelli1, CA Savignone2, CM Tittarelli3, RL de la Sota1, MA Stornelli 1 1 Instituto de Teriogenología, 2 Cátedra de Fisiología, 3 Cátedra de Histología y Embriología Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata

Interrupción de la gestación en la gata doméstica: actualización bibliográfica. García Mitacek M.C.1.2 Stornelli MC1, Tittarelli MC1, Nuñez Favre R.1.3 Bonauraa,b, Williams SI1, de la Sota RL 1.3 Stornelli M.A1.

Manual de reproducción de animales de producción y de compañía / Walter Gastón Aldabe ... [et al.] ; coordinación general de María Alejandra Stornelli ; Rodolfo Luzbel De la Sota. - 1a ed. - La Plata : Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ciencias Veterinarias, 2016

Follow-up examinations after medical treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone Deniz Nak DVM, PhD*, Yavuz Nak DVM, PhD, Bilginer Tuna DVM, PhD studen. Journal of Feline Medicine and Surgery (2009) 11, 499e502 doi:10.1016/j.jfms.2008.09.006

Monografía Alizin: una auténtica innovación en el control reproductivo de los animales de compañía. Virbac Barcelona.

FOTO FINALISTA DEL
CONCURSO de FOTOGRAFÍA

AAMeFe 
Asociación Argentina de Medicina Felina



JAZMÍN FERNÁNDEZ
"Encuarentenado"





ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

AUTORAS:

María Grazia Pennisi¹, Giulia Donato², María Flaminia Persichetti³.

1. Médica Veterinaria. Especialista en Microbiología aplicada
Profesora Ordinaria de Clínica Médica Veterinaria Universidad de Messina, Italia

2. Médica Veterinaria. Doctora en Investigación
Becaria de investigación, Universidad de Messina, Italia

3. Médica Veterinaria. Doctora en Investigación. Especialista en Enfermedades Infecciosas, Profilaxis y Policía Veterinaria. Profesional libre

Este artículo pretende llamar la atención sobre algunas enfermedades emergentes describiendo el estado del arte sobre una enfermedad infecciosa viral, una bacteriana y una protozoaria del gato, consideradas emergentes en todo el mundo. El objetivo del mismo es proveer una actualización sobre aquello ya conocido y muchos otros aspectos todavía sometidos a debate.

¿Qué entendemos por enfermedad infecciosa emergente?

Una enfermedad infecciosa emergente es una enfermedad cuya incidencia aumenta en una población cambiando la difusión. Se puede tratar de una enfermedad nueva en sentido absoluto, por ejemplo ligada a una mutación genética ocurrida en un agente viral como ha sucedido recientemente con el SARS-COV2, que está causando una importante pandemia humana y que involucra algunas especies de mamíferos, incluyendo el gato (<http://www.abcdcatsvets.org/sars-coronavirus-2-and-cats/>). Otras veces la enfermedad es nueva en el sentido de que se diagnostica por primera vez en una especie determinada, pero que en reali-

dad era ya existente sin que fuera sospechada e identificada la etiología como sucedió con el Virus de la Inmunodeficiencia Felina (FIV) (www.abcdcatsvets.org/feline-immunodeficiency/). Finalmente, también una enfermedad puede ser considerada nueva en un territorio en el cual fue introducida de manera reciente y no había sido nunca diagnosticada anteriormente. Éste es un fenómeno que está vinculado con la globalización que conlleva el diario tránsito de personas, animales y mercancías de un continente al otro e incluso de artrópodos vectores de enfermedades. Estos vectores pueden también expandirse progresivamente en áreas limítrofes, si encuentran condiciones climáticas y ecológicas adecuadas. Un ejemplo en humanos se ha dado en Europa con recientes focos epidémicos de los virus de Chikungunya, Dengue y Zika transmitidos por mosquitos del género Aedes.

¿Por qué son importantes las enfermedades emergentes?

Las enfermedades infecciosas emergentes tienen gran importancia en medicina tanto humana como veterinaria por varias razones. En



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

el caso de un agente patógeno nuevo el problema es complejo: de un lado la población susceptible no tiene defensas inmunitarias específicas (naturales o vacunales) y al mismo tiempo faltan conocimientos científicos consolidados sobre epidemiología, patogenia, características clínicas, instrumentos diagnósticos certeros, evidencias médicas sobre las estrategias de tratamiento y prevención. Cuando a su vez una enfermedad infecciosa se introduce por primera vez en un territorio en el cual no estaba presente, ésta encontrará en este caso una población susceptible carente de defensas inmunitarias. Sin embargo, podría existir la ventaja de que hubieren conocimientos médicos ya disponibles, e incluso eventualmente, la posibilidad de protección vacunal. De todas maneras, inicialmente es común que la mayor parte de los veterinarios no conozca la enfermedad o la considere exótica y no se encuentren preparados para sospecharla y diagnosticarla.

Asimismo, cuando una enfermedad no es adecuadamente conocida como en el caso de las enfermedades emergentes, el médico veterinario debe tener una mayor cautela al hacer una valoración pronóstica y es más difícil darles a los propietarios aquellas certezas que desearían.

El pronóstico siempre es uno de los aspectos más delicados en la evaluación de un caso clínico: es aquello que mayormente interesa a los propietarios de nuestros pacientes y que influye profundamente en la confianza que éstos depositan en nosotros.

LA INFECCION POR MORBILIVIRUS DEL GATO

El descubrimiento en 2012 de un nuevo morbilivirus

Los paramixovirus son virus ARN muy comunes, como el del Sarampión en el humano, el Distemper Canino y la Peste Bovina y la de los

pequeños rumiantes (Nambulli et al., 2016). En 2012 fue identificado en Japón un nuevo Paramixovirus, luego denominado Feline morbilivirus (FeMV). Este virus fue hallado en las células tubulares renales de dos gatos afectados de nefritis túbulointersticial (Woo et al., 2012) y a partir de ahí se desarrollaron numerosos estudios en muchos países como Tailandia, Malasia, China, Turquía, Italia, Alemania, Inglaterra, Estados Unidos, Chile y Brasil, para determinar la difusión y patogenicidad en el gato. (Balbo et al., 2021; Busch et al., 2021; Chaiyasak et al., 2020; Darold et al., 2017; De Luca et al., 2017a, 2017b; Donato et al., 2018; Furuya et al., 2014; Lorusso et al., 2015; McCallum et al., 2018; Mohd Isa et al., 2019; Muratore et al., 2021; Ou et al., 2020; Sakaguchi et al., 2014; Sharp et al., 2016; Sieg et al., 2015; Stranieri et al., 2019; Sutummaporn et al., 2019; Yilmaz et al., 2017). Todas estas investigaciones han confirmado la presencia del FeMV tanto en gatos sanos como enfermos, y no parece por lo tanto que se trate de un virus nuevo. Se descubrió también que existen dos cepas del FeMV genéticamente diferenciables actualmente conocidas como FeMV-GT1 y FeMV-GT2 (De Luca et al., 2020; Donato et al., 2019; Park et al., 2016; Sakaguchi et al., 2014; Sieg et al., 2019). Otros paramixovirus han sido identificados también en la orina de tres gatos sanos en el Reino Unido (Mc Callum et al., 2018).

¿Qué sabemos sobre la infección del FeMV del gato?

El interés de los investigadores se ha concentrado en la presencia del FeMV en los riñones y la orina poniendo en evidencia la presencia de ARN viral mediante la técnica de PCR (Darold et al., 2017; De Luca et al., 2018; Furuya et al., 2014; Mc Callum et al., 2018; Mohd Isa et al., 2019; Park et al., 2016; Sharp et al., 2016; Sieg et al., 2015; Stranieri et al., 2019; Woo et al., 2012; Yilmaz et al., 2017). Registrándose una prevalencia entre 2.7% e 50.8% en la orina (Darold et al., 2017; De Luca et al., 2020;



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

Donato et al., 2018; Furuya et al., 2014, 2015; McCallum et al., 2018; Mohd Isa et al., 2019; Park et al., 2014, 2016; Sakaguchi et al., 2014; Sharp et al., 2016; Sieg et al., 2015; Stranieri et al., 2019; Woo et al., 2012; Yilmaz et al., 2017) y entre el 2.7% y 80% en el tejido renal (De Luca et al., 2020; Furuya et al., 2014; Mohd Isa et al., 2019; Park et al., 2016; Stranieri et al., 2019; Yilmaz et al., 2017).

La eliminación del virus por la orina podría ser la fuente principal para la transmisión del FeMV, pero no está claro que ésta suceda por el contacto directo de gato a gato o también a través del uso compartido de la cucha. La orina de los machos ha resultado más frecuentemente positiva que aquella de las gatas. (Mohd Isa et al., 2019), como también aquella de los machos enteros más que de los castrados (Oark et al., 2016). De estudios epidemiológicos se comprobó que la prevalencia del virus en la orina de los gatos resultó más elevada en aquellos de vida rural o suburbana y en aquellos con acceso al exterior o que viven en colonias comparada con gatos caseros (indoor). (De Luca et al., 2020; Donato et al., 2018; Yilmaz et al., 2017) Los datos son a su vez controversiales como, por ejemplo, en el caso de gatos que viven en refugios. Un estudio ha encontrado que más de la mitad de los gatos que vivían en un refugio eran positivos (Darold et al., 2017), mientras que en otro estudio tenían una prevalencia inferior que aquellos gatos con dueño (Mohd Isa et al., 2019). Esto puede depender de las características de manejo del refugio estudiado, así como también de diferencias metodológicas en las investigaciones.

Rastros serológicos han demostrado la presencia de anticuerpos anti-FeMV (De Luca et al., 2020; Donato et al., 2018; Mc Callum et al., 2018; Park et al., 2016; Woo et al., 2012) con una seroprevalencia comprendida entre 18.9% y 66.7% (De Luca et al., 2020; McCallum et al., 2018; Park et al., 2016; Woo et al., 2012). Los gatos ancianos pueden ser más frecuen-

temente seropositivos comparados con los jóvenes (Mc Callum et al., 2018). También en relación con esto un estudio reciente ha obtenido resultados opuestos (Busch et al., 2021).

Raramente es posible encontrar el virus en la sangre con una prevalencia registrada entre 0 y 10% (De Luca et al., 2020; Furuya et al., 2014; Woo et al., 2012) lo que hace pensar que la viremia es de breve duración (De Luca et al., 2018; Furuya et al., 2014) Por el contrario la infección de las vías urinarias tendría un comportamiento crónico dado que el ARN del virus puede ser demostrado en la orina por largos períodos (De Luca et al., 2020; Sieg et al., 2019) En el caso del genotipo FeMV-GT2 se ha podido demostrar que dos gatos seropositivos han continuado eliminando ARN viral en la orina por 6 y 24 meses respectivamente (Sieg et al., 2019).

En algunas autopsias la presencia del FeMV ha sido confirmada en estudios moleculares y por inmunohistoquímica en tejidos del aparato urinario (riñones y vejiga), mientras menos frecuentemente han resultado positivos el tejido linfóide, cerebro, las células epiteliales de los bronquiolos y los macrófagos alveolares (De Luca et al., 2018, 2020; Sieg et al., 2019).

La patogenicidad del FeMV para el gato

El aspecto más interesante desde el punto de vista clínico es ciertamente la asociación entre enfermedad renal crónica y la infección por FeMV. A pesar de que numerosos estudios han buscado profundizar en esta cuestión, el número de gatos examinados en general no es suficientemente grande como para poder extraer conclusiones definitivas. Un estudio realizado con casos y controles sobre un pequeño número de gatos encontró una asociación significativa entre la presencia de FeMV y la nefritis túbulo intersticial (Woo et al. 2012). Si bien ha sido reportada la asociación entre



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

FeMV y la presencia de Insuficiencia Renal Crónica (IRC) y/o patologías urinarias como la Enfermedad de las Vías Inferiores Felinas (FLUTD) y la Cistitis Idiopática Busch et al., 2021; Sieg et al., 2017), en otros casos no se han hallado asociaciones significativas entre la positividad en la orina y la presencia de patologías urinarias o el aumento de la creatinemia (Darold et al., 2017; Mc Callum et al., 2018; Mohd Isa et al., 2019).

Lo que es llamativo son los hallazgos en necropsias que han evidenciado una asociación entre la positividad para el FeMV evidenciada con Inmunohistoquímica y la presencia de lesiones renales. El virus se localiza en las células tubulares renales (Woo et al., 2012) y, en un estudio sobre 38 gatos, la positividad inmunohistoquímica para FeMV fue significativamente asociada a lesiones tubulares e intersticiales y a glomeruloesclerosis (Sutummaporn et al., 2019). En este mismo estudio, incluso la gravedad de las lesiones tubulares era mayor en los cortes histológicos positivos a la Inmunohistoquímica (Sutummaporn et al., 2019). Por otra parte, la positividad al FeMV en la corteza y médula renales fue asociada con la presencia de infiltrado inflamatorio mononuclear e incluso en la corteza con necrosis tubular (De Luca et al., 2018). Recientemente la mayor presencia de células apoptóticas encontradas en el tejido renal de gatos FeMV positivos se ha considerado como un marcador de la patogenicidad del virus en el riñón del gato (Sutummaporn et al., 2020). Otros autores examinando histológicamente riñones de 7 gatos PCR positivos, han evidenciado positividad en las células epiteliales tubulares y la presencia de infiltrado linfoplasmocítico tubular e intersticial, pero no han encontrado asociación significativa entre positividad renal a FeMV y presencia de lesiones renales o nefritis túbulo-intersticial (De Luca et al., 2020). La caracterización de la proteinuria de gatos con infección de FeMV mediante electrofore-

sis urinaria con SDS-PAGE (dodecyl sulfato de sodio-polyacrylamida gel electroforesis) ha evidenciado un patrón tubular caracterizado por la reducción de uromodulina y un aumento de las proteínas de bajo peso molecular (Crisi et al., 2020).

De todos estos estudios lo que emerge es que el rol del FeMV en la nefritis túbulo intersticial del gato, aunque fuertemente probable, no ha sido todavía fehacientemente demostrado. Por otra parte, es importante recordar que la asociación entre positividad a un agente patógeno, en este caso el FeMV, y los signos clínicos o lesiones histopatológicas no son necesariamente la prueba de su rol causal. Además, sabemos que patologías como la nefritis intersticial crónica y sus manifestaciones clínicas (la enfermedad renal crónica) son diagnosticables mucho tiempo después (a menudo años) de que una injuria haya motivado el proceso patológico y, en el caso de una infección, ésta podría no estar más presente o demostrable en ese momento. Finalmente podemos decir que la presencia de factores (infecciosos y no infecciosos) capaces de causar o agravar la enfermedad renal crónica pueden actuar negativamente sobre las consecuencias de la infección por FeMV. Todo esto hace comprender por qué se hace difícil llegar a conclusiones ciertas basadas en estudios de campo de tipo observacional.

LEPTOSPIROSIS

Una zoonosis bacteriana bien conocida

La leptospirosis es una zoonosis bacteriana que afecta a un elevadísimo número de especies de mamíferos incluyendo los animales domésticos. Es la zoonosis bacteriana más frecuente que en todo el mundo afecta al hombre a través de la exposición con animales infectados (contagio directo) o el ambiente (sobre todo el agua) contaminado con la orina de anima-



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

les crónicamente infectados y asintomáticos que fungen de reservorios (contagio indirecto) (<https://sites.google.com/site/gleanlepto/home>; <http://www.abcdcatsvets.org/leptospira-spp-infection/>). Éstos últimos son sobre todo roedores, pero también animales domésticos como el perro, el cerdo y los bovinos.

La leptospirosis se considera una enfermedad infecciosa reemergente del perro a partir de los años 90 del siglo pasado (en Europa), a causa de la participación de nuevos serovares respecto a aquellos presentes tradicionalmente en las vacunas y que por este motivo han sido modificadas, obteniendo una reducción de la incidencia de casos clínicos. (Chomel, 2014; Francey et al., 2019). Se conocen además 250 serovares de *Leptospira* spp. que se diferencian por la diferente composición de lipopolisacáridos de la pared bacteriana. Los serovares se reagrupan en serogrupos antigénicamente correlacionados y que dan por lo tanto inmunidad cruzada. En el hombre y en el perro la leptospirosis es causada sobre todo por *Leptospira interrogans* sensu lato y sus diversos serovares que también se han encontrado en el gato, aunque la enfermedad es raramente reportada. Los serogrupos mayormente identificados en el gato han sido Autumnalis, Ballum, Bratislava, Canicola, Grippotyphosa, Hardjo, Icterohemorrhagiae y Pomona (Schuller et al. 2015).

¿Cómo se infecta el gato?

En el gato el riesgo de contagio está vinculado a la actividad predatoria de los felinos sobre los roedores, modalidad de transmisión confirmada incluso experimentalmente (Desvars et al., 2013; Shophet and Marshall, 1980). Ésto explica por qué el estilo de vida “outdoor” expone a los gatos a un mayor riesgo de seropositividad en las búsquedas de *Leptospira* spp. También en gatos habitantes de refugios que en su mayoría provienen de origen callejero

(Lehtla et al., 2020). Prevalencias más elevadas se han observado en animales de edad avanzadas y en relevamientos efectuados en períodos cálidos y húmedos (Mylonakis et al., 2005; Rodríguez et al., 2014). Por otra parte en el medio rural, los gatos que están en contacto con animales de producción (cerdos y bovinos) pueden estar involucrados en un contexto endémico en el cual participa también esta especie en condición de reservorio de la infección con capacidad de eliminar leptospiras durante semanas o meses (Ojeda et al., 2018; Talebkhan Garoussi et al., 2015). También el perro puede eliminar leptospiras por semanas o meses (Llewellyn et al., 2016) pero el pH ácido de la orina reduce su supervivencia por lo que en este caso el contagio es sobre todo de tipo directo (<http://www.abcdcatsvets.org/leptospira-spp-infection/>).

¿Qué tan común es la infección en el gato?

La positividad de anticuerpos anti-*Leptospira* spp. se puede hallar en porcentajes variables de gatos (4,8-48%). La presencia de *Leptospira* spp. se puede evidenciar en la orina de gatos de vida libre y la prevalencia en la orina varía del 1 al 13% de manera similar a lo que se observa en perros que viven en las mismas áreas (<http://www.abcdcatsvets.org/leptospira-spp-infection/>). En ocasión de un desastre natural en Taiwan, el porcentaje de gatos positivos llegó a un nivel del 68% (Chan et al., 2014). En un estudio también se pudo confirmar que los gatos eliminan por la orina *Leptospira* spp. todavía vitales (<http://www.abcdcatsvets.org/leptospira-spp-infection/>).

La infección experimental en el gato

La infección experimental con *Leptospira* spp. es seguida por una bacteriemia durante aproximadamente una semana para luego dar lu-



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

gar a una invasión de riñones, hígado, bazo, sistema nervioso central, ojos y aparato genital, en los cuales se genera una grave inflamación (Adler and de la Peña Moctezuma, 2010). La respuesta inmunitaria lleva a la eliminación de la infección en la mayor parte de los órganos excepto los riñones donde por el contrario *Leptospira* spp. permanece a largo plazo (Schuller et al., 2015).

La infección experimental no provoca sin embargo manifestaciones clínicas graves. Se han reportado fiebre, diarrea, poliuria y polidipsia, mientras en las autopsias se ha observado nefritis intersticial no purulenta. (<http://www.abcdcatsvets.org/leptospira-spp-infection/>).

Las consecuencias de la leptospirosis en el gato

No está aún claro el rol de la infección por *Leptospira* spp. en la patogenia de la enfermedad renal crónica del gato, si bien se ha reportado la presencia de alteraciones histopatológicas como nefritis intersticial (Harkness et al., 1970; Mason et al., 1972). Arbour et al. (2012) han descrito tres casos clínicos de leptospirosis confirmada por el test de microaglutinación (MAT) y PCR en gatos con signos de enfermedad renal agudo o crónica sin presentar a su vez compromiso hepático (Arbour et al., 2012). De todas maneras no hay aún resultados uniformes en relación a la asociación entre la presencia de anticuerpos anti-*Leptospira* spp. y la presencia de enfermedad renal crónica del gato (Rodríguez et al., 2014; Shropshire et al., 2016). Igualmente, no se ha relevado la asociación entre la enfermedad renal crónica y la positividad urinaria a *Leptospira* spp. mediante PCR (Rodríguez et al., 2014). Los datos clínicos más comúnmente encontrados son varios incluyendo letargia, pérdida de peso, poliuria y polidipsia, uveítis, hematuria, vómitos, ascites y hepatomegalia (Agunloye and Nash, 1996; Arbour et al., 2012; Lapointe et al., 2013). Las alteraciones clinicopatológicas son compatibles con hepatopatía (aumento de ALT y AST) y daño renal (azotemia, aumento de

la creatinina y el fósforo) (Agunloye and Nash, 1996; Arbour et al., 2012). Faltan de todas maneras, por el momento, estudios que demuestren una relación de causa-efecto entre las condiciones clínicas y la positividad serológica y/o molecular para *Leptospira* spp.

Como quiera que sea, en los casos en los que se detecta la presencia de *Leptospira* spp. en la orina, se recomienda el tratamiento antibiótico con Doxiciclina (5 mg/kg cada 12 hs per os durante 3 semanas) con el objetivo de prevenir el estado de portador crónico. (<http://www.abcdcatsvets.org/leptospira-spp-infection/>).

LEISHMANIOSIS FELINA

El gato y la leishmaniosis

Las leishmaniosis son enfermedades protozoarias del hombre y los animales transmitidas por vectores y causadas por numerosas especies de *Leishmania*. En el ámbito veterinario la especie más importante es *Leishmania infantum*, la única especie que se encuentra tanto en el Viejo como en el Nuevo Mundo, siendo el perro el reservorio principal para los flebótomos vectores (*Phlebotomus* spp. en el viejo mundo y *Lutzomyia* spp. en el nuevo mundo).

En el hombre *Leishmania infantum* es el agente de la Leishmaniasis visceral zoonótica que afecta sobre todo a poblaciones carenciadas desde el punto de vista socioeconómico y que, si no es precozmente diagnosticada y tratada tiene un pronóstico infausto (https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1).

Es sabido que además de al perro y al hombre, los flebótomos pueden transmitir la infección durante su alimentación con sangre, a numerosos mamíferos domésticos y silvestres incluyendo al gato (Cardoso et al., 2021). Los gatos han sido tomados en cuenta por la comunidad científica como potenciales huéspedes ocasionales recién en los últimos 25 años, perdiendo



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

poco a poco su fama de “especie resistente a la leishmaniosis” (Kirkpatrick et al., 1984). En todo este período se ha descrito un número creciente de casos de enfermedad clínica y podemos, por lo tanto, considerar a la leishmaniosis felina causada por *L.infantum* como una enfermedad emergente. Resta aún terminar de determinar mejor cuál puede ser el rol del gato como reservorio de la infección, si bien varios estudios han venido demostrando que los flebótomos son capaces de alimentarse con sangre de los gatos (Afonso et al., 2012; Baum et al., 2013; da Silva et al., 2010), y cuatro estudios diferentes han incluso demostrado que los flebótomos de las especies responsables de la transmisión de *L.infantum* (tanto en el viejo como en el nuevo mundo), se infectan al alimentarse de la sangre de gatos con infección natural (Batista et al., 2020; Maroli et al., 2007; Mendonça et al., 2020; da Silva et al., 2010). El más reciente de estos estudios ha cumplido un paso más, demostrando que flebótomos infectados de un gato transmiten la infección al perro (Batista et al., 2020). Asimismo, numerosas investigaciones epidemiológicas desarrolladas en áreas endémicas con técnicas serológicas y biomoleculares (amplificación de fragmentos de ADN del parásito) han registrado prevalencias no despreciables en la población felina estudiada, si bien los porcentajes de positividad son inferiores respecto a aquellos en los perros (Baneth et al., 2020; Otranto et al., 2017).

Cuando gatos positivos (en algunos casos sintomáticos) han sido monitoreados a lo largo del tiempo, se evidencia que la enfermedad se desarrolla en forma crónica (Maroli et al., 2007; Pennisi et al., 2013). Si consideramos finalmente que el gato es una especie doméstica muy difundida como animal de compañía y cercana del hombre, aunque sea como simple sinantropo, están dadas todas las condiciones para que esta especie pueda tener un rol significativo como reservorio de *L.infantum* en áreas endémicas.

Este fenómeno es ciertamente más importante considerando el gran número de gatos no protegidos contra la picadura de los flebótomos, comparado con los perros en esa condición en las áreas endémicas.

En América -desde Texas hasta el norte de la Argentina- están presentes también otras especies zoonóticas dermatóricas de *Leishmania* responsables de la leishmaniasis cutánea americana (American Tegumentary Leishmaniosis o ATL) y que tienen una epidemiología compleja. Entre éstas, *Leishmania mexicana*, *Leishmania venezuelensis*, *Leishmania amazonensis* y *Leishmania braziliensis* han sido encontradas en el gato (*Tabla 1 en la página siguiente*) aunque todavía han sido menos estudiadas comparadas con *L.infantum*.

¿Qué sabemos de la inmunopatología en el gato?

La inmunopatogénesis de la leishmaniasis humana, del perro (CanL) y de los animales de laboratorio ha sido profundamente investigada, a partir de los estudios que llevaron a poner a punto vacunas eficaces y también sobre infecciones experimentales en los animales. En lo que respecta al gato, tenemos poca información que se limita a observaciones de campo. Estos estudios de campo, por un lado, ofrecen un cuadro más real de lo que les sucede a los animales en condiciones naturales pero por otra parte, a menudo ponen en evidencia las dificultades para estandarizar condiciones experimentales. Por ejemplo, los animales en los cuales se desarrollan las investigaciones, tienen un background genético mucho más heterogéneo que aquel de los animales usados en las infecciones experimentales; viven en condiciones distintas y variables y pueden tener coinfecciones y comorbilidades no siempre detectadas por los investigadores. Ningún estudio hasta el momento ha explo-



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

ESPECIE	PAÍS	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA
<i>Leishmania mexicana</i>	 Texas, USA  Venezuela	(Hopke et al., 2021; Trainor et al., 2010) (Paniz Mondolfi et al., 2019; Rivas et al., 2018)
<i>Leishmania venezuelensis</i>	 Venezuela	(Bonfante-Garrido et al., 1996)
<i>Leishmania amazonensis</i>	 Mato Grosso do Sul, Brasil	(Carneiro et al., 2020; de Souza et al., 2005)
<i>Leishmania braziliensis</i>	 Pará, Brasil  Minas Gerais, Brasil  Rio de Janeiro, Brasil  Guayana Francesa  Argentina  Venezuela	(Carneiro et al., 2020) (Passos et al., 1996) (Costa-Val et al., 2020; Schubach et al., 2004) (Rougeron et al., 2011) (Ruiz et al., 2015) (Rivas et al., 2018)

Tabla 1 Lista de países del continente americano donde han sido reportados casos clínicos de leishmaniosis felina y especies de *Leishmania* identificadas.

rado la inmunidad innata (no específica) del gato frente a *Leishmania* spp. En lo que se refiere a la respuesta inmunitaria adaptativa hacia *L. infantum*, sabemos que el gato, como el perro y otros mamíferos, desarrolla una respuesta tanto de tipo humoral como celular. De hecho podemos encontrar en gatos que viven en zonas endémicas anticuerpos anti *Leishmania* y ha sido demostrado que producen Interferon Gama (IFN γ) específico para *L. infantum*, que es un marcador de la respuesta inmunitaria mediada por células (Priolo et al., 2019). Es conocido sin embargo que existen diferencias de especies respecto al patrón de la respuesta inmunitaria asociada a la progresión de la infección y por lo tanto al desarrollo de la enfermedad. Se sabe también que en general, la respuesta celular está asociada a una mayor resistencia. Actualmente tenemos un solo estudio que ha medido en gatos de zona endémica, además de la producción de

anticuerpos específicos, los niveles de IFN- γ (Priolo et al., 2019). En este estudio algunos gatos que habían resultado negativos tanto a los tests serológicos como al PCR en sangre, mostraban positividad en la producción de IFN- γ específico para *L. infantum*, demostrando así haber estado expuestos al patógeno. Estos gatos podrían ser más resistentes a la progresión de la infección y al desarrollo de la enfermedad. Sin embargo es interesante remarcar que también gatos que tenían títulos serológicos elevados y PCR positiva en sangre producían IFN- γ . Esta situación ha sido observada en un gato de este estudio que era también positivo al virus de la Leucemia Felina (FeLV) y presentaba un Carcinoma de Células Escamosas. Por otra parte, los gatos sintomáticos de este estudio tenían una concentración más elevada de IFN- γ que aquellos aparentemente sanos. Esto contrasta con aquello reportado en el perro (Solano-Gallego et al., 2016) y el



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

significado de esto debe ser ulteriormente investigado en el gato para poder atribuirle un valor pronóstico.

Los gatos enfermos son seropositivos, si bien con título variable, y los niveles son habitualmente comparables entre las técnicas inmunoenzimáticas (ELISA) e Inmunofluorescencia indirecta (IFI) (Persichetti et al., 2017). Entre los factores de riesgo para la positividad a *L. infantum* y al desarrollo de la enfermedad, uno de los más estudiados es la coinfección con retrovirus tales como el virus de la Inmunodeficiencia Felina (FIV) y el FeLV. Los resultados obtenidos no son unívocos pero en el caso del FIV la asociación con la positividad para *L. infantum* ha sido confirmada por numerosos estudios (Iatta et al., 2019; Pennisi et al., 1998).

En cuanto a la respuesta inmunitaria de los gatos con infecciones de especies de *Leishmania* dermatrópicas realmente sabemos muy poco. Los gatos que desarrollan la enfermedad no siempre producen anticuerpos. Sobre cinco gatos afectados de Leishmaniosis cutánea por *L. mexicana*, sólo dos resultaron seropositivos (Rivas et al., 2018). En gatos infectados experimentalmente con *L. braziliensis*, la seroconversión se produjo tardíamente: luego de la desaparición de las lesiones cutáneas o, aún luego de su curación (Simões-Mattos et al., 2005).

¿La enfermedad es igual que la del perro?

La información sobre la leishmaniosis felina causada en el gato por *L. infantum* deriva de las muchas decenas de casos clínicos reportados en los últimos años, sobre todo en las áreas endémicas del sur de Europa. Esto significa que el nivel de evidencia científica para las actuales certezas y recomendaciones es más bajo (III-IV) respecto a aquel de la CanL (I-II) para la cual hay numerosos ensayos clínicos también controlados (Cockroft and Holmes, 2003).

La enfermedad se ha diagnosticado siempre en gatos adultos y añosos, sin preferencia de sexo o raza. Cerca de la mitad de éstos podrían ser considerados no inmunocompetentes porque tenían infecciones por retrovirus (FIV) incluso asociadas en algunos casos (FIV y FeLV), afectados por tumores: Carcinoma de Células Escamosas (CCE) o enfermedades inmunomediadas (Granuloma eosinofílico, pénfigo foliáceo, estomatitis crónica), o habían sido sometidos a tratamientos inmunosupresores (Pennisi et al., 2015 a).

La relación causa-efecto de un eventual déficit inmunitario con la aparición de la enfermedad es razonablemente hipotetizable pero es necesario demostrarla.

Entre las manifestaciones clínicas observadas al momento del diagnóstico (Pennisi et al., 2015) aquellas consideradas más frecuentes (halladas en más de la mitad de los casos) fueron linfadenomegalia (generalmente multicéntrica) y lesiones cutáneas y mucocutáneas. Éstas últimas de tipo nodular y ulcerativo, unifocales o multifocales, distribuidas sobre todo en la cabeza (párpados, orejas, mentón, nariz, labios), en el cuello y en las extremidades (en las regiones distales de las mismas muchas veces simétricas). Más raramente se manifestaron lesiones en tronco y en las almohadillas plantares. A diferencia del perro, la dermatitis exfoliativa es raramente vista en el gato y menos aún la hiperqueratosis digital. Histológicamente el cuadro observado más frecuentemente es el de una dermatitis granulomatosa difusa (Navarro et al., 2010). La carga parasitaria, el nivel de las lesiones y linfonódulos frecuentemente es muy elevada y los amastigotes son evidenciables también cito e histológicamente, así como también se evidencia mediante la PCR. En relación con esto es interesante señalar que se evidenciaron amastigotes en tejido neoplásico de sujetos afectados de CCE (Grevot et al., 2005; Maia et al., 2015). Una lesión cutánea rara es la ampolla hemorrágica, nunca señalada en la CanL (Pennisi et al., 2004).



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

El prurito no es una manifestación típica de la leishmaniosis y cuando está presente, normalmente se vincula a una patología concomitante como por ejemplo demodicosis o dermatitis alérgica a las pulgas. Al igual que en el perro, en los gatos con FeL se observan a menudo lesiones oculares (sobretudo conjuntivitis o uveítis) que se han reportado en cerca de un tercio de los afectados (Verneuil, 2013). La cavidad oral es asimismo frecuentemente afectada en la FeL, ya sea asociada a estomatitis crónica como con lesiones nodulares en encías y lengua (Migliazzo et al., 2015; Verneuil, 2013). Signos gastrointestinales (vómitos, diarrea) y respiratorios, son raros. Éstos últimos son sugestivos más bien de una enfermedad crónica de las vías aéreas superiores (secreción nasal crónica, estertores, disnea inspiratoria) y en los últimos años se han descrito algunos casos graves de rinitis crónica por *Leishmania* en los cuales las manifestaciones clínicas y las alteraciones evidenciadas por diagnósticos de imágenes y endoscopias eran compatibles con criptococosis o neoplasia (Altuzarra et al., 2018; Ibba, 2009; Leal et al., 2018; Navarro et al., 2010; Pennisi et al., 2013). Más raramente se ha reportado fiebre, ictericia, hepato-esplenomegalia y aborto (Pennisi et al., 2015). En ocasiones se presentan signos clínicos no específicos como pérdida de peso, anorexia y letargia que pueden ser las manifestaciones clínicas de patologías orgánicas evidenciables por estudios clínicopatológicos. De hecho, muchos de los gatos a los que en el momento de la consulta inicial con el diagnóstico clínico, se acompaña de un perfil renal completo y examen de orina, evidencian una enfermedad renal crónica generalmente en un estadio inicial (Leal et al., 2018; Pennisi et al., 2016). Es frecuente hallar conjuntamente anemia arregenerativa e hiperglobulinemia. Una asociación significativa se ha observado entre la positividad (serológica y/o al PCR) y el hallazgo de hiperproteinemia o incremento específico de ciertas fracciones de globulinas (Savioli et al., 2021; Urbani et al., 2020).

Hay un número creciente de casos de ATL en gatos descritos en el continente americano y los sujetos afectados son en promedio más jóvenes que aquellos afectados por FeL, lamentablemente no siempre la especie involucrada ha sido identificada fehacientemente. En la mayor parte de los casos se encontró, *L. mexicana* (22 casos) (Barnes et al., 1993; Hopke et al., 2021; Paniz Mondolfi et al., 2019; Rivas et al., 2018; Trainor et al., 2010), , seguido de *L. braziliensis* (5 casos) (Passos et al., 1996; Rougeron et al., 2021; Ruiz et al., 2015; Schubach et al., 2004), *L. venezuelensis* (4 casos) (Bonfante-Garrido et al., 1996) y *L. amazonensis* (2 casos) (Carneiro et al., 2020; de Souza et al., 2005). La manifestación clínica más común de ATL es la presencia de nódulos simples o múltiples de dimensiones variables (cerca de 3x2 cm), alopecicos, a veces eritematosos y ulcerados, localizados preferentemente en la cara y orejas. Los nódulos se pueden desarrollar también en la mucosa nasal causando estertor, disnea inspiratoria y estornudos. A diferencia de lo que sucede con *L. infantum*, no se ha visto involucramiento sistémico extra-cutáneo, pero sí se ha señalado la aparición de nódulos cutáneos secundarios en otras regiones del cuerpo en la infección por *L. venezuelensis* y *L. mexicana*.

¿Cómo se confirma una sospecha clínica?

Igual que en el perro, en caso de sospecha clínica, los estudios diagnósticos apuntan a confirmar el rol causal de la infección en las manifestaciones clínicas observadas. En presencia de lesiones nodulares y ulcerativas cutáneas o mucosas, el examen citológico permite observar al microscopio un cuadro de tipo granulomatoso donde los amastigotes pueden hallarse más o menos abundantes en el citoplasma de los macrófagos o hallarse extracelularmente (Pennisi et al., 2015). La morfología de los amastigotes no permite diferenciar las



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

diversas especies de *Leishmania* en el examen citológico o histológico, incluso utilizando la inmunohistoquímica. Será a través de la PCR seguida del secuenciamiento de las muestras positivas que se podrá identificar la especie en cada caso. Ésto, en las zonas donde están presentes diferentes especies de *Leishmania*, tendrá importancia también desde el punto de vista pronóstico. En el caso de FeL los amastigotes se diseminan también más allá de la piel evidenciándose en linfonódulos, médula ósea, hígado, bazo y raramente en los neutrófilos circulantes (Pennisi et al., 2015). Técnicas cuantitativas de PCR real time permiten identificar cargas parasitarias muy bajas no detectables citológica o histopatológicamente en los diversos tejidos confirmando el diagnóstico en casos más difíciles, pero la evaluación de las lesiones no se debe omitir nunca.

Los gatos con FeL desarrollan anticuerpos circulantes a bajo o alto título. Entre los métodos serológicos cuantitativos validados para investigar estos anticuerpos anti-*Leishmania infantum* en el gato están la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) con un punto de corte (cut.off) establecido en la dilución de 1:80 y el ELISA (Pennisi et al., 2015; Persichetti et al., 2017). Por el contrario, en los gatos afectados por ALT no siempre se evidencian anticuerpos específicos y es necesario en cada caso tener en cuenta las reacciones cruzadas entre las diferentes especies (Rivas et al., 2018).

¿Qué decisiones tomar luego del diagnóstico y qué se puede esperar en la evolución de un caso de leishmaniosis felina?

Los gatos con infección por *L. infantum* y aparentemente sanos (seropositivos y/o positivos al PCR) pueden vivir por meses o años sin que esta situación se modifique (Rüfenacht et al., 2005). Como en el perro, no se puede excluir que estos sujetos sean infectivos y que ade-

más puedan cambiar su condición progresando a la enfermedad, por ejemplo, luego de tratamientos inmunosupresores por patologías concomitantes (Maroli et al., 2007).

Gatos con FeL pueden vivir por varios años a partir del momento del diagnóstico, incluso sin tratamiento. El factor pronóstico más importante desde este punto de vista es la presencia de comorbilidades graves tales como la enfermedad renal crónica (Pennisi et al., 2016; Verneuil, 2013) o podría ser también una neoplasia concomitante (Maia et al., 2015).

Los gatos se tratan actualmente de manera empírica y fuera de etiqueta (off label) con fármacos empleados para el tratamiento de la CanL. De hecho, ningún fármaco disponible está registrado para la terapia de FeL y el más utilizado en el gato es el Allopurinol, también en asociación con antimonio de meglumina. Habitualmente se obtiene una mejora clínica significativa (*Tabla 2*), pero las recidivas son posibles sobre todo después de la interrupción del tratamiento y están asociadas con aumentos de los títulos serológicos y de la carga parasitaria. Lamentablemente también se han señalado posibles efectos secundarios indeseables (*Tabla 2*) y es por lo tanto necesario monitorear los animales durante y luego del tratamiento para verificar la seguridad y eficacia.

Son muy escasas las informaciones en relación a la terapia y el pronóstico de los gatos con diagnóstico de ATL. Sabemos que el tratamiento quirúrgico con la remoción de los nódulos muchas veces es seguido de recidivas en las formas causadas por *L. mexicana*. (Barnes et al., 1993; Trainor et al., 2010). Un caso más reciente ha sido tratado con allopurinol (15 mg/kg q24 hs.) con un rápido mejoramiento clínico de las lesiones presentes en los márgenes auriculares, el tarso y un ollar (Hopke et al., 2021). Lamentablemente se interrumpió el tratamiento por la aparición de una grave neutropenia que se resolvió prontamente con la suspensión del fár-



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

Tabla 2: Tratamientos usados en casos clínicos de FeL, eficacia clínica y reacciones adversas reportadas (<http://www.abcdcatsvets.org/leishmaniosis/>, modified)

TRATAMIENTO	DOSIFICACIÓN	DURACIÓN Y NOTAS	REACCIONES ADVERSAS (número de casos)	BIBLIOGRAFÍA (NÚMERO DE GATOS CON MEJORA CLÍNICA / TOTAL TRATADOS)
ALLOPURINOL	5-50 mg/kg PO c/12-24h	1.5-36 meses Asociado a escisión quirúrgica de nódulos (3 gatos) Cauterización de una úlcera con nitrato de plata (1 gato)	a.(1) ALT aumentada b.Posible IRA luego de algunas semanas (2) c.Prurito (1) d.Dermatitis en Cabeza y Cuello (1)	Rüfenacht et al., 2005 (2/2) Leiva et al., 2005 (1/1) Sanches et al., 2011 (1/1) Pocholle et al., 2012 (1/1) Filecchi I., 2012 (1/1) Richter et al., 2014 (1/1) Migliazzo et al., 2014 (1/1) Pimenta et al., 2015 (1/1) Basso et al., 2016 (0/1)* Pennisi et al., 2016 (3/6) # Attipa et al., 2017b (1/1) Altuzarra et al., 2020 (1/1) Leal et al., 2018 (0/1)* Brianti et al., 2019 (1/1) Franchi et al., 2019 (0/1)* Pereira et al., 2019b (1/1)** Fernandez-Gallego et al., 2020 (5/7)**
ANTIMONIATO DE MEGLUMINA y ALLOPURINOL	AM: 50 mg/kg SC c/24h ALL: 10 mg/kg PO c/12-24h	AM: 30 días ALL: tratamiento de mantenimiento a largo plazo Tratamiento quirúrgico de úlceras cutáneas extensas (1 gato)	IRA y muerte en 5 días (1)	Pimenta et al., 2015 (2/2) Basso et al., 2016 (1/1)* Pereira et al., 2019b (1/1)** Fernandez-Gallego et al., 2020 (2/3)
ANTIMONIATO DE MEGLUMINA	50 mg/kg SC c/24h 375 mg/gato SC c/48h 300 mg/gato SC c/24h	20-40 días 55 días 4 meses	IRA a los 25 días (1)	Costa Duraõ et al., 1994 (1/1) Ibba, 2009 (1/1) Leal et al., 2018 (1/1)* Franchi et al., 2019 (0/1)* Fernandez-Gallego et al., 2020 (1/2)
ANTIMONIATO DE MEGLUMINA Y KETOCONAZOL	AM: 5 mg/kg SC c/24h KCZ: 10 mg/kg PO c/24h	Ambos administrados en 3 ciclos de 4 semanas de duración, con intervalos de 10 días	No reportadas	Hervás et al., 1999 (1/1)
DOMPERIDONA Y ALLOPURINOL	DOM: 0.5 mg/kg PO c/24h ALL: 10 mg/kg PO c/12h	DOM: 2 tratamientos de 28 días, con 6 meses de intervalo ALL: 12 meses	No reportadas	Dedola et al., 2015 (1/1)
MILTEFOSINA	2 mg/kg PO c/24h	30 días	Empeoramiento de la azotemia (1)	Leal et al., 2018 (1/1)*
NUCLEOTIDOS y COMPUESTO CORRELACIONADO DE HEXOSA ACTIVA (AHCC - ACTIVE HEXOSE CORRELATED COMPOUNDS)	Nu: 292.5 mg/gato PO c/24h AHCC: 157.5 mg/gato c/24h	Tratamiento de mantenimiento a largo plazo	No reportadas	Leal et al., 2018 (0/1)*
FLUCONAZOLE METRONIDAZOL Y ESPIRAMICINA	5 mg/kg PO c/24h MTZ: 25 mg/kg PO q24h ESP: 150,000 UI/kg PO c/24h	2 meses En combinación por 35 días	No reportadas No reportadas	Pennisi et al., 2004 (0/1)* Pennisi et al., 2004 (0/1)*
ITRACONAZOL	50 mg/gato PO c/24h	2 meses	No reportadas	Pennisi et al., 2004 (0/1)*

Referencias: IRA= Insuficiencia renal aguda; AM= antimoniato de meglumina ; KCZ= ketaconazol; ALL= allopurinol; DOM= domperidona; Nu= nucleótidos; AHCC= active hexose correlated compounds (Compuesto correlacionado de Hexosa Activa); MTZ= metronidazol; ESP= espiramicina; # un gato que no respondió al tratamiento fue diagnosticado con carcinoma de células escamosas y los otros dos debieron interrumpir la terapia luego de pocas semanas por desarrollar IRA; * un solo gato tuvo que cambiar entre diferentes drogas debido a reacciones adversas o falta de eficacia; ** en un solo gato el antimoniato de meglumina se agregó al allopurinol cuando se observó una recaída clínica; ^ un solo gato fue cambiado a diferentes drogas debido a la falta de eficacia.



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

maco, pero acarreo una recidiva de las lesiones. La imposibilidad de repetir otros fármacos ya utilizados para el tratamiento de la leishmaniosis en el gato, ha llevado al empleo de fármacos alternativos. En particular se ha suministrado un extracto de *Artemisia annua* obteniéndose rápidamente (en un mes) un neto mejoramiento a nivel nasal y en las orejas y más lentamente en las lesiones del tarso (Hopke et al., 2021).

¿Es posible proteger al gato de las infecciones?

No ha sido posible demostrar de manera fehaciente la transmisión experimental de *L. infantum* al gato por parte de los flebótomos, pero ésta es la vía de transmisión por la que estos deberían infectarse. Esto se ha demostrado indirectamente en un estudio controlado desarrollado sobre gatos reflejando la eficacia de la aplicación de un collar antiparasitario combinado con piretroides (Imidacloprid 10% y Flumetrin 4,5%), registrado para su uso contra pulgas y garrapatas. La utilización del collar ha reducido significativamente la incidencia de la infección por *L. infantum* en un área endémica (Brianti et al., 2017), análogamente a lo que éste collar ha producido en el perro (Otranto et al., 2013). Para prevenir la picadura de los flebótomos, lamentablemente en el gato no se pueden utilizar otros piretroides empleados con este objetivo en el perro, que son tóxicos en esta otra especie.

BIBLIOGRAFÍA

Adler, B., and de la Peña Moctezuma, A. (2010). *Leptospira* and leptospirosis. *Vet. Microbiol.* 140, 287-296.

Afonso, M.M. dos S., Duarte, R., Miranda, J.C., Caranha, L., and Rangel, E.F. (2012). Studies on the Feeding Habits of *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Populations from Endemic Areas of American Visceral Leishmaniasis in Northeastern Brazil. *J. Trop. Med.* 2012.

Agunloye, C., and Nash, A. (1996). Investigation of possible leptospiral infection in cats in Scotland. *J. Small Anim. Pract.* 37.

No está claro si en el gato son posibles formas no vectoriales de transmisión de la infección (vertical, durante el servicio, a través de transfusiones sanguíneas o por mordeduras) en analogía a lo que sucede en el perro. Se puede esperar de todas maneras que la sangre de gatos infectados, aunque clínicamente sanos, pueda ser una vía de contagio si es usada en una transfusión. Sabemos que eso puede suceder tanto en el perro como en el hombre (Solano-Gallego et al., 2009) y que en zona endémica la sangre de los gatos puede resultar positiva al PCR para *L. infantum* (Pennisi et al., 2012). Por esto es recomendable incluir la medición de títulos de anticuerpos anti-*L. infantum* y PCR de sangre entre los estudios a realizar a gatos donantes de sangre en áreas endémicas (Pennisi et al., 2015).

CONCLUSIONES

Las enfermedades emergentes son un desafío en la actividad clínica, porque requieren una actualización continua y a la par de eso conllevan la necesidad de tomar decisiones basadas sobre un nivel de evidencia científica no siempre satisfactorio; y por lo tanto exigen una mayor asunción de responsabilidad personal y esfuerzo profesional. En estas condiciones es fundamental contar con el consentimiento informado del propietario para la toma de ciertas decisiones clínicas que se lleven a cabo, en particular por la prescripción de fármacos no registrados para su uso en el gato.

Altuzarra, R., Movilla, R., Roura, X., Espada, Y., Majo, N., and Novellas, R. (2018). Computed tomographic features of destructive granulomatous rhinitis with intracranial extension secondary to leishmaniasis in a cat. *Vet. Radiol. Ultrasound Off. J. Am. Coll. Vet. Radiol. Int. Vet. Radiol. Assoc.*

Arbour, J., Blais, M.-C., Carioto, L., and Sylvestre, D. (2012). Clinical leptospirosis in three cats (2001-2009). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 48, 256-260.

Balbo, L.C., Fritzen, J.T.T., Lorenzetti, E., Medeiros, T.N.S., Jardim, A.M., Alfieri, A.A., and Alfieri, A.F. (2021). Molecular



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

characterization of Feline paramyxovirus and Feline morbillivirus in cats from Brazil. *Braz. J. Microbiol.* 52, 961–965.

Baneth, G., Nachum-Biala, Y., Zuberi, A., Zipori-Barkai, N., Orshan, L., Kleinerman, G., Shmueli-Goldin, A., Bellaiche, M., Leszkowicz-Mazuz, M., Salant, H., et al. (2020). Leishmania infection in cats and dogs housed together in an animal shelter reveals a higher parasite load in infected dogs despite a greater seroprevalence among cats. *Parasit Vectors* 115–115.

Barnes, J.C., Stanley, O., and Craig, T.M. (1993). Diffuse cutaneous leishmaniasis in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 202, 416–418.

Batista, J.F., Magalhães Neto, F. das C.R., Lopes, K.S.P. do P., Sato, M.O., Costa, C.H.N., and Mendonça, I.L. de (2020). Transmission of *Leishmania infantum* from cats to dogs. *Rev. Bras. Parasitol. Vet. Braz. J. Vet. Parasitol. Orgao Of. Col. Bras. Parasitol. Vet.* 29.

Baum, M., Ribeiro, M.C.V. da C., Lorosa, E.S., Damasio, G.A.C., Castro, E.A. de, Baum, M., Ribeiro, M.C.V. da C., Lorosa, E.S., Damasio, G.A.C., and Castro, E.A. de (2013). Eclectic feeding behavior of *Lutzomyia* (Nyssomyia) in the transmission area of American cutaneous leishmaniasis, state of Paraná, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 46, 560–565.

Bonfante-Garrido, R., Barroeta, S., de Alejos, M.A., Meléndez, E., Torrealba, J., Valdivia, O., Momen, H., and Grimaldi Júnior, G. (1996). Disseminated American cutaneous leishmaniasis. *Int. J. Dermatol.* 35, 561–565.

Brianti, E., Falsone, L., Napoli, E., Gaglio, G., Giannetto, S., Pennisi, M.G., Priolo, V., Latrofa, M.S., Tarallo, V.D., Solari Basano, F., et al. (2017). Prevention of feline leishmaniosis with an imidacloprid 10%/flumethrin 4.5% polymer matrix collar. *Parasit. Vectors* 10, 334.

Busch, J., Sacristán, I., Cevdanes, A., Millán, J., Vahlenkamp, T.W., Napolitano, C., and Sieg, M. (2021). High seroprevalence of feline morbilliviruses in free-roaming domestic cats in Chile. *Arch. Virol.* 166, 281–285.

Cardoso, L., Schallig, H., Persichetti, M.F., and Pennisi, M.G. (2021). New Epidemiological Aspects of Animal Leishmaniasis in Europe: The Role of Vertebrate Hosts Other Than Dogs. *Pathog. Basel Switz.* 10.

Carneiro, L.A., Vasconcelos dos Santos, T., Lima, L.V. do R., Ramos, P.K.S., Campos, M.B., and Silveira, F.T. (2020). First report on feline leishmaniasis caused by *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in Amazonian Brazil. *Vet. Parasitol. Reg. Stud. Rep.* 19, 100360.

Chaiyasak, S., Piewbang, C., Rungsipipat, A., and Techangamsuwan, S. (2020). Molecular epidemiology and genome analysis of feline morbillivirus in household and shelter cats in Thailand. *BMC Vet. Res.* 16, 240.

Chan, K.-W., Hsu, Y.-H., Hu, W.-L., Pan, M.-J., Lai, J.-M., Huang, K.-C., and Chou, S.-J. (2014). Serological and PCR detection of feline leptospirosis in southern Taiwan. *Vector Borne Zoonotic Dis. Larchmt. N* 14, 118–123.

Chomel, B.B. (2014). Emerging and Re-Emerging Zoonoses of Dogs and Cats. *Anim. Open Access J. MDPI* 4, 434–445.

Cockcroft, P., and Holmes, M. (2003). *Handbook of Evidence-Based Veterinary Medicine* | Wiley (Wiley-Blackwell).

Costa-Val, A.P. da, Coura, F.M., Barbieri, J. de M., Diniz, L., Sampaio, A., Reis, J.K.P.D., Bueno, B.L., and Gontijo, C.M.F. (2020). Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). *Rev. Bras. Parasitol. Vet. Braz. J. Vet. Parasitol. Orgao Of. Col. Bras. Parasitol. Vet.* 29(2):e003520.

Crisi, P.E., Dondi, F., De Luca, E., Di Tommaso, M., Vasylyeva, K., Ferlizza, E., Savini, G., Luciani, A., Malatesta, D., Lorusso, A., et al. (2020). Early Renal Involvement in Cats with Natural Feline Morbillivirus Infection. *Animals* 10, 828.

Darold, G.M., Alfieri, A.A., Muraro, L.S., Amude, A.M., Zanatta, R., Yamauchi, K.C.I., Alfieri, A.F., and Lunardi, M. (2017). First report of feline morbillivirus in South America. *Arch. Virol.* 162, 469–475.

De Luca, E., Lorusso, A., Crisi, P.E., Febo, E., Di Tommaso, M., Malatesta, D., Zaccaria, G., Marcacci, M., Di Francesco, G., Di Domenico, M., et al. (2017a). Feline Morbillivirus infection in domestic cats in Italy: Epidemiological and pathological aspects. In *Proceedings of International Symposium of the World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians*, p.

De Luca, E., Crisi, P.E., Febo, E., Di Tommaso, M., Malatesta, D., Zaccaria, G., Marcacci, M., Di Francesco, G., Di Domenico, M., Giovannini, A., et al. (2017b). Feline morbillivirus infection in domestic cats in Italy: epidemiological and pathological aspects. In *Proceedings 27th ECVIM-CA Congress, (St. Julian's, Malta)*, p.

De Luca, E., Crisi, P.E., Di Domenico, M., Malatesta, D., Vincifori, G., Di Tommaso, M., Di Guardo, G., Di Francesco, G., Petri, A., Savini, G., et al. (2018). A real-time RT-PCR assay for molecular identification and quantitation of feline morbillivirus RNA from biological specimens. *J. Virol. Methods* 258, 24–28.

De Luca, E., Crisi, P.E., Marcacci, M., Malatesta, D., Di Sabatino, D., Cito, F., D'Alterio, N., Puglia, I., Berjaoui, S., Colaiaanni, M.L., et al. (2020). Epidemiology, pathological aspects and genome heterogeneity of feline morbillivirus in Italy. *Vet. Microbiol.* 240, 108484.

Desvars, A., Michault, A., and Bourhy, P. (2013). Leptospirosis in the western Indian Ocean islands: what is known so far? *Vet. Res.* 44, 80.

Donato, G., De Luca, E., Pizzurro, F., Masucci, M., and Pennisi, M.G. (2018). Morbillivirus RNA and antibody prevalence in cats with renal disease investigated by measuring serum SDMA. In *Proceedings of ISFM European Feline Congress, (Sorrento: ISFM)*, p.

Donato, G., De Luca, E., Crisi, P.E., Pizzurro, F., Masucci, M., Marcacci, M., Cito, F., Di Sabatino, D., Boari, A., D'Alterio, N., et al. (2019). Isolation and genome sequences of two Feline Morbillivirus genotype 1 strains from Italy. *Vet. Ital.* 55, 179–182.

Dorsch, R., Ojeda, J., Salgado, M., Monti, G., Collado, B., Tomckowiack, C., Tejeda, C., Müller, A., Eberhard, T., Klaasen, H.L.B.M., et al. (2020). Cats shedding pathogenic *Leptospira* spp.—An underestimated zoonotic risk? *PLOS ONE* 15, e0239991.



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

Francey, T., Schweighauser, A., Reber, A., and Schuller, S. (2019). Reduction in incidence of canine leptospirosis in Switzerland correlates with the introduction of a new quadrivalent anti leptospiral vaccine. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*, (Rotterdam, The Netherlands: Wiley), pp. 1015-1101.

Furuya, T., Sassa, Y., Omatsu, T., Nagai, M., Fukushima, R., Shibutani, M., Yamaguchi, T., Uematsu, Y., Shiota, K., and Mizutani, T. (2014). Existence of feline morbillivirus infection in Japanese cat populations. *Arch. Virol.* 159, 371-373.

Furuya, T., Wachi, A., Sassa, Y., Omatsu, T., Nagai, M., Fukushima, R., Shibutani, M., Yamaguchi, T., Uematsu, Y., Shiota, K., et al. (2015). Quantitative PCR detection of feline morbillivirus in cat urine samples. *J. Vet. Med. Sci.* 77, 1701-1703.

Grevot, A., Jaussaud Hugues, P., Marty, P., Pratlong, F., Ozon, C., Haas, P., Breton, C., and Bourdoiseau, G. (2005). Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FELV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasite Paris Fr.* 12, 271-275.

Harkness, A., Smith, B., and Fowler, G. (1970). An isolation of *Leptospira* serotype pomona from domestic cat. *N. Z. Vet. J.* 18.

Hartmann, K. (2018). *Leptospira* spp. infection.

Hartmann, K., Egberink, H., Pennisi, M.G., Lloret, A., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hosie, M.J., et al. (2013). *Leptospira* species infection in cats: ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 15, 576-581.

Hopke, K., Meyers, A., Auckland, L., Hamer, S., Florin, D., Diesel, A., and Patterson (2021). *Leishmania mexicana* in a central Texas cat: clinical presentation, molecular identification, sandfly vector collection and novel management. *JFMS Open Rep.* 7.

Hosie, M.J. (2017). Feline Immunodeficiency |.

Hosie, M.J., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Addie, D.D., Truyen, U., Egberink, H., Tasker, S., Frymus, T., Pennisi, M.G., and Mostl, K. (2020). SARS Coronavirus 2 and cats |.

Iatta, R., Furlanello, T., Colella, V., Tarallo, V.D., Latrofa, M.S., Brianti, E., Trerotoli, P., Decaro, N., Lorusso, E., Schunack, B., et al. (2019). A nationwide survey of *Leishmania infantum* infection in cats and associated risk factors in Italy. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 13, e0007594.

Ibba, F. (2009). Un caso di rinite cronica in corso di leishmaniosi felina. In *Abstract Book*, (Rimini: SCIVAC), p. 568.

Kirkpatrick, C.E., Farrell, J.P., and Goldschmidt, M.H. (1984). *Leishmania chagasi* and *L. donovani*: experimental infections in domestic cats. *Exp. Parasitol.* 58, 125-131.

Lapointe, C., Plamondon, I., and Dunn, M. (2013). Feline leptospirosis serosurvey from a Quebec referral hospital. *Can. Vet. J. Rev. Veterinaire Can.* 54.

Leal, R.O., Pereira, H., Cartaxeiro, C., Delgado, E., Peleteiro, M. da C., and Pereira da Fonseca, I. (2018). Granulomatous rhinitis secondary to feline leishmaniosis: report of an unusual presentation and therapeutic complications. *JFMS Open Rep.* 4, 2055116918811374.

Lehtla, A., Must, K., Lassen, B., Orro, T., Jokelainen, P., and Viltrop, A. (2020). *Leptospira* spp. in Cats in Estonia: Seroprevalence and Risk Factors for Seropositivity. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 20, 524-528.

Llewellyn, J.-R., Krupka-Dyachenko, I., Rettinger, A.L., Dyachenko, V., Stamm, I., Kopp, P.A., Straubinger, R.K., and Hartmann, K. (2016). Urinary shedding of leptospires and presence of *Leptospira* antibodies in healthy dogs from Upper Bavaria. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 129, 251-257.

Lorusso, A., Di Tommaso, M., Di Felice, E., Zaccaria, G., Luciani, A., Marcacci, M., Aste, G., Boari, A., and Savini, G. (2015). First report of feline morbillivirus in Europe. *Vet. Ital.* 51.

Maia, C., Sousa, C., Ramos, C., Cristóvão, J.M., Faisca, P., and Campino, L. (2015). First case of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* genotype E in a cat with a concurrent nasal squamous cell carcinoma. *J. Feline Med. Surg. Open Rep.* 1, 2055116915593969.

Makhtar, S.T., Tan, S.W., Nasruddin, N.A., Abdul Aziz, N.A., Omar, A.R., and Mustaffa-Kamal, F. (2021). Development of TaqMan-based real-time RT-PCR assay based on N gene for the quantitative detection of feline morbillivirus. *BMC Vet. Res.* 17, 128.

Maroli, M., Pennisi, M.G., Di Muccio, T., Khoury, C., Gradoni, L., and Gramiccia, M. (2007). Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Vet. Parasitol.* 145, 357-360.

Mason, R., King, S., and McLachlan, N. (1972). Suspected leptospirosis in two cats. *Aust. Vet. J.* 48.

McCallum, K.E., Stubbs, S., Hope, N., Mickleburgh, I., Dight, D., Tiley, L., and Williams, T.L. (2018). Detection and seroprevalence of morbillivirus and other paramyxoviruses in geriatric cats with and without evidence of azotemic chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 32, 1100-1108.

Mendonça, I.L. de, Batista, J.F., Lopes, K.S.P. do P., Magalhães Neto, F. das C.R., Alcântara, D.S., Merigueti, Y.F.F.B., and Costa, C.H.N. (2020). Infection of *Lutzomyia longipalpis* in cats infected with *Leishmania infantum*. *Vet. Parasitol.* 280, 109058.

Migliazzo, A., Vitale, F., Calderone, S., Puleio, R., Binanti, D., and Abramo, F. (2015). Feline leishmaniosis: a case with a high parasitic burden. *Vet. Dermatol.* 26, 69-70.

Mohd Isa, N.H., Selvarajah, G.T., Khor, K.H., Tan, S.W., Manoraj, H., Omar, N.H., Omar, A.R., and Mustaffa-Kamal, F. (2019). Molecular detection and characterisation of feline morbillivirus in domestic cats in Malaysia. *Vet. Microbiol.* 236, 108382.

Muratore, E., Cerutti, F., Colombino, E., Biasibetti, E., Caruso, C., Brovida, C., Cavana, P., Poncino, L., Caputo, M.P., Peletto, S., et al. (2021). Feline morbillivirus in northwestern Italy: first detection of genotype 1-B.

Mylonakis, M.E., Bourtzi-Hatzopoulou, E., Koutinas, A.F., Petridou, E., Saridomichelakis, M.N., Leontides, L., and Siochu, A. (2005). Leptospiral seroepidemiology in a feline hospital population in Greece. *Vet. Rec.* 156, 615-616.



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

Nambulli, S., Sharp, C.R., Acciaro, A.S., Drexler, J.F., and Duprex, W.P. (2016). Mapping the evolutionary trajectories of morbilliviruses: what, where and whither. *Curr. Opin. Virol.* 16, 95-105.

Navarro, J.A., Sánchez, J., Peñafiel-Verdú, C., Buendía, A.J., Altimira, J., and Vilafranca, M. (2010). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniosis. *J. Comp. Pathol.* 143, 297-302.

Ojeda, J., Salgado, M., Encina, C., Santamaria, C., and Monti, G. (2018). Evidence of interspecies transmission of pathogenic *Leptospira* between livestock and a domestic cat dwelling in a dairy cattle farm. *J. Vet. Med. Sci.* 80, 1305-1308.

Otranto, D., Dantas-Torres, F., de Caprariis, D., Di Paola, G., Tarallo, V.D., Latrofa, M.S., Lia, R.P., Annoscia, G., Breitshwerdt, E.B., Cantacessi, C., et al. (2013). Prevention of canine leishmaniosis in a hyper-endemic area using a combination of 10% imidacloprid/4.5% flumethrin. *PLoS One* 8, e56374.

Otranto, D., Napoli, E., Latrofa, M.S., Annoscia, G., Tarallo, V.D., Greco, G., Lorusso, E., Gulotta, L., Falsone, L., Basano, F.S., et al. (2017). Feline and canine leishmaniosis and other vector-borne diseases in the Aeolian Islands: Pathogen and vector circulation in a confined environment. *Vet. Parasitol.* 236, 144-151.

Ou, J., Ye, S., Xu, H., Zhao, J., Ren, Z., Lu, G., and Li, S. (2020). First report of feline morbillivirus in mainland China. *Arch. Virol.* 165, 1837-1841.

Paniz Mondolfi, A.E., Colmenares Garmendia, A., Mendoza Pérez, Y., Hernández-Pereira, C., Medina, C., Vargas, F., Sandoval, D., Agüero, J., Román, D., Forlano-Riera, M., et al. (2019). Autochthonous cutaneous leishmaniasis in urban domestic animals (*Felis catus* / *Canis lupus familiaris*) from central-western Venezuela. *Acta Trop.* 191, 252-260.

Park, E.-S., Suzuki, M., Kimura, M., Maruyama, K., Mizutani, H., Saito, R., Kubota, N., Furuya, T., Mizutani, T., Imaoka, K., et al. (2014). Identification of a natural recombination in the F and H genes of feline morbillivirus. *Virology* 468-470, 524-531.

Park, E.-S., Suzuki, M., Kimura, M., Mizutani, H., Saito, R., Kubota, N., Hasuike, Y., Okajima, J., Kasai, H., Sato, Y., et al. (2016). Epidemiological and pathological study of feline morbillivirus infection in domestic cats in Japan. *BMC Vet. Res.* 12.

Passos, V.M., Lasmar, E.B., Gontijo, C.M., Fernandes, O., and Degraive, W. (1996). Natural infection of a domestic cat (*Felis domesticus*) with *Leishmania* (*Viannia*) in the metropolitan region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 91, 19-20.

Pennisi, M.G., Masucci, M., and Catarsini, O. (1998). Presenza di anticorpi anti-*Leishmania* in gatti FIV+ che vivono in zona endemica. In *Atti del I Convegno Nazionale SISVET*, (SISVET), pp. 265-266.

Pennisi, M.G., Venza, M., Reale, S., Vitale, F., and Lo Giudice, S. (2004). Case report of leishmaniasis in four cats. *Vet. Res. Commun.* 28 Suppl 1, 363-366.

Pennisi, M.G., Lupo, T., Malara, D., Masucci, M., Migliazzo, A., and Lombardo, G. (2012). Serological and molecular

prevalence of *Leishmania infantum* infection in cats from Southern Italy. *J. Feline Med. Surg.* 14, 656-657.

Pennisi, M.G., Lupo, T., Migliazzo, A., Persichetti, M.-F., Masucci, M., and Vitale, F. (2013). Feline Leishmaniosis in Italy: Retrospective evaluation of 24 clinical cases. In *Abstract Book*, (Brazil), p.

Pennisi, M.-G., Cardoso, L., Baneth, G., Bourdeau, P., Koutinas, A., Miró, G., Oliva, G., and Solano-Gallego, L. (2015a). LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. *Parasit. Vectors* 8, 302.

Pennisi, M.G., Hartmann, K., Addie, D.D., Lutz, H., Gruffydd-Jones, T., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Horzinek, M.C., Hosie, M.J., et al. (2015b). Blood transfusion in cats: ABCD guidelines for minimising risks of infectious iatrogenic complications. *J. Feline Med. Surg.* 17, 588-593.

Pennisi, M.G., Persichetti, M.F., Migliazzo, A., De Majo, M., Iannelli, N.M., and Vitale, F. (2016). Feline leishmaniosis: clinical signs and course in 14 followed up cases. In *Proceedings LXX Convegno SISVet*, (Italy Palermo), pp. 166-167.

Persichetti, M.F., Solano-Gallego, L., Vullo, A., Masucci, M., Marty, P., Delaunay, P., Vitale, F., and Pennisi, M.G. (2017). Diagnostic performance of ELISA, IFAT and Western blot for the detection of anti-*Leishmania infantum* antibodies in cats using a Bayesian analysis without a gold standard. *Parasit. Vectors* 10, 119.

Rivas, A.K., Alcover, M., Martínez-Orellana, P., Montseñat-Sangrà, S., Nachum-Biala, Y., Bardagi, M., Fisa, R., Riera, C., Baneth, G., and Solano-Gallego, L. (2018). Clinical and diagnostic aspects of feline cutaneous leishmaniosis in Venezuela. *Parasit. Vectors* 11, 141.

Rodriguez, J., Blais, M.-C., Lapointe, C., Arsenault, J., Cario-to, L., and Harel, J. (2014). Serologic and urinary PCR survey of leptospirosis in healthy cats and in cats with kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 284-293.

Rougeron, V., Catzeffis, F., Hide, M., De Meeüs, T., and Bañuls, A.-L. (2011). First clinical case of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in a domestic cat from French Guiana. *Vet. Parasitol.* 181, 325-328.

Rüfenacht, S., Sager, H., Müller, N., Schaerer, V., Heier, A., Welle, M.M., and Roosje, P.J. (2005). Two cases of feline leishmaniosis in Switzerland. *Vet. Rec.* 156, 542-545.

Ruiz, R.M., Ramírez, N.N., Alegre, A.E., Bastiani, C.E., and De Biasio, M.B. (2015). Detección de *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* en gato doméstico de Corrientes, Argentina, por técnicas de biología molecular. *Rev. Vet.* 26, 147-150.

Sakaguchi, S., Nakagawa, S., Yoshikawa, R., Kuwahara, C., Hagiwara, H., Asai, K.-I., Kawakami, K., Yamamoto, Y., Ogawa, M., and Miyazawa, T. (2014). Genetic diversity of feline morbilliviruses isolated in Japan. *J. Gen. Virol.* 95, 1464-1468.

Savioli, G., Archer, J., Brianti, E., Benelli, G., Schnyder, M., Iatta, R., Otranto, D., and Cantacessi, C. (2021). Serum amyloid A levels and alpha 2 and gamma globulins on serum protein electrophoresis in cats exposed to and infected with *Leishmania infantum*. *Parasit. Vectors* 14, 217.



ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES DEL GATO

María Grazia Pennisi, Giulia Donato, María Flaminia Persichetti.

Schubach, T.M., Figueiredo, F.B., Pereira, S.A., Madeira, M.F., Santos, I.B., Andrade, M.V., Cuzzi, T., Marzochi, M.C., and Schubach, A. (2004). American cutaneous leishmaniasis in two cats from Rio de Janeiro, Brazil: first report of natural infection with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 98, 165-167.

Schuller, S., Francey, T., Hartmann, K., Hugonnard, M., Kohn, B., Nally, J.E., and Sykes, J. (2015). European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 56, 159-179.

Sharp, C.R., Nambulli, S., Acciardo, A.S., Rennick, L.J., Drexler, J.F., Rima, B.K., Williams, T., and Duprex, W.P. (2016). Chronic Infection of Domestic Cats with Feline Morbillivirus, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 22, 760-762.

Shophet, R., and Marshall, R.B. (1980). An experimentally induced predator chain transmission of *Leptospira ballum* from mice to cats. *Br. Vet. J.* 136, 265-270.

Shropshire, S.B., Veir, J.K., Morris, A.K., and Lappin, M.R. (2016). Evaluation of the *Leptospira* species microscopic agglutination test in experimentally vaccinated cats and *Leptospira* species seropositivity in aged azotemic client-owned cats. *J. Feline Med. Surg.* 18, 768-772.

Sieg, M., Heenemann, K., Rückner, A., Burgener, I., Oechtering, G., and Vahlenkamp, T.W. (2015). Discovery of new feline paramyxoviruses in domestic cats with chronic kidney disease. *Virus Genes* 51, 294-297.

Sieg, M., Busch, J., Eschke, M., Böttcher, D., Heenemann, K., Vahlenkamp, A., Reinert, A., Seeger, J., Heilmann, R., Scheffler, K., et al. (2019). A New Genotype of Feline Morbillivirus Infects Primary Cells of the Lung, Kidney, Brain and Peripheral Blood. *Viruses* 11.

da Silva, S.M., Rabelo, P.F.B., Gontijo, N. de F., Ribeiro, R.R., Melo, M.N., Ribeiro, V.M., and Michalick, M.S.M. (2010). First report of infection of *Lutzomyia longipalpis* by *Leishmania (Leishmania) infantum* from a naturally infected cat of Brazil. *Vet. Parasitol.* 174, 150-154.

Simões-Mattos, L., Mattos, M.R.F., Teixeira, M.J., Oliveira-Lima, J.W., Bevilacqua, C.M.L., Prata-Júnior, R.C., Holanda, C.M., Rondon, F.C.M., Bastos, K.M.S., Coêlho, Z.C.B., et al. (2005). The susceptibility of domestic cats (*Felis catus*) to experimental infection with *Leishmania braziliensis*. *Vet. Parasitol.* 127, 199-208.

Solano-Gallego, L., Koutinas, A., Miró, G., Cardoso, L., Pennisi, M.G., Ferrer, L., Bourdeau, P., Oliva, G., and Baneth, G. (2009). Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. *Vet. Parasitol.* 165, 1-18.

Solano-Gallego, L., Montserrat-Sangrà, S., Ordeix, L., and Martínez-Orellana, P. (2016). *Leishmania infantum*-specific production of IFN- and IL-10 in stimulated blood from dogs with clinical leishmaniasis. *Parasit. Vectors* 9, 317.

de Souza, A.I., Barros, E.M., Ishikawa, E., Ilha, I.M., Marin, G.R., and Nunes, V.L. (2005). Feline leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. *Braz. Vet. Parasitol.* 128, 41-45.

Stranieri, A., Lauzi, S., Dallari, A., Gelain, M.E., Bonsembiante, F., Ferro, S., and Paltrinieri, S. (2019). Feline morbillivirus in Northern Italy: prevalence in urine and kidneys with and without renal disease. *Vet. Microbiol.* 233, 133-139.

Sutummaporn, K., Suzuki, K., Machida, N., Mizutani, T., Park, E., Morikawa, S., and Furuya, T. (2019). Association of feline morbillivirus infection with defined pathological changes in cat kidney tissues. *Vet. Microbiol.* 228, 12-19.

Sutummaporn, K., Suzuki, K., Machida, N., Mizutani, T., Park, E.-S., Morikawa, S., and Furuya, T. (2020). Increased proportion of apoptotic cells in cat kidney tissues infected with feline morbillivirus. *Arch. Virol.* 165, 2647-2651.

Talebkhan Garoussi, M., Mehravaran, M., Abdollahpour, G., and Khoshnegah, J. (2015). Seroprevalence of leptospiral infection in feline population in urban and dairy cattle herds in Mashhad, Iran. *Vet. Res. Forum* 6, 301-304.

Trainor, K.E., Porter, B.F., Logan, K.S., Hoffman, R.J., and Snowden, K.F. (2010). Eight cases of feline cutaneous leishmaniasis in Texas. *Vet. Pathol.* 47, 1076-1081.

Urbani, L., Tirolo, A., Salvatore, D., Tumbarello, M., Segatore, S., Battilani, M., Balboni, A., and Dondi, F. (2020). Serological, molecular and clinicopathological findings associated with *Leishmania infantum* infection in cats in Northern Italy. *J. Feline Med. Surg.* 22.

Verneuil, M. (2013). [Ocular leishmaniasis in a cat: case report]. *J. Fr. Ophtalmol.* 36, e67-72.

Woo, P.C.Y., Lau, S.K.P., Wong, B.H.L., Fan, R.Y.Y., Wong, A.Y.P., Zhang, A.J.X., Wu, Y., Choi, G.K.Y., Li, K.S.M., Hui, J., et al. (2012). Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 109, 5435-5440.

Yilmaz, H., Tekelioglu, B.K., Gurel, A., Bamac, O.E., Ozturk, G.Y., Cizmecigil, U.Y., Altan, E., Aydin, O., Yilmaz, A., Berriatua, E., et al. (2017). Frequency, clinicopathological features and phylogenetic analysis of feline morbillivirus in cats in Istanbul, Turkey. *J. Feline Med. Surg.* 19, 1206-1214.

SITIO WEB (ACCESO 21/07/2021)

<https://sites.google.com/site/gleanlepto/home>

<http://www.abcdcatsvets.org/leptospira-spp-infection/>

https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1

La salud y bienestar felinos son nuestra pasión

Sigue tu
pasión:
**Únete a la
AAFP**



Beneficios de la Membresía Asociada:

- Acceso al Programa Cat Friendly Practice (¡en español!)
- Acceso electrónico en línea al "Journal of Feline Medicine and Surgery" (los dos años anteriores)
- Folletos para clientes en español y en inglés
- Nuestro boletín semanal con lo último en ciencia felina
- Listado en nuestro directorio electrónico de clínicas en catfriendly.com
- Descuentos exclusivos para conferencias y certificados AAFP
- ¡Y más en 2022!

catvets.com/aamefe

La AAFP se enorgullece de asociarse con AAMeFe y ofrece membresía asociada a sus miembros. Comuníquese con su líder de AAMeFe para obtener información adicional.

 @CatFriendlyHomes

 @Company/CatVets

 @CatVets

 @CatVets



Únase a la American Association of Feline Practitioners®, líderes confiables en salud y bienestar felinos, mejorando la calidad de la medicina felina basada en evidencia y facilitando los más altos estándares de práctica

CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

AUTORA:

Dra. Marina Snitcofsky. Veterinaria (FCV UBA)

Especialista en Etología y en Animales de Laboratorio (CPMV)
Profesora Titular Área Bioestadística, Escuela de Veterinaria y Fac. Psicología
y Psicopedagogía, USAL - Sede Pilar

DEFINICIÓN:

Llamada antiguamente cistitis idiopática felina, debido a que, aún hoy, algunos de los factores causales dentro de su etiología multifactorial no son enteramente conocidos. También se la incluye actualmente dentro del complejo “Síndrome de Pandora”. Toma el nombre de “Cistitis intersticial” por analogía a la patología humana homónima.

EPIDEMIOLOGÍA

La CIF es la causa más frecuente de enfermedad del tracto urinario bajo de los felinos (FLUTD, por sus siglas en inglés), representando aproximadamente un 70% de los casos.

Afecta mayoritariamente a gatos adultos jóvenes (entre 1 y 6 años), sin predilección por sexo (aunque en la hembra no presenta sintología obstructiva, como ocurre en ocasiones en el macho). Afecta tanto animales enteros como castrados, y no se ha encontrado diferencias tampoco entre animales castrados de manera precoz (prepuberal) y animales castrados en la pubertad. Por lo general el episodio agudo, cuando no es obstructivo, resuelve (con o sin tratamiento) en aproximadamente 7 días, pero suele presentar recidivas y recurrencias.

ETIOPATOGENIA

Buffington, entre otros autores, demostró que la cistitis intersticial es producto de una mala o ineficiente respuesta a situaciones de estrés o ansiedad, del gato predispuesto o vulnerable al estrés, y la definió como una enfermedad psicosomática. A partir de esta idea se propone en este artículo el concepto de enfermedad etosomática, para definir la somatización (presentación de signos físicos) con un origen emocional.

FISIOPATOLOGÍA

La mucosa vesical puede presentar engrosamiento, infiltrado inflamatorio con aumento de los mastocitos, erosión y hasta úlceras. Existe una disminución en la capa de glucosaminoglicanos del uroepitelio, que permite el contacto de la orina con la submucosa, e incluso con la capa muscular vesical, irritando las terminaciones nerviosas y ocasionando una respuesta inflamatoria causante de dolor, denominada justamente “cistitis intersticial”.

Se ha propuesto que la alteración en la actividad del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA) está relacionada con la presentación de esta patología en felinos domésticos, al igual que en humanos, encontrando una menor respuesta a la estimulación con ACTH y



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

un menor tamaño de las glándulas adrenales en los gatos afectados con esta enfermedad. Por lo tanto, queda claro que la CIF no es una mera alteración de la pared de la vejiga. Por el contrario, implica una interacción compleja entre los sistemas de control del organismo (eto-neuro-inmuno-endócrinos), con activación simpática que redundará en un incremento en la liberación de catecolaminas, y neuroendócrina con aumento en la liberación de CRH, junto con una disminución en la reserva adrenocortical de cortisol, propias del estrés crónico o distrés, así como la participación de otros esteroides y neurohormonas.

La misma asociación podría darse en otras patologías físicas (digestivas, neurológicas, inmunes, endócrinas, respiratorias, y hasta cardíacas), ya que se encuentra un patrón común de distrés. Se ha sugerido entonces que la antes llamada “cistitis idiopática felina” puede resultar, en parte, de la alteración del sistema nervioso y de la incapacidad de afrontar las situaciones de estrés, en forma similar a lo que se estipula para los seres humanos.

En felinos con cistitis intersticial se ha encontrado un incremento de la permeabilidad vesical, una mayor actividad del sistema nervioso simpático (con aumento de noradrenalina, dihidroxifenilalanina y dihidroxifenilglicol plasmáticos), sin alteraciones en la relación cortisol/creatinina urinarios, relacionados con el mantenimiento crónico y persistente de esta enfermedad. Lo que aún se desconoce es por qué en algunos gatos que padecen un estado de distrés o un trastorno de ansiedad se produce la cistitis intersticial, y en otros no, pero se sospecha que, como para otras patologías de origen emocional, existe cierta vulnerabilidad debida a una predisposición genética y/o epigenética, por ejemplo por exposición a situaciones de estrés materno durante la etapa fetal, y luego a la presentación de conflictos de tipo territoriales y/o sociales en la vida adulta.

SIGNOS CLÍNICOS

Los signos físicos típicos de la CIF corresponden a una micción irritativa al igual que para cualquier otra causa de FLUTD incluyendo, como ya se dijo, eliminación inadecuada (o periuria), poliaquiuria, disuria, estranguria y, en ocasiones, también hematuria.

En forma concomitante, muchos pacientes con CIF presentan además otros signos físicos y comportamentales relacionados con la ansiedad. Los signos clínicos del trastorno de ansiedad son muy variados e incluyen agresividad de tipo irritativa, por miedo o redirigida, ausencia de acicalado, marcación por aspersión urinaria y por arañado, eliminación inadecuada, vocalizaciones excesivas, hipervigilancia, hipermotricidad, adinamia o inmovilización, aislamiento, alteración de la respuesta ante estímulos (hiperreactividad o hiporreactividad), disorexia (hiperorexia, hiporexia o anorexia), disomnio (hipersomnio, hiposomnio o insomnio), alteraciones de la conducta sexual (celo silente, falta de libido o monta inapropiada), problemas de la conducta maternal (indiferencia, rechazo, infanticidio o canibalismo de la cría). También se pueden presentar signos neurovegetativos como sialorrea, midriasis, sudoración palmar o plantar, secreción perianal, hipertermia, hipertensión, taquicardia y, rara vez, taquipnea.

Los trastornos de ansiedad en felinos domésticos se presentan a menudo junto con varias manifestaciones de enfermedades físicas o somáticas de tipo crónico y de etiopatogenia inmunomediada, como la enfermedad del tracto urinario bajo, más específicamente la cistitis intersticial. En un estudio realizado en 40 gatos con trastornos de ansiedad (37,5% trastorno de ansiedad generalizada y 62,5% ansiedades específicas felinas), el 7,5% presentó cistitis intersticial, con asociación estadísticamente significativa (Snitcofsky-Mentzel).



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

DIAGNÓSTICO

Examen físico: se debe explorar por palpación la vejiga para determinar su repleción y evaluar la permeabilidad de la uretra para detectar si hay obstrucción uretral (ya sea por un urolito o por un tapón mucoso). También debe evaluarse la presencia de dolor.

Examen clínico-etológico: Es muy importante evaluar los antecedentes del paciente en la anamnesis, además de los signos clínicos antes mencionados. Se debe recabar una completa y detallada historia del caso, entorno y hábitos de vida. El examen clínico etológico, además de centrarse en el patrón de eliminación de excretas, también incluye la evaluación de los patrones de alimentación, exploración, marcaje, juego, sueño, interacciones, acicalado y todo lo relacionado al repertorio normal de la especie. Conviene realizar un diagrama de la vivienda, marcando dónde se ubican los recursos tales como bandeja sanitaria, comedero, bebedero, rascadores, lugares de descanso y zonas en altura, escondites o torres de juegos. También son útiles las fotos y los videos de ciertas situaciones.

Se deben investigar las posibles causas o estímulos disparadores por los cuales el gato pudo haber modificado su comportamiento o a partir de los cuales comenzó a manifestar los signos clínicos y, si han sido transitorias, por qué continúa manifestándolo.

Hacer un diagnóstico clínico de este tipo de cuadros e identificar la presencia de una respuesta de estrés o estado de distrés es todo un reto, sobre todo teniendo en cuenta la gran cantidad de diagnósticos diferenciales que se deben considerar. Hay que tener presente que, en muchos casos, no sólo se asocia a una patología comportamental de base, sino que también se relaciona a las medidas terapéuticas o de manejo que se han implementado, y

que el estrés es un factor más involucrado en la etiopatogenia de la enfermedad.

En viviendas donde hay varios gatos puede ser difícil identificar al animal o los animales que están orinando fuera de la bandeja sanitaria. Aunque se observe a alguno haciéndolo, eso no significa que otro no lo haga también. Se los puede separar para identificar a los afectados, pero ese cambio ambiental puede influir en la manifestación de la conducta. En estos casos se puede utilizar fluoresceína sódica, administrada por vía oral, que se excreta por orina entre las 2 y 6 hs siguientes y persiste durante 24 hs en los lugares donde ésta es depositada. Al ser hidrosoluble se diluye en la orina y no mancha las telas, desapareciendo después de varios días. Se comienza administrando al animal sospechoso 0,5 ml por vía oral, luego de 2 días se le administra al otro gato, y así sucesivamente. Para ver la fluorescencia puede ser necesario recurrir al uso de la lámpara de Wood. Si bien normalmente la orina de los felinos tiene cierta coloración amarillo-verdosa cuando es iluminada con este tipo de luz, en los animales tratados con fluoresceína el color es más brillante.

Métodos complementarios: Para diferenciar la presencia de CIF de un FLUTD por otras causas (líticas, infecciosas, inflamatorias, neoplásicas, etc.) debe recurrirse a los métodos complementarios usuales para las vías urinarias: urianálisis con sedimento, ecografía y/o radiografía simple o contrastada de las vías urinarias. En nuestro medio generalmente no se realiza la uroscopia (por no tener una sonda de endoscopia tan pequeña), aunque sería el método ideal para lograr el diagnóstico definitivo, ya que permitiría tomar una biopsia de tejido para histopatología,

En relación a la presencia de una respuesta estrés o distrés, podemos encontrar los si-



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

guientes resultados en los análisis de laboratorio y los demás métodos complementarios de diagnóstico.

- Hematología. El leucograma de estrés en los felinos es diferente a la de caninos, y presenta neutrofilia, monocitopenia, linfocitosis y eosinopenia. Los parámetros eritrocíticos también son afectados, ya que la secreción crónica de glucocorticoides puede llevar a eritrocitosis (o policitemia), y la esplenotomía inducida por la adrenalina puede aumentar el hematocrito hasta en un 30%.
- Bioquímica sérica. El parámetro más afectado es la glucemia, que puede presentar elevaciones del orden de los 300 mg/dl o más. Estas elevaciones son transitorias, y nuevas mediciones a intervalos repetidos determinarán si se trata o no de un cuadro de diabetes mellitus. También se detecta hipocalcemia leve, la cual podría contribuir a la aparición de arritmias en pacientes felinos que padecen una insuficiencia cardíaca congestiva. Obviamente, se deben descartar otras causas más importantes de hipocalcemia. Las concentraciones de creatinina y cloruros en plasma se pueden encontrar aumentadas, en tanto que los triglicéridos disminuyen.
- Urianálisis. El sedimento no es activo (o es levemente activo) en la CIF, y puede haber cristales en baja o moderada cantidad. El urocultivo es negativo en la CIF no complicada.
- Electrocardiograma. El único dato aportado por el estudio de la actividad eléctrica del corazón suele ser un incremento del intervalo P-Q.
- Medición de hormonas. Para valorar la función adrenal se debe evitar trasladar a los felinos para realizar la extracción de sangre, y minimizar el riesgo de obtener valores falsamente elevados a consecuencia de la si-

tuación estresante. También se puede medir la concentración de cortisol en orina, saliva o materia fecal como marcador de estrés, que se correlaciona con la concentración plasmática del mismo y no se ve afectado por las maniobras de extracción. Sin embargo es importante mencionar que la prueba de estimulación con ACTH no se ve afectada por estas prácticas. Igual situación sucede para el caso de la medición de somatotrofina (STH), la cual también se ve afectada por el ejercicio y factores dietéticos.

- Estudios inmunológicos: Los niveles disminuidos de inmunoglobulinas A secretoria en saliva y materia fecal se correlacionan con el aumento de la concentración plasmática del cortisol, y también son utilizados como marcadores de estrés.

Diferenciales: El diagnóstico diferencial se debe realizar, fundamentalmente, entre la CIF y el FLUTD por otras causas, pero también entre la CIF y problemas comportamentales como la eliminación en lugares inadecuados teniendo acceso a la bandeja sanitaria (llamada comúnmente eliminación inadecuada), conducta de marcación urinaria, trastornos de ansiedad, o incluso disfunción cognoscitiva. Es importante señalar que la presencia de algunos de estos problemas, enfermedades o trastornos, no descarta por sí misma la presencia de otros de ellos y es factible la presentación de asociaciones comórbidas. Así como en algunos casos el problema de comportamiento es primario, y en otros es secundario al FLUTD.

TRATAMIENTO

Dado que algunos problemas emocionales, el estrés crónico (distrés) o ansiedad, parecen estar asociados con una mayor predisposi-



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

ción a desarrollar enfermedades inflamatorias crónicas a través de vías bioquímicas que tienen en común, estos cuadros deben ser abordados en forma integral, bajo la perspectiva Eto-Neuro-Inmuno-Endócrina (ENIE), en relación a la presentación clínica, patogénesis, diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

El tratamiento de la CIF, como de cualquier otra enfermedad con componentes emocionales, debe ser siempre integral y multimodal, teniendo en cuenta los diversos factores que la predisponen.

La principal medida terapéutica a implementar es identificar y eliminar, disminuir o controlar los posibles estresores, disminuyendo así la descarga simpática y recuperando como consecuencia la integridad de la pared vesical.

Formación del Propietario: Se debe lograr la comprensión general del problema y un considerable compromiso terapéutico por parte del propietario. Es importante explicarle al tutor que la CIF es a menudo recidivante y recurrente, y que el objetivo debe estar puesto en disminuir el número, la duración y la intensidad de estas recidivas. También es útil poner en conocimiento al responsable del gato acerca de la influencia que tienen los factores ambientales, sociales y emocionales sobre el cuadro de CIF, para lograr una mejor adherencia al tratamiento integral o multimodal propuesto.

Ambiental: De ser posible se deben eliminar o corregir los factores identificados como estresantes o ansiogénicos o disminuir la exposición a los mismos. Realizar cambios favorables en el ambiente o ubicar al paciente en un lugar distinto. Los recursos (comedero, bebedero, rascadores, bandeja sanitaria y zonas de descanso y refugio) deben estar descentralizados, ser accesibles, suficientes y diversos.

Es importante permitir y estimular el acceso a zonas elevadas, de aislamiento o refugio y también a escondites. Por ejemplo, se pueden colocar estantes a diferentes niveles, torres de juegos, túneles o cajas. También se debe enriquecer el ambiente con variedad de juguetes móviles o rodantes (de peso, tamaño y sonidos apropiados). Si es posible, dar alimento escondido dentro de juguetes o lugares de la vivienda para estimular la exploración. Colocar postes de arañado (cerca de zonas de descanso) o torres de juego. Utilizar aromas atrayentes como medio de enriquecimiento sensorial y para estimular el uso de juguetes, rascadores o torres de juegos, como el catnip (*Nepeta cataria* deshidratada o como extracto alcohólico en forma de spray), o lavanda, valeriana, camomila, menta u otras hierbas aromáticas, evaluando la preferencia individual.

Si hay varios gatos en el hogar, es menester colocar la mayor cantidad, variedad y localizaciones de los recursos (agua, comida, bandejas sanitarias, juguetes, escondites, estantes y sitios de descanso) para evitar que los gatos se crucen en sus recorridos para llegar a éstos, aumentando el espacio y generando una atmósfera de abundancia y diversidad.

Evitar consecuencias aversivas en relación a ambientes u objetos novedosos para lograr una buena habituación. Evitar que los infantes de la casa molesten al animal, especialmente cuando descansa o está escondido. Mantener alejado al gato de los lugares donde pueda ver a otros gatos vecinos. Disminuir la permanencia fuera de la casa para evitar la exposición a estímulos estresantes.

Puede ser necesario cambiar el tipo de bandeja u ofrecer varias opciones de forma, tamaño, material o sustrato, o bien cambiar su localización. Siempre la bandeja debe estar lo suficientemente alejada del comedero y bebedero, así como del sitio de descanso. Debe



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

colocarse en una zona periférica o poco transitada de la vivienda, con libre acceso para el gato. El tamaño adecuado de la bandeja se calcula que de largo debe ser 1,5 veces la longitud del gato y de ancho debe equivaler a una vez la longitud del gato. Conviene colocarla alejada por lo menos 10 cm de cada pared circundante. El sustrato no debe estar perfumado, y debe respetarse la preferencia del gato (en general prefieren arena o tierra, luego material aglomerante granulado fino, luego material granulado grueso (“piedritas”), luego silicio y último aserrín). Este debe renovarse periódicamente, eliminando todos los días la parte del material ensuciado en el caso de productos comerciales, y cambiándolo por completo una vez por semana. El lavado de la bandeja se puede realizar en promedio 2 veces por mes y después de ser bien enjuagada debe dejarse secar al sol, antes de volver a agregar el sustrato. Con cualquier tipo de problema de eliminación inadecuada en hogares multi-gato, el criterio a seguir es el de colocar una bandeja descubierta por gato, más una extra (N° de bandejas = N° de gatos + 1), a cierta distancia entre sí.

Comportamental: Reforzar con gratificaciones las conductas relajadas y amistosas. Asegurar un apropiado entorno social y afectivo, con rutinas y mensajes claros y coherentes. Implementar varias sesiones diarias, breves, de juego instrumental e interactivo con elementos tipo “caña de pescar”, “plumeros”, cordones u objetos pequeños rodantes, y brindar atención suficiente por parte de los propietarios, especialmente en los momentos de mayor actividad del gato. No castigar al gato después de haber rociado o evacuado orina o materia fecal en lugar inadecuado. Tampoco colocarlo en la bandeja y obligarlo a permanecer allí, ya que genera más aversión a la misma, e incluso puede generar aversión al propietario. Refor-

zar el uso de la bandeja por medio de premios alimenticios o caricias.

Farmacológico: Solamente en los casos en los que se cumple con el criterio diagnóstico de un trastorno de ansiedad de base o comórbido a la CIF, se utilizará un tratamiento farmacológico.

Por lo general en estos cuadros se utilizan antidepresivos tricíclicos con efecto ansiolítico:

- Amitriptilina: antidepresivo tricíclico que inhibe en mayor medida la recaptación de noradrenalina y dopamina, y en menor medida la de serotonina. Tiene efecto ansiolítico no sedativo y leve acción antihistamínica (inhibiendo la degranulación de los mastocitos). El efecto puede tardar en manifestarse de una a dos semanas, y hay datos clínicos favorables sobre el control de la aspersión, la micción inadecuada y la cistitis intersticial. Tiene además efectos anticolinérgicos antimuscarínicos, que aumentan la capacidad de la vejiga y mejoran el tono del cuello vesical (por este motivo puede producir retención urinaria). Puede inducir polifagia o hiporexia y leve somnolencia. La dosis orientativa es 0,5 a 2 mg/kg/12-24 hs PO.
- Clomipramina: También es un antidepresivo tricíclico que inhibe la recaptación de serotonina, y secundariamente de dopamina y noradrenalina, con efecto ansiolítico y ligera sedación. El efecto puede tardar en manifestarse en promedio una semana. Como efectos colaterales se pueden presentar muy raramente xerostomía, disorexia y reacciones alérgicas. La dosis es de 0,5 mg/kg/24 hs vía oral.

Pueden utilizarse, en general como coadyuvantes, benzodiazepinas como Alprazolam (0,05-0,25 mg/kg/8-12 hs PO), Clorazepato Dipotásico (0,5-1 mg/kg/12-24 hs PO) o Clonazepam (0,15 mg/kg 6-24 hs PO).



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

También podrían utilizarse beta bloqueantes como Propranolol (1-2,5 mg/kg/12 hs PO), cuando predominan los signos neurovegetativos por sobre los comportamentales.

Como alternativa pueden usarse ansiolíticos inespecíficos como Buspirona (0,5-1 mg/kg/8-12-24 hs PO).

Feromonal: Se han identificado 5 compuestos funcionales diferentes de las muchas moléculas presentes en las marcas faciales (feromonas) de los felinos. La fracción F3 tiene cierto efecto ansiolítico y anti-estrés, disminuyendo las micciones reaccionales. Un análogo sintético de la fracción F3, se comercializa en algunos países en forma de difusor ambiental para una superficie de 50 a 70 m² o en forma de spray para aplicación directa sobre aristas, saliencias, zócalos y bordes de muebles, especialmente en las zonas donde el gato ha rociado orina. El efecto beneficioso se puede observar a partir de los 7 días del comienzo de su utilización, notándose un restablecimiento de la actividad de exploración y de alimentación por parte del paciente.

También se ha logrado sintetizar un análogo de las feromonas de apaciguamiento felino (CAP, por sus siglas en inglés), las cuales son naturalmente secretadas por glándulas sebáceas modificadas de la piel de las aréolas y la zona intermamaria en la gata en lactación, con un efecto apaciguador en los gatitos lactantes. Se comercializa en algunos países en forma de difusor ambiental, y tiene un efecto apaciguador y anti-estrés, aún en individuos adultos. Esta molécula sintética tiene utilidad en particular para el tratamiento de trastornos relacionados con la convivencia de varios gatos en la vivienda, que cursan con agresión y/o marcación urinaria.

Nutricional: Se recomienda alimentar a estos gatos con pequeñas cantidades de alimento muchas veces por día, o en forma ad-libitum. Esto evitaría aumentos pronunciados del pH postprandial que favorecen la formación de cristales de estruvita, siendo además el sistema de alimentación más natural para el gato y por lo tanto el menos estresante.

En cuanto a la ingesta hídrica, los gatos, por su origen ancestral desértico, son capaces de concentrar mucho la orina e ingerir un muy escaso volumen de agua diario. Sin dudas, el incremento en la ingesta hídrica es beneficioso en el tratamiento del FLUTD, cualquiera sea su causa. Muchos gatos prefieren beber agua de fuentes de recambio constante, que proveen agua fresca (directamente de la canilla, por ejemplo), en lugar de beber de un bebedero con agua estancada. Para fomentar una mayor ingesta hídrica, se recomienda cambiar diariamente el agua de los bebederos, ofrecer varios bebederos en distintos lugares de la vivienda y confeccionados con materiales diversos (cerámica o porcelana, vidrio, metal), y alejar el bebedero respecto al comedero, o bien suministrar el agua por medio de "bebederos fuente" que recirculan el agua. Muchos alimentos balanceados comerciales fomentan la ingesta hídrica por el agregado de sal a su formulación.

También se puede ofrecer alimento húmedo que, además de aportar una mayor fuente de agua, suele resultar más palatable para el gato, constituyendo una fuente de enriquecimiento nutricional.

Nutracéutico: existen algunos productos nutracéuticos, como la alfa-casozepina, que tienen un efecto ansiolítico suave, demostrado en ensayos clínicos. Se comercializa como agregado a alimentos balanceados comerciales o bien en comprimidos. Otros nutracéuticos, como el triptofano, la valeriana, la L-teanina, aun cuan-



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

do no han sido demostrados sus efectos beneficiosos en ensayos clínicos, pueden tener cierto efecto beneficioso en algunos pacientes.

PREVENCIÓN

Es importante tener en cuenta que un adecuado desarrollo comportamental, el haber estado con la madre y hermanos el tiempo suficiente (al menos hasta las 6 o 7 semanas de vida e idealmente hasta las 8 semanas) y una apropiada gestión de los recursos du-

rante la crianza tienen efectos beneficiosos sobre el afrontamiento del estrés en los gatos. La manipulación suave, la estimulación apropiada y temprana y la socialización en la etapa sensible de la vida ejercen un efecto positivo sobre el desarrollo de los gatitos, especialmente sobre el desarrollo de su eje HHA. Por lo tanto, estas estrategias mejoran las capacidades de afrontamiento a los estresores y disminuyen las posibilidades de que se estresen frecuentemente ante situaciones o estímulos habituales durante su vida juvenil y adulta.

BIBLIOGRAFÍA

Beach, F. A.: "Psychosomatic" Phenomena in Animals. *Psychosomatic Medicine*. XIV: 4, 1952.

Beaver, B. V.: *Feline : A guide for veterinarians*. W.B. Saunders Co. 1999.

Beaver, B. V.: Comportamiento de perros y gatos. *Rev. Med. Vet.*, 76: 6, 394-404, 1995.

Beaver, B. V.: Manifestaciones Psicogénicas de las Perturbaciones Ambientales. In August, J. R.: *Consultas en Medicina Interna Felina 1*. Buenos Aires, Intermédica, 19-24, 1993.

Beaver, B. V.: Problemas de Comportamiento en los Felinos. In *Clínica Veterinarias de Norte América; La Medicina en el Gato*. Buenos Aires, Hemisferio Sur, 21-30, 1985.

Besedovsky, H. O.; del Rey, A.: Named Series: Twenty Years of Brain, , and Immunity Physiology of psychoneuroimmunology: A personal view. *Brain, , and Immunity*. 21: 34-44, 2007.

Blackshaw, J. K.: Management of al problems in cats. *Feline Practice*, 22: 3, 25-29, 1994.

Blanchard, D. C.; Blanchard, R. J.: Defensive s, fear, and anxiety. *Handbook of al Neuroscience*. Vol. 17, Pages 63-79, 2008.

Bonet, J.; Luchina, C.: El estrés, la integración de la respuesta y el sistema de respuestas neuroinmunoendócrinas, en *Psiconeuroinmuno-endocrinología*, Edit. Biblos, 1998.

Borchelt, P. L.: Cat Elimination Problems. In *Veterinary Clinics of North America, small animal practice*. Advances in companion animal . 21: 2, 257-264, 1991.

Breazile, J. E.: Physiologic basis and consequences of distress in animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 191: 10, 1212-1215, 1987.

Buffington, C. A. T.: Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *The Journal of Urology*. 172: 4, 1242-1248, 2004.

Buske-Kirschbaum, A.; Ebrecht, A.; Hellhammer, D. H.: Blunted HPA axis responsiveness to stress in atopic patients is associated with the acuity and severeness of allergic inflammation. *Brain, , and Immunity*. 24, 1347-1353, 2010.

Carcagno, A. R.: Corteza Adrenal. In *Garcia Sacristan, A.: Fisiología Veterinaria*, 1a. ed., Madrid, McGraw-Hill. 779, 1995.

Carlstead, K.; Brown, J. L.; Monfort, S. L.; Killens, R.; Wildt, D. E.: Urinary monitoring of adrenal responses to psychological stressors in domestic and nondomestic felids. *Zoo Biology*, 11:3, 165-176, 1992.

Cooper, L. ; Hart, B. L.: Comparison of diazepam with progestin for effectiveness in suppression of urine spraying behavior in cats. *JAVMA*, 200: 6, 797-801, 1992.

Cooper, L. L.: Feline Inappropriate Elimination. In *The Veterinary Clinics of North America, small animal practice*. Progress in companion animal behavior. 27: 3, 569-600, 1997.

Crowell-Davis, S. L.; Murria, T.: *Psicofarmacología Veterinaria*. Zaragoza, Acribia, 2006

D'Autremont, R. L.; Baldwin, C. J.: Review of pharmacologic agents used to treat feline behavioral disorders. *Iowa State University Veterinarian*, 59, 25-32, 1997.



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

Darwin, C. R.: The Expression of the Emotions in Man and Animals. London: John Murray. 1872

De la Fuente J R., Ortega S H.: Psiconeuroendocrinología. En: Zatate T A, Moran V C., Fera V A., Kubli G A. Biblioteca de la Salud: Fundamentos de Neuroendocrinología. Secretaría de Salud y Fondo de Cultura Económica. México. 179:195, 1993.

De Lahunta A.: Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. W.B.

Dehasse, J.: Anxiety in cats. 16 de marzo de 1997. <http://www.geocities.com/Hertland/Plains/2913/catanx.htm>

Dhabhar, F. S.; Mcewen, B. S.: Acute Stress Enhances while Chronic Stress Suppresses Cell-Mediated Immunity in Vivo: A Potential Role for Leukocyte Trafficking. Brain, , and Immunity. 11: 4, 286-306, 1997.

Dodman, N. H.; Shuster, L.: Psicofarmacología de los Trastornos del Comportamiento Animal. Buenos Aires, Inter-médica, 1999.

Donoghue, S.: Nutritional support of hospitalized dogs and cats. Australian Veterinary Journal, 71: 10, 332-336, 1994.

El-Gabalawy, R.; Mackenzie, C. S.; Shooshtari, S.; Sareen, J.: Comorbid physical health conditions and anxiety disorders: a population-based exploration of prevalence and health outcomes among older adults. Psychiatric-Medical Comorbidity. General Hospital Psychiatry. 33, 556-564, 2011.

Engel, G. L.: The Need for a New Medical Model: A challenge for Biomedicine. Science. 196, 129-136, 1997.

Fahrbacha S.; Mesce K.: "Neuroethoendocrinology": Integration of field and laboratory studies in insect neuroendocrinology. Hormones and . 48: 4, 352-359, 2005.

Feldman E. C., Nelson R.W.: Canine and feline endocrinology and reproduction, 3rd ed. Saunders. 2004.

Glock, H-J.: Can animals act for reasons? Inquiry: An Interdisciplinary Journal of Philosophy. 52: 3, 232-254, 2009.

Gourkova, N.; Hamonb, S. C.; Phillipsa, C. J. C.: Effect of gentle stroking and vocalization on behavior, mucosal immunity and upper respiratory disease in anxious shelter cats. Preventive Veterinary Medicine, 117: 1, 266-275, 2014.

Greco, D. S.: El efecto del estrés sobre la evaluación de los pacientes felinos. In August, J. R.: Consultas en Medicina Interna Felina, 1a. ed., Buenos Aires, Intermédica, 13-17, 1993.

Gunn-Moore, D. A.; Cameron, M. E.: A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. Journal of Feline Medicine and Surgery. 6: 133, 2004.

Hadlow, W. J.: Criteria for Development of Animal Models of Diseases of the Nervous System. American Journal of Pathology. 101: 3S. S213-S220, 1980.

Halip, J. W.; Luescher, U. A.; McKeown, D. B.: Inappropriate elimination in cats, part 1. Feline Practice, 20: 3, 17-21, 1992.

Hart, B. L.; Eckstein, R. A.; Powell, K. L.; Dodman, N. H.: Effectiveness of buspirone on urine spraying and inappropriate urination in cats. JAVMA, 203: 2, 254-258, 1993.

Hart, B. L.; Hart, L. A.; Bain, M. J.: Tratamiento de la Conducta Canina y Felina. 2ª ed. Buenos Aires, Inter-médica, 2009.

Härter, M. C.; Conway, K. P.; Merikangas, K. R.: Associations between anxiety disorders and physical illness. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 253, 313-320, 2003.

Horwitz, D. F.: Comportamiento. In Norsworthy, G. D.; Crystal, M. A.; Grace, S. F.; Tilley, L. P.: El Paciente Felino. 3ª ed., Buenos Aires, Intermédica, 413-426, 2009.

Horwitz, D.F.; Neilson, J.C.: Comportamento Canino & Felino. São Paulo, Blackwell - Consulta Veterinária em 5 Minutos, 2008.

Houpt, K. A.: Domestic Animal for Veterinarians and Animal Scientists. 3a. ed. London, Manson, 1998.

Houpt, K. A.: Housesoiling: treatment of a common feline problem. Vet. Med., October, 1000-1006, 1991.

Houpt, K. A.; Reisner, Y. D.: Alteraciones del Comportamiento. In Ettinger, S. J.; Feldman, E. C.: Tratado de Medicina Interna Veterinaria, Enfermedades del perro y el gato. 4a. ed., Buenos Aires, Intermédica, 213 - 224, 1997.

Houpt, K. A.; Virga, V.: The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice. Update on clinical veterinary . Philadelphia, Saunders, 33: 2, 2003.

Hunthausen, L. W.: Dealing and Treating of the Aggression Problems in Cats. Vet. Med., August, 726-735, 1993.

Hunthausen, L. W.: Evaluating a feline facial pheromone analogue to control urine spraying. Vet. Med., February, 151-155, 2000.

Hunthausen, L. W.; Landsberg, M. G.: A Practitioner's Guide to Pet Problems. The American Animal Hospital Association, 1995. Selecciones Veterinarias, 5: 1-2-4-5, 1997.

Izard, C. E.: The structure and functions of emotions: Implications for cognition, motivation and personality. In I.S. Cohen (Ed.). The G. Stanley Hall lecture series. Washington D.C: American Psychological Association. 9, 39-73, 1989.

Jain, N. C.: Essentials of Veterinary Hematology, Examination of the Blood and Bone Marrow. 1a. ed., Philadelphia, Lea & Febiger. 1993.

Jones, R. M.; Baldwin, C.J.: El comportamiento eliminatorio inadecuado en felinos. Iowa State University Veterinarian, 55, 24-30, 1993.

Kiecolt-Glaser, J. K.; McGuire, L.; Robles, T. F.; Glaser, R.: Emotions, Morbidity, and Mortality: New Perspectives from Psychoneuroimmunology. Annu. Rev. Psychol. 53:83-107, 2002.



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

Kiecolt-Glaser, J.K., McGuire, L., Robles, T.F.: Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. *Consult. Clin. Psychol* 2002. 70, 537-547, 2002.

Kitchell, B. E.: Anorexia y Polifagia. In Ettinger, S. J.: *Tratado de Medicina Interna Veterinaria, enfermedades del perro y el gato*, 3a. ed., Buenos Aires, Intermédica, 15-17, 1992.

Kolb, E.: *Fisiología Veterinaria*, 3a. ed., Acribia, Zaragoza, 91-92, 1987.

Landsberg, G.; Hunthausen, W.; Ackerman, L.: *Handbook of Problems of the Dog and Cat*. 2ª ed., Philadelphia, Saunders, 2003.

LeDoux J. E.: Emotions: Clues from the brain. *Annu. Rev. Psycho.* 46, 209-35, 1995.

Liezmann, Ch.; Klapp, B.; Peters, E. M. J.: Stress, atopy and allergy. A re-evaluation from a psychoneuroimmunologic perspective. *Dermato-Endocrinology*. 3: 1, 37-40, 2011.

Manteca Vilanova, X.: *Etología Clínica Veterinaria del perro y del gato*. 3ª ed. Barcelona, Multimédica, 2003.

Marder, A. R.; Voith, V.: *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*. Advances in companion animal. Philadelphia, Saunders, 21: 2, 1991.

Marder, A.: Inappropriate Elimination: Diagnosis and Management. In August, J. R.: *Consultations in Feline Medicine* 3. Philadelphia, Saunders, 365-369, 1997.

Márquez López Mato, A.: Introducción a la Psiconeuroinmunoendocrinología en *Tratado de Psiquiatría*. Marchant, N.; Monchablon Espinoza, A. Editor Grupo Guía S.A. II: 60, 1127-1158, 2006.

Mentzel, R. E.: Aspersión urinaria en gatos. *Rev. Med. Vet.* 81:1, 36-42, 2000.

Mentzel, R. E.; Argibay, T.I.: Utilización de la feromoterapia asociada a técnicas cognitivo-conductuales y psicofármacos en los trastornos de ansiedad felina. *Rev. Med. Vet.* 86: 6, 228-233, 2005.

Moberg, G. P.: Problems in defining estrés and diestrés in animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 191: 10, 1207-1211, 1987.

Moberg, G. P.; Mench, J. A.: *The Biology of Animal Stress*. New York, CABI Publishing. 2000.

Motta, S. M.; Goto, M.; Gouveia, F. V.; Baldo, M. V.C.; Canteras, N. S.; Swanson, L. W.: Dissecting the brain's fear system reveals the hypothalamus is critical for responding in subordinate conspecific intruders. *PNAS*, 106: 12, 4870-4875, 2009.

Moynihan, J. A.; Ader, R.: Psychoneuroimmunology: Animal Models of Disease. *Psychosomatic Medicine*. 58, 546-558, 1996.

Mugford, R. A.: Problemas de Comportamiento. In Chandler, E. A.; Gaskell, C. J.; Hilbery, D. R.: *Medicina y Terapéutica Felina*. 1a. ed., Zaragoza, Acribia, 415-424, 1990.

National Research Council (US) Committee on Recognition and Alleviation of Distress in Laboratory Animals. Washington (DC): National Academies Press (US); Stress and Distress: Definitions. 2008.

Ohl, F.; Arndt, S. S.; van der Staay, F. J.: Pathological anxiety in animals. *The Veterinary Journal*. 175, 18-26, 2008.

Opitz, M.: Stress hyperglycemia in cats. *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, 103: 5, 151-158, 1990.

Overall, K. L.: Management related problems in felines. *Feline Practice*, 22: 1, 13-15, 1994.

Overall, Karen L.: *Clinical al Medicine Small Animals*. St. Louis, Mosby, 1997.

Overall, K. L.: Reconocimiento y manejo de problemas conductuales en criaderos productivos. In August, J. R.: *Consultas en Medicina Interna Felina* 3. Buenos Aires, Intermédica, 621-633, 1999.

Overall, K. L.: Trastornos del Comportamiento, Sec. XVI. In Morgan, R. V.: *Clínica de Pequeños Animales*. Madrid, Saunders, 1189-1211, 1999.

Overall, K. L.: Natural animal models of human psychiatric conditions: assessment of mechanism and validity. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat.* 24, 727-776, 2000.

Pageat, P.: Communication chimique dans le monde des carnivores ménage. *Le Point Vétérinaire*, 28: 181, 1055-1063, 1997.

Panksepp J.: Toward a cross-species neuroscientific understanding of the affective mind: do animals have emotional feelings? *Am J Primatol*. 73: 6, 545-61, 2011.

Perry, J. S.: Emotions as Functional Factors in the Etiology and Prognosis of Diseases. *Journal of the National Medical Association*. XXV: 3, 1933.

Plutchik, R. *Emotion: A psychoevolutionary analysis*. New York: Harper and Row. 1980.

Premack, D., & Premack, A. J.: *The mind of an ape* (1st ed.). New York: Norton. 1983.

Reid C.: *Neuroanatomía. Obras médicas concisas, Interamericana: México*. 199. 1981.

Risbrough, V. B.; Stein, M. B.: Corticotropin releasing factor in anxiety disorders: A translational research perspective. *Hormones and*. 50, 550-561, 2006.

Seyle, H.: Confusion and Controversy in the Stress Field. *Journal of Human Stress*. 1, 37-44, 1975.

Simpson, B. S.: Feline housesoiling. Part. I. Inappropriate elimination. *The Compendium Education*, 20: 12, 1319-1329, 1998.

Simpson, B. S.: Feline housesoiling. Part II. Urine and fecal marking. *The Compendium Education*, 20: 12, 1331-1339, 1998.



CISTITIS INTERSTICIAL FELINA (CIF): Una manifestación física de origen emocional

Dra. Marina Snitcofsky.

Simpson, B.: Evacuación Inapropiada en Felinos. In Tilley, L. P.; Smith, F. W. K.: La Consulta Veterinaria en 5 Minutos, Canina y Felina. Buenos Aires, Intermédica, 88-89, 1998.

Snitcofsky, M.; Mentzel, R. E.: Etoneuroinmunoendocrinología de los trastornos de ansiedad en caninos y felinos. 6º Jornadas AVLZ, 6º Jornadas ECyBA y 1º Congreso CLEVe. FCVZ, UNAM. México. Octubre de 2014.

Snitcofsky, M.; Mentzel, R. E.: Comorbidity of anxiety disorders and chronic physical illness: An Etho-Neuro-Immune-Endocrine approach. 10th IVBM, 3º Congreso AMBBEVEA, VI Jornadas AVLZ y 2º Jornada CLEVe. Curitiba, Brasil. Noviembre de 2015.

Stabenfeldt, G. H.: Endocrinología. In Cunningham, J. G.: Fisiología Veterinaria. 1a. ed., México, Interamericana, 439-460. 1994.

Steimer T.: Animal models of anxiety disorders in rats and mice: some conceptual issues. Dialogues Clin Neurosci. 13: 4, 495-506, 2011.

Stella, J.; Croney, C.; Buffington, T.: Effects of stressors on the physiology of domestic cats. Applied Animal Behavior Science, 143, 157-163, 2013.

Surwit, R. S.; Williams, P. G.: Animal Models Provide Insight Into Psychosomatic Factors in Diabetes Psychosomatic Medicine. 58, 582-589, 1996.

Voith, V. L.: Alteraciones de Conducta. In Davis, L. E.: Manual de Terapéutica de los Pequeños Animales. 1ª. Edic., Barcelona, Salvat, 527-556, 1987.

Voith, V. L.: Alteraciones de la conducta. In Ettinger, S. J.: Tratado de Medicina Interna Veterinaria, Enfermedades del perro y el gato. 2ª. Edic., Buenos Aires, Intermédica, 209-226, 1989.

Voith, V. L.; Borchelt, P.L.: Readings in Companion Animal : Elimination Problems in Cats. Trenton, VLS, 179-190, 1996.

Westropp, J. L.; Welk, K. A. Buffington, C. A. T.: Small Adrenal Glands in Cats With Feline Interstitial Cystitis. Part 1. The Journal of Urology. 170: 6, 2494-2497, 2003.

Westropp, J. L.; Buffington, C. A. T.: Feline idiopathic cystitis: current understanding of pathophysiology and management. Vet Clin Small Anim. 34, 1043-1055, 2004.

Westropp, J. L.; Kass, P. H.; Buffington, C. A. T.: Evaluation of the effects of stress in cats with idiopathic cystitis. American Journal of Veterinary Research. 67: 4, 731-736, 2006.

Willemse, T.; Vroom, M. W.; Mol, J. A.; Rijnberk, A.: Changes in plasma cortisol, corticotropin, and alfa-melanocyte-stimulating hormone concentrations in cats before and after physical restraint and interdermal testing. American Journal of Veterinary Research, 54: 1, 69-72, 1993.

Young, C.R.; Welsh, C. J.: Stress, health, and disease. Cellscience. 2: 2,132-158, 2005.

Pósters AAMeFe

¿Ya tenés nuestras láminas educativas?



Recordá que pueden ser útiles durante
la consulta con los tutores de tus pacientes.

Sumate a AAMeFe

revolution®



Control y tratamiento antiparasitario

POR LOS ANIMALES. POR LA SALUD. POR USTED.

zoetis

10

TRATAMIENTO POR AUTOTRANSFUSION SANGUINEA DE UN CASO DE SHOCK HIPOVOLEMICO POR HEMORRAGIA EN UN GATO

AUTORA:

Dra. María Gabriela Martelli

Práctica privada. Cemevet, Alcorta,
Santa Fe, Argentina

Generalmente los agradecimientos se expresan al finalizar la presentación del trabajo pero en este caso, quisiera hacerlos al principio, ya que sin los aportes de estos dos colegas nunca hubiera podido realizar ésta y otras tantas autotransfusiones en felinos y en caninos. Se trata de los queridos Dres. Javier Mouly y César Villalta Riesco. A ellos mi agradecimiento por todos sus aportes, que me han capacitado para poder salvar muchas vidas en la atención de urgencias.

Este reporte de caso describe el manejo de shock hipovolémico originado por una hemorragia intraabdominal en un felino doméstico, mediante la técnica de la autotransfusión.

La paciente es una gata de 3 años de edad, doméstica de pelo corto, en buen estado general, a la que 5 horas antes se le había practicado una ovariectomía en otra veterinaria.

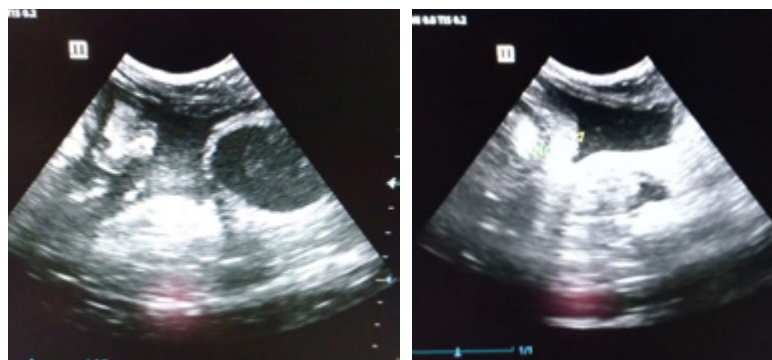
Luego de esas cinco horas posteriores a la cirugía, y al ver que el animal no despertaba, los tutores llevan a su gata a consulta donde llega inconsciente, con mucosas pálidas, retraso en el tiempo de llenado capilar, hipotensión arterial, taquicardia e hipotermia.

En esa instancia la profesional actuante fue la Dra. Marcela Testa en la localidad de Bigand, distante a 20 km de la clínica de la autora en Alcorta, provincia de Santa Fe. Ante la situación de emergencia y presuponiendo la

causa del estado de la paciente por la anamnesis, mediante un intercambio telefónico se comienza en forma conjunta con el triage y la elaboración de un plan de acción.

Se comienza por la colocación de una manta térmica con el objetivo de intentar restablecer la temperatura corporal.

Luego se practica mediante evaluación ecográfica la técnica AFAST (Abdominal Focused Assessment with Sonography in Trauma) que permite detectar sangre alrededor de órganos abdominales, en la que no fue necesario ubicar los puntos clave debido a que el líquido libre en abdomen era muy evidente.



Líquido libre en abdomen. Ecografía realizada por la Dra. Marcela Testa de la localidad de Bigand.

Como de costumbre en estos casos, se procedió a tomar una muestra del líquido libre en abdomen para su evaluación. Al examen

macroscópico el líquido tenía aspecto francamente sanguinolento y, con el antecedente de que pocas horas antes había sido intervenida quirúrgicamente, se consideró altamente probable que se tratara de sangre.

Se procedió inmediatamente a extraer 10 ml de la sangre de la colecta, que se devolvieron a la circulación general a través de una vía colocada en la vena cefálica mediante una guía con filtro. Se utilizó un catéter intravenoso flexible de politetrafluoroetileno, medida 22 G.



Guía con filtro para transfusión de sangre

Al comprobar que la distensión abdominal iba en aumento, se extrajeron 60 ml más (que junto con los 10 ml anteriores sumaban el 28% de la volemia), y también se autotransfundieron.

Sexo	Hembra			
Edad	1 a			
Médico				
Fecha de la prueba	23/10/2021 14:43			
Fecha del informe	23/10/2021 14:47			
N.º de serie	360016755			
LEU	6.13	10 ⁹ /l	5.50	19.50
LYM	1.80	10 ⁹ /l	1.50	7.00
MON	0.11	10 ⁹ /l	0.00	1.50
NEU	4.17	10 ⁹ /l	2.50	14.00
EOS	0.04	10 ⁹ /l	0.00	1.00
BAS	0.00	10 ⁹ /l	0.00	0.20
LYM%	29.4	%	0.0	100.0
MON%	1.8	%	0.0	100.0
NEU%	68.1	%	0.0	100.0
EOS%	0.7	%	0.0	100.0
BAS%	0.0	%	0.0	100.0
HEM	5.89	10 ¹² /l	5.00	10.00
Hb	6.8	g/dl	8.0	15.0
HCT	21.62	%	24.00	45.00
MCV	37	fl	39	55
MCH	11.5	pg	12.5	17.5
MCHC	31.4	g/dl	30.0	36.0
RDWc	20.9	%		
RDWs	29.7	fl		
PLT	55	10 ⁹ /l	300	800
MPV	9.8	fl	12.0	17.0
PCT	0.05	%		
PDWc	32.0	%		
PDWs	12.4	fl		
P/W	366/370			
P/R	370/374			
P/E	301/305			
Uisante de LEU	0.65	ml		
Lisis 2	2.00	ml		

Hemograma 1 hora post-autotransfusión y previo a la laparotomía exploratoria

Hecho ésto se derivó a la paciente a la clínica de la autora, a la que llegó una hora post transfusión, para una laparotomía exploratoria de urgencia, con la finalidad de ubicar el foco de la hemorragia y resolverlo. Esto se pudo realizar con éxito, eliminando la pérdida de sangre.



Laparotomía exploratoria: Hemoabdomen con evidencia de hemorragia activa.

En el video se aprecia el sangrado de la arteria uterina. Ver video [aquí](#)



- La provisión de glóbulos rojos (autotransfusión)
- El control de la hemorragia intraabdominal (laparotomía exploratoria)

Es necesario aclarar que este hecho sucedió un fin de semana, en localidades vecinas entre sí, pero distantes a 100 km de Rosario, donde se puede acceder al banco de sangre veterinario.

El tratamiento en estos casos se basa en:

- El remplazo del volumen intravascular (fluidoterapia y autotransfusión)

La pérdida sanguínea aguda reduce tanto la masa de glóbulos rojos como el volumen circulante. Cuando la pérdida es mayor al 20% (en este caso 28% y más) los efectos sobre el sistema cardiovascular son evidentes y aunque las respuestas compensatorias iniciales (taquicar-



TRATAMIENTO POR AUTOTRANSFUSION SANGUINEA DE UN CASO DE SHOCK HIPOVOLEMICO POR HEMORRAGIA EN UN GATO

Dra. María Gabriela Martelli

dia y vasoconstricción periférica, que resultan en palidez de las mucosas y disminución del tiempo de llenado capilar) intentan mantener la perfusión de los órganos vitales, si la hemorragia persiste y la pérdida de sangre es rápida, el colapso vascular es inminente. Es por esta razón que se debe actuar rápidamente para salvar a vida del paciente.

La sangre de la colecta mantiene una buena cantidad de glóbulos rojos durante las primeras 4 a 6 horas de producida la hemorragia. Más allá de este tiempo ya no sirve y, al ser deficiente en factores de coagulación y trombocitos, aporta nada más (y nada menos) que células rojas, aumentando la capacidad de transporte de oxígeno.

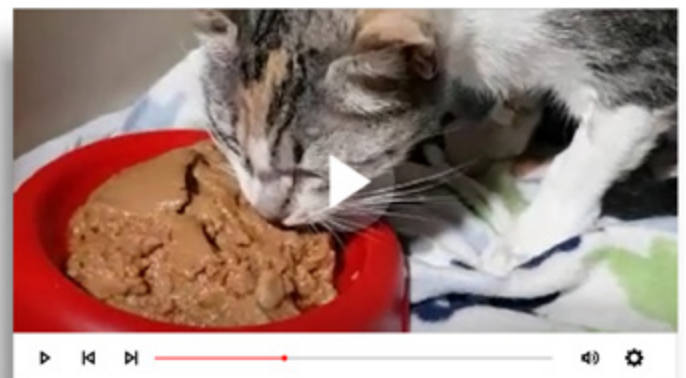
Cuando la muerte es inminente y no hay posibilidad o tiempo de realizar una transfusión de sangre homóloga, la autotransfusión es el método indicado para salvar la vida.

La técnica consiste, tal como se describió en párrafos anteriores, en la recolección de sangre desde la cavidad y su reposición a la circulación general a través de una vía venosa bajo estrictas condiciones de asepsia. No se necesita de anticoagulantes, dado que después de dos horas de permanencia de la sangre en la cavidad el fibrinógeno se pierde y al contacto con el peritoneo hay destrucción plaquetaria.

La velocidad de infusión es rápida, ya que por ser donante y receptor el mismo individuo, no hay posibilidades de reacciones adversas.

Las complicaciones de esta técnica son hemólisis, trombocitopenia, coagulopatías, y diseminación de neoplasias malignas si las hubiere.

Según la propia experiencia nunca ha habido problemas al realizarla tanto en pacientes caninos como en felinos, siendo el procedimiento invaluable para dar tiempo a estabilizar al paciente antes de realizar la cirugía de urgencia.



Paciente post cirugía. Ver video [aquí](#)

Para profundizar este tema se sugiere la lectura del libro de Emergencias y Cuidados Críticos en Pequeños Animales (Primera Edición, Editorial Multimedia Ediciones Veterinarias) del Dr. Javier Mouly, donde aborda los temas de shock hipovolémico, transfusiones y autotransfusiones, entre muchos otros.



DRA. RAQUEL RAMOS
(JUJUY)



DRA. CLAUDIA ABRAMOVICH
(Chaco y Buenos Aires)



DRA. MARIANA DESIMONE
(Salta, Santiago del Estero, Formosa)



DR. SEBASTIÁN TACCONI
(Tucumán)



DR. ADRIÁN OVIEDO
(Chaco y Corrientes)



DRA. M. LUCIANA MONLLOR
(Mendoza)



DR. JOSÉ OCTAVIO ESTÉVEZ
(Misiones)



DRA. RUT PERNIGOTTI
(Misiones)



DRA GABRIELA LAGAMMA
(La Pampa)



DRA. YANINA ZALAZAR
(Entre Ríos)



DRA. ANDREA BERRIOS
(Río Negro)



DR RUBÉN HONNORAT
(Córdoba)



DRA. BELÉN CARBÓ
(Córdoba)



DRA. M. EUGENIA MANERA
(Buenos Aires)



DR. JAVIER CÉSPEDES
(Sante Fe)



DRA BETSABÉ MISENTA
(Tierra del Fuego)



DRA. MARINA WOLANSKY
(Chubut)



Mapa de Argentina con los Socios Corresponsales AAMeFe 2021

Queremos pintar el mapa con nuestros colores.

APPETITE CONTROL CARE

La nutrición que ayuda a mantener el peso saludable de tu gato y a controlar el comportamiento de pedir alimento entre comidas.



