

Clínica Veterinaria de Pequeños Animales

REVISTA OFICIAL de



Volumen 23 • Núm. 2 • Año 2003



Anestesia

- 107** Incidencia de movimientos excitatorios tras el empleo de propofol en la especie canina

Reproducción

- 113** Colposuspensión para prevenir la incontinencia urinaria en perras castradas

Dermatología

- 75** Citología cutánea veterinaria

Medicina interna

- 89** Fisiopatología del daño por isquemia-reperfusión
- 97** *Babesia microti-like* en un perro inmuno-competente
- 101** Estudio de prevalencia de *Helicobacter* spp. en 70 perros mediante test de ureasa



Otoclean®

Un nuevo concepto en otología



Desde la presentación monodosis...

- Asepsia
- Previene contaminaciones cruzadas
- Fácil de aplicar y dosificar
- No mancha

...hasta sus prestaciones:

- Elimina el cerumen (>80%)*
- Controla la irritación (100%)*
- Controla la flora ótica*

(*) Pruebas de eficacia con resultados estadísticamente significativos ($P<0,001$)



Sólo un producto como Otoclean® consigue una implantación internacional en más de 15 países en menos de 1 año



España



Portugal



Francia



Italia



U.K.



Irlanda



Bélgica



Holanda



Luxemburgo



Suecia



Dinamarca



Noruega



Finlandia



Canadá



Austria

veterinaria **ESTEVE**

Laboratorios Dr. ESTEVE,S.A.

Av. Mare de Déu de Montserrat, 221 - 08041 BARCELONA - Tel.: 93 446 60 00 - www.esteve.es

Editorial**Sumario****Artículos de Revisión****Citología cutánea veterinaria.**

C. Fernández, J. C. Jiménez de la Puerta, A. Aguilar.

Fisiopatología del daño por isquemia-reperfusión.

V. Sorribas, M. Gascón.

67

70

75

89

Artículos Originales***Babesia microti-like* en un perro inmunocompetente.**

A.T. Camacho, E. Pallas, J.J. Gestal, J. Fraga, A.S. Olmeda, S.R. Telford 3rd, A. Spielman.

97

Estudio de prevalencia de *Helicobacter spp.* en 70 perros mediante test de ureasa.

F. Rodríguez-Franco, M. García-Sancho, J. Delgado, A. Sainz.

101

Incidencia de movimientos excitatorios tras el empleo de propofol en la especie canina.

E. Belda, F.G. Laredo, M.T. Escobar, J. Murciano, M. Soler, A. Agut.

107

Colposuspensión para prevenir la incontinencia urinaria en perras castradas.

F. García, S. Martí, A. Prats.

113

¿Cuál es tu diagnóstico?

120

Instrucciones para los autores

125

Avance del sumario para el próximo número

128

Directorio**Junta Central de AVEPA****Presidente**

Juan Francisco Rodríguez García

Presidente Electo

Rafael Mendieta Fiter

Vicepresidente

Francisco Florit Cordero

Secretario

Ignacio Torrubia Requena

Tesorero

Javier Villamor Urban

Director Científico

Tomás Fernández González

Coordinador de Vocalías

José Capacés Sala

Director FECAVA

Juan Francisco Rodríguez García

Comité Científico de AVEPA**Anestesia**

Ignacio Álvarez Gómez de Segura

Cardiología

Alberto Montoya Alonso

Cirugía

Jordi Franch Serracanta

Dermatología

María Teresa Verde Arribas

Diagnóstico por Imagen

Amalia Agut Giménez

Emergencias

Itala Sunyer Dequigiovanni

Exóticos

Rafael Molina López

Formación Continuada

Juan José Martínez Galdamés

Medicina Interna

Arturo Font Uset

Neurología

Tomás Fernández González

Oftalmología

Manuel Villagrassa Hijar

Reproducción

Simón Martí Angulo

Traumatología y Ortopedia

Josep Font Grau

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

Jordi Franch

Comité Asesor

Amalia Agut, Ignacio Álvarez, Tomás Fernández

Comité de Evaluación**Nacional**

A. Montoya, A. Chico, A. Agut, A. Ríos, A. Rubio, A. Font, C. Melián, E. Saló, E. Martínez de Merlo, E. Ynaraja, F. Rodríguez Franco, F. J. Tendillo, F. Simó, I. Alvarez, I. Durall, I. Menes, I. Torrubia, J. Fatjó, J. Altimira, J. Bernal, J. Cairó, J. Franch, J. Manubens, J. Gorraiz, J. Aguiló, J. Font, J. M. Closa, J. Pastor, J. Arús, J. F. Rodríguez, J. J. Tabar, J. Mascort, J. P. Zaera, L. Gómez, M. A. Lanzarot, M. J. Fernández del Palacio, M. Gascón, M. Villagrassa, M. T. Verde, M. Pumarola, M. Vilafranca, N. Díez, P. Toni, R. Molina, S. Vergara, S. Martí, T. Fernández, V. Coll, X. Manteca.

Internacional

J.F. Gorostiza, J. Drapé, R. Köstlin, V. Luis Fuentes, M. Simon, J. Sapienza, D. Carlotti, D. Grant, G. Couto.





Para él es un simple movimiento. Para Eukanuba es la compleja interacción de seis funciones claves para su salud.

Para estar a punto en todo momento, un perro necesita una salud total. Y eso significa que hay que reforzar seis funciones muy importantes para su salud.

- 1 Salud Osea y Muscular
- 2 Salud de los Órganos Vitales
- 3 Salud de la Piel y el Pelo
- 4 Salud del Aparato Digestivo
- 5 Salud Bucal
- 6 Salud Mental/Sensorial



El Sistema Vital Health exclusivo de Eukanuba contiene los componentes nutritivos necesarios para estimular cada día todas estas funciones esenciales para la salud. Por eso los perros Eukanuba viven al máximo de su potencial natural.

Vital Health System está disponible en todas las variedades Eukanuba.



Eukanuba
La nutrición que entiende a su perro.

Un paso más hacia delante!

En el editorial del anterior número, ya os apuntábamos el interés del Comité Editorial en trabajar ininterrumpidamente para ir ofreciendo a los socios una revista cada vez más científica, práctica, seria y atractiva. Pues bien, el trabajo que se ha ido desarrollando en los últimos meses se ha plasmado ya en el número que tenéis en vuestras manos. Además de intentar minimizar los plazos de publicación de los artículos y asegurar una aparición puntual de cada número, otro de nuestros objetivos prioritarios consistía en llevar a cabo un cierto "restyling" en lo que se refiere a la presentación del contenido, ofreciendo una imagen más atractiva y actualizada pero sin caer en las propuestas donde prima el diseño y el impacto visual. Para poder alcanzar adecuadamente dichos objetivos, resultaba imprescindible contar con la colaboración de una empresa editorial dinámica, activa y con una buena dosis de entusiasmo y convicción en el proyecto. Dicha sintonía, no siempre se alcanzaba con la anterior empresa editora de manera que la Junta Central de AVEPA, después de estudiar los distintos informes y proyectos presentados, decidió rescindir amistosamente la colaboración con Pulso Ediciones y contratar como nueva empresa editora a ICE Salud. Por ello, no quisiera desaprovechar la oportunidad de agradecer desde estas líneas, el trabajo y dedicación así como la colaboración que ha mantenido Pulso Ediciones con AVEPA durante los últimos 12 años.

Por el momento, nuestra experiencia con la nueva editorial es plenamente satisfactoria. Sin duda, aspectos como el entusiasmo mostrado en el proyecto, el hecho de que en su plantilla figuren veterinarios, su amplia experiencia en medicina humana y su capacitado equipo técnico y humano han permitido que la sintonía con el Comité Editorial de la Revista haya sido total, posibilitando elaborar y producir el actual número de la revista en un tiempo récord y en la línea de lo que como Comité Editorial pretendíamos. Deseamos sinceramente que estos valores no se diluyan con el tiempo y que sienten las bases para una larga relación.



Jordi Franch
Director de la Revista

Además de la actualización en la presentación del contenido, otro aspecto del actual número de la revista que me gustaría destacar es la incorporación del apartado **¿Cuál es tu diagnóstico?**. Esta sección, que había quedado desplazada temporalmente para liberar espacio y agilizar la publicación de artículos retrasados, es coordinada por Amalia Agut y, en su nombre, os alentaría a presentar casos para su publicación. Como podréis observar en este número, se ha dedicado especial atención en conseguir unas imágenes y una reproducción de excelente calidad para intentar que este apartado despierte vuestro interés diagnóstico a la vez que os anime a compartir con el resto de compañeros, aquellos casos tan interesantes que todos tenemos.

Finalmente, los más detallistas observaréis que también se ha rediseñado y estandarizado la presentación de las tablas y gráficos y que hemos modificado la presentación de los datos básicos del artículo en inglés ajustándolos a la normativa internacional. Ello permite que dicha información pueda incorporarse a las bases de datos científicas internacionales, característica indispensable para que en un futuro podamos lograr el reconocimiento internacional de nuestra revista mediante su indexación. Con esa misma intención hemos reflejado en el directorio el listado de evaluadores, incluyendo los internacionales y, finalmente, en cuanto a aspectos más técnicos, se ha aumentado el gramaje del papel y se ha mejorado técnicamente la calidad de impresión.

Sinceramente, pensamos que hemos dado un paso más hacia delante en nuestro afán por conseguir un producto de mayor calidad, competitividad y atractivo, pero, por supuesto, en vuestras manos está el decidir si hemos acertado o no. Esperamos contar con vuestra aprobación.

Jordi Franch

Director de la Revista Oficial de AVEPA
Clínica Veterinaria de Pequeños Animales

... Un paso más hacia delante!





Para ella es un simple movimiento. Para Eukanuba es la compleja interacción de seis funciones claves para su salud.

Para estar a punto en todo momento, un gato necesita una salud total. Y eso significa que hay que reforzar seis funciones muy importantes para su salud.

- 1 Salud Osea y Muscular
- 2 Salud de los Órganos Vitales
- 3 Salud de la Piel y el Pelo
- 4 Salud del Aparato Digestivo
- 5 Salud Bucal
- 6 Salud Mental/Sensorial



El Sistema Vital Health exclusivo de Eukanuba contiene los componentes nutritivos necesarios para estimular cada día todas estas funciones esenciales para la salud. Por eso los gatos Eukanuba viven al máximo de su potencial natural.

Vital Health System está disponible en todas las variedades Eukanuba.

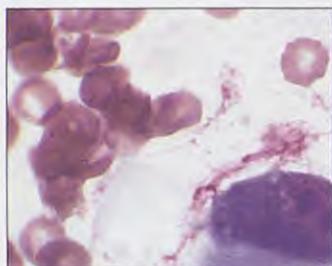


Eukanuba 
La nutrición que entiende a su gato.

Dermatología

75 Citología cutánea veterinaria

C. Fernández, J. C. Jiménez de la Puerta, A. Aguilar.



La citología es una herramienta cada vez más utilizada y reconocida en el diagnóstico veterinario, y ha conseguido un sólido asentamiento en muchos países donde se utiliza de forma rutinaria en clínica. Es así porque aporta información que el veterinario demanda de forma rápida, muy deseable a la hora de instaurar tratamiento, sencilla, barata, indolora y muy versátil, ya que todas las células del organismo pueden someterse a estudio. Es por ello básicamente práctica y eficaz.

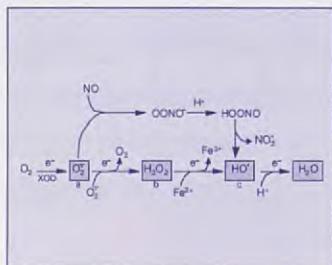
Debido a la cantidad de lesiones que aparecen en piel y tejido subcutáneo, la citología es muy utilizada en estas patologías para realizar un primer acercamiento diagnóstico, que puede ser definitivo en ocasiones, y reducir la lista de diagnósticos diferenciales posibles e incluso ahorrar en tiempo, coste y la realización de otras pruebas adicionales. Este artículo va dirigido al estudio de la citología cutánea, considerando la correcta obtención de muestras, la población celular que podemos encontrar y los procesos más frecuentemente implicados.

R

Medicina interna

89 Fisiopatología del daño por isquemia-reperfusión en el síndrome de la torsión-dilatación gástrica.

V. Sorribas, M. Gascón.



La restauración del flujo sanguíneo en áreas isquémicas, también denominada reperfusión, genera cambios responsables de una buena parte de las consecuencias adversas de la isquemia. Lo que hasta hace unos años se consideraba consecuencia de la falta de oxígeno y acidosis metabólica ha dado paso a nuevos conceptos como el de estrés oxidativo, en el cual el equilibrio oxidación-reducción de la célula está desplazado hacia la izquierda, con liberación de radicales que pueden producir graves daños celulares. Esta situación está presente en el síndrome de torsión-dilatación gástrica, en el cual hay cambios vasculares importantes, con isquemia de una cantidad importante de tejidos y en el que el éxito de su resolución dependerá de la rapidez de actuación por parte del clínico y de su capacidad para reducir el estrés oxidativo. Este artículo pretende acercar al clínico veterinario de animales de compañía a los avances sobre esta materia, tanto en su fisiopatología como en su terapéutica, para que le sean de utilidad en la resolución de los procesos isquémicos en general y de los que acompañan al síndrome de torsión-dilatación gástrica en particular.

R

Artículo de revisión.

O

Artículo original referido a múltiples casos clínicos.

C

Artículo original referido a un solo caso clínico.

Medicina interna

Babesia microti-like en un perro inmunocompetente

97

A.T. Camacho, E. Pallas, J.J. Gestal, J. Fraga, A.S. Olmeda, S.R. Telford 3rd, A. Spielman.

La babesiosis canina es una enfermedad infecciosa de distribución mundial causada por parásitos intraeritrocitarios transmitidos por garrapatas. Si bien ha sido tradicionalmente asumido que sólo dos de las 73 especies de babesias identificadas causan enfermedad en la especie canina, *Babesia canis* y *Babesia gibsoni*, recientes publicaciones demuestran que una tercera especie (*Babesia microti-like*) también puede parasitar a perros. Este último parásito, genéticamente relacionado con *Babesia microti*, es el origen de una enfermedad endémica entre la población canina del norte de España. Este trabajo presenta un caso no experimental de esta forma de *Babesia microti-like* en un perro cocker spaniel de 9 años, sin antecedentes de inmunodeficiencia ni de esplenectomía, que se presenta en la clínica veterinaria con signos de hipertermia, hemoglobinuria, escalofríos y apatía. Una muy intensa parasitemia (24 %), junto con trombopenia y una acusada anemia hemolítica regenerativa fueron los hallazgos más característicos. En la extensión de sangre periférica se visualizaron múltiples merozoitos intraeritrocitarios (parasitemia de un 24 %) de pequeño tamaño (1-2 µm) y presentación única en cada hematíe. Cuarenta y ocho horas después del comienzo de los síntomas, y tras tratamiento específico con dipropionato de imidocarb el perro evolucionó hacia la curación.



C

Medicina interna

Estudio de prevalencia de *Helicobacter* spp. en 70 perros mediante test de ureasa

101

F. Rodríguez-Franco, M. García-Sancho, J. Delgado, A. Sainz

En el presente artículo se realiza un estudio de prevalencia de *Helicobacter* spp. en 70 perros, atendidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Facultad de Madrid. Estos animales fueron divididos en dos grupos: animales con enfermedad digestiva y animales sin enfermedad digestiva. Para este estudio se ha utilizado la técnica de la ureasa en biopsias gástricas tomadas por endoscopia. El fundamento de esta técnica se basa en la actividad ureasa que presentan estas bacterias espirales. Los resultados obtenidos determinan una prevalencia de *Helicobacter* spp. del 64,3 % (45 de los 70 perros). No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre animales sin enfermedad digestiva y animales con enfermedad digestiva. Estos resultados parecen reforzar la teoría de que *Helicobacter* spp. no es patógeno en el perro, si bien parece necesaria la realización de nuevas investigaciones en este campo.



O

Anestesia

- 107 Incidencia de movimientos excitatorios tras el empleo de propofol en la especie canina**
E. Belda, F.G. Laredo, M.T. Escobar, J. Murciano, M. Soler, A. Agut.

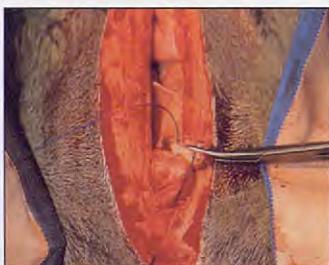


El propofol es un anestésico intravenoso comúnmente usado en anestesia ya que proporciona una inducción suave y rápida, así como una recuperación corta y normalmente carente de efectos secundarios. Sin embargo, al igual que otros anestésicos, el propofol puede producir movimientos excitatorios tras su administración. En el presente estudio se revisan un total de 70 inducciones anestésicas realizadas con propofol en cánidos sometidos a diferentes intervenciones quirúrgicas. La incidencia encontrada de movimientos excitatorios en estos casos fue del 8,57 %. Por tanto, es importante el reconocimiento de estos fenómenos, con el objetivo de proporcionar un tratamiento rápido y efectivo.



Reproducción

- 113 Colposuspensión para prevenir la incontinencia urinaria en perras castradas**
F. García, S. Martí, A. Prats.



Uno de los efectos secundarios de la ovariohisterectomía es la incontinencia urinaria. Ésta se presenta por dos motivos: en primer lugar, al eliminar los ovarios reducimos la fuente de estrógenos que son necesarios para favorecer la contracción muscular del esfínter urinario y, en segundo lugar, al eliminar el útero favorecemos que la vejiga, que se encuentra en posición pélvica, pase a posición abdominal.

Cuando este animal envejece y engorda por efecto secundario de la ovariohisterectomía, todas las vísceras abdominales se apoyan sobre la vejiga y la comprimen. Esto, unido a una debilidad del esfínter vesical por la falta de estrógenos, desemboca en que este animal se vuelva incontinente, primero cuando duerme y después a cualquier hora.

El tratamiento médico de esta complicación tiene efectos secundarios muy graves; y en cuanto al quirúrgico, cuando se presenta el problema es difícil por la gran cantidad de grasa que tienen estos animales.

Por este motivo, proponemos una técnica quirúrgica sencilla que los autores realizamos siempre al mismo tiempo que la ovariohisterectomía y que no prolonga más de cinco minutos la técnica completa, evitando así los problemas de incontinencia en hembras castradas.



TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

ENACARD®

Nueva calidad de vida



Eficacia probada

Seguridad excepcional

Dosificación ajustada a cualquier tamaño de perro



ENACARD: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca en perros. USO VETERINARIO. DESCRIPCIÓN: El enalapril en su forma de sal de maleato, es un derivado de dos aminoácidos L-alanina y L-prolina. Tras la administración oral, el enalapril es rápidamente absorbido e hidrolizado a enalaprilato que es un inhibidor no sulfidrilo, altamente específico y de acción prolongada en la enzima convertidora de la angiotensina. Los comprimidos de ENACARD son redondos, no estriados y se comercializan en 5 presentaciones (1,2,5,10, y 20 mg por comprimido) diferenciables por el color. INDICACIONES: ENACARD está indicado en el tratamiento en combinación con la terapia estándar de la insuficiencia cardíaca en perros producida por insuficiencia de la válvula mitral y cardiomiopatía dilatada. Mejora la tolerancia al ejercicio y prolonga la supervivencia de los perros con insuficiencia cardíaca moderada a severa. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: La dosis recomendada de ENACARD es de 0,5 mg/kg administrada una vez al día. En ausencia de una respuesta clínica adecuada en las dos primeras semanas debe aumentarse la dosis a dos veces al día. Este aumento de dosis puede realizarse antes si así lo aconsejan los síntomas de la insuficiencia cardíaca. Debe observarse cuidadosamente a los perros durante las 48 horas siguientes a la administración de la dosis inicial o del aumento de esta. Los perros deben recibir el tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca al menos desde un día antes del inicio del tratamiento con ENACARD. Los síntomas clínicos del síndrome de insuficiencia cardíaca pueden incluir azoemia pre-renal, definida como la elevación de nitrógeno úrico en sangre (BUN), de la creatinina (CRT) o de ambos, siempre que el análisis de orina sea normal. Debe comprobarse la función renal antes del inicio y transcurridos 2-7 días del tratamiento con ENACARD (ver Precauciones). La dosis de diuretico o diurético y ENACARD debe reducirse si aparecen síntomas clínicos de azoemia o si la composición sanguínea de nitrógeno urélico, de creatinina o de ambos aumenta significativamente por encima de los niveles previos al tratamiento, debiéndose continuar periódicamente la comprobación de la función. Si aparecen síntomas clínicos de sobredosificación (p.ej. azoemia) después del incremento de la dosis de una vez al día a dos veces al día, la dosificación debe reducirse a una vez al día.

PRECAUCIONES: Utilizar con precaución en animales con alteración de la función renal. La azoemia prerenal es frecuentemente el resultado de la hipotensión inducida por una incorrecta función cardiovascular. Ocasionalmente, las sustancias que reducen el volumen sanguíneo, como los diuréticos o vasodilatadores (p.ej. inhibidores ACE) pueden contribuir a la disminución de la presión sanguínea sistémica. Esto puede crear un estado de hipotensión, o exacerbar una situación de hipotensión ya existente, dando lugar a un paciente azoémico. Los perros con alteraciones renales no detectables pueden desarrollar aumentos pequeños y transitorios de BUN y CRT cuando se administra ENACARD concomitantemente con un diurético. Si aparecen síntomas de hipotensión o se produce azoemia, puede ser necesaria la reducción de la dosis y/o la interrupción de la administración del diurético, de ENACARD o de ambos. USO EN ANIMALES REPRODUCTORES: No se recomienda su utilización en hembras gestantes. La seguridad de ENACARD en perros reproductores no ha sido determinada. MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. En caso de ingestión por personas, debe informarse a los clientes que acudan al médico inmediatamente. Los médicos pueden contactar con los Centros de Información Toxicológica (teléfono: 91 56 20 420; 93 31 74 400; 954 37 12 33). EFECTOS SECUNDARIOS: Se ha demostrado que ENACARD es, en general, bien tolerado. En los estudios clínicos, la incidencia global de efectos secundarios no fue mayor con ENACARD que con el placebo. En cualquier caso, los efectos secundarios fueron leves y transitorios no habiéndose requerido la interrupción del tratamiento. Se han señalado los siguientes efectos secundarios: Azoemia: En los ensayos clínicos no se han registrado diferencias significativas en la incidencia de la azoemia entre los perros que recibieron el tratamiento estándar y placebo (0,3%) y aquellos que fueron tratados con la terapia estándar y ENACARD (0,4%). General: No se han señalado diferencias significativas en la prevalencia de síntomas clínicos entre perros que recibieron terapia estándar y placebo (0,8%) y perros tratados con la terapia estándar y ENACARD (3,0%). Estos síntomas incluyen mareos, somnolencia, hipotensión, desorientación e incoordinación. CONTRAINDICACIONES: Ninguna descrita. SEGURIDAD: ENACARD ha demostrado tener un margen de seguridad adecuado, a la dosis recomendada, en perros con insuficiencia cardíaca. La seguridad de ENACARD se ha investigado detalladamente en muchas especies animales (ratones, ratas, monos y hombre) para determinar su toxicidad general. Dosis diarias de 15 mg/kg/día administradas durante un año no causaron síntomas de toxicidad. Dosis de 30 mg/kg/día administradas durante 1 y 3 meses mostraron signos de degeneración tubular del riñón. Por lo tanto, la dosis máxima tolerable en perros oscila entre 15 y 30 mg/kg/día. CONSERVACION: Conservar en un lugar seco a temperatura inferior a los 30°C y evitar temperaturas transitorias superiores a los 50°C. PRESENTACIONES: Caja de 4 blisters de 7 comprimidos de 1 mg (color amarillo). Caja de 4 blisters de 7 comprimidos de 20 mg (color blanco). USO VETERINARIO. Prescripción veterinaria. Administración bajo supervisión veterinaria. Fabricado por Merck Sharp & Dohme. Shotton Lane, Crumlin, Northumberland NE23 9JU (Reino Unido). Titular de la autorización de comercialización: Merial laboratorios SA. C/ Tarragona, 161 planta 3^a C8014 Barcelona. Marca registrada de Merial. 2000 Merial. Todos los derechos reservados. H 48501/02/05/10/20 (SP). N° de Registro: 1.056; 1.057; 1.058; 1.059; 1.060 ESP



programación

03/04

Formación
Continuada

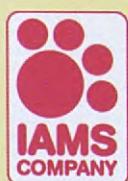


Auxiliar Técnico Veterinario

20

03

04



Asociación de Veterinarios Españoles
Especialistas en Pequeños Animales

Citología cutánea veterinaria

La citología dentro del diagnóstico veterinario se considera una herramienta útil por sus ventajas y por la información que se obtiene de ella. Debido al alto número de procesos que aparecen en piel, este artículo se centra en la citopatología cutánea de lesiones que se pueden encontrar en la clínica diaria.

Palabras clave: Citología cutánea. Lesiones inflamatorias y no inflamatorias. Neoplasias.
Rev. AVEPA, 23(2): 75-87, 2003

Introducción

**C. Fernández,
J. C. Jiménez de la Puerta,
A. Aguilar.**

Clínica Veterinaria
Manzanares.
Pº Virgen del Puerto 9
28005-Madrid.

C

¿Cuándo y cómo la citología nos ayuda en el diagnóstico? En muchas ocasiones, lesiones de distinta etiología no se diferencian externamente unas de otras, y es necesario tener una visión más cercana del proceso que se está desarrollando *in situ* a través del estudio detallado de las células presentes, los posibles agentes implicados y la respuesta inmune generada. Después de esta valoración podremos:

- Definir procesos *inflamatorios, infecciosos y neoplasias* y establecer su estirpe celular (epitelial, conjuntiva, células redondas).
- Encontrar agentes *etiológicos 1.º o 2.º y oportunistas*: protozoos (leishmanias microfilarias, por ej.), bacterias, ectoparásitos, hongos y levaduras. (Fig. 1-3).
- Corroborar un diagnóstico previamente realizado o *descartar otros*.
- Control del seguimiento del tratamiento establecido, para valorar su eficacia y al mismo tiempo la evolución del proceso.

Además se pueden extraer estas funciones en otros órganos (hígado, bazo, próstata, pulmón, ojos, etc.), líquidos corporales (derrames en tórax, abdomen, articulaciones, orina, etc.), tanto *en vivo* como en necropsias.

También está indicada para:

- Definir las *fases de ciclo fisiológico en vagina*.
- Valorar la respuesta *inmunitaria* del organismo en médula ósea, sangre y ganglio, frente a agresiones externas o internas (desórdenes linfoproliferativos, mieloproliferativos o mielodisplásicos).

Es importante indicar que para que la citología tenga valor diagnóstico, debe estudiarse conjuntamente con el resto de las pruebas realizadas al paciente (bioquímica, Rx, ecografía...), histórico clínico, sintomatología y exploración física. Por tanto, el reconocimiento de la patología a nivel celular ayuda a comprender la ambigüedad de la lesión macroscópica.

Técnicas de recogida de muestras

Aunque los pasos previos al estudio citológico, recogida de muestras y procesado, no son complicados, sí requieren un entrenamiento práctico para poder interpretar correctamente la citología y evitar errores. Podemos usar distintas técnicas: raspados, improntas, aspiración con aguja fina (AAF), técnica de no aspiración e hisopados.

Raspado: Se utiliza una hoja de bisturí y parafina, en superficies cutáneas, úlceras, erosiones y sobre todo en la búsqueda de ectoparásitos; también en nódulos o tumores después de su eliminación quirúrgica para determinar el tipo de células de estratos más internos^{1,2} y es funda-



Figura 1. *Penicillium*, hongo contaminante en cultivo de DTM (Dermatophyte Test Medium).

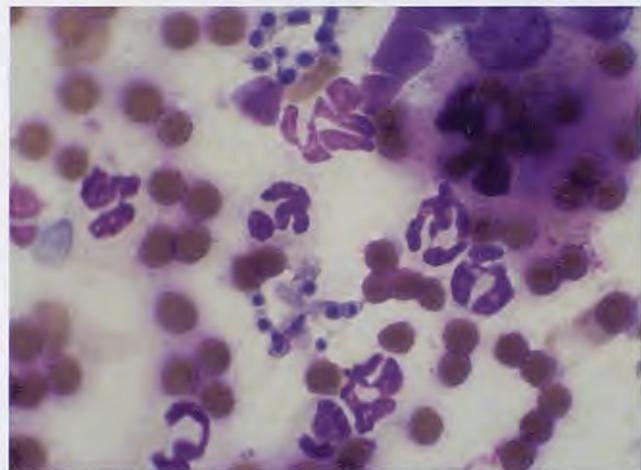


Figura 2. Conidios junto con neutrófilos en un kerion cutáneo.

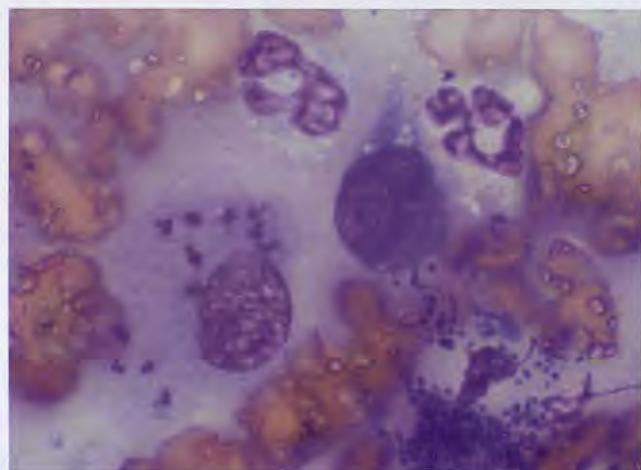


Figura 3. Macrófago fagocitando amastigotes de leishmania y bacterias adyacentes en almohadilla de perro.

mental para valorar mucosa conjuntival, en la que se requiere una espátula ocular.

-**Impronta**^{1,3}: Consiste en posicionar suavemente el portaobjetos sobre superficies sólidas, húmedas o grasientas, habiendo retirado antes el exceso de sangre y detritus con una gasa. También se pone sobre nódulos y tumores, después de su exéresis quirúrgica, de hacer un corte profundo en la masa, que deja libre una superficie sobre la que realizaremos la impronta.

-**Aspiración con aguja fina (AAF)**^{1,2,4,5}: Sobre nódulos firmes, quistes, masas subcutáneas o vesículas. Se utilizan agujas de 22-25 G y jeringas de 5-10 cc. Se sujetan la zona manualmente, se introduce la aguja y se realizan aspirados en distintas direcciones y de distintos puntos, liberando la presión negativa en cada aspirado. Si no vemos ninguna muestra en la jeringa no significa que no obtengamos células, éstas quedarán en el cilindro de la misma. Antes de retirar la aguja, se libera la presión negativa sobre el émbolo, después se separa la aguja y se carga la jeringa con aire, se coloca de nuevo la aguja y se expulsa el contenido sobre un portaobjetos. Repitiendo esta operación varias veces, se obtendrán pequeñas gotas que extenderemos suavemente y sin paradas con otro portaobjetos colocado encima (*squash*). Para evitar la coagulación de la muestra y la degeneración, debe procesarse inmediatamente.

-**Técnica de no aspirado**^{1,6}: Es una modificación de la anterior basada en el principio de capilaridad y en la que no es necesario aplicar presión negativa. Es útil sobre tejidos con alta vascularización y vísceras (hígado, riñón, bazo o tiroides). Se introduce la aguja (22 G) en el interior de la zona y se realizan varios movimientos rápidos hacia adelante y atrás sin variar la dirección. Las células se introducen en el cono de la aguja por capilaridad, de manera que permite disminuir el riesgo de hemodilución al no aplicar presión negativa. Se obtendrá un escaso volumen de muestra pero con mayor representación celular, que se expulsará con ayuda de una jeringa sobre un portaobjetos igual que en la técnica de A.A.F.

-**Hisopado**^{1,5}: Se rueda un hisopo previamente humedecido con solución salina en superficies de difícil acceso: fistulas, mucosa bucal, región interdigital, vagina, oídos, etc.

Pautas para la adecuada obtención y estudio de la muestra^{1,4}:

- Utilización de portaobjetos nuevos para evitar restos de muestras anteriores.

- Recoger varias muestras, para obtener una mayor representación celular, y secar al aire.

- Evitar la contaminación de sangre en la AAF, ya que diluye la muestra y disminuye su representatividad.

- Habitualmente se utiliza la tinción rápida de tipo Romanowsky, Diff-Quick.

- Solamente se deben valorar de áreas de células en monocapa que se encuentren íntegras y no hayan sufrido daños en el procesado para evitar confundirlas con células

Población leucocitaria y fagocitaria

- Neutrófilos adultos no degenerados y degenerados.
- Eosinófilos
- Linfocitos adultos, células plasmáticas y linfoblastos.
- Macrófagos y células gigantes o epitelioides.

Tabla 1. Población leucocitaria y fagocitaria

malignas. Se debe observar primero a bajos aumentos, 10x, y localizar una zona representativa con adecuada celularidad; después a 40 o 50x, para el estudio celular más detallado. El objetivo de inmersión, 100x, se emplea para detalles de citoplasma y núcleo.

Células implicadas y clasificación de las lesiones²: (Tabla 1)

Encontraremos una población específica **leucocitaria y fagocitaria** que responde a agresiones externas e internas, y una **población noble** que determina el origen de las células implicadas en la lesión: **epitelial, mesenquimatoso y células redondas**.

-Población leucocitaria y fagocitaria^{2,7}. Está constituida por **neutrófilos adultos no degenerados** con una morfología semejante a los encontrados en sangre periférica, núcleo hipersegmentado basófilo y citoplasma pálido. Aparece en procesos donde existe un componente inflamatorio no purulento. Es posible que el núcleo experimente cambios como picnosis y cariorrexis, que son procesos de muerte celular, donde el núcleo se condensa, aumenta su basofilia, pierde las lobulaciones y aparece como una única o varias estructuras redondas de distinto tamaño.

Neutrófilos adultos degenerados (Fig. 4). Como consecuencia del ambiente tóxico creado, sufren rápidamente cambios que afectan a núcleo, cariolisis, muestran tumefacción, bordes deshilachados, tinción rosada y pérdida de membrana citoplasmática. El citoplasma puede aparecer vacuolizado por digestión enzimática¹⁰ y contener bacterias fagocitadas en su interior⁵. Son propios de infecciones sépticas bacterianas.

Eosinófilos. Son semejantes a los que se encuentran en sangre circulante y generalmente se encuentran asociados a una sintomatología cutánea de prurito, edema, tumefacción, etc. Están presentes en procesos alérgicos e hipersensibilidad, parasitarios, presencia de cuerpo extraño, fúngicos, complejo granuloma eosinofílico y en algunas neoplasias (Fig. 5).

Linfocitos adultos. Son como una población heterogénea

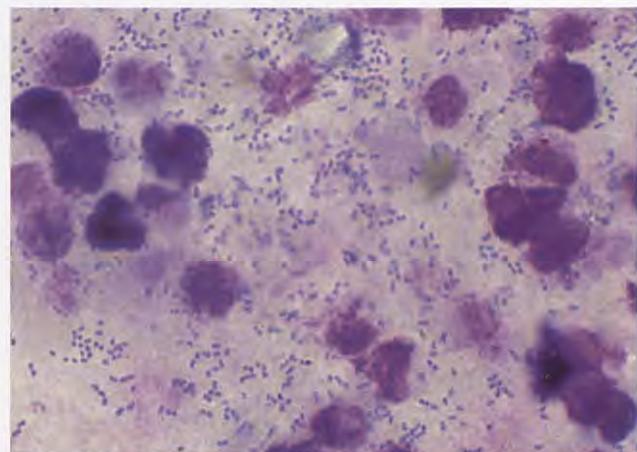


Figura 4. Neutrófilos degenerados en una infección purulenta con abundante población bacteriana.

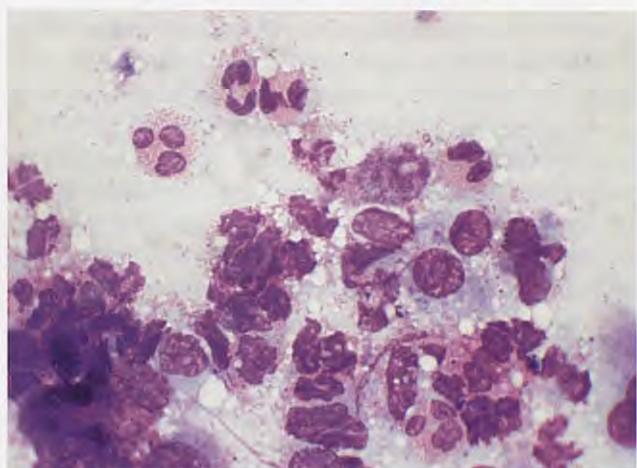


Figura 5. Placa eosinofílica en gato con presencia de numerosos eosinófilos, algunos degranulados.

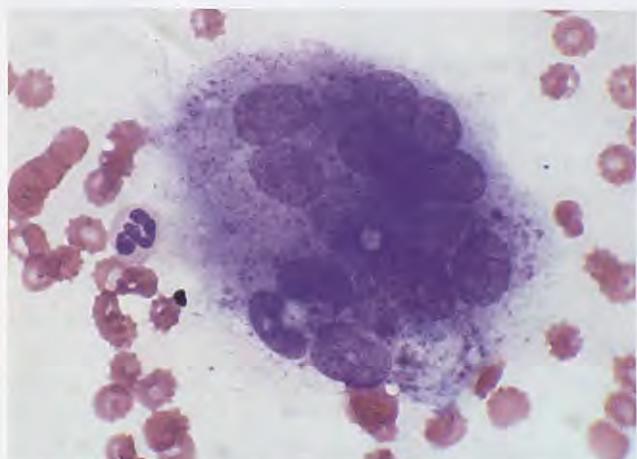


Figura 6. Célula multinucleada gigante en una lesión inflamatoria de tipo granulomatoso.

Población noble	
Células de epitelio glandular	
no glandular	células basales, escamosas, queratinocitos.
Células mesenquimatosas	células de musculatura lisa y estriada, células óseas y de cartílago, células lipídicas, células vasculares.
Células redondas	mastocitos, histiocitos, células de TTV, células linfoides (linfocitos, linfoblastos, células plasmáticas).

Tabla 2. Población noble

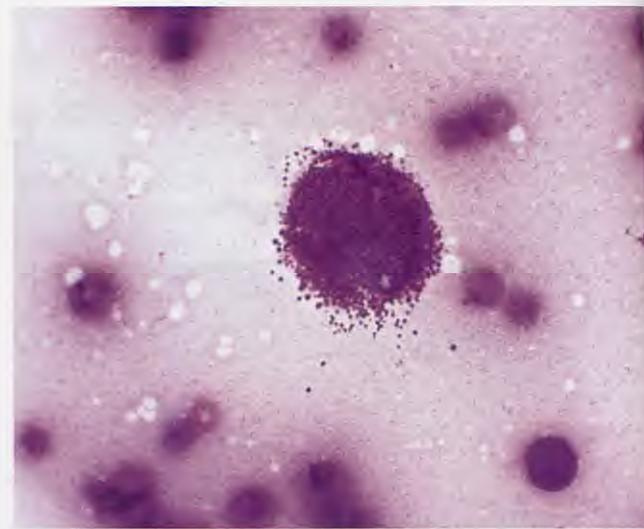
de tamaño pequeño e intermedio, con núcleo basófilo y escaso citoplasma. Están relacionados con lesiones crónicas, fúngicas, con mediación inmunitaria compleja. Pueden verse acompañados por células plasmáticas, que se diferencian por la existencia de una zona perinuclear clara, el aparato de Golgi y un citoplasma más abundante y azul más pálido. Las formas inmaduras, *linfoblastos*, de mayor tamaño, con cromatina menos basófila y nucleolo/s visible/s y prominentes en una cantidad >50%, aparecen en linfomas cutáneos.

Macrófagos, células gigantes epiteloides. Son células encargadas de fagocitar células, restos celulares, cuerpos extraños, pigmentos, agentes infecciosos, etc. Tienen un tamaño mediano/grande y morfología variable y muestran un citoplasma con vacuolas fagocitarias si están activados, pudiendo incluir partículas digeridas. Cuando se presentan multinucleados se denominan *células gigantes o epiteloides* (Fig. 6) por su semejanza con las células epiteliales. Están presentes donde existe una actividad fagocitaria incrementada, necrosis celular, hemorragias antiguas, presencia de agentes infecciosos (protozoos, hongos, bacterias) (Fig. 3) procesos cronificados, cuerpos extraños y neoplasias.

-Población noble²: (Tabla 2).

Células epiteliales, de origen glandular, con citoplasma vacuolizado, al tener una función productora y secretora, y **no glandular**, de superficie (células basales, escamosas y queratinocitos).

En general son células grandes que se presentan en agrupaciones o clusters de moderada/alta celularidad; dispuestas en sábana; formando acinis, las de origen glandular, y en hileras las no glandulares; con bordes citoplasmáticos unidos por desmosomas o uniones intercelulares, y de fácil exfoliación. Tienen el núcleo redondo u ovalado, cromatina finamente reticular y suave basofilia, con o sin nucleolos visibles de pequeño tamaño; el citoplasma es abundante y pálido. En las de origen no glandular, la relación nucleocitoplasmática (N:C) va disminuyendo cuanto más superficiales son, y adquieren al mismo tiempo bordes angulosos y núcleo picnótico, que lle-

**Figura 7.** Mastocito de gran tamaño con abundantes granulaciones citoplasmáticas.

gan a perder en los queratinocitos, donde muestran una imagen muy semejante a una fase de estro vaginal.

Células mesenquimatosas, generalmente con morfología fusiforme o estrellada, alargada en los polos, bordes citoplasmáticos poco definidos y tinción azul pálido. Tienen tamaño intermedio y exfolian en baja/muy baja cantidad, conservando su individualidad sin estar unidas entre ellas. Tienen el núcleo ovalado o redondo y pueden verse o no nucleolos de tamaño pequeño. Suelen acompañarse de una matriz amorfa extracelular acidófila. Esta estirpe incluye una gran variedad de células componentes de estructuras conjuntivas especializadas: *células de musculatura lisa y estriada, de tejido óseo y cartílago, adiposo, nervioso, endotelio vascular, etc.*

Células redondas², donde se incluyen *mastocitos, histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y células de tumor venéreo transmisible (TTV)*, que constituye una entidad neoplásica. Con un tamaño pequeño/mediano, tienen una exfoliación intermedia y se mantienen individualizadas. Presentan núcleo redondo o arriñonado y bordes citoplasmáticos nítidos. Algunas presentan estructuras diferenciales como granulaciones citoplasmáticas típicas, en los mastocitos (Fig. 7), pequeñas y múltiples vacuolas citoplasmáticas, en células del TTV, área perinuclear clara, el aparato de Golgi, en las células plasmáticas.

Clasificación de las lesiones¹: (Tabla 3).

Una vez recogida y teñida la muestra, el siguiente paso es definir el tipo de lesión: *inflamatoria, neoplásica o no inflamatoria*.

Inflamatoria: La población celular implicada incluye *neutrófilos, linfocitos, eosinófilos y macrófagos*. Según el tipo predominante se clasifican en:

-Purulentas^{1,2,7}: presentan >85% de neutrófilos y la mayor parte degenerados. Son propias de infecciones bacte-

Servei de Biblioteques

Biblioteca de Veterinària

Lesiones inflamatorias

Purulentas sépticas	>85% de neutrófilos y la mayoría degenerados.
No sépticas	predominio de neutrófilos no degenerados.
Piogranulomatosas	población mixta de neutrófilos y macrófagos.
Granulomatosas	macrófagos y células gigantes o epiteloides.
Eosinofílicas	>10-15% de eosinófilos.

Tabla 3. Población noble

rianas, por lo que es posible encontrarlas en el interior del citoplasma de neutrófilos y/o libres en el fondo en forma cocoide, bacilar, en cadenas, etc., aunque pueden no estar presentes (Fig. 4).

En inflamaciones purulentas no sépticas, los neutrófilos no están degenerados y muestran una morfología polilobulada típica, sin alteraciones nucleocitoplasmáticas^{2,5}. Aparecen ante cuerpos extraños, procesos inmunomedios, traumatismos, quemaduras y agentes irritantes o acompañando a neoplasias.

-**Piogranulomatosas**^{2,7}: presentan una población mixta de neutrófilos con signos de degeneración y macrófagos activos, también está presente una población linfoide adulta. Implican una variedad de lesiones antiguas, cronificadas, donde están estimulados el sistema inmunitario y la actividad fagocitaria. Es común detectar elevada celularidad, necrosis y restos celulares. Corresponden con infecciones fúngicas, bacterianas, micobacterias y cuerpos extraños (Fig. 3).

-**Eosinofílicas**^{2,7}: junto con una población mixta inflamatoria, existe un incremento de los eosinófilos de >10-15%, además de que pueden aparecer mastocitos. Corresponden a procesos de hipersensibilidad por patologías alérgicas, parasitarias, fúngicas, granulomas eosinofílicos y reacción a cuerpo extraño o acompañando a neoplasias (Fig. 5).

-**Granulomatosas**^{2,7}: la presencia mayoritaria corresponde a una población fagocitaria, macrófagos activos con abundante citoplasma vacuolizado, algunos contienen partículas digeridas y células gigantes multinucleadas o epiteloides (Fig. 6). Son propias de procesos donde existe destrucción celular, infecciones por protozoos, micobacterias, hongos y cuerpos extraños.

A veces, no solamente es posible clasificar la lesión en función del tipo de población inflamatoria existente, sino que también es posible emitir un primer diagnóstico al encontrar el agente infeccioso responsable de la respuesta inmunitaria celular que define dicha lesión (bacterias, micobacterias, protozoos, estructuras fúngicas, etc.).

Neoplasias: en el estudio citológico de las neoplasias hay que plantearse y dar respuesta a una serie de cuestiones:

¿Es realmente una neoplasia?, ¿a qué estirpe corresponde?, ¿es benigna o maligna?. En este caso hay que enunciar los criterios de malignidad observados¹⁰.

A veces es difícil establecer si la causa de las alteraciones celulares se producen por la misma neoplasia o si son displásicos al existir un proceso inflamatorio asociado^{3,22}. La presencia de >3 neutrófilos por campo de 100x apoya la existencia

de inflamación presente en la muestra y, por tanto, los cambios observados en las células deben ser interpretados con cautela, si bien es cierto que los caracteres citoplasmáticos se ven más afectados ante las displasias que los nucleares. Así, frente a un examen dudoso o sospechoso, hay que realizar estudio histopatológico⁴. Al mismo tiempo, la ausencia de inflamación y la existencia de caracteres de malignidad, sobre todo nucleares, son indicativos de neoplasia maligna¹.

Las células que forman parte de la misma línea celular tienen un origen embrionario común y portan la misma información genética en los cromosomas que las diferencian de las demás¹⁰. La alteración de esa información puede provocar cambios en su ciclo celular, división, maduración, morfología, comportamiento y función, dando como resultado un desarrollo asincrónico y una proliferación celular no acompañados de la diferenciación normal^{4,10}. La expresión microscópica de estos cambios nucleares, citoplasmáticos y de población constituye los criterios de malignidad que se presentan en las neoplasias.

Dentro de los criterios de malignidad, los nucleares tienen mayor peso e importancia en el diagnóstico de neoplasia^{1,3}. Los citoplasmáticos son menos fiables al estar más influenciados por procesos inflamatorios, necrosis y sirven más como apoyo al diagnóstico definitivo de neoplasia⁴.

Para valorar y establecer correctamente los criterios de malignidad, hay que excluir las células que no estén intactas, núcleos desnudos, áreas de inflamación y/o necrosis³.

Criterios nucleares^{1,3,4,10}:

-**Anisocariosis** (Fig 8). Se refiere al distinto tamaño nuclear entre células de la misma estirpe en la muestra y es especialmente significativa entre los núcleos de células multinucleadas.

-**Macrocariosis** (Figs. 8 y 10). Consiste en un aumento del tamaño del núcleo (>10 μ), que puede adquirir tamaños gigantes en las neoplasias muy poco diferenciadas. Se toma como valor de referencia el tamaño de un eritrocito (6-8 μ).

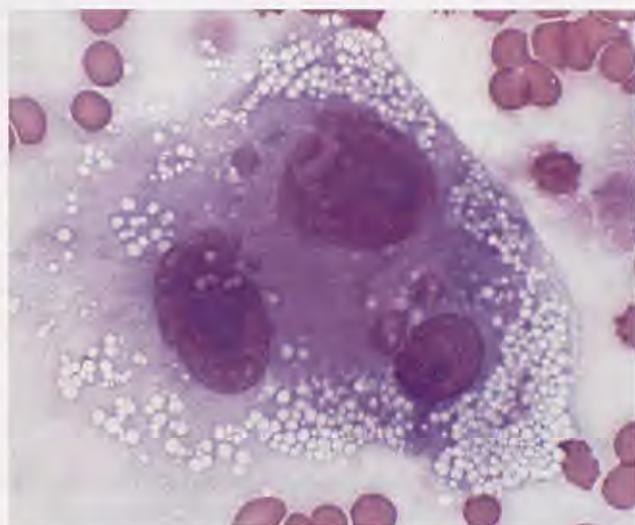


Figura 8. Criterios de malignidad nuclear: anisocitosis, anisocariosis y macronucleolos en fibrosarcoma felino posvacunal.

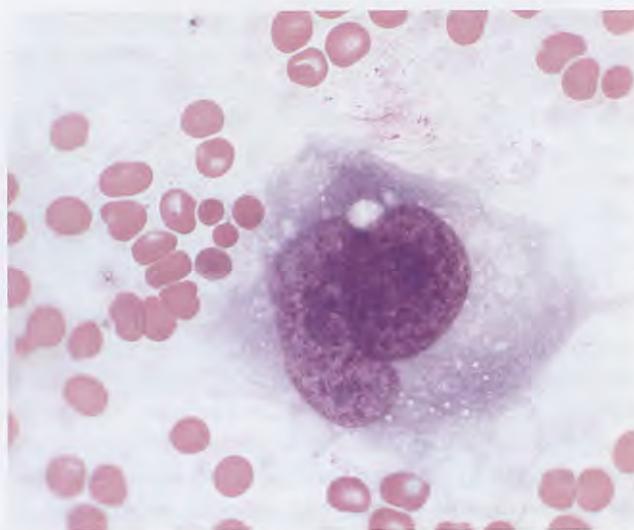


Figura 9. Célula multinucleada con nucleolos prominentes en sarcoma felino.

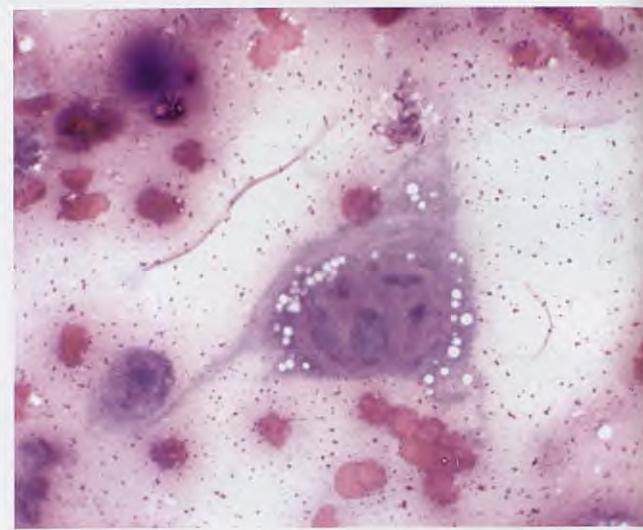


Figura 10. Aumento del volumen nucleolar con morfología fusiforme y angular, signos de intensa malignidad en fibrosarcoma canino.

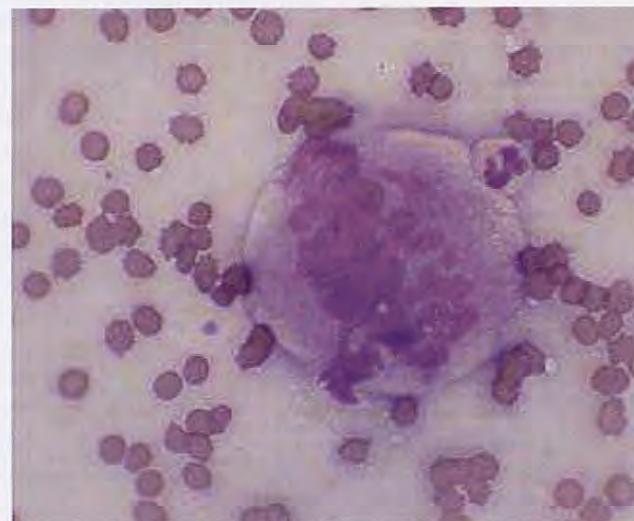


Figura 11. Mitosis gigante atípica en sarcoma felino.

Frecuentemente va unido a un índice N:C elevado.

-*Bi* ó *multinucleación*. Se observan dos o más núcleos dentro del mismo citoplasma (Fig. 9), muestra de la alteración del ciclo de división celular normal. Son excepción los histiocitos, en los que no se considera signo de malignidad. Hay que diferenciarlas de las células gigantes multinucleadas, osteoclastos y la endomitosis sufrida en los estadios de maduración de las plaquetas (megacariocitos).

-*Incremento del patrón de la cromatina*. Se forman densos grumos hipercromáticos debido al incremento de ADN y distribución anormal en la periferia nuclear.

-*Incremento del volumen nucleolar*, tanto en tamaño ($>5\mu$), número y prominencia con intensa basofilia (Fig. 8, 9 y 10).

-*Aumento de la relación N:C*, una proporción $>1:2$, sugiere malignidad, con excepción de las células linfoides. Suele estar relacionado con la presencia de macronúcleos.

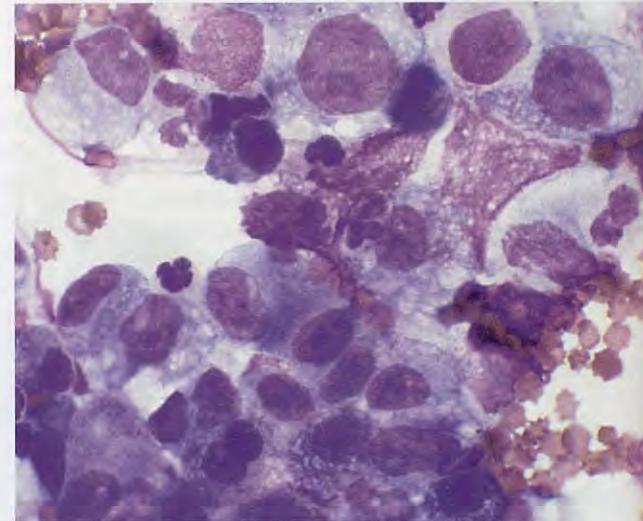


Figura 12. Pleomorfismo, anisocariosis, elevada celularidad y alta basofilia en adenocarcinoma felino.

-*Anisonucleolosis y formas irregulares de y entre los nucleolos*, apareciendo como fusiformes, angulosos y con distinto tamaño dentro del mismo núcleo (Fig. 10).

-*Aumento de las mitosis y si éstas son atípicas*, husos multipolares, asimétricos (Fig. 11).

-*Molding*, deformación del núcleo alrededor de otro núcleo vecino, como consecuencia de la pérdida de inhibición celular por contacto y el rápido crecimiento de la célula tumoral.

Criterios citoplasmáticos^{1,3,4,10}:

-*Incremento de la basofilia* (Fig 12), debido a la riqueza de ARN citoplasmático, que indica un alto metabolismo celular que existe en las células tumorales.

-*Vacuolización citoplasmática o perinuclear* (Fig.13). Puede ser una única vacuola que desplaza al núcleo a la periferia, "anillo de sello" (ej. adenocarcinomas) o múltiples y pequeñas. Hay que diferenciarlas de las células de epitelio glan-

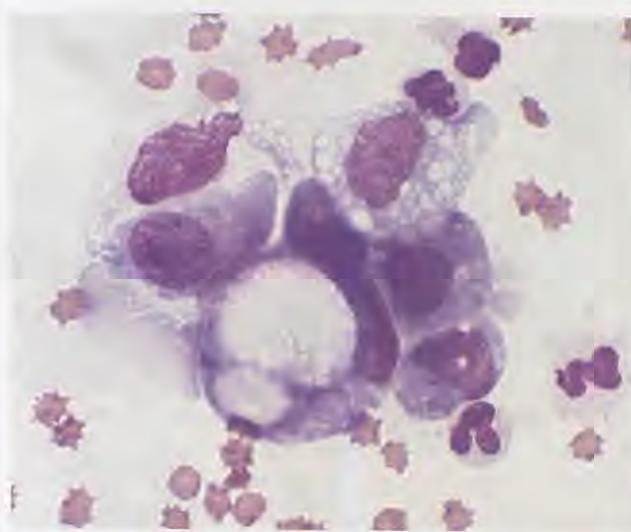


Figura 13. Célula en forma de "anillo de sello" con desplazamiento del núcleo a la periferia por una gran vacuola en un adenocarcinoma.

dular, macrófagos, hepatocitos y células mesoteliales, que también presentan vacuolas citoplasmáticas con otro significado.

Criterios de población^{1,3,4,10}:

-Aumento de la exfoliación, sobre todo en células de origen conjuntivo, por una tendencia a la pérdida de cohesión celular.

-Pleomorfismo y anisocitosis (Fig 12). Aparece un conjunto celular con distintas formas y tamaños, lo que supone pérdida de la homogeneidad y una forma anárquica y desordenada. La población linfoide no debe incluirse en este apartado, ya que exhibe con normalidad un conjunto de células heterogéneas según el grado de maduración y actividad.

-La existencia de una predominante población reactiva de eosinófilos o linfocitos, puede aparecer en algunas neoplasias.

-Signos de necrosis celular, cariorrexis, picnosis. Pueden aparecer en las zonas centrales de los tumores por un deficiente aporte sanguíneo, lo que provoca una necrosis isquémica.

El hallazgo de tres o más criterios de malignidad asociadas al núcleo, en ausencia de inflamación, y que se repiten de forma constante en las células de cualquier zona de la preparación debe ser considerado como altamente sospechoso de malignidad^{1,4,13}. La inflamación puede provocar displasia celular y ser la responsable de tres o más criterios de malignidad presentes⁴, en este caso, la suma de criterios nucleares y citoplasmáticos debe ser superior a cuatro para sugerir malignidad¹⁶. Existen excepciones como en el caso de histiocitomas, tumores benignos que muestran binucleación, mitosis frecuentes y anisocitosis³, o al contrario, tumores malignos que no presentan suficientes signos de alteración nuclear como el adenocarcinoma de los sacos anales¹³.

Por tanto, nunca se debe descartar la posibilidad de malignidad tumoral, aun cuando no se presenten signos de malignidad o éstos no sean suficientes para ser diagnosticados. Se debe realizar el seguimiento del paciente, su sintomatología y evolución, prestar atención a signos paraneoplásicos y alteraciones sanguíneas, repetir la citología y en caso dudoso o existencia de células sospechosas, realizar una histopatología^{1,3,4}.

Tumores de estirpe conjuntivo

Fibroma/sarcoma.
Lipoma/sarcoma.
Condrocitoma/sarcoma y osteocitoma/sarcoma, de origen óseo
Hemangioma/sarcoma y hemangiopericitoma, origen vascular.
Leiomoma/sarcoma.
Rhabdomioma/sarcoma.
Myxoma/sarcoma.
Schwanoma.
Histiocitoma fibroso maligno.

Tabla 4. Población noble

Descripción de las neoplasias de las distintas estirpes celulares:

Después de las generalidades de cada estirpe, se describen tumores de frecuente presentación y aquellos que se alejan del patrón típico y mostrando otras características propias.

•Neoplasias de origen mesenquimatoso^{5,7}:

La estirpe conjuntiva incluye una amplia variedad de células que aunque mantienen un patrón general de estirpe, la gran cantidad de tumores de origen conjuntivo y la posibilidad de ser anaplásicos o pobremente diferenciados alejándose del patrón general, hace difícil su identificación, siendo el límite citológico su denominación como estirpe conjuntiva junto con la descripción de los criterios de malignidad observados. (**Tabla 4**).

En general exfolian en escasa cantidad porque están incluidos en una densa matriz extracelular eosinofílica (colágeno) que suele estar presente, tienen un tamaño pequeño / mediano, una morfología típica fusiforme o estrellada, citoplasma azul pálido y alargado en ambos polos, que puede presentar pequeñas vacuolas o contenido amorfo, cromatina finamente reticulada y detectarse o no nucleolos^{2,7,13}.

En los tumores malignos, sarcomas, abundan células inmaduras neoplásicas, y se detectan numerosos criterios de malignidad: macrocitosis y anisocariosis, incremento del índice N:C, nucleolos grandes y prominentes, frecuentes mitosis, patrón de cromatina condensada, basofilia en citoplasma (Fig. 9 y 11). En los poco diferenciados pueden perder su morfología y características conjuntivas, aparecer formando clusters y es difícil diferenciarlas de las células epiteliales^{7,14}.

Hay que tener precaución con la interpretación de muestras donde existen procesos de inflamación o granulación y cicatrización, con participación de fibroblastos activos, que al ser células inmaduras pueden mimetizar una neoplasia^{2,7,13,14}.

• **Lipomas**⁷: Son tumores benignos de células grasas, adipocitos, con apariencia característica de células voluminosas, donde una gran vacuola clara desplaza el núcleo picnótico y aplastado, a veces no visible, a la periferia. Se muestran agru-

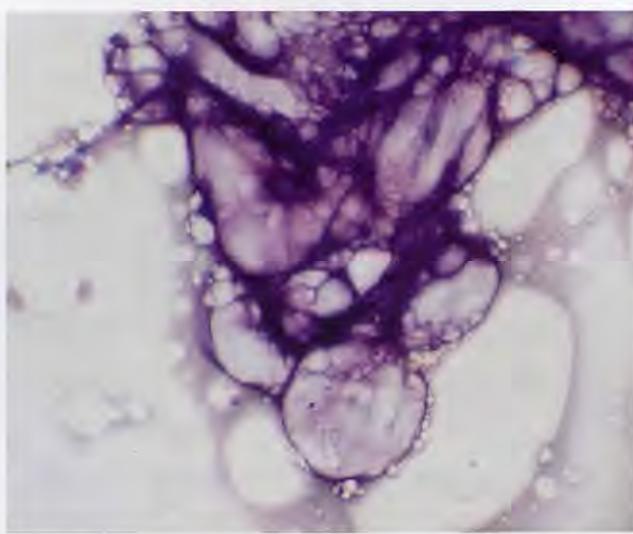


Figura 14. Lipoma cutáneo con voluminosas células grasas.

padas y con borde citoplasmático fino. El procesado con metanol hace que la célula grasa se disuelva y adquiera esta apariencia de voluminosas vacuolas vacías. (Fig. 14).

- **Liposarcomas^{2,7,12,14}:** Presentan alta celularidad formando voluminosos clusters, con núcleo grande, pudiendo existir multinucleación, nucleolos prominentes, anisocariosis, patrón de cromatina condensada, citoplasma pálido con bordes indiferenciados y múltiples vacuolas lípidicas.

- **Fibrosarcomas^{7,12}:** Tienen las características generales de tumores conjuntivos, así su diagnóstico definitivo debe apoyarse en la histopatología. Pueden aparecer ulcerados y con focos de inflamación, su comportamiento agresivo guarda relación directa con el elevado número de criterios de malignidad nuclear. (Fig. 10). Los fibrosarcomas asociados a vacunas en la especie felina (Fig. 8), de carácter agresivo, muestran una relación conjunta con una población de base inflamatoria y fagocitaria, con células gigantes multinucleadas y macrófagos, que tienen implicación en el desarrollo de la neoplasia^{2,15}. Las células originarias de estos tumores parecen ser los fibroblastos y mioblastos que participan en la respuesta inflamatoria crónica producida en el sitio de inoculación de la vacuna. El fibrosarcoma es el tipo de tumor que más comúnmente se desarrolla, pero también están descritos otros sarcomas como histiocitoma fibroso maligno, osteosarcoma, fibrosarcoma miofibroblástico, rhabdomiosarcoma y sarcomas indiferenciados¹⁶.

- **Condrosarcomas y osteosarcomas^{2,17}:** Los condroblastos y osteoblastos tienen morfología ovalada o fusiforme con intensa basofilia citoplasmática y fina cromatina, los osteoblastos con núcleo excéntrico dan un aspecto de células plasmáticas. Son células grandes, se presentan agrupadas o de forma individual, el citoplasma es muy basófilo porque contienen un retículo endoplasmático rugoso muy desarrollado, pueden contener granulaciones azurófilas. Generalmente se acompañan de una matriz amorfía acidófila intercelular. Los condrosarcomas y osteosarcomas muestran anisocariosis, macrocariosis, grandes nucleolos (Fig. 15) y es común la pre-

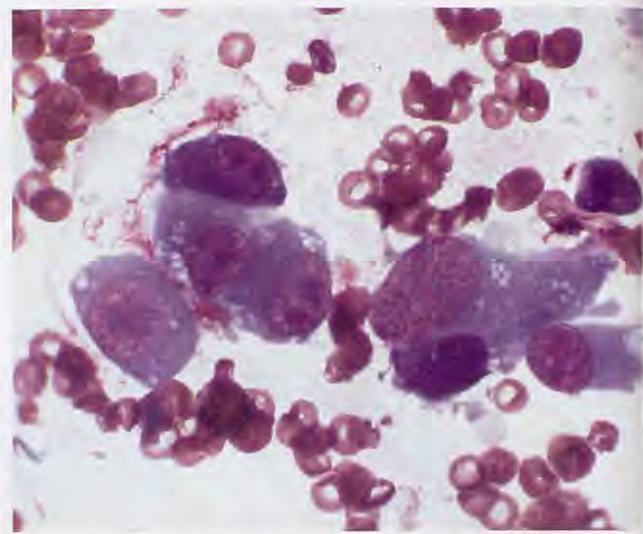


Figura 15. Condroblastos de gran tamaño con anisocariosis, nucleolos prominentes e intensa basofilia citoplasmática.

sencia de osteoclastos y células multinucleadas gigantes, con actividad fagocitaria.

- **Histicitoma fibroso maligno^{2,7,14}:** Poco frecuente, con mayor representación en gatos; la citología muestra elevada celularidad y pleomorfismo, combina células conjuntivas con células redondas, en citoplasma aparecen pequeñas vacuolas junto con células gigantes multinucleadas.

- **Hemangiopericitoma^{7,12,14}:** Procede de las células de la superficie de capilares y vénulas, los pericitos⁸, consideradas como células de reserva. Se acompañan de una gran cantidad de neutrófilos marginales y población linfoides. Muestran núcleo grande a ovalado, nucleolos visibles y citoplasma pálido con bordes poco definidos y pequeñas vacuolas.

- **Neoplasias de origen epitelial:** Procedentes de epitelio glandular y no glandular. Al igual que en el resto de los tumores, la existencia conjunta de procesos inflamatorios provoca cambios displásicos en las células epiteliales que pueden aparecer como neoplásicas; en estos casos, hay que tener gran precaución al interpretar la muestra y en caso dudoso realizar un examen histopatológico¹. En general aparecen como células de gran tamaño, con núcleo ovalado y bordes citoplasmáticos definidos, distribuidos en agrupaciones con alto número de células que pueden solaparse o mostrarse individuales y mostrar numerosos signos de alteración nuclear y nucleolar cuanto más malignos son.

- **Epitelio glandular¹⁴:** Presentan vacuolas citoplasmáticas secretoras de distinto tamaño y número. Se incluyen tumores de glándula mamaria, salival, sudorípara, sebácea, conducto auditivo, perianales y sacos anales. El término adenoma hace referencia a tumores benignos, y adenocarcinoma si son malignos.

- **Adenomas¹⁴:** Presentan alta celularidad con solapamiento entre las células de los clusters, pueden observarse formaciones acinares típicas, núcleo excéntrico y citoplasma vacuolizado y más o menos basófilo.

- **Adenocarcinomas^{1,13,14}:** Aparecen mostrando un alto número de criterios de malignidad, sobre todo nucleares,

citoplasmáticos y de población, y guardando una alta correlación con el diagnóstico de neoplasia maligna. Es frecuente la observación de células en acinis y en forma de "anillo de sello" (Fig. 13 y 12), con el núcleo totalmente desplazado a la periferia por una gran vacuola secretora citoplasmática.

- **Glándulas perianales**^{2,4,12-14}: Muestran células de apariencia "hepatoide" característica, con núcleo ovoide/redondo con nucleolos visibles a veces, bajo índice N:C y citoplasma con pálida basofilia finamente granulado. Pueden verse acompañadas de una población de células epiteliales llamadas de "reserva" de menor tamaño y mayor relación N:C, por lo que hay que evitar establecer erróneos criterios de malignidad al compararlas con la población glandular. La mayoría de las ocasiones los tumores de glándulas perianales corresponden con adenomas, aunque la diferencia entre *adenoma* y *adenocarcinoma* bien diferenciado es difícil de establecer por citología. Sin embargo, se describe una mayor presencia de *adenomas* en machos enteros (Fig. 16) y de *adenocarcinomas*, aunque son menos frecuentes, en machos castrados y en hembras.

- **Sacos anales**^{13,14}: A diferencia del anterior, hay una mayor presentación en forma de *adenocarcinomas*. Muestran una pérdida de definición citoplasmática que hace que adquieran aspecto de células de tipo endocrino, formando grupos celulares con núcleo desnudo, sin bordes citoplasmáticos definidos entre las células. En este caso, la ausencia de criterios de malignidad y apariencia de benignidad hacen que el diagnóstico se realice a través de histopatología

- **Glándulas sebáceas**^{7,12}: Es común la forma de adenoma sebáceo y es característica la descripción de un citoplasma claro apolillado, con muchas y pequeñas vacuolas que rodean a un núcleo pequeño y central (Fig. 17). Aparecen en clusters en disposición acinar o en sábana.

- **Glándula mamaria**¹⁹: Los tumores mamarios son de presentación frecuentes en la especie canina y felina (50% del total en caninos, de los que el 40% son malignos, y ocupan el tercer puesto en felinos, de los que es maligno más

del 80% y la mayor parte adenocarcinomas). Pueden hallarse adenocarcinomas y carcinomas no glandulares simples o complejos, carcinomas de células escamosas y tumores conjuntivos, aunque éstos con menor frecuencia, como fibrosarcomas, liposarcomas y osteosarcomas, entre otros. La citología de la glándula mamaria debe ser sólo orientativa. En la misma muestra es posible encontrar células conjuntivas, dando un patrón mixto, o células inflamatorias, causantes de signos de displasia. Esta heterogeneidad hace que la citología sea complicada y los resultados obtenidos muestren tanto falsos positivos como negativos. Por ello, hay que realizar un estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico de neoplasia y el grado de invasión del estroma. Sin embargo, la existencia de numerosos signos de malignidad (anisocariosis marcada, núcleos gigantes, multinucleación, numerosas mitosis, alto número, tamaño y prominencia nucleolar con formas aberrantes, pleomorfismo...) hace posible establecer una estrecha correlación con el diagnóstico de neoplasia maligna (Fig. 18).

- **Epitelio no glandular**: Corresponde a células de revestimiento: células basales, escamosas y queratinocitos. Su presencia varía en función de la profundidad del sustrato. De carácter benigno son los *papilomas*, *basaliomas* y *queroacantomas*, y maligno los *carcinomas de células escamosas*.

- **Papilomas**¹²: Están formados por células escamosas maduras. Son de naturaleza benigna y presentan las características típicas de estirpe. Es difícil diferenciarlas de las células de epitelio escamoso normal, aunque puede observarse un aumento de la basofilia citoplasmática y del índice N:C⁷, y distintos grados de maduración pero con predominio de células adultas. En animales jóvenes suelen presentarse en mucosa oral, son de fácil diseminación y tienen un origen vírico, papovavirus. En animales seniles aparecen solitarios en cabeza y extremidades.

- **Basalioma**^{7,12,14}: Proceden de estratos inferiores y tienen carácter benigno. Son células pequeñas uniformes con cito-

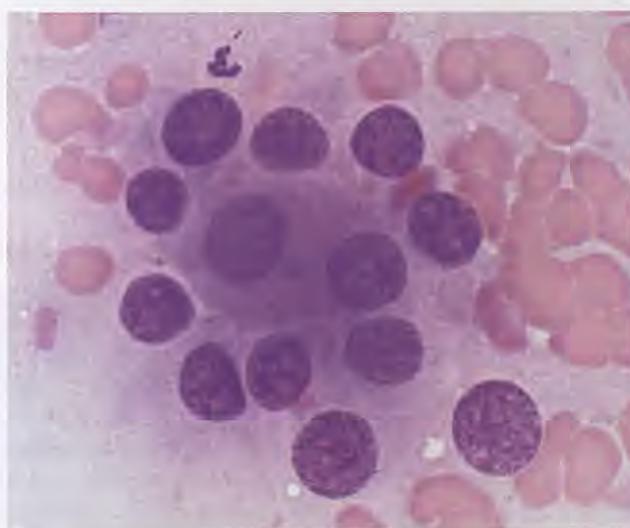


Figura 16. Adenoma de glándula perianal. Cluster de células epiteliales con apariencia benigna.

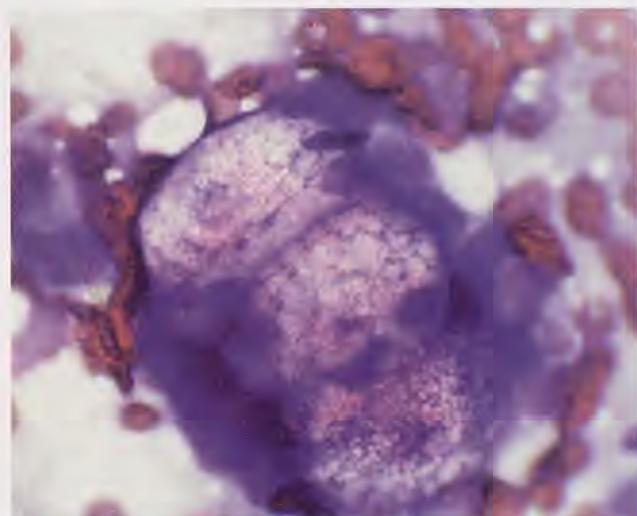


Figura 17. Agregado de células sebáceas con múltiples y pequeñas vacuolas citoplasmáticas.

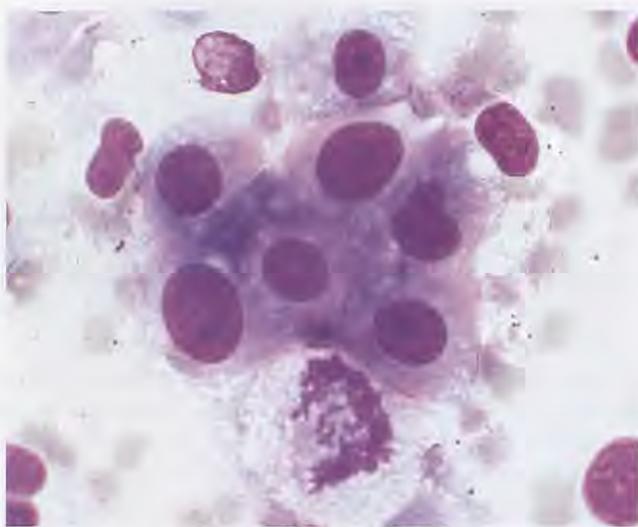


Figura 18. Adenocarcinoma mamario en perra que muestra anisocariosis, prominencia nucleolar y mitosis atípica.

plasma basófilo que puede contener pigmentos, con bordes redondeados, bien definidos y relación N:C elevada. Es común encontrarlas alineadas formando hileras de células características².

- **Queroacantomas**^{12,14}: Son benignos, y se originan en estratos muy superficiales. Están formados por abundantes queratinocitos con núcleo picnótico, células anucleadas, restos de queratina y cristales de colesterol planos, rectangulares y transparentes².

- **Cáncer de células escamosas**^{3,7,12,14}: Son de carácter maligno, muestran un epitelio escamoso displásico con distintos niveles de maduración y diferenciación celular, que guardan relación inversa con el índice de malignidad. Suelen acompañarse de una población inflamatoria purulenta con neutrófilos degenerados y bacterias, por estar fácilmente ulcerados. En los bien diferenciados, las células se disponen en pequeños clusters queratinizados o de forma individual, con citoplasma abundante, bordes angulosos, relación N:C baja con núcleo picnótico o anucleado. En los poco diferenciados, existe un mayor pleomorfismo, incremento del índice N:C, con citoplasma más basófilo y bordes redondeados, los clusters muestran anisocitosis, anisocariosis, nucleolos prominentes e irregulares, vacuolización perinuclear típica y patrón de cromatina condensada. También es posible encontrar maduración asincrónica nucleocitoplasmática en células con núcleo grande no picnótico y citoplasma abundante con bordes angulosos.

- **Neoplasias de células redondas**^{7,13,14}: Incluyen mastocitomas, histiocitomas, tumor venéreo transmisible (TVT), linfomas y plasmocitomas. Dentro del patrón general muestran una morfología redonda o con escotadura en el núcleo, alta celularidad y dispuestas como células individuales porque no presentan uniones intercelulares. Tienen pequeño volumen, aunque con diferencias en las distintas líneas y bordes citoplasmáticos bien definidos. Los criterios de malignidad varían ampliamente dentro de cada categoría, además de presentar otras características propias que ayudan a identificarlos.

- **Mastocitomas**: Poseen granulaciones citoplasmáticas

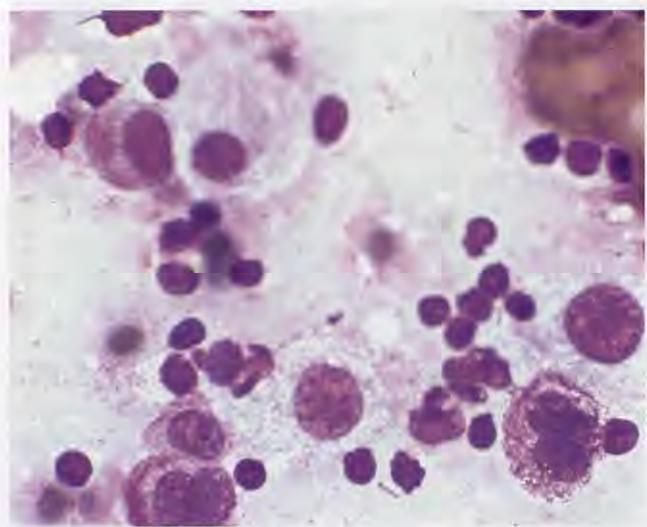


Figura 19. Mastocitoma canino de grado II con binucleación, pleomorfismo leve y granulación intermedia.

rojo púrpura que, al romperse los mastocitos, quedan libres en el fondo de la preparación. Tienen un núcleo o redondo central con apariencia pálida por la intensa afinidad a la tinción del citoplasma granulado⁷. En la especie canina, a través de histopatología se clasifican en grados I, II y III, en función del nivel de diferenciación celular, criterios de malignidad y evaluación del estroma; sin embargo, en la especie felina, esta graduación histopatológica no guarda relación con el pronóstico¹². La citología, en cierta medida, puede indicar el grado de diferenciación celular pero no puede establecer el comportamiento biológico²⁰. Los bien diferenciados o de grado I son de carácter benigno, formados por una población homogénea, con abundantes granulaciones que a veces ocultan el núcleo, acompañados por un infiltrado de eosinófilos. Los de grado II o intermedios muestran pleomorfismo celular moderado y menor cantidad de eosinófilos² (Fig 19). Los peor diferenciados y más anaplásicos de grado III tienen escasas granulaciones, nucleolos prominentes, alto pleomorfismo y anisocariosis, binucleación, frecuentes mitosis y variación en el índice N:C^{7,14}.

Independientemente del grado, los mastocitomas deben ser considerados como potencialmente malignos, así debe practicarse su exérésis y análisis histopatológico⁷, y establecen el grado y valoración de los márgenes quirúrgicos.

No siempre es posible teñir las granulaciones con tinciones rápidas del tipo Diff-Quick, lo que hace que puedan confundirse con células linfoides, macrófagos o células epiteliales⁷, así que pueden usarse otras tinciones como May-Grünwald-Giemsa o Azul de Toluidina^{12,14}.

- **Histiocitomas**^{2,7,12-14}: Muestran un comportamiento benigno y mayor predisposición a aparecer en animales jóvenes. Tienen núcleo redondo o arriñonado, cromatina uniforme finamente reticulada, presentan binucleación y frecuentes mitosis, sin considerarse signos de malignidad en este tumor. El citoplasma es azul pálido, a veces con un borde más basófilo y pueden presentar anisocitosis y anisocariosis. En los histiocitomas es común la regresión espontánea, y se relaciona con un infiltrado de linfocitos adultos presentes en la mues-

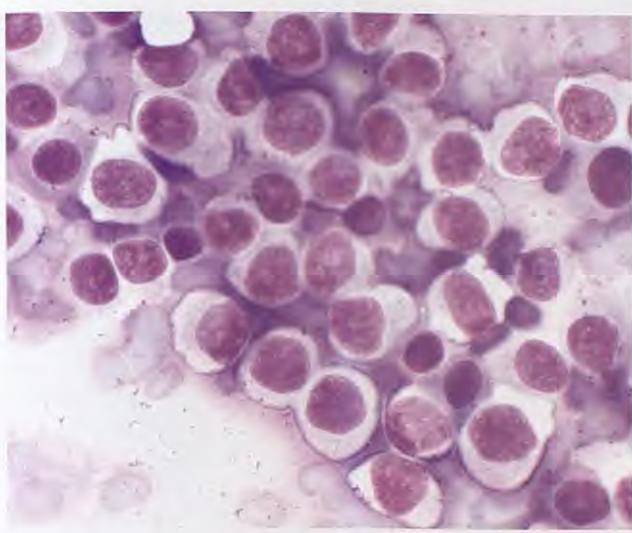


Figura 20. Histiocitoma en extremidad anterior en bulldog de 6 meses.

tra^{2,12,13} (Fig 20).

- **Tumor venéreo transmisible (TVT)**^{2,7,12-14}: Exfolian fácilmente y muestran una población monomórfica. Son células de tamaño grande, citoplasma abundante con suave basofilia, bordes bien definidos con múltiples y pequeñas vacuolas. El núcleo es redondo, grande, con patrón de cromatina engrosada y nucleolos visibles. Se acompañan de una población inflamatoria con linfocitos, células plasmáticas y macrófagos, y a menudo existe una implicación bacteriana por infección 2.º. Pueden detectarse mitosis en las extensiones y aunque las metástasis son raras, el índice de recurrencia es alto después de su eliminación quirúrgica¹². (Fig 21).

- **Linfoma cutáneo epiteliotropo o micosis fungoide**^{12,14,22}: Representa la proliferación de una población clonal neoplásica de linfocitos T que infiltran epidermis²¹. Presentan núcleo polimórfico, cromatina finamente reticulada, con mayor

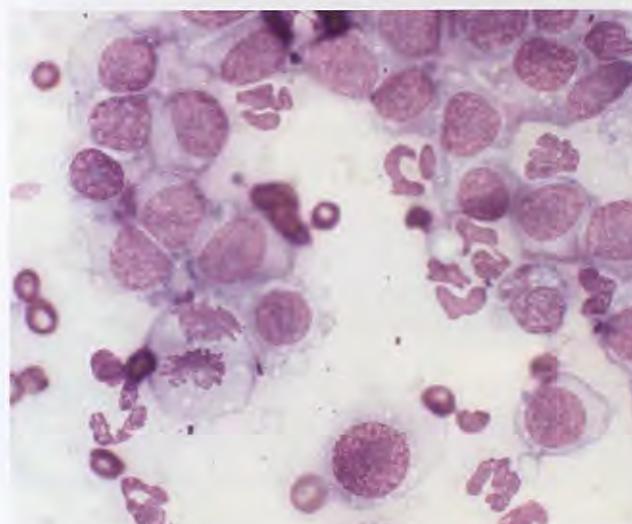


Figura 21. TVT en mucosa vaginal de perra. Población de células redondas homogénea y mitosis junto con neutrófilos.

basofilia en las células pequeñas, alto índice N:C, los nucleolos no son visibles aunque a veces pueden llegar a ser prominentes, el citoplasma es escaso y pálido. En el fondo de la preparación aparecen cuerpos linfoglandulares, muy comunes de observar en la población linfoide, que corresponden a restos de material nuclear y ayudan a su diagnóstico, aunque la confirmación debe realizarse por histopatología.

- **Plasmocitomas**^{7,13,14,21}: Son neoplasias cutáneas de células plasmáticas. Tienen elevado pleomorfismo, núcleo redondo y excéntrico, cromatina basófila muy condensada, alto índice N:C, se observa bi o multinucleación frecuente, citoplasma igualmente basófilo con una zona clara perinuclear, aparato de Golgi, que puede no estar presente. Suelen ser benignos, aunque algunos pueden tener comportamiento maligno y metastatizar. Es posible que aparezca un infiltrado de eosinófilos y células gigantes multinucleadas, asociado a un mayor riesgo de recurrencia.

- **Melanomas**: No se incluyen en ninguna de las estirpes anteriores por poder aparecer de forma pleomórfica y adoptar una apariencia tanto epitelioide o fusiforme como de células redondas, que incluso pueden observarse en el mismo tumor, tanto en los benignos como malignos¹². Los melanocitos se presentan individuales o en pequeñas agrupaciones. Los bien diferenciados contienen abundantes pigmentos de melanina pequeños y finos, de tinción marrón, negra o verde oscura, y pueden cubrir citoplasma y núcleo, que es pequeño y uniforme (Fig. 22). Los poco diferenciados presentan un bajo grado de pigmentación, además de anisocariosis, anisocitosis, nucleolos prominentes y cromatina engrosada y generalmente deben ser relacionados con una neoplasia maligna^{3,12}. Sin embargo, el grado de diferenciación celular en los melanomas puede resultar engañoso y no debe realizarse sólo a través de la citología⁷. Suelen acompañarse de melanófagos, macrófagos de melanina, que se diferencian de los melanocitos por el mayor tamaño de sus vacuolas fagocita-

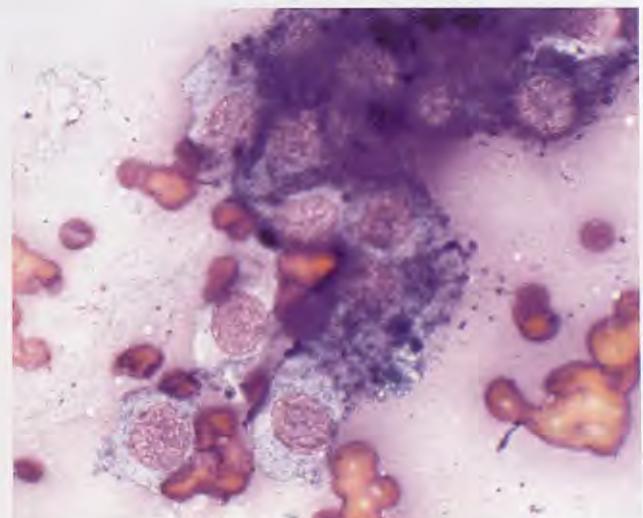


Figura 22. Melanoma cutáneo canino en abdomen con abundantes pigmentos de melanina que no muestra criterios de malignidad.

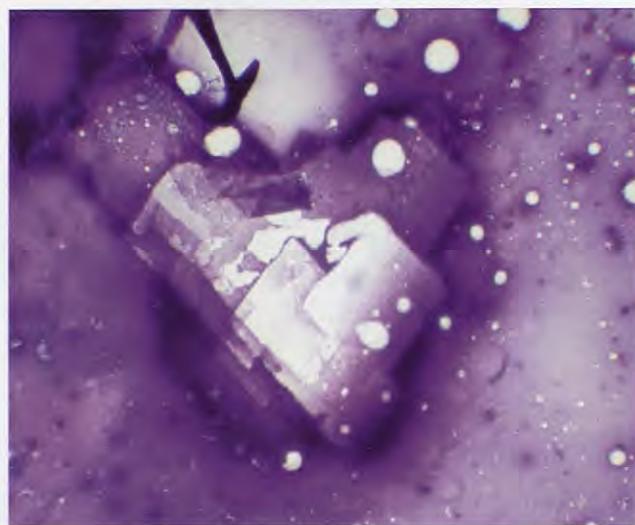


Figura 23. Cristales de colesterol con formas rectangulares de gran tamaño en un quiste cutáneo.

rias y cuya presencia es un signo indirecto que ayuda a la identificación de los melanomas amelánicos. También existen tinciones específicas, como la tinción de Fontana, para detectar sus granulaciones¹².

Además de los caracteres de malignidad generales en los melanomas el sitio de procedencia guarda relación con su comportamiento benigno o maligno. Así en cavidad oral, labios y base de las uñas tiene peor pronóstico, mientras que si provienen de piel suelen ser benignos¹².

-Lesiones no inflamatorias²: Se incluyen quistes epidérmicos y hematomas además de seromas e higromas.

-Quistes epidérmicos^{2,12}: Externamente contienen una sustancia pastosa grisácea. La citología revela un fondo de matriz amorfa acelular y restos abundantes de queratina, la degradación de células en el interior del quiste puede dar lugar a la formación de cristales de colesterol, estructuras grandes, transparentes y en forma de lámina rectangular (Fig. 23). La ruptura de la pared quística puede provocar una reacción de cuerpo extraño, evolucionando en este caso hacia una lesión piogranulomatosa con participación de eosinófilos.

-Hematomas^{2,5,7}: Están formados por una colección de sangre, con ausencia de plaquetas, junto con neutrófilos, linfocitos y macrófagos (que poco tiempo después mostrarán eritrofagocitosis (Fig. 24)), vacuolas con pigmentos de hemosiderina, y es posible la presencia de cristales de hematoidina dorados y con morfología romboide, productos de degradación del metabolismo de la hemoglobina. Por tanto, su

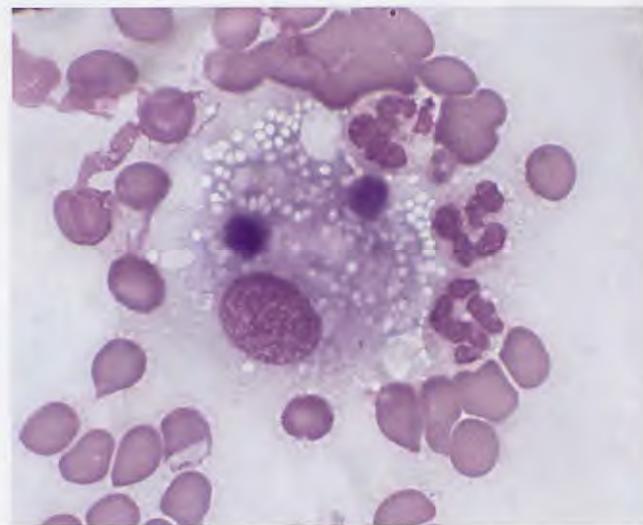


Figura 24. Macrófago mostrando eritrofagocitosis en una hemorragia antigua.

hallazgo ayuda a evaluar la cronicidad del sangrado. La existencia de plaquetas indica una hemorragia reciente anterior al aspirado o contaminación por sangre circulante.

-Higromas y seromas^{2,7}: Compuestos por líquido ambarino aséptico, claro, de baja celularidad, donde pueden observarse macrófagos con citoplasma abundante, vacuolizado y núcleo excéntrico, neutrófilos no degenerados en escasa cantidad y algunas células epiteliales de revestimiento

Conclusión:

El objetivo de la citología es la detección de anomalidades celulares en el nivel microscópico, diferenciando procesos fisiológicos de los patológicos y clasificando a éstos últimos como inflamatorios, no inflamatorios y/o neoplásicos.

Es cierto que la citología tiene sus limitaciones al considerar sólo las células de la zona recogida y no la totalidad de la lesión, además en el diagnóstico de las neoplasias no se puede determinar el grado de infiltración vascular y es difícil especificar, sobre todo en los sarcomas y tumores poco diferenciados, la variedad celular a la que pertenece esa estirpe. Es por todo esto que debe estudiarse junto con el resto de las pruebas realizadas e historial del paciente. A pesar de ello, son sus ventajas (versatilidad, fácil manejo, mínima invasión y dolor, rapidez, bajo coste e información obtenida), las que hacen de la citología una técnica realmente valiosa y de gran apoyo en el diagnóstico veterinario.

Title**Veterinary cutaneous cytology****Summary**

Cytologic evaluation is used with increasing frequency and prestige as a diagnostic test (and is nowadays included in professional publications, papers, scientific presentations, etc.), and is being used as a routine clinical procedure in many countries. Preparations can be evaluated quickly and give the information required by the veterinarian in order to establish treatment, and is an easy, cheap, painless and versatile procedure because all the cells of the body can be evaluated in this manner. Cytology is a practical and effective diagnostic tool.

Cytology is commonly used for dermatologic diagnosis because of the high incidence of lesions of the skin and subcutis. It helps to establish a first diagnostic approach, and definitive sometimes, thus reducing the number of differentials, time and costs. This paper focuses on skin histopathology, and will discuss the proper way of obtaining specimens, the cell types we can find, and the most frequent associated conditions.

Key words: Cutaneous cytology. Inflammatory and non-inflammatory lesions. Neoplasia.

Bibliografía

- 1.-CJ, Morton RJ: Introducción. En Cowell RL, Tyler RD, Menikoth JH: Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. San Luis, Mosby, 1999; 1-19.
- 2.-Thrall MA: Cytologic examination of cutaneous and subcutaneous lumps and lesions. *Veterinary Medicine* 2000; 95(3): 224-241.
- 3.-Fournel-Fleury, C; Magnol, J.P; Guelfi, J.F.: General principles of methodology and interpretation in cancer cytology. En Colour atlas of cancer cytology of the dog and cat. Conférence Nationale des Vétérinaires Spécialisés en Petits Animaux. Paris, 1994; 19-34.
- 4.-Clinkenbear KD, Cowell RL: Características citológicas de las neoplasias malignas. *Waltham Focus* 1994; 4 (3): 2-8.
- 5.- Mills J: Diagnóstico citológico. *Pequeños animales* 1999; 20: 43-50.
- 6.-Menard M, Papageorges M: Fine needle biopsies: How to increase diagnostic yield. *Comp.Cont.Ed.Pract.Vet* 1997; 19: 738-740.
- 7.-Cowell RL, Tyler RD, Menikoth JH: Cutaneous and subcutaneous lesion. En Cowell, RL, Tyler RD, Menikoth JH: Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. San Luis, Mosby, 1999; 20-51.
- 8.-Dellmann HD, Carithers JA: Tejido conectivo. En Dellmann HD, Carithers JA: Citología e Histología. Intermédica 1999; 87-109.
- 9.-Cotran RS, Kumar V, Collins T: Patología celular I: Lesión y muerte celulares. En Robbins: Patología estructural y funcional. 6^a Ed. Mac Graw-Hills 2000; 1-31.
- 10.-Cotran R.S, Kumar V, Collins T: Neoplasias. En Robbins: Patología estructural y funcional. 6^a Ed. Mac Graw-Hills 2000; 277-347.
- 11.-Martínez E: Citología Oncológica. En Curso de Citología Clínica en pequeños animales. Dpto.Pat.Animal II (Facultad de Vet. UCM) y AMVAC 2000; 7-13.
- 12.-Raskin R.: Skin and subcutaneous tissues. En Raskin RE, Meyer DJ: Atlas of canine and feline cytology. Philadelphia, WB Saunders Company 2001; 35-92.
- 13.-Alleman R, Bein P: Diagnosing neoplasia: The cytologic criteria for malignancy. *Veterinary Medicine* 2000; 95(3): 204-223.
- 14.-Fournel-Fleury C, Magnol JP, Guelfi JF: Skin and superficial soft tissue tumors. En Fournel-Fleury, C. et al.: Colour atlas of cancer cytology of the dog and cat. Conférence Nationale des Vétérinaires Spécialisés en Petits Animaux. Paris, 1994; 159-174.
- 15.-Macy DW, Hendrick MJ: The potential role of inflammation in the development of postvaccinal sarcomas in cats. *Vet.Clin.North Am.Small Anim Pract* 1996; 26 (1): 103-109.
- 16.-Morrison WB: Environmental causes of naturally occurring cancer in dogs and cats. En Morrison WB: Cancer in dogs and cats: Medical and surgical management. Williams & Wilkins, Waverly Company 1998; 31-41.
- 17.-Mahaffey EA: Cytology of the musculoskeletal system. En Cowell RL, Tyler RD, Menikoth JH: Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. San Luis, Mosby 1999; 120-123.
- 18.-Dellmann HD, Carithers JA.: Cartílago y hueso. En Citología e Histología. Intermédica 1999; 111-135.
- 19.-Kristin LH: Reproductive system. En Raskin RE, Meyer DJ: Atlas of canine and feline cytology. Philadelphia, WB Saunders Company 2001; 277-312.
- 20.-Martínez E: Mastocitoma cutáneo canino. *Profesión Veterinaria* 2000; 47: 6-13.
- 21.-Day MJ, Dobson JM: Tumores del sistema inmunitario. En Day MJ: Atlas en color de enfermedades inmunomedidas del perro y el gato (vol.2). Ed Grass, 1999; 216-242.
- 22.-Foster, Evans, Kerlin et al.: Cutaneous T-cell lymphoma with Sézary syndrome in a dog. *Vet Clin.Path* 1997; 26:188-192.



Sistema inmunitario más sano

Salud intestinal
y mejor digestión

Mayor protección
contra el envejecimiento

Dientes
limpios

Mejor
funcionamiento
del corazón

A partir del mes de Febrero, Pro Plan cambia de nombre y pasa a llamarse ADVANCE®.

El nuevo ADVANCE® es lo último en Nutrición Avanzada para animales de compañía. Su nueva fórmula ofrece a sus consumidores probablemente el alimento que le aporta una mayor nutrición, una mayor digestibilidad y una mayor palatabilidad del mercado. La combinación de carne de pollo, arroz y otros ingredientes le aseguran la altísima calidad y el excepcional sabor que busca para su mascota.

El nuevo ADVANCE® cuenta con una gama más amplia, adaptada a todos los tamaños y edades de los perros.

Si a su perro le gustaba Pro Plan, ahora le encantará ADVANCE®.



ADVANCE® incorpora los últimos avances en nutrición:

Inmunoglobulinas: proteínas naturales que favorecen la salud intestinal y la digestión.

Bioflavonoides: antioxidantes naturales que permiten una vida activa y de calidad durante más tiempo.

Taurina: aminoácido que contribuye al buen funcionamiento del corazón.

Pirofosfatos: minerales especiales que ayudan a prevenir la formación de la placa dental.

Advance Protein System: aporta el nivel óptimo de proteínas favoreciendo la salud de su sistema inmunitario.

Consulte a su veterinario o tienda especializada.

affini

Fisiopatología del daño por isquemia-reperfusión en el síndrome de la torsión-dilatación gástrica

Este artículo revisa las últimas aportaciones sobre el estrés oxidativo, con mención más detallada para el síndrome de torsión-dilatación gástrica como ejemplo del fenómeno de isquemia-reperfusión. Partiendo de los aspectos fisiopatológicos y sus repercusiones, se abordan finalmente las posibilidades que tenemos para manejar el estrés oxidativo y reducir así sus posibles consecuencias.

Palabras clave: Isquemia. Reperfusión. Radicales. Oxidativo. Torsión-dilatación gástrica.
Rev. AVEPA, 23(2): 89-96, 2003

Introducción

* V. Sorribas, ** M. Gascón.

Profesor Titular de Toxicología*
y Patología Médica**
Facultad de Veterinaria
C/. Miguel Servet, n.º 177
25013 Zaragoza

R

El tratamiento del síndrome conocido como torsión-dilatación gástrica se ha centrado clásicamente en la corrección del shock y de la acidosis metabólica, así como en la rápida restauración del flujo sanguíneo. Aunque esta última maniobra continúa siendo el requisito para la supervivencia del tejido isquémico, hay que reconocer que no está exenta de efectos secundarios, como es la generación iatrogénica de un grave estrés oxidativo provocado por el fenómeno conocido como isquemia-reperfusión.

Hasta mediados de los años ochenta, las lesiones tisulares generadas por el fallo del flujo sanguíneo se consideraban debidas a una combinación de falta de oxígeno y acidosis metabólica¹, pero progresivamente se ha ido comprobando que en el periodo postisquémico, es decir, tras la reperfusión del tejido infartado, se generan cambios responsables de buena parte de las consecuencias adversas de la isquemia². Dogmas como el de la acidosis metabólica han ido sustituyéndose por nuevos conceptos como el del daño oxidativo e inflamatorio, fenómenos universales con gravísimas consecuencias en la isquemia cerebral y cardíaca, pero también importantes en el caso del hígado, páncreas, aparato digestivo, riñón, etc., y en procedimientos médicos y quirúrgicos habituales como transplantes de órganos, angioplastia coronaria o el bypass cardiopulmonar.

En este artículo pretendemos acercar al clínico veterinario de animales de compañía los avances más recientes en la materia, tanto en investigación fisiopatológica como en terapéutica, para que puedan ser tenidos en cuenta ante procesos isquémicos en general y de la torsión-dilatación de estómago en particular.

El síndrome de torsión-dilatación de estómago

Este síndrome es un proceso frecuentemente mortal que afecta especialmente a perros grandes de tórax profundo y edad avanzada, aunque también se han descrito casos en razas pequeñas, como el pequinés, y en gatos³⁻⁵. La etiología de este síndrome no es del todo conocida, pero como causas más frecuentes o factores predisponentes se han descrito la ingestión de grandes cantidades de alimentos o agua seguida de un ejercicio intenso^{6,7}, situaciones de estrés, la aparición de disritmias gástricas, disfunción pilórica, aerofagia excesiva, el consumo de dietas ricas en cereales o soja⁸, así como el tamaño de las partículas de alimento⁹ o la longitud del ligamento hepatogástrico¹⁰.

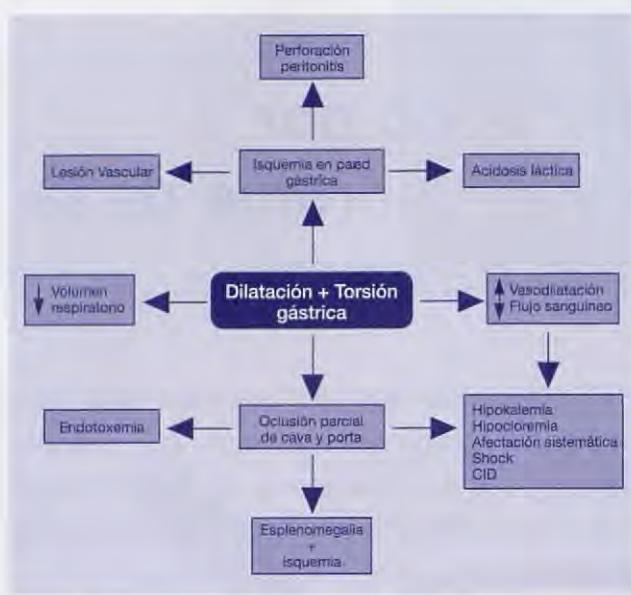


Figura 1. Principales características de la fisiopatología de la torsión-dilatación gástrica.

Como factor adicional de gravedad no hay que olvidar la frecuente recurrencia de este síndrome¹¹.

El desarrollo fisiopatológico es muy complejo, y queda resumido en la figura 1.

Comienza con una simple dilatación del estómago asociada a acúmulo de gas o líquido en el mismo, debido a que tanto la entrada como la salida del estómago quedan cerradas: el esófago distal se cierra por la rotación del estómago, mientras que el duodeno se colapsa por la compresión del estómago. Una de las principales consecuencias de la rotación de estómago es la lesión vascular "irreversible" de la pared del estómago¹², que se inicia por la alta presión transmural, congestión, estasis venoso y anoxia local. La rotación del estómago también ocluye parcialmente las venas cava caudal y porta, y los vasos esplénicos por desplazamiento pasivo del bazo, que pueden provocar esplenomegalia e isquemia. La oclusión de la vena porta puede originar endotoxemia por bacterias Gram-negativas, lo que agrava el shock. Además, hay disminución del volumen respiratorio y de la cantidad y velocidad del flujo sanguíneo a los pulmones, así como un incremento en la viscosidad sanguínea, todo ello pudiendo llegar a producir coagulación intravascular diseminada, shock hipovolémico, hipokalemia e hipocloremia⁸. Las alteraciones circulatorias afectan a la función de muchos otros órganos, y en especial al intestino, riñones, páncreas y miocardio, lo que se refleja en la aparición de anomalías bioquímicas y hemostáticas¹³. La concentración plasmática de lactato se incrementa considerablemente en casos de necrosis gástrica, lo que se ha propuesto como posible indicador del pronóstico del proceso¹⁴.

Las lesiones más importantes ocurren en la curvatura mayor y en el fundus, en la cercanía de los vasos gástricos cortos¹⁵. Áreas serosas de color negro a verdusco suelen indicar muerte de los tejidos de la pared gástrica, mientras que zonas rojo oscuro, púrpura o hemorrágicas indican lesiones impor-

tantes, aunque menos graves que las anteriores. A pesar de que la fluoresceína ha sido propuesta para la valoración de la viabilidad del tejido¹², la información que proporciona es poco objetiva y puede inducir a errores importantes¹⁵.

El tratamiento clásico es de varios tipos, y está dirigido a evitar o corregir el choque hipovolémico (fluidoterapia), profilaxis del choque endotóxico (antibioterapia), de los desequilibrios ácido-base y electrolíticos, y por supuesto, la manipulación gástrica que incluye el sondaje orogástrico y el tratamiento quirúrgico transitorio (gastrostomía) o definitivo^{4,16-18}. El tratamiento farmacológico suele incluir además, antieméticos, corticoides y la corrección de las arritmias. Como tratamientos especiales para la reposición del flujo sanguíneo se han utilizado la denervación simpática¹⁹, histamina²⁰, y alimentación forzada²¹. Otros tratamientos, muchos de ellos meramente experimentales, dirigidos al mantenimiento de la integridad de la pared gástrica, han incluido el uso de prostaglandinas, acetilcolina, polipéptido intestinal vasoactivo, bradiquinina, serotonina y catecolaminas²². El tratamiento postoperatorio es igualmente muy importante, ya que las muertes suelen ocurrir dentro de los cuatro primeros días¹⁵. Clásicamente ha consistido en fluidoterapia poli-iónica para el mantenimiento de la homeostasis electrolítica y del estado ácido-base.

Sin embargo, como hemos indicado al inicio de nuestra introducción, el tratamiento específico del daño tisular provocado por la reperfusión ha tenido todavía poca repercusión en medicina veterinaria, por lo que las posibilidades de desarrollo terapéutico son amplias. No obstante, hay que advertir que la terapia de la isquemia-reperfusión se encuentra todavía en fases experimentales, tanto en medicina humana como veterinaria, por lo que los diferentes tratamientos deben ser considerados con las debidas precauciones.

Fisiopatología de la reperfusión

Aunque el daño por reperfusión en la célula parenquimática no está claro del todo, sí que hay un gran consenso sobre la afectación de la **microvasculatura**, y en concreto, sobre las células endoteliales que recubren los vasos microscópicos: arteriolas, capilares y sobre todo, vénulas²³. Mientras que las lesiones en las células parenquimatosas ocurren sólo en períodos muy largos de isquemia y reperfusión, las células endoteliales sufren cambios bioquímicos y moleculares importantes en la pared vascular, desde los primeros momentos de la reperfusión e incluso tras períodos cortos de isquemia²⁴. Esos cambios son característicos de una respuesta inflamatoria aguda, que puede llegar a ser tan intensa como para producir alteraciones en órganos distantes, y dar lugar a dos síndromes bien conocidos en medicina humana: el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o el de disfunción múltiple de órganos (SDMO). Tanto en las células parenquimatosas como en las endoteliales, las lesiones pueden llegar a ser tan importantes como para producir la muerte celular. Esta puede ocurrir bien por necrosis (muerte pasiva de la célula, que queda a merced del agente agresor) o por apoptosis

(suicidio celular provocado por la activación ordenada de una cascada de proteasas y endonucleasas intracelulares). El grado de participación de cada uno de estos dos tipos de muerte en la isquemia/reperfusión está aún por determinar, aunque el segundo tipo parece ser más frecuente en las células endoteliales²⁵. La comprobación y cuantificación de este fenómeno es de gran importancia porque la muerte apoptótica puede ser ya controlada y evitada farmacológicamente, mediante, por ejemplo, el uso de algunos factores de crecimiento.

Durante el periodo isquémico (hipoxico) las células endoteliales sufren alteraciones en el potencial de membrana y en la distribución de iones, se incrementa el volumen intracelular, la membrana pierde fluido, y se desorganiza el citoesqueleto (Fig. 2). Al mismo tiempo se agotan las reservas energéticas, disminuye la producción de algunos agentes bioactivos como la prostaciclin o el óxido nítrico (NO), y se incrementa la de otros como la endotelina o el tromboxano A₂²³. Algunos genes se inducen, en especial los mediadores de la inflamación como las moléculas de adhesión celular endotelial (ECAM) e intercelular (ICAM-1) y citokinas, mientras que otros se inhiben, como la NO sintetasa o la trombomodulina²⁶. En la fase postisquémica, es decir, con la reperfusión, muchos de estos cambios se exacerbán, aunque los cambios morfológicos tardan en aparecer²⁷. Estos sólo se hacen evidentes tras una isquemia prolongada, y consisten en edema celular, separación de las células endoteliales de sus membranas basales, y adhesión de leucocitos activados, especialmente neutrófilos, a la superficie de las células endoteliales²⁸. A una escala bioquímica la reperfusión induce un incremento en la producción de metabolitos oxigenados reactivos (radicales libres y derivados) y una disminución en la de NO, con pésimas implicaciones para el tejido.

La principal consecuencia funcional de la reperfusión en las arteriolas es un fracaso en la relajación mediada por NO de la musculatura lisa²⁹. Parece que esta incapacidad se debe a una inactivación del NO por el radical superóxido (véase más adelante), que se produce en grandes cantidades por los leucocitos activados y adheridos; esta incapacidad puede ser superada experimentalmente mediante el uso de antioxidantes. En cuanto a los capilares, las principales alteraciones durante la reperfusión consisten en un incremento de la filtración de líquido hacia el intersticio debido a una mayor conductividad hidráulica, y una reducción en el número de capilares perfundidos como consecuencia de una disminución de la luz capilar provocada por una combinación de edema de las células capilares, de la presión de los leucocitos adheridos con o sin plaquetas, y del acúmulo de líquido intersticial^{23,30}.

Sin embargo, la mayor parte de las disfunciones de origen inflamatorio tienen lugar en las vérulas. Su respuesta a la reperfusión se caracteriza principalmente por adhesiones de leucocitos al endotelio y su migración transendotelial, agregación de plaquetas-leucocitos, activación de mastocitos y macrófagos, extravasación de albúmina, y sobre todo, superproducción de moléculas oxidantes. La gran proliferación de

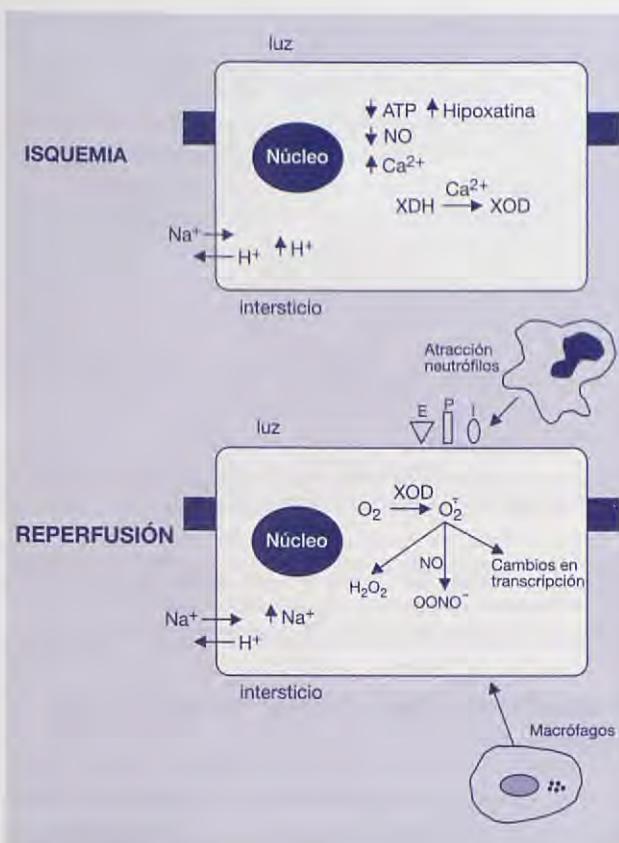


Figura 2. Durante la reperfusión, los cambios ocurridos con la isquemia se exacerbaron, destacando la generación de moléculas oxidantes y la respuesta inflamatoria. E, E-selectina; P, P-selectina; I, ICAM-1; NO, óxido nítrico; OONO, peroxinitrito; XDH, xantina deshidrogenasa; XOD, xantina oxidasa.

leucocitos tiene como origen la síntesis de moléculas de adhesión en las células endoteliales, especialmente la selectina P y la molécula de adhesión intercelular o ICAM-1³¹. La superproducción de oxidantes tiene su razón en un origen doble: las células endoteliales y los leucocitos³². Las primeras generan radicales tras los primeros minutos de la reperfusión, mientras que los leucocitos adherentes lo hacen posteriormente. Esta producción tiene su origen principal en la enzima xantina oxidasa, que durante la hipoxia ha cambiado su función de xantina deshidrogenasa NAD-reductora (es decir, que cede electrones al NAD⁺) a xantina oxidasa O₂ reductora (es decir, que cede electrones al oxígeno molecular). Durante la isquemia, el consumo y agotamiento de los niveles de ATP provoca la acumulación de catabolitos de las purinas, como la hipoxantina y xantina. Con la reperfusión e influxo de O₂, la xantina oxidasa metabolizará rápidamente esos catabolitos a la vez que reduce el O₂, provocando así la hiperproducción de radical superóxido y su derivado, el peróxido de hidrógeno. El descenso en ATP también provocará el incremento en la concentración intracelular libre de calcio y hierro (por movilización de ferritina tras los cambios en el potencial de membrana), que participará activamente en la formación de nuevos radicales libres (véase más adelante) y en la activación Ca-dependiente de proteasas que van a convertir la xantina deshidrogenasa en xantina oxidasa³³.

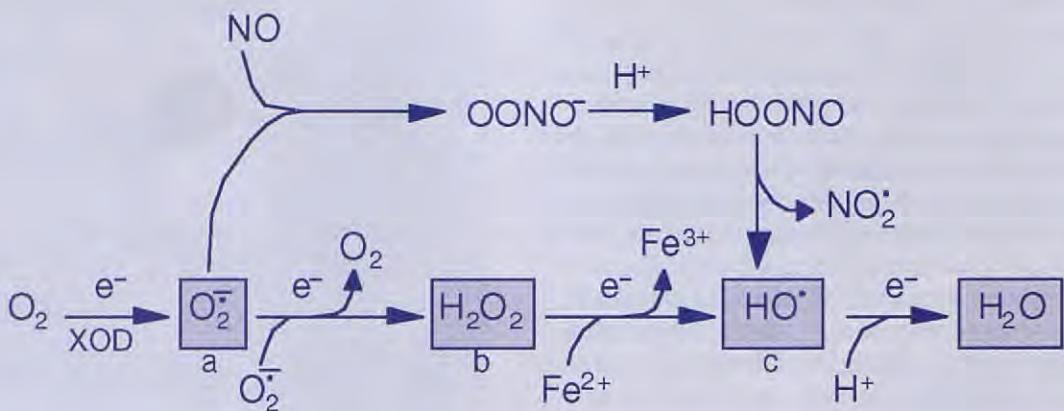


Figura 3. Esquema simplificado de las moléculas oxidativas que participan en la reperfusión. La cascada de reacciones comienza con la reducción univaleante del oxígeno molecular por parte de la xantina oxidasa, generando el radical superóxido (a). Sucesivas reducciones producirán el peróxido de hidrógeno (b), radical hidroxilo (c) y, finalmente, agua. El electrón desemparejado de los radicales se denota con un punto en índice. Se ha señalado también la interacción entre el radical superóxido y óxido nítrico, porque además de agotar éste, la reacción termina también generando radical hidroxilo.

Importancia del estrés oxidativo en la reperfusión

Por estrés oxidativo entendemos la situación celular en la que el equilibrio oxidación-reducción de sus moléculas está desplazado hacia la izquierda. En diversas situaciones patológicas, como es la reperfusión, el estado oxidativo se debe a una sobreproducción de moléculas oxidantes, que son derivadas del oxígeno molecular³⁴. Éste puede sufrir cuatro reducciones consecutivas (aceptación de electrones) hasta su conversión en agua, como ocurre con la respiración aeróbica mitocondrial. Pero en condiciones no fisiológicas esta cadena de reducciones puede detenerse en cualquiera de ellas, y originar las denominadas moléculas oxigenadas reactivas, responsables del estrés oxidativo (Fig. 3). Cuando el oxígeno molecular recibe un único electrón, el anión resultante es un radical libre porque ahora contiene un electrón desemparejado en su orbital más externo que le induce una cierta inestabilidad (reactividad), denominándose radical superóxido. Mediante una segunda reducción, llamada dismutación, se origina peróxido de hidrógeno que, aunque ya no es un radical, posee una gran capacidad de difusión por la célula y facilidad de interacción con metales de transición reducidos, como el Fe^{2+} (que se ha incrementado durante la isquemia) o el Cu^{+} . Durante esta reacción el oxígeno molecular sufre una tercera reducción univaleente y el H_2O_2 se descompone originando el radical oxigenado más reactivo y potente de todos, el radical hidroxilo. La interacción de estas moléculas reactivas con otras moléculas celulares provocará la formación de otros radicales, de mayor o menor reactividad. El estrés oxidativo va a producir, directa o indirectamente, un incremento en la peroxidación de lípidos de membranas celulares, oxidación e inactivación de proteínas, e incluso la generación de mutaciones y rotura de cromosomas³⁵. Por otra parte, el estrés oxidativo activa algunos factores de transcripción (receptores nucleares), que participan en la respuesta inflamatoria y

la muerte celular apoptosis, como el NF- κ B, AP-1, MAP-kinasas, JNK y p38; estas activaciones tienen también lugar durante la isquemia-reperfusión^{36,37}, de modo que si la capacidad de los mecanismos antioxidantes se ve superada, la célula verá seriamente comprometida su funcionalidad normal e incluso su viabilidad.

En el caso concreto de la isquemia-reperfusión, las investigaciones apuntan al radical superóxido y al hierro como los responsables principales y originales de las alteraciones generadas por la isquemia-reperfusión. Por un lado, una consecuencia importante de la superproducción de radical superóxido es la aparición de un desequilibrio óxido nítrico - radical superóxido, que provocaría las disfunciones más llamativas del sistema microvascular (deficiente vasodilatación y la respuesta inflamatoria aguda)³⁸. En situaciones normales la cantidad de NO excede a la producción de superóxido, por lo que el primero contribuiría a la neutralización de los bajos niveles del segundo, y mantendría reducido el tono arteriolar, entre otras funciones. Pero tras pocos minutos de la reperfusión este equilibrio se rompe por la mencionada superproducción de radical superóxido, y por una menor síntesis de NO tras inhibición de la NO sintetasa endotelial³⁹. Es ahora el primero el que consigue anular los bajos niveles de NO por la reacción entre ambos, para formar el radical peroxinitrito. Con ello, las dos funciones principales del óxido nítrico, de bloqueo de las interacciones entre células sanguíneas y endoteliales, y las de segundo mensajero de la vasodilatación mediada por receptores de acetilcolina, quedan seriamente comprometidas.

Además, como el radical superóxido es el generador de la cascada de moléculas oxigenadas reactivas ya mencionadas, el daño oxidativo directo generado en las macromoléculas de las células endoteliales y parenquimatosas puede llegar a ser enorme. Los oxidantes también participan, como hemos indicado, en la adhesión de los leucocitos a las células endoteliales. Esto es debido, en concreto, a la generación de radical hidroxilo a partir de peróxido de hidrógeno y Fe^{2+} , que indu-

ce la expresión de las moléculas de adhesión (CAMs, selectinas, etc.) en la membrana endotelial. Finalmente, el estrés oxidativo también estimula la respuesta inflamatoria, y se incrementa la producción del factor de activación plaquetario, de la activación y depósito del complemento y el acúmulo de selectinas (P, E y L) en la superficie endotelial para la atracción de más leucocitos. Estas dos últimas actividades (producción de moléculas de adhesión leucocitaria y estimulo directo de la inflamación) van a asegurar el mantenimiento de la respuesta inflamatoria durante varias horas^{35,36}. Finalmente, los leucocitos adheridos van a liberar también grandes cantidades de oxidantes al medio extracelular, de modo que aunque éste es uno de sus principales mecanismos de acción inmunitaria, consigue agravar el proceso oxidativo-inflamatorio.

Manejo del daño por reperfusión en la torsión de estómago

La lesión vascular que ocurre durante la torsión de estómago es conocida desde hace años, y es consecuencia, al menos en buena parte, de la isquemia que tiene lugar en la pared del estómago¹². A su vez, las múltiples complicaciones que tienen lugar en otros órganos pueden tener un origen similar a los descritos en la especie humana, SRIS y SDMO. Por lo tanto, la torsión de estómago supone, probablemente, un buen ejemplo del proceso patológico de isquemia/reperfusión digestiva, en el que el daño oxidativo-inflamatorio sería responsable de buena parte de las manifestaciones observadas. Lamentablemente, y a pesar de los grandes avances realizados en los últimos años, no existe un protocolo de tratamiento sistemático para la prevención del daño por reperfusión, aunque se han utilizado diversos productos con cierto éxito. Recientemente ha sido publicada una revisión de la situación actual de la terapia de la isquemia-reperfusión³⁷.

Las terapias iniciales fueron encaminadas a evitar el daño oxidativo directamente, actuando sobre los radicales libres responsables del mismo. Sin embargo, muchos resultados han sido contradictorios, y no válidos en todos los modelos animales de experimentación³⁷. Clásicamente se han utilizado los **atrapadores de radicales** (*spin traps*), naturales como la vitamina E y el glutation, o artificiales como el N-óxido de 5,5-dimetil-1-pirrolina (**DMPO**) y el N-tert-butil- α -fenilnitrona (**PBN**). Estos dos últimos compuestos son moléculas orgánicas diamagnéticas que contienen, como partes funcionales, grupos nitroso (-N=O) o nitrona (>C=N>O). Estos grupos reaccionan con los radicales formados (el radical hidroxilo, superóxido, hidroperóxido...) para formar un compuesto nitróxido más estable y, por lo tanto, menos reactivo frente a las macromoléculas celulares⁴⁰. Debido a sus potentes efectos farmacológicos estos compuestos también poseen algunos efectos tóxicos, aunque sólo a dosis muy elevadas. Mientras que el DMPO es más hidrosoluble y sólo inactiva el radical hidroxilo extracelular, la mayor liposolubilidad del PBN le permite destruir también los radicales intracelulares, y de ahí su mayor efectividad y recomendación. No obstante, y a pesar

de que el PBN ha sido estudiado en gran detalle en la isquemia cerebral y cardíaca, su efectividad en el aparato digestivo está aún por determinar. Además, estos compuestos no se comercializan como fármacos, y por lo tanto su uso clínico debería ser a partir de fórmulas magistrales.

El **tocoferol** es el antioxidante natural más abundante en las membranas celulares debido a su liposolubilidad, y también ha mostrado reducir (aunque no evitar) el daño por reperfusión en varios tejidos²⁴. Un análogo de la vitamina E, el IRFI-042 está probándose clínicamente en la actualidad, y parece tener resultados mejores que el tocoferol. Recientemente, las investigaciones se han centrado en el **glutation**, presente en gran concentración en el interior de las células, pero a muy baja en el plasma sanguíneo (10 μ M)⁴¹. El glutation es un péptido de tres aminoácidos, con una cisteína central, y el grupo tiol de ésta se comporta como antioxidante y nucleófilo (reacciona frente a metabolitos tóxicos electrofílicos). Además de radicales libres también neutraliza otros compuestos que intervienen en el daño por reperfusión, como el peróxido de hidrógeno y ácido hipocloroso liberados por los leucocitos. En condiciones normales su efectividad es pequeña debido a su baja concentración sanguínea, pero su administración ha mostrado gran efectividad en la reperfusión hepática. También puede utilizarse la **acetilcisteína**, precursora del glutation y que también se comporta como un poderoso antioxidante, inhibiendo además la acumulación de xantina oxidasa. De todos modos, los resultados clínicos con antioxidantes no han sido espectaculares, probablemente porque el uso de un solo compuesto no debe ser suficiente para contrarrestar un ataque oxidativo multifactorial.

Un antioxidante muy interesante que puede ser utilizado fácilmente en los casos de torsión-dilatación es el anestésico **propofol**, aprovechando la narcosis a que deben ser sometidos estos animales. El propofol se ha utilizado con bastante éxito en isquemia-reperfusión experimental del corazón de rata, evitando el incremento en la permeabilidad de la membrana mitocondrial y mejorando la recuperación de la función cardíaca⁴². Una estrategia que también se ha desarrollado con bastante éxito es la de inhibir la actividad pro-oxidante de la xantina oxidasa mediante **alopurinol**, al bloquear fácilmente el enzima de las células endoteliales en la isquemia-reperfusión hepática. Además, se ha comprobado que el alopurinol posee actividad antioxidante directamente²⁴. Otros antioxidantes interesantes son, por ejemplo, la hormona **melatonina**⁴³, que reacciona directamente con el radical hidroxilo y reduce el tamaño de los infartos, mimetizadores del enzima superóxido dismutasa como el **M-40401** o **metaphore**, que destruye el radical superóxido y es efectivo en la isquemia experimental de bazo de rata⁴⁴, etc.

Una posibilidad alternativa de tratamiento antioxidante consiste en la neutralización de los metales de transición responsables de la formación de radical hidroxilo a partir del peróxido de hidrógeno (reacción Fenton). El quelante de elección en este caso es la **desferoxamina** (el antídoto en la intoxicación por hierro), que quela el hierro intra y extracelularmente, evitando así la formación del potente radical en los procesos de reperfusión⁴⁵. La reacción con hierro origina un

complejo de hierro inerte, la ferrioxamina, impidiendo de este modo la interacción entre Fe^{2+} y H_2O_2 . Pero además, la desferroxamina actúa también directamente como un antioxidante, interaccionando con los radicales superóxido e hidroxilo.

En medicina humana se ha intentado, con éxito, evitar la agregación plaquetaria y neutrofílica mediante **abciximab**, un anticuerpo monoclonal dirigido frente a dos receptores plaquetarios, y que sólo se utiliza en angioplastia coronaria⁴⁶. Sin embargo, su elevado coste hace difícil su uso en medicina veterinaria. Una alternativa más económica es la utilización de **adenosina** para mimetizar un fenómeno conocido como "preacondicionamiento" o "preentrenamiento" isquémico agudo. Este fenómeno consiste en la exposición de los tejidos a períodos breves de isquemia, lo que les protege de los efectos perjudiciales de una isquemia posterior prolongada; de este modo la función de la microvasculatura se ve mucho menos alterada tras la reperfusión²². La producción local de adenosina se estimula con la hipoxia, isquemia o inflamación, tanto en la luz de los vasos en donde es originada a partir de nucleótidos liberados por plaquetas y células endoteliales, como en el intersticio, a partir de células parenquimatosas isquémicas, terminaciones nerviosas y mastocitos⁴⁷. En el desarrollo de este mecanismo participan los receptores de adenosina que, vía proteína G, estimularían la fosfolipasa C, incrementando la concentración intracelular de diacilglicerol y, con ello, la activación de varias isoformas de proteína cinasa C. Estas quinasas acabarían fosforilando (activando) canales de potasio dependientes de ATP localizados en la membrana plasmática y mitocondrial que inhibirían la adhesión de neutrófilos y el incremento intracelular de calcio⁴¹. Otros efectos observados por la activación de receptores de adenosina incluyen menor producción de citokinas como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), mayor liberación de óxido nítrico, la inducción de superóxido dismutasa (enzima que destruye el radical superóxido), menor síntesis de ICAM-1 y selectina-P, y menor secreción de citokinas proinflamatorias en monocitos^{39,48}. La adenosina se ha utilizado con éxito en la reperfusión del miocardio, pulmón, hígado y riñón, mimetizando los efectos del preacondicionamiento⁴⁹. Un inconveniente de la adenosina es que causa hipotensión y bradicardia, pero estos efectos han sido superados recientemente por el análogo CGS-21680 (Novartis).

Un tipo particular de preacondicionamiento hormonal es el realizado por el **péptido atrial natriurético** (ANP), como se ha comprobado al reducir el daño por reperfusión en hígado y riñón⁵¹. El ANP es producido por el corazón en situaciones de hipertensión, pero además de su actividad vasodilatadora, recientemente se han determinado efectos novedosos sobre el sistema inmune (macrófagos). No reduce la formación de oxidantes por parte de estas células, pero si incrementa la resistencia de las células diana, todo ello mediante la activación de quinasas cGMP-dependientes y atenuación del incremento del calcio intracelular inducido por oxidantes. La activación de un mecanismo endógeno de resistencia de las células le hace ser un posible agente terapéutico frente a este tipo de daño.

En los últimos meses se han publicado unos trabajos muy

prometedores. Tres de ellos⁵⁰⁻⁵² han mostrado efectos protectores muy importantes de la **rosiglitazona**, el miembro más potente de las tiazolidinedionas utilizadas en la diabetes de tipo II, que actúan como ligandos del receptor activado por proliferadores de peroxisomas de tipo gamma (PPAR- γ). Los efectos protectores han sido sobre el miocardio (en isquemia experimental en rata) y el intestino (experimental en ratón y en un caso clínico humano). En el corazón la rosiglitazona consiguió reducir considerablemente el área lesionada por la reperfusión y mejorar el inotropismo, así como reducir la acumulación de neutrófilos y macrófagos, moléculas de adhesión, selectinas y citokinas, todo ello mediante cambios en la expresión génica de varias de las proteínas implicadas. En cuanto al aparato digestivo, además de controlar la inflamación del colon se ha visto también que el PPAR- γ reduce considerablemente el daño por isquemia/reperfusión, en este caso utilizando **pioglitazona**. La acción parece estar también mediada por cambios en la expresión génica, como inhibición de la activación de NF- κ B, seguido de una disminución en la expresión de moléculas proinflamatorias (citokinas y moléculas de adhesión).

Un reciente trabajo de investigación ha conseguido reducir el daño por isquemia/reperfusión en hígado de rata mediante el uso de **inhibidores de metaloproteinasas de matriz**⁵³. Estas proteasas (gelatinasa, colagenasa, estromelisina, etc.) participan en los procesos inflamatorios degradando la matriz extracelular, y se ha comprobado que, además, son inducidas durante el proceso de isquemia/reperfusión. El daño hepático por isquemia/reperfusión fue esta vez considerablemente reducido mediante el uso de un nuevo inhibidor fosfínico de estas proteasas, el **RXPO3**, que se administró previamente a la isquemia experimental.

Finalmente, son también interesantes los resultados de la protección frente a isquemia-reperfusión mediante inhibidores de los intercambiadores de Na^+/H^+ , de membrana celular y mitocondrial. Estos intercambiadores se activan durante la isquemia por el descenso del pH intracelular, de modo que eliminan protones a la vez que introducen iones sodio. Como la acidosis celular también provoca una inhibición en la Na^+/K^+ -ATPasa, todo ello provoca un incremento en la concentración intracelular de sodio, y la activación del intercambiador de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$, lo que a su vez generará un aumento de la concentración de calcio. Se han utilizado con cierto éxito en isquemias cardíacas varios inhibidores de estos intercambiadores de sodio e hidrógeno, como el **cariporide** (Aventis), el **SM-20550** (Sumitomo) o el **nicorandil** (Chugai). Todos ellos han conseguido reducir el tamaño de los infartos, y el SM-20550 fue beneficioso incluso administrado en el período postisquémico⁵³.

En conclusión, varias posibilidades terapéuticas se han propuesto para reducir el daño por isquemia/reperfusión. Ninguna de ellas ha conseguido una eficacia absoluta, pero una combinación de ellas probablemente reduciría aún más el daño por reperfusión. El clínico veterinario es libre de utilizar cualquiera de los métodos descritos, pero en casos de torsión de estómago con insuficientes datos sobre la isquemia padecida, sería conveniente ceñirse a aquellos trata-

mientos de bajo riesgo, con probada efectividad y disponibilidad farmacéutica. La lógica empírica apuntaría a una combinación de terapia antioxidante (por ejemplo, glutation o su precursor acetilcisteína, más tocoferol y/o alopurinol) acompañada de una quelación del hierro libre (desferoxamina) y una glitazona del tipo rosi- o pioglitazona. Bastante prometedor es también el tratamiento preacondicionante con adenosina, y la anestesia con propofol, además de los inhibidores de los intercambiadores de Na⁺/H⁺, pero a falta de datos clínicos claros, dejamos a la elección del veterina-

rio clínico su potencial uso. Obviamente, el uso de estos compuestos debe considerarse adicional al tratamiento de estabilización y control vital del animal, además de las maniobras necesarias para la corrección de la torsión gástrica y reducción de la dilatación. Por otra parte, los conceptos que hemos querido aclarar en esta revisión pueden extenderse a otros procesos isquémicos distintos de la torsión gástrica, aunque siempre con las precauciones necesarias teniendo en cuenta la ausencia de protocolos estandarizados de tratamiento.

Title

Pathophysiology of ischemia-reperfusion damage in gastric dilatation-volvulus syndrome

Summary

The restoration of blood flow in ischemic areas, also known as reperfusion, is a major responsible of the adverse consequences of ischemic injury. While the pathophysiological consequences of blood supply deprivation and metabolic acidosis have been appreciated for many years, recently it has become apparent that the oxidative stress induced by the blood flow restoration constitutes an additional damage that can limit the recovery of the ischemic organ. The oxidative stress in the ischemic tissue is defined as an imbalance between the oxygen radical production and the cell scavenging system, a condition that is present in the gastric dilatation-volvulus. In this situation, major changes in microvasculature take place, and the success of the physician intervention will depend on the attention to the restoration of the blood flow, as well as its ability to reduce the oxidative stress of the reperfusion. In this paper, we have outlined the recent knowledge on the pathophysiology and therapeutic of the reperfusion injury, to the better understanding by the pet veterinarian, and therefore to be useful in the general treatment of ischemic conditions, and the gastric dilatation-volvulus syndrome in particular.

Key words: Ischemia. Reperfusion. Radicals. Oxidative stress. Gastric dilatation-volvulus.

Bibliografía

- 1.Bloom, R.S.; Cropley, C.C.: Textbook of Neonatal Resuscitation, Am. Heart Assoc., Dallas, Texas, 1987, pp. 21-23.
- 2.Levine, R.L.: Ischemia: from acidosis to oxidation. *FASEB J.*, 7: 1242-1246, 1993.
- 3.Brockman, D.J.; Washabau, R.J.; Drobatz, K.J.: Canine gastric dilatation/volvulus syndrome in a veterinary critical care unit: 295 cases (1986-1992). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 207: 460-464, 1995.
- 4.Fox, S.M.: Crisis management: Dealing with the gastric dilatation-volvulus syndrome, *Veterinary Medicine*, Enero: 36-50, 1987.
- 5.Glickman, L.T.; Glickman, N.W.; Pérez, C.P.; Schellenberg, D.B.; Lantz, G.C.: Analysis of risk factors for gastric dilatation and dilatation-volvulus in dogs, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 204: 1465-1471, 1994.
- 6.Glickman, L.T.; Glickman, N.W.; Schellenberg, D.B.; Simpson, K.; Lantz, G.C.: Multiple risk factors for the gastric dilatation-volvulus syndrome in dogs: a practitioner/owner case-control study, *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 33: 197-204, 1997.
- 7.Schellenberg, D.; Yi, Q.; Glickman, N.W.; Glickman, L.T.: Influence of thoracic conformation and genetics on the risk of the risk of gastric dilatation-volvulus in irish setters, *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 34: 64-73, 1998.
- 8.Burrows, C.F.; Ignaszewski, L.A.: Canine gastric dilatation-volvulus, *J. Small. Anim. Practice*, 31: 495-501, 1990.
- 9.Theyse, L.F.H.; Van de Brom, W.E.; Van Sluijs, F.J.: Small size of food particles and age as risk factors for gasric dilatation volvulus in great danes. *Vet. Record*, 143: 48-50, 1998.
- 10.Hall, J.A.; Willer, R.L.; Seim, H.B.; Powers, B.E.: Gross and histologic evaluation of hepatogastric ligaments in clinically normal dogs and dogs with gastric dilatation-volvulus, *Am. J. Vet. Res.*, 56: 1611-1614, 1995.
- 11.Baine III, J.C.; Fox, S.M.: Preventing the recurrence of gastric dilatation-volvulus. *Veterinary Medicine*, Enero: 51-58, 1987.
- 12.Wheaton, L.G.; Thacker, H.L.; Caldwell, S.: Intravenous fluorescein as an indicator of gastric viability in gastric dilation-volvulus, *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 22: 197-204, 1986.
- 13.Millis, D.L.; Hauptman, J.O.; Fulton, R.B.: Abnormal hemostatic profiles and gastric necrosis in canine gastric dilatation-volvulus, *Vet. Surg.*, 22: 93-97, 1993.
- 14.Papp, E.; Drobatz, K.J.; Hughes, D.: Plasma lactate concentration as a predictor of astric necrosis and survival among dogs with gastric dilation-volvulus: 102 cases 1995-1998, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 215: 49-52, 1999.
- 15.Leib, M.S.; Martin, R.A.: Therapy of gastric dilatation-volvulus in dogs, *Compen. Small. Anim.*, 9: 1155-1163, 1987.
- 16.Davidson, J.R.: Acute gastric dilatation-volvulus in dogs: Surgical treatments, *Veterinary Medicine*, Febrero: 118-126, 1992.
- 17.Schertel, E.R.; Allen, D.A.; WW Muir, D.A.; Brourman, J.D.; DeHoff, W.D.: Evaluation of a hypertonic saline-dextran solution for treatment of dogs with shock induced by gastric dilatation-volvulus, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 210: 226-230, 1997.

- 18.Viateau, V.: Le syndrome dilatation-torsion de l'estomac chez le chien, *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 169: 985-997, 1993.
- 19.Holm-Rutilli, L.; Perry, M.A.: Autoregulation of gastric blood flow and oxygen uptake, *Am. J. Physiol.*, 241: 143-149, 1981.
- 20.Guth, P.H.: Control of gastric mucosal blood flow, *Bibl. Anat.*, 16: 126-128, 1976.
- 21.Cheung, L.Y.: Gastric mucosal blood flow: Its measurement and importance in mucosal defense mechanisms, *J. Surg. Res.*, 36: 282-288, 1984.
- 22.Moody, F.G.: Cytoprotection of the gastric epithelium, *World. J. Surg.*, 5: 153-163, 1981.
- 23.Carden, D.L.; Granger, D.N.: Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury, *J. Pathology*, 190: 255-266, 2000.
- 24.Jaeschke, H.: Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 209: 104-111, 1995.
- 25.Yellon, D.M.; Baxter, G.F.: Reperfusion injury revisited: Is there a role for growth factor signaling in limiting lethal reperfusion injury?, *Trends Cardiovascular Med.*, 9: 245-249, 1999.
- 26.Granger, D.N.; Stones, K.Y.; Shigematsu, T.; Cerwinka, W.H.; Tailor, A.; Kriegstein, C.F.: Splanchnic ischaemia-reperfusion injury: mechanistic insights provided by mutant mice, *Acta. Physiol. Scand.*, 173: 83-91, 2001.
- 27.Kviety, P.R.; Granger, D.N.: Endothelial cell monolayers as a tool for studying microvascular pathophysiology, *Am. J. Physiol.*, 273: 1189-1199, 1997.
- 28.Parvums, D.V.: The pathology of ischemia-reperfusion. En: Grace, P.A.; Methie, R.T. (Ed): *Ischemia-reperfusion Injury*, Blackwell Science, Londres, 1999, pp. 3-19.
- 29.Harrison, D.G.: Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction, *J. Clin. Invest.*, 100: 2153-2157, 1997.
- 30.Harris, N.R.; Granger, D.N.: Neutrophil enhancement of reperfusion-induced capillary fluid filtration associated with hypercholesterolemia, *Am. J. Physiol.*, 271: 1755-1761, 1996.
- 31.Ichikawa, H.; Flores, S.; Kviety, P.R. et al.: Molecular mechanisms of anoxia/reoxygenation-induced neutrophil adherence to cultured endothelial cells, *Cir. Res.*, 81: 922-931, 1997.
- 32.Granger, D.N.: Ischemia-reperfusion: mechanisms of microvascular dysfunction and the influence risk factors for cardiovascular disease, *Microcirculation*, 6: 167-178, 1999.
- 33.Ondiveeran, H.K.; Fox-Robichaud, A.: New developments in the treatment of ischemia/reperfusion injury. *Current Op. Invest. Drugs*, 2: 783-791, 2001.
- 34.Rice-Evans, C.A.: Formation of free radicals and mechanisms of action in normal biochemical processes and pathological states. En: Rice-Evans, C.A.; Burdon, R.H. (Ed): *Free Radical Damage and its Control*, Elsevier, Amsterdam, 1994, pp. 131-153.
- 35.Beckman, K.B.; Ames, B.N.: The free radical theory of aging matures, *Physiol. Rev.*, 78: 547-581, 1998.
- 36.Dröge, W.: Free radicals in the physiological control of cell function, *Physiol Rev.*, 82:47-95, 2001.
- 37.Maxwell, S.R.J.: Prospects for the use of antioxidant therapies, *Drugs*, 49: 345-3361, 1995.
- 38.Grisham, M.B.; Granger, D.N.; Lefèvre, D.L.: Modulation of leukocyte-endothelial interactions by reactive metabolites of oxygen and nitrogen: relevance to ischemic heart disease, *Free. Rad. Biol.*, 25: 404-433, 1998.
- 39.Laroux, F.S.; Pavlick, K.P.; Hines, I.N. et al. : Role of nitric oxide in inflammation, *Acta Physiol. Scand.*, 173: 113-118, 2001.
- 40.Kalyanaraman, B.; Konorev, E.A.; Joseph, J.; Baker, J.E.: Radical generation and detection in myocardial injury. En: , Rice-Evans, C.A.; Burdon, R.H. (ed): *Free Radical Damage and its Control*, Elsevier, Amsterdam, 1994, pp. 333-359.
- 41.Bilzer, M.; Gerbes, A.L.: Preservation injury of the liver: mechanisms and novel therapeutic strategies, *J. Hepatol.*, 32: 508-515, 2000.
- 42.Javadov, S.A.; Lim, K.H.; Kerr, P.M.; Suleiman, M.S.; Angelini, G.D.; Halestrap, A.P.: Protection of hearts from reperfusion injury by propofol is associated with inhibition of the mitochondrial permeability transition. *Cardiovasc. Res.*, 45: 360-369, 2000.
- 43.Lagneux, C.; Joyeux, M.; Demenge, P.; Ribout, C.; Godin-Ribout, D.: Protective effects of melatonin against ischemia-reperfusion injury in the isolated rat heart, *Life Sci.*, 66: 503-509, 2000.
- 44.Cuzzocrea, S.; Mazzon, E.; Dugo, L. et al.: Protective effects of a new stable, highly active SOD mimetic, M40401 in splanchnic artery occlusion and reperfusion, *Br. J. Pharmacol.*, 132: 19-29, 2001.
- 45.Singh, S.; Hider, R.C.: Therapeutic iron-chelating agents. En: Rice-Evans, C.A.; Burdon, R.H. (ed): *Free Radical Damage and its Control*, Elsevier, Amsterdam, 1994: 189-216.
- 46.Davies, C.H.: Revascularization for cardiogenic shock, *Q. J. Med.*, 94: 57-67, 1998.
- 47.Linden, J.: Molecular approach to adenosine receptors: Receptor-mediated mechanisms of tissue protection, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 41: 775-787, 2001.
- 48.Lentsch, A.B.; Kato, A.; Yoshidome, H.; McMasters, K.M.; Edwards, M.J.: Inflammatory mechanisms and therapeutic strategies for warm hepatic ischemia/reperfusion injury, *Hepatology*, 32: 169-173, 2000.
- 49.Serracino-Inglott, F.; Mathie, R.T.: Nitric oxide and hepatic ischemia-reperfusion injury. *Hepato-Gastroenterology*, 47: 1722-1725, 2000.
- 50.Matsuhashi, N.; Watanabe, K.; Kanamori, H.; Ohnishi, S.; Omata, M.: PPAR γ gamma agonists for intestinal ischemia, *Lancet*, 358: 75-76, 2001.
- 51.Nakajima, A.; Wada, K.; Miki, H.: Endogenous PPAR gamma mediates antiinflammatory activity in a model of ischemia-reperfusion injury, *Gastroenterology*, 120: 460-469, 2001.
- 52.Yue, T.; Chen, J.; Bao, W.: In vivo myocardial protection from ischemia/reperfusion injury by the peroxisome proliferator-activated receptor-α agonist rosiglitazone, *Circulation*, 104: 2588-2594, 2001.
- 53.Cursio, R.; Mari, B.; Louis, K.: Rat liver injury after normothermic ischemia is prevented by a phosphinic matrix metalloproteinase inhibitor. *FASEB J.* (Noviembre 14, 2001) 10.1096/fj.01-0279fje.

Babesia microti-like en un perro inmunocompetente

El presente trabajo describe uno de los primeros casos publicados de una nueva forma de *Babesia microti-like* en un perro cocker Spaniel de 9 años. Una muy intensa parasitemia junto a una severa anemia hemolítica y trombocitopenia fueron los hallazgos más relevantes. La instauración de un rápido tratamiento con dipropionato de imidocarb hizo que el cuadro clínico evolucionase con rapidez hacia la curación.

Palabras clave: *Babesia microti-like*. Perro. Parasitemia.
Rev. AVEPA, 23(2): 97-99, 2003

Introducción

A.T. Camacho¹, E. Pallas²,
J.J. Gestal³, J. Fraga¹, A.S.
Olmeda⁴, S.R. Telford 3rd⁵,
A. Spielman⁵.

¹ Laboratorio Lema & Bandín. C./Lepanto, 5, bajos. 36201. Vigo. España.

² Servicio de Otorrino-laringología. Hospital Xeral-Cies. C./ Pizarro. 36203. Vigo. España.

³ Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico Universitario. A Choupana. 15706. Santiago de Compostela. España.

⁴ Departamento de Patología Animal I. Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense. Avda. Puerta de Hierro s/n. 28040. Madrid. España.

⁵ Laboratory of Public Health Entomology. Department of Immunology and Infectious Diseases.

Harvard School of Public Health, 665 Huntington Avenue, Boston, Massachusetts 02115 (EEUU)

La babesiosis es una zoonosis de distribución mundial causada por parásitos intraeritrocitarios del género *Babesia* transmitida por garrapatas. Normalmente causa un síndrome caracterizado por hipertermia, anemia y hemoglobinuria. En perros, ha sido tradicionalmente asumido que las únicas especies que causan enfermedad en la especie canina son *Babesia canis* y *Babesia gibsoni*, pero dos recientes publicaciones^{1,2} demuestran que una tercera especie (*Babesia microti-like*) también puede causar la enfermedad. Un amplio trabajo realizado por nuestro grupo de investigación en Galicia demostró que la infección por este parásito tiene una naturaleza endémica en nuestra comunidad y evoluciona con frecuencia a insuficiencia renal³. Estas observaciones han introducido un gran cambio en el conocimiento de la epidemiología de la babesiosis en perros.

La diferenciación morfológica entre *Babesia canis* y *Babesia gibsoni* es clara. *B. canis* es relativamente alargada (2,4 µm x 5,0 µm), de forma piriforme y aparece normalmente en parejas dentro de los hematíes. *B. gibsoni* y *B. microti* son más pequeñas (1 a 2 µm), indistinguibles morfológicamente y normalmente se observan de forma individual. La infección por *B. canis* es considerada endémica en regiones tropicales y subtropicales, mientras que *B. gibsoni* es endémica en áreas de Asia, África y Norte América, y sólo aparece en Europa como consecuencia de la introducción de perros infectados del extranjero⁴. El diagnóstico definitivo es por medio de la PCR. Tradicionalmente las formas "pequeñas" son más patógenas que las grandes, la severidad de la anemia hemolítica es mayor y evolucionan con mayor frecuencia a insuficiencia renal, por lo que la respuesta al tratamiento es menos favorable^{3,5}.

La babesiosis humana es una rara infección parasitaria habitualmente causada por *Babesia divergens* y *Babesia bovis* en Europa, y *Babesia microti* en Norte América⁶⁻⁸. Aunque estudios posteriores sobre el tema sean necesarios, parece posible pensar que especies *Babesia microti-like*, conocidas por tener un impacto en la salud pública en Norte América, y que hasta hace poco eran desconocidas en Europa, podrían tener una importante presencia en algunas áreas de Europa.

El conocimiento de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección por el piroplasma *Babesia microti-like* recientemente descrito en Europa es todavía muy limitado. Este trabajo describe uno de los primeros casos publicados en la literatura de un perro inmunocompetente infectado de forma natural por esta especie de *Babesia microti-like*.



Caso clínico

Un cocker Spaniel, macho, de 9 años, con 15 kg de peso y que vivía en un área rural de Galicia, fue llevado a la consulta del veterinario mostrando signos de hipertermia (40°C), escalofríos, apatía y orina oscura. El examen físico reveló una ligera palidez de mucosas, linfadenopatías, esplenomegalia, taquicardia y ausencia de garrapatas. Ante la sospecha de babesiosis se realizó un examen de laboratorio y tras la confirmación en la extensión de sangre periférica de *Babesia microti-like* se inició tratamiento con dipropionato de imidocarb (Imizol[®], Schering-Plough; 4 mg/kg, SC) y doxiciclina (Vibracina[®], Pfizer; 60 mg/kg/12 horas, PO, durante 14 días). A las 48 horas de iniciado el tratamiento se produjo remisión de los signos clínicos anteriormente citados. Al cabo de dos semanas, coincidiendo con la segunda dosis de tratamiento de Imizol[®], se realizó análisis hematimétrico y bioquímico (Tabla 1), se constató una

mejoría evidente de los parámetros analíticos y no se observó presencia de formas *Babesia microti-like* en la extensión de sangre periférica.

Las muestras de sangre fueron obtenidas por punción de la vena cefálica durante la fase febril. El recuento hematológico y los tests bioquímicos fueron realizados en un contador automático STKS-2 VCS (Coulter[®]) y en un autoanalizador bioquímico CL-7200 (Shimadzu[®]), respectivamente. El proteíno-grama fue realizado con la técnica de electroforesis capilar (Paragon CZE[®] 2000, Beckman Coulter[®]). Las extensiones de sangre periférica fueron teñidas con azul de cresilo brillante para el recuento de los reticulocitos y Giemsa para la observación directa del parásito, como describe Nelson y Morris⁹. Los resultados analíticos se presentan en la Tabla 1.

El principal hallazgo analítico fue una marcada anemia con disminución de los hematíes, hemoglobina y hematocrito y la presencia de una trombopenia absoluta. En la fórmula leucocitaria se observó una tendencia hacia la neutrofilia y eosinopenia, con presencia de linfocitos atípicos y macrófagos vacuolados. En la extensión de sangre periférica se visualizaron múltiples merozoitos intraeritrocitarios (24%) de pequeño tamaño (1-2 mm), forma anular y presentación única en cada hematíe (Fig. 1). No se observaron formas compatibles con *B. canis*.

En la bioquímica el dato más significativo fue la elevación de las proteínas totales con un aumento de la fracciones beta y gamma en forma de gammaglobulina policlonal, junto con la elevación de la bilirrubina total y las enzimas creatincinasa (CK) y lactato deshidrogenasa (LDH).

Discusión

La anemia que presentaba el animal tenía claras características regenerativas como lo demuestra el alto contejo de reticulocitos ($88920 \times 10^6/\text{L}$) y la presencia de eritroblastos en la extensión de sangre periférica. Los altos valores obtenidos en el índice de distribución de hematíes (IDH) refuerzan este hallazgo, dado que la anisocitosis refleja la presencia de dos poblaciones eritrocitarias; una normocítica representada por los eritrocitos y una macrocítica que correspondería a los reticulocitos. El comportamiento de los niveles de la LDH está en consonancia con la intensa anemia hemolítica. La tendencia hacia la neutrofilia y eosinopenia observada en la fórmula leucocitaria es compatible con la descarga corticoidea inducida por el estrés a causa de la babesiosis.

Durante la fase febril aguda, una importante trombocitopenia fue observada junto con la presencia de plaquetas gigantes en la extensión de sangre periférica. Este carácter regenerativo de la trombopenia es consistente con los cambios hematológicos observados en trabajos previos¹⁰ y está a favor de un origen periférico y en contra de una afectación central megacariocítica. El origen periférico podría deberse a dos hipótesis, una destrucción plaquetaria autoinmune o bien a un secuestro esplénico.

La elevación de la creatincinasa (CK) podría estar asociada con la afectación muscular causada por el temblor observado en el animal durante la fase febril o a la hipoxia muscular debido a la anemia. La aparente contradicción entre la

Parámetros (rango normal de referencia y unidades)	6/05/02	21/05/02
Leucocitos ($6,0\text{-}17,0 \times 10^9/\text{L}$)	12,8	8,6
Neutrófilos (60-77 %)	78,4	65,9
Linfocitos (12-30 %)	13,6	26,2
Monocitos (3-10 %)	7,55	5,32
Eosinófilos (2-10 %)	0,30	2,50
Basófilos (0-1 %)	0,15	0,08
Hematíes ($5,5\text{-}8,5 \times 10^{12}/\text{L}$)	2,28	4,55
Reticulocitos (0,5-1,5 %)	3,9	1,6
Hemoglobina (120-180 g/L)	62	122
Hematocrito (37,0-55,0 %)	19,9	37,8
Índice de distribución de hematíes (IDH) (< 15,0 %)	18,8	13,8
Plaquetas ($120\text{-}500 \times 10^9/\text{L}$)	5	169
Glucosa (3,44-6,00 mmol/L)	4,20	5,12
Urea (3,16-9,16 mmol/L)	5,90	4,02
Creatinina (44,2-141,4 $\mu\text{mol/L}$)	81,5	51,4
Aspartato aminotransferasa (AST) (8-57 U/L)	53	16
Alanina aminotransferasa (ALT) (8-48 U/L)	35	12
γ -Glutamyltransferasa (GGT) (5-16 U/L)	6	4
Fosfatasa alcalina (FA) (10-120 U/L)	135	116
Creatincinasa (CK) (14-120 U/L)	371	95
Lactato deshidrogenasa (LDH) (65-149 U/L)	460	108
Amilasa (270-1462 U/L)	828	562
Lipasa (<200 U/L)	97	81
Proteínas totales (55-75 g/L)	79	66
Albúmina (23-34 g/L)	23	27
α_1 (2,8-7,1 g/L)	5,1	4,2
α_2 (3,5-8,7 g/L)	9,1	8,9
β (5,4-10,3 g/L)	14,5	10,9
γ (6,3-16,4 g/L)	27,3	15,0
Ácido úrico (0,01-0,05 mmol/L)	0,02	0,03
Colesterol (3,02-6,60 mmol/L)	4,25	5,09
Bilirrubina total (1,71-10,2 $\mu\text{mol/L}$)	25,5	6,12
Triglicéridos (0,11-1,32 $\mu\text{mol/L}$)	0,87	1,16

Tabla 1. Resultados de los parámetros analíticos en un caso de parasitación por *Babesia microti-like*.

acusada anemia hemolítica y la moderada elevación de bilirrubina total en suero podría ser explicada por la interferencia entre el método de Jendrassik para la medida de la bilirrubina y la presencia de hemoglobina libre en el suero que puede producir falsos resultados por defecto.¹¹

El presente estudio muestra como una infección natural por un nuevo parásito *B. microti-like*, recientemente descrito como causante de enfermedad severa en la especie canina y que se presenta de forma endémica en la comunidad autónoma de Galicia, es capaz de inducir enfermedad en animales inmunocompetentes de manera similar a como lo hacen otras especies de *Babesia* en otros hospedadores. Como característica particular del caso destacamos la elevada parasitemia, acorde con el cuadro clínico, y que evoluciona a una rápida recuperación tras el tratamiento específico, en contra de lo que es habitual en esta forma de *Babesia microti-like*.

Finalmente queremos mencionar el papel que este parásito podría representar en el campo de la patología humana en nuestro medio. Aunque una investigación más amplia es necesaria para definir el papel de este parásito en la salud pública, la capacidad de este piroplasma para causar enfermedad en

humanos en Norte América está bien documentada. Así pues, la babesiosis causada por *Babesia microti-like* no debería ser ignorada como una causa potencial de enfermedad en humanos en el norte de España, razón por la que consideramos se debe tener en cuenta con vistas a la realización de estudios de seroprevalencia en la especie humana en las áreas donde



Figura 1. Extensión de sangre periférica (x1000) en la cual se observan numerosos parásitos intraeritrocitarios (flechas).

Title

Babesia microti-like infection in an immunocompetent dog

Summary

Babesiosis is a worldwide zoonosis caused by tickborne haematozoan parasites of the genus *Babesia*. It has been traditionally assumed that only two of the 73 identified *Babesia* species are a cause of natural infection in dogs, that is, *Babesia canis* and *Babesia gibsoni*, but a recent report demonstrates that a different piroplasm can parasitise dogs. This parasite, genetically related to *Babesia microti*, is a cause of disease in dogs in north-west Spain, where it has an endemic nature among the canine population.

The present report describes a case of non-experimental babesiosis in a 9-year-old cocker Spaniel, without precedents of splenectomy and immunodeficiency. The dog was admitted to a veterinary clinic presenting hyperthermia, hemoglobinuria, trembling and apathy. A very intense parasitaemia (24 per cent), thrombocytopenia and regenerative haemolytic anaemia were the most relevant findings. Examination of giemsa-stained peripheral blood smears showed the presence of single intraerythrocytic merozoites (1-2 mm) with a very intense parasitaemia (24%). Forty-eight hours after the onset of symptoms and specific treatment with babesiacidal compounds (imidocard dipropionate) the dog improved.

Key words: *Babesia microti-like*. Dog. Parasitaemia.

Bibliografía

1. Zahler M, Rinder H, Schein E, Gothe R: Detection of a new pathogenic *Babesia microti-like* species in dogs. *Vet Parasitol* 2000; 89(3):241-248.
2. Camacho AT, Pallas E, Gestal JJ, Gutiérn FJ, Olmeda AS: Natural infection by a *Babesia microti-like* piroplasm in a splenectomised dog. *Vet Rec* 2002; 150(12):381-382.
3. Camacho AT, Pallas E, Gestal JJ et al: Infection of dogs in north-west Spain with a *Babesia microti-like* agent. *Vet Rec* 2001; 149(18):552-555.
4. Taboada J: Babesiosis. En Greene CE (2nd ed): Infectious Diseases of the Dog and Cat, Philadelphia, WB Saunders, 1988; 473-481.
5. Camacho AT, Pallas E, Gestal JJ, Gutiérn FJ, Olmeda AS: Parasitación por *Babesia canis* en Galicia, España. *Clinica Veterinaria de Pequeños Animales* 2003; 23(1):50-53.
6. Rosner F, Zarzabi MH, Benach JL, Habicht GS: Babesiosis in splenectomised adults: review of 22 reported cases. *Am J Med* 1984; 76(4):696-701.
7. Gorenflo A, Moubré K, Precigout E, Carey B, Schetters TP: Human babesiosis. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92(4):489-501.
8. Telford 3rd SR, Gorenflo A, Brasseur P, Spielman A: Babesial infections in humans and wildlife. En Kreier JP (2nd ed): Parasitic protozoa (V), Academic Press, Inc. Nueva York, 1993; 1-47.
9. Nelson DA, Morris MW: Basic examination of blood. En Henry JB (ed): Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, Filadelfia, WB Saunders, 1996; 549-593.
10. Pagès JP, Trouillet JL: Thrombocytopénie dans la babesiosis du chien. A propos de 153 observations. *Prat Med Chir Anim Comp* 1984; 19(3):222-227.
11. Caraway WT, Kammeyer CW: Chemical interference by drugs and other substances with clinical laboratory test procedures. *Clin Chim Acta* 1972; 41(12):395-434.

VI Premio Científico AVEPA

Miguel Luera

Dotación Económica del Premio
6.000,00 €
(seis mil euros)

Conforme la legislación vigente, el importe del Premio se verá afectado por la correspondiente retención del I.R.P.F., que en este caso por tratarse de un premio en metálico, corresponde al 15%.



Se convoca la sexta Edición del "Premio Científico AVEPA - Miguel Luera" para artículos publicados en la revista oficial de AVEPA "Clínica Veterinaria de Pequeños Animales".

Las bases son las siguientes:

- Podrán optar al "**VI Premio Científico AVEPA Miguel Luera**" todos los artículos originales publicados en la Revista Oficial de AVEPA "Clínica Veterinaria de Pequeños Animales", comprendidos entre los números Vol. 22 nº 3/ 2002 y el Vol. 23 nº 2/2003. (ambos inclusive).
- Los artículos de revisión no podrán optar al premio.
- El premio se otorgará al autor del trabajo original más votado por los socios de AVEPA.
- Con una antelación de tres meses (aproximadamente) a la fecha límite de recepción de votos, se enviará a todos los socios de AVEPA la relación de artículos que puedan optar al "**VI Premio Científico AVEPA Miguel Luera**", así como la documentación necesaria para que cada socio emita su voto.
- El Director Científico de AVEPA actuará como Secretario del premio.
- La lectura del título ganador y entrega del Premio tendrá lugar durante el Acto Inaugural del 38 Congreso Nacional de AVEPA, que se celebrará en el Palacio de Congresos de Sevilla el día 10 de octubre de 2003.

AVEPA dará la máxima difusión del premio y de su ganador a través de una nota de prensa a los medios de comunicación.

Estudio de prevalencia de *Helicobacter* spp. en 70 perros mediante test de ureasa

En el presente artículo se realiza un estudio de prevalencia de *Helicobacter* spp. en 70 perros, mediante el test de ureasa en biopsias gástricas tomadas por endoscopia. Los resultados obtenidos en nuestro estudio determinan una prevalencia del 64,3 %, y no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre animales sin enfermedad digestiva y animales con enfermedad digestiva.

Palabras clave: Test de ureasa. *Helicobacter* spp. Perro.
Rev. AVEPA, 23(2): 101-106, 2003

Introducción

F. Rodríguez-Franco,
M. García-Sancho,
J. Delgado, A. Sainz.

Gastroenterología
y Endoscopia.
Dpto. Medicina
y Cirugía Animal.
Facultad de Veterinaria
de Madrid.
28040 Madrid.



La presencia de bacterias con morfología espiral (también llamadas gastroespirilos) en biopsias gástricas de perros fue descrita por primera vez en 1889¹. Hasta la descripción de estas bacterias espirales en biopsias gástricas humanas en 1938², y el posterior cultivo de *Helicobacter pylori* en 1983 a partir de pacientes humanos con gastritis y úlcera gástrica³, no se les ha dado mucha importancia. La OMS en 1994 reconoce a la infección por *Helicobacter pylori* como la principal causa de gastritis crónica⁴, así como su implicación en la enfermedad ulcerosa péptica⁴ y en diferentes neoplasias gástricas en el hombre⁵.

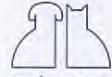
El género *Helicobacter* forma parte de un grupo de bacterias de forma curva o espiral, Gram negativas, microaerófilas y con flagelos, que tienen actividad catalasa, oxidasa y ureasa.

Basándose en el tamaño se pueden establecer dos grupos: de pequeño tamaño (2-4 µm), siendo su representante principal *Helicobacter pylori*, y de gran tamaño (7-10 µm), entre los cuales se encuentran fundamentalmente *Helicobacter felis*, *Helicobacter bizzozeronii* y *Helicobacter heilmannii*. Las principales especies identificadas hasta el momento en la mucosa gástrica de perros son: *H. felis*⁶⁻⁹, *H. heilmannii*⁹, *H. bizzozeronii*⁸⁻⁹, *Helicobacter salomonis*^{6,8-10}, *Helicobacter bilis*⁹ y *Flexispira rappini*^{8,9}. Es importante tener en cuenta que la presencia de especies comunes del género *Helicobacter* entre el perro y el hombre puede dar lugar a una preocupación social y provocar que se plantee la posibilidad de considerar esta infección como una zoonosis. En este sentido, en el caso concreto del perro, debe tenerse en cuenta el hecho de que, a diferencia del gato, nunca se haya aislado *H. pylori* (especie más patógena para el hombre)¹¹.

El modo de transmisión de estas bacterias espirales del género *Helicobacter* no está claro, aunque se sospecha que sigan una ruta oral-oral o fecal-oral^{12,13,14}. El reciente aislamiento de *H. pylori* en aguas superficiales^{15,16} sugiere una nueva e importante ruta de transmisión, y más teniendo en cuenta que *H. pylori* es más resistente a la cloración que *Escherichia coli*.

La prevalencia de *Helicobacter* spp. en perros es muy elevada, tanto en animales sanos como en aquellos que presentan sintomatología asociada con gastritis crónica (vómitos crónicos, fundamentalmente). Según diferentes estudios la prevalencia puede variar del 67%⁹ al 100%⁶ en perros de compañía sanos, del 61% al 95% en perros con vómitos crónicos y normalmente es del 100% en Beagles de laboratorio y perros de albergues^{6,9,17,18}.

El papel que desarrolla *Helicobacter* spp. en la patogenia de las enfermedades gástricas en el perro no ha sido aún establecido. Su principal localización es la capa de moco de la barrera gástrica protectora, a lo largo del cual se mueve gracias a sus flagelos y su morfología. Su capacidad de desdibujar la urea en bicarbonato y amoniaco es su principal mecanismo de acción. De esta forma, el amoniaco aporta un medio adecuado para su supervivencia y al mismo tiempo sería el responsable directo del daño histológico.



Raza			
Caniche	6 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Boxer	4 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Husky siberiano	6 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Bobtail	6 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Collie	8 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	8 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	3 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	5 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	3 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	3 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	7 años	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Pointer	9 años	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Mestizo	3 años	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Alaskan malamute	4 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Rottweiler	4 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria con hipoproteinemia
Mestizo	1 año	Macho	Enteritis parasitaria
Caniche	5 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Fox terrier	6 años	Macho	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Cocker spaniel	3 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Bulldog	2 años	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
West highland terrier	1 año	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Cocker spaniel	5 años	Macho	Gastritis crónica superficial
Bulldog	3 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Rottweiler	8 años	Hembra	Linfosarcoma de intestino delgado
Mestizo	1 año	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
West highland terrier	1 año	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	5 años	Macho	Gastritis crónica superficial
Mestizo	1 año	Macho	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Husky siberiano	1 año	Macho	Enteritis crónica eosinofilica
Boxer	3 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
West highland terrier	6 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Akita Inu	2 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Rottweiler	4 años	Hembra	Gastritis aguda por AINE
Mestizo	8 años	Hembra	Gastritis crónica superficial
Rhodesian ridgeback	6 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Gos d'atura	9 años	Macho	Adenocarcinoma de intestino delgado
Husky siberiano	7 años	Macho	Adenocarcinoma gástrico
Schnauzer miniatura	6 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Lhassa apso	1 año	Macho	Enteritis parasitaria
Boxer	3 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria con hipoproteinemia
Mestizo	5 años	Macho	Gastritis crónica superficial
Mestizo	7 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Mestizo	2 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Yorkshire terrier	1 año	Hembra	Gastritis aguda por cuerpo extraño
Cocker spaniel	12 años	Macho	Adenocarcinoma gástrico
Yorkshire terrier	6 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Caniche	3 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Pastor alemán	1 año	Hembra	Gastroenteritis aguda
Yorkshire terrier	5 años	Macho	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria con hipoproteinemia
Caniche	6 años	Hembra	Gastritis crónica antral y enteritis crónica linfoplasmocitaria
Pastor alemán	11 años	Hembra	Gastritis crónica atrófica

Tabla 1. Perros con enfermedad digestiva usados en el estudio (n=51)

Son múltiples las técnicas empleadas en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter* spp. A partir de biopsias gástricas tomadas por endoscopia se puede realizar test de ureasa, cultivo, citología, PCR, examen histológico, etc. También se pueden emplear técnicas menos invasivas a partir de otras muestras biológicas como suero (determinación de anticuerpos), aire espirado (test del aliento), heces (PCR), etc.^{19,20}.

Debido a que tanto la prevalencia de *Helicobacter* spp. como su patogenicidad es poco conocida en el perro, se presenta el dilema acerca de si es mejor tratar o ignorar la presencia de estos gastroespirilos en las biopsias gástricas de perros^{19,21-24}.

El objetivo fundamental de nuestro estudio es básicamente determinar la prevalencia de *Helicobacter* spp. en el perro mediante la realización del test de ureasa en biopsias gástricas, en animales sin enfermedad digestiva y en animales con enfermedad digestiva. Además, el siguiente paso es estudiar la posible relación entre la presencia de sintomatología digestiva y el resultado obtenido en el test de ureasa, con el fin de intentar aclarar el papel de estas bacterias en el perro.

Material y métodos

Animales utilizados

En este estudio se han utilizado 70 perros de ambos性 (37 hembras y 33 machos), de diferentes razas y de edades comprendidas entre 1 y 12 años. Todos estos animales acudieron a las consultas del Hospital Clínico Veterinario de la Facultad de Veterinaria de Madrid, por diferentes motivos, entre los meses de enero y octubre de 2002.

En los 70 perros objeto de nuestro estudio, antes de llevar a cabo la endoscopia digestiva superior, se realizó un protocolo diagnóstico completo que incluyó: anamnesis completa, analítica sanguínea donde se evaluaron tanto valores hematológicos como bioquímicos, análisis coprológico seriado de tres días consecutivos, estudio de quimotripsina fecal (y en algunos casos TLI), así como la evaluación de la dieta que consumía el animal.

Tras la realización de este protocolo a todos los animales se les realizó una exploración endoscópica del aparato digestivo superior con toma de biopsia. De acuerdo con este protocolo diagnóstico y con la gastroduodenoscopia y biopsia, a estos 70 animales se clasificaron en dos grupos:

- Grupo de animales con enfermedad digestiva (51 perros). Todos los pacientes incluidos en este grupo presentaron uno o varios síntomas digestivos (vómitos, diarrea, pérdida de peso, alteraciones del apetito, ingesta de cuerpos extraños, ingesta de hierba y ataques de dolor abdominal), y todos ellos presentaron alteraciones tanto en el protocolo diagnóstico, como en la gastroduodenoscopia y en el estudio histopatológico de las biopsias. Estos animales fueron diagnosticados de enfermedad inflamatoria aguda o crónica, o de neoplasias de estómago y/o de intestino delgado (Tabla 1).

- Grupo de animales sin enfermedad digestiva (19 perros). Los animales englobados en este grupo no presentaron síntomas digestivos, no presentaron alteraciones en el protocolo diagnóstico anteriormente indicado, y tanto la exploración

endoscópica como el estudio histopatológico de las biopsias gástricas y duodenales desprendían resultados de normalidad (Tabla 2).

Toma de muestras

La toma de muestras en nuestro estudio estuvo basada en la endoscopia digestiva superior (gastroduodenoscopia) con la finalidad de la toma de biopsias gástricas (Fig.1). Se tomaron biopsias tanto de antro pilórico como de cuerpo gástrico.

Raza		
Rottweiler	7 años	Macho
Cocker spaniel	7 años	Hembra
Boxer	4 años	Hembra
Pastor alemán	1 año	Hembra
Bobtail	3 años	Macho
Mestizo	2 años	Macho
Mestizo	6 años	Hembra
Dálmatas	2 años	Hembra
Bulldog	2 años	Macho
Boxer	2 años	Macho
Dálmatas	2 años	Hembra
Rottweiler	4 años	Hembra
Cocker spaniel	7 años	Hembra
Cocker spaniel	2 años	Hembra
Cocker spaniel	6 años	Hembra
Boxer	6 años	Hembra
Terranova	8 años	Macho
Bulldog	3 años	Macho
Husky siberiano	8 años	Hembra

Tabla 2. Perros sin enfermedad digestiva usados en el estudio (n=19)



Figura 1. Toma de biopsia endoscópica de estómago.



Figura 2. Test de ureasa (Positivo y negativo).

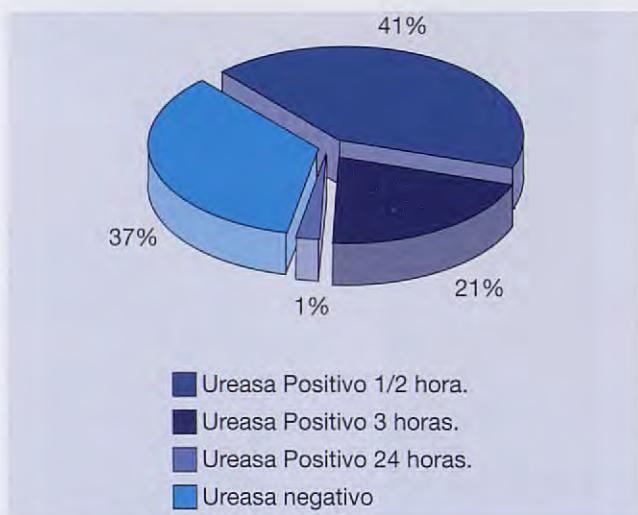


Figura 3. Resultado del test de ureasa en los 70 perros objeto de estudio

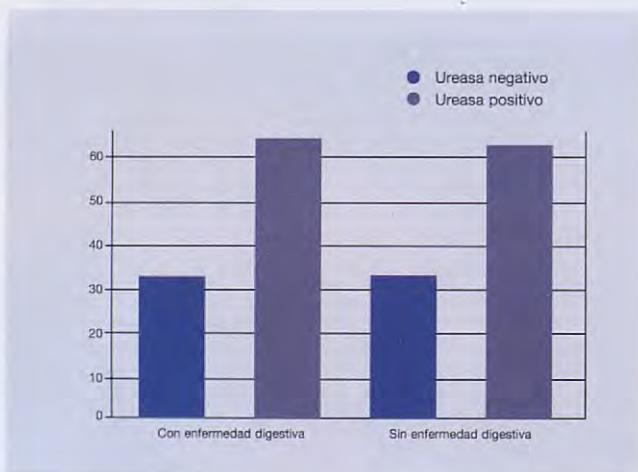


Figura 4. Enfermedad digestiva y test de ureasa: Porcentajes de ureasa positivo y ureasa negativo en perros con enfermedad digestiva y en perros sin enfermedad digestiva

En la preparación para la realización de la gastroduodenoscopia se siguió el siguiente protocolo: a los animales se les suprimió la ingestión de alimentos 24 horas antes de la exploración, y 12 horas antes se les suprimió la toma de agua. Las exploraciones endoscópicas se realizaron bajo anestesia general con intubación endotraqueal, con el animal situado en decúbito lateral izquierdo.

Los endoscopios utilizados, según tamaño del animal, fueron: el videoendoscopio EG-200FP de Fuginon® (de 110 cm de longitud y 9,8 mm de diámetro) y el videoendoscopio EC-200LR de Fuginon® (de 180 cm de longitud y 12 mm de diámetro). Las tomas de muestras de la mucosa gástrica, se efectuaron con pinzas de biopsia tipo cazoleta de 160 cm de longitud y de 2,2 mm de diámetro y de 190 cm de longitud y de 2,2 mm de diámetro en función del tipo de endoscopio utilizado.

Test de ureasa

Para la realización de esta prueba de ureasa se utilizó el test comercial Jatrox-H.p.-test® de los laboratorios CHR Heim Arzneimittel GmbH (comercializado en España por los laboratorios Industrias Farmacéuticas Cantabria S.A.). El fundamento de esta técnica rápida para la detección de *Helicobacter* spp. se basa en la actividad ureasa que presentan estas bacterias.

Las biopsias gástricas tomadas por endoscopia tanto de cuerpo gástrico como de antró pilórico fueron introducidas en un medio líquido, el cual contenía urea como sustrato así como un indicador de pH (1 biopsia endoscópica de cuerpo gástrico y 1 biopsia endoscópica de antró pilórico por cada test de ureasa). Si en las biopsias hay gastroespirilos, éstos van a desdoblarse la urea en amoniaco, y producir, como consecuencia, un cambio de pH lo que hará que el medio vire de color (de amarillo a rosa) (Figura 2). La lectura fue realizada a la media hora, a las tres horas y a las 24 horas, y se dieron como positivas aquellas muestras que presentaban un cambio de color.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos fueron procesados mediante los test estadísticos de "t student" y "análisis de varianza" para la comparación de medias, así como el test de "Chi-cuadrado" para el análisis de parámetros cualitativos, con el programa de estadística Med.Calc® versión 4.16.

Resultados

Test de ureasa en biopsias endoscópicas gástricas

De los 70 perros que componen nuestro estudio, 45 (64,3 %) dieron positivo en el test de ureasa. Dentro de estos 45 perros positivos al test de ureasa, 29 (64,5 %) mostraron positividad a la media hora, 15 (33,3 %) lo hicieron a las tres horas, mientras que tan sólo 1 (2,2 %) lo hizo a las 24 horas (Figura 3).

La distribución según el sexo muestra que, de las 37 hembras (52,8 %) del estudio, 9 (24,3 %) fueron ureasa negativo y 28 (75,7 %) ureasa positivo, de entre las cuales, 16 (57,1 %) resultaron positivas a la media hora, 11 (39,3 %) a las tres horas y 1 (3,6 %) a las 24 horas. Por otro lado, de entre los 33

Servicio de Bibliotecas

Biblioteca de Veterinaria

machos (47,2 %), 16 (48,5 %) resultaron ser ureasa negativo y 17 (51,5 %) ureasa positivo, de entre los cuales 13 (76,5 %) viraron a la media hora y 4 (23,5 %) a las tres horas.

Test de ureasa en biopsias endoscópicas gástricas y Enfermedad digestiva

Los síntomas digestivos mostrados con una mayor frecuencia dentro del grupo de 51 perros con enfermedad digestiva fueron, en orden de importancia: vómitos en 40 perros (78,4%), diarrea en 32 pacientes (62,6%), pérdida de peso en 22 perros (43,2%), alteraciones del apetito en 18 animales (35,3%), ingesta de cuerpos extraños en 18 perros (35,3%), ingesta de hierba en 16 animales (31,4%) y por último, ataques de dolor abdominal en 10 de ellos (19,6%).

Del total de 51 perros (72,9%) que presentaban enfermedad digestiva, el 35,3% fueron ureasa negativos, mientras que el 64,7% fueron positivos al test de ureasa, (el 60,6% lo hicieron a la media hora, el 36,4% a las tres horas y el 3% a las 24 horas) (Figura 4).

De entre los 19 perros sin enfermedad digestiva (27,1%), el 36,8% resultaron ureasa negativo y el 63,2% fueron ureasa positivo. De estos 12 perros ureasa positivo, 9 (75%) viraron a la media hora y 3 (25%) a las tres horas (Figura 3).

De los 45 animales ureasa positivo y que además presentaban enfermedad digestiva, los síntomas digestivos que aparecieron de forma más frecuente fueron: vómitos en 25 perros (55,6%), diarrea en 19 (42,2%), ingesta de cuerpos extraños en 13 (28,9%), pérdida de peso en 12 (26,7%), alteración del apetito en 12 (26,7%), ingesta de hierba en 9 (20%) y ataques de dolor abdominal en 7 de ellos (15,6%).

Discusión

En nuestro estudio realizado con una población de 70 perros hemos encontrado que en 45 de ellos el test de ureasa ha sido positivo, lo que indica una prevalencia de *Helicobacter spp.*, mediante el test de ureasa, del 64,3%. Esta prevalencia es similar a las descritas en estudios anteriores en el perro, variando del 67% al 100% en perros de compañía sanos, del 61% al 95% en perros con vómitos crónicos y normalmente es del 100% en Beagles de laboratorio y perros de albergues^{6,9,17,18}.

Las variaciones en la prevalencia dependen en gran medida de la técnica empleada para detectar la presencia de estas bacterias, ya que cuanto mayor sea su sensibilidad mayor será la prevalencia. En el caso concreto del test de ureasa la sensibilidad y especificidad reportadas hasta el momento son muy buenas, excepto en los pacientes con úlceras duodenales sanguíneas²⁵. En nuestro estudio, debido a que la biopsia de cuerpo gástrico y la biopsia procedente de antro pilórico se introducía en un único test de ureasa, no podemos determinar cuál de estas porciones gástricas tiene una mayor incidencia de presentación de gastroespirilos, por lo que este aspecto queda pendiente para estudios posteriores.

Dentro de estos 45 casos ureasa positivo, es importante resaltar que el 64,5 % mostraron el viraje de color del medio

en la primera media hora (incluso muchos de ellos en los primeros minutos). Tan sólo el 2,2 % de ellos dieron positivo a las 24 horas. Algunos autores afirman que el tiempo de viraje en la técnica de ureasa es proporcional a la densidad de gastroespirilos en la biopsia gástrica¹⁷. Los resultados obtenidos sugieren que un elevado porcentaje de los perros que presentan *Helicobacter spp.* en su estómago, lo hacen además, en una alta densidad.

Un 64,7% de los perros con enfermedad digestiva resultaron ser ureasa positivo; por otro lado, un 63,2% de los perros sin enfermedad digestiva resultaron ser ureasa positivo. Por tanto, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre animales sin enfermedad digestiva y animales con enfermedad digestiva, respecto al test de ureasa. La similitud de estos resultados nos lleva a pensar que la presencia de *Helicobacter spp.* no está relacionada con la presencia de enfermedad digestiva. Por este motivo, y bajo nuestro punto de vista, es fundamental descartar cualquier enfermedad gastrointestinal que pueda explicar el cuadro clínico del animal antes de plantearse el tratamiento de la infección por *Helicobacter spp.*

En cuanto a la distribución por sexo, raza y edad, ningún dato en estudios anteriores sugiere la existencia de algún tipo de asociación entre alguno de estos parámetros y la presencia de gastroespirilos en el perro. Existe para algunos autores un grado de infección más alto en los animales mayores²⁶. De igual modo, nuestros resultados no indican ninguna predisposición en relación a la raza o a la edad. En cuanto al sexo, se observa que el 75,7% de las hembras resultaron ser ureasa positivo, mientras que el 51,5% de los machos mostró positividad. Parece existir una mayor predominancia a ser ureasa positivo en las hembras de este estudio frente a los machos, aunque el escaso número de animales de cada grupo hace que este resultado no deba generalizarse a la población canina.

Los síntomas digestivos encontrados con una mayor frecuencia entre los 51 perros con enfermedad digestiva fueron vómitos (78,4 %), y diarrea (62,6 %). No hemos encontrado relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) entre la sintomatología digestiva y el grado de positividad al test de ureasa en estos perros. La presencia de un test positivo a ureasa en el perro no parece ser un motivo de peso capaz de justificar un cuadro clínico digestivo. En relación con la enfermedad concreta que padecían los perros utilizados en el grupo de animales con enfermedad digestiva y su relación a la positividad o negatividad al test de ureasa, no hemos podido establecer asociación alguna, por lo que creemos, al igual que ocurre con los síntomas digestivos encontrados, que la presencia de un test positivo a ureasa en el perro no parece ser un motivo de enfermedad digestiva.

Los resultados obtenidos en este estudio parecen reforzar la teoría de que *Helicobacter spp.* en el perro no es patógeno, a diferencia de lo que ocurre en el hombre. La presencia de un número muy similar de perros ureasa positivo independientemente de la presencia de enfermedad digestiva o no, nos lleva a pensar que el papel de *Helicobacter spp.* en el perro es simplemente oportunista, alojándose en la mucosa gástrica tanto de perros sanos como enfermos.

La existencia de interrogantes en torno, fundamentalmente, a su modo de transmisión, patogenia y existencia de

un tratamiento adecuado en el perro, hace necesaria la realización de nuevas investigaciones en este campo.

Title

A study of *Helicobacter* spp. prevalence in 70 dogs, using urease test

Summary

A study of prevalence of *Helicobacter* spp. in 70 dogs, admitted to the Veterinary Medicine Hospital of Veterinary College of Madrid is presented in this paper. Animals were included in 2 groups: animals with gastrointestinal disease and animals without gastrointestinal disease. An urease test was performed in gastric endoscopic biopsies. The used of this test is based in the urease activity of these bacteria. Results of this study show a prevalence of 64,3% (45 out 70 dogs), without statistically significant differences between animals without gastrointestinal disease and animals with gastrointestinal disease. These results suggest that *Helicobacter* spp. is not a pathogen for the dog, although new researchs on this subject remains necessary.

Key words: Urease test. *Helicobacter* spp. Dog

Bibliografía

1. Bizzozer, G.: Ueber die schlauchförmigen Drusen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. *Arch. Mikrosk. Anat.*, 42: 82-152, 1893.
2. Doenges, J.L.: Spirochetes in the gastric glands of *Macacus rhesus* and of a man without related diseases. *Arch. Pathol.*, 27: 469-477, 1939.
3. Marshall, B.J.; Warren, J.R.: Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1(8390): 1311-1315, 1984.
4. Lee, A.: The nature of *Helicobacter pylori*. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 215(31): 5-8, 1996.
5. Forman, D.: *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 215(31): 48-51, 1996.
6. Happonen, I.; Linden, J.; Saari, S. et al: Detection and effects of helicobacters in healthy dogs and dogs with signs of gastritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol.213, 12: 1767-1774, 1998.
7. Cattoli, G.; van Vugt, R.; Zanoni, R.G. et al: Ocurrence and characterization of gastric *Helicobacter* spp. in naturally infected dogs. *Vet. Microbiol.*, 70: 239-250, 1999.
8. Jalava, K.; On, S.; Vandamme, P.; Happonen, I.; Sukura, A.; Hänninen, M.L.: Isolation and identification of *Helicobacter* spp. from canine and feline gastric mucosa. *Appl. Environ. Microbiol.*, vol.64, 10: 3998-4006, 1998.
9. Eaton, K.A.; Dewhirst, F.E.; Paster, B.J. et al: Prevalence and varieties of *Helicobacter* species in dogs from random sources and pet dogs: Animal and public health implications. *J. Clin. Microbiol.*, 34: 3165-3710, 1996.
10. Jalava, K.; Kaartinen, M.; Utriainen, M.; Happonen, I.; Hänninen, M.L.: *Helicobacter salomonis* sp. nov., a canine gastric *Helicobacter* spp. related to *Helicobacter felis* and *Helicobacter bizzozeronii*. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, vol.47, 4: 975-982, 1997.
11. Rossi, G.; Rossi, M.; Vitali, C.G. et al: A conventional beagle dog model for acute and chronic infection with *Helicobacter pylori*. *Infect. Immun.*, vol.67, 6: 3112-3120, 1999.
12. Lee, A.; Fox, J.; Hazell, S.: Pathogenicity of *Helicobacter pylori*: a perspective. *Infect. Immun.*, 61:1601-1610, 1993.
13. Chuanfu, L.; Tuanzhu, H.; Ferguson, D.A. et al: A newly developed PCR assay of *H. pylori* in gastric biopsy, saliva and feces-Evidence of high prevalence of *H. pylori* in saliva supports oral transmission. *Dig. Dis. Sci.*, vol.41, 11: 2142-2149, 1996.
14. Lee, A.; Fox, J.G.; Otto, G.; Dick, E.H.; Krakowka, S.: Transmission of *Helicobacter* spp.: a challenge to the dogma of faecal-oral spread. *Epidemiol. Infect.*, 107: 99-109, 1991.
15. Hegarty, J.P.; Dowd, M.T.; Baker, K.H.: Ocurrence of *Helicobacter pylori* in surface water in the United States. *Appl. Environ. Microbiol.*, 87: 697-701, 1999.
16. Hulten, K.; Enroth, H.; Nyström, L.; Engstrand, L.: Presence of *Helicobacter* species DNA in Swedish water. *J. Appl. Microbiol.*, 85: 282-286, 1998.
17. Yamasaki, K.; Suematsu, H.; Takahashi, T.: Comparison of gastric lesions in dog and cats with and without gastric spiral organisms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol.212, 4: 529-533, 1998.
18. Henry, G.A.; Long, P.H.; Burns, J.L. et al: Gastric spirilliosis in beagles. *Am. J. Vet. Res.*, 48: 831-836, 1987.
19. Flatland, B.: *Helicobacter* infection in Humans and Animals. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, vol.24, 9: 688-697, 2002.
20. Shinozaki, J.K.; Sellon, R.K.; Cantor, G.H.; Bessr, T.E.; Mealey, K.L.; Vaden, S.L.: Fecal Polymerase Chain Reaction with 16S Ribosomal RNA Primers Can Detect the Presence of Gastrointestinal *Helicobacter* in Dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 16: 426-432, 2002.
21. Tytgat, G.N.: Current indications for *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 215 (31): 70-73, 1996.
22. Jenkins, C.; Bassett, J.: *Helicobacter* infection. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, vol.19, 3: 267-279, 1997.
23. Strauss-Ayali, D.; Simpson, K.W.: Gastric *Helicobacter* infection in dogs. *Vet. Clin. N. Am Small Anim.*, vol.29, 2: 397-414, 1999.
24. Simpson, K.; Neiger, R.; DeNovo, R.; Sherding, R.: The relationship of *Helicobacter* spp. infection to gastric diseases in dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 14: 223-227, 2000.
25. Lee, J.M.; Breslin, L.P.; Fallon, C.; O'Morain, C.A.: Rapid urease tests lack sensitivity in *Helicobacter pylori* diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding. *Am. J. Gastroenterol.*, 95: 1166-1170, 2000.
26. Lecoindre, P.; Chevallier, M.; Peyrol, S.; Boude, M.; Montclos, H.: Contribution à l'étude des héllicobactériens de l'estomac du chien et de leur rôle pathogène. *Revue Méd. Vét.*, vol.146, 10: 671-680, 1995.

Incidencia de movimientos excitatorios tras el empleo de propofol en la especie canina

El propofol es un anestésico que proporciona una inducción suave y rápida, así como una recuperación corta. Este agente puede producir movimientos excitatorios tras su administración. Se revisan un total de 70 inducciones anestésicas realizadas con propofol en cánidos sometidos a diferentes intervenciones quirúrgicas. La incidencia de movimientos excitatorios fue del 8,57 %.

Palabras clave: Propofol. Movimientos excitatorios. Efectos adversos. Epilepsia.
Rev. AVEPA, 23(2): 107-111, 2003

Introducción

**E. Belda, F.G. Laredo,
M.T. Escobar, J. Murciano,
M. Soler, A. Agut.**

Hospital Clínico Veterinario.
Universidad de Murcia.
Campus Espinardo.
30100 Murcia.



El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico general inyectable que se empezó a utilizar en veterinaria hace más de una década¹. Este producto permite la consecución de inducciones y recuperaciones rápidas y suaves en el perro^{1,2}. Se presenta como emulsión acuosa que contiene propofol (10 mg/ml), aceite de soja (100 mg/ml), glicerol (2,5 mg/ml), lecitina de huevo (12 mg/ml) e hidróxido de sodio para ajustar el pH³ (Diprivan®, Zeneca Farma). Otra presentación se compone de propofol (10 mg/ml), aceite de soja (50 mg/ml) y glicerol (E-422) (25 mg/ml) (Propofol Lipuro®, Braun). Es un fármaco estable a temperatura ambiente, aunque no debe ser sometido a temperaturas superiores a 25°C ni ser congelado; se recomienda su dilución, en caso necesario, en dextrosa al 5%. La formulación disponible no contiene conservantes, lo que posibilita el crecimiento bacteriano y la producción de endotoxinas, por lo que se recomienda, por razones preventivas, desechar el contenido de un envase que haya permanecido abierto más de 6 horas⁴.

Los efectos adversos asociados con la administración de propofol incluyen la aparición de apneas transitorias⁵, hipotensión durante la inducción, vómitos durante la recuperación, dolor a la inyección y aparición de complejos ventriculares prematuros². También se observan movimientos excitatorios caracterizados por vocalización, temblores, contracciones musculares, rigidez de las extremidades y opistótónos, que han sido documentados por autores diferentes con una incidencia que oscila entre un 1'05- 20% en perros^{1,2,5-9}. No se aprecian diferencias en la frecuencia de aparición de estos fenómenos entre su administración en dosis individual para inducción, y mantenimientos anestésicos mediante infusión continua o en bolos intermitentes. En la mayoría de los casos estos problemas se resuelven espontáneamente sin alteraciones neurológicas residuales¹⁰.

A pesar de ello, el propofol es utilizado como terapia alternativa frente a desórdenes convulsivos, y se aplica en el tratamiento de epilepsia refractaria en humanos¹¹. En todos los casos en los que ha sido aplicado con este propósito, los ataques han cesado. Estudios en animales de laboratorio han demostrado que el propofol presenta propiedades anticonvulsivas tras la inducción de ataques de forma experimental¹². En ningún caso ha potenciado la aparición de ataques en pacientes humanos con historial de epilepsia.

El objetivo de este trabajo es estudiar la incidencia de fenómenos de excitación, tras el empleo de propofol como agente inductor en la especie canina en nuestro país.

Material y Métodos

Se han utilizado 70 perros admitidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Murcia, para diversos procedimientos (Tabla 1) y elegidos de forma aleatoria en un periodo de tiempo de 4 meses. Los animales, 29 machos y 41 hembras, con una edad comprendida entre 2 meses y 16 años y un peso corporal de 0,3 a 60 kg, fueron clasificados en función de su estado físico, en grupos ASA I a IV_E. La evaluación preoperatoria incluyó: reconocimiento físico (frecuencia cardiaca, del pulso y respiratoria, coloración de mucosas, tiempo de relleno capilar, grado de deshidratación y temperatura) y análisis hematológico y bioquímico. Otras pruebas diagnósticas (ECG, radiografías, ecografías, etc.) fueron realizadas en función de las necesidades específicas de cada paciente. Solamente fueron excluidos, de forma premeditada, aquellos perros previamente diagnosticados como epilépticos.

La premedicación anestésica utilizada en cada caso varió en función de la clasificación ASA, tipo de cirugía y la raza fundamentalmente. Los fármacos utilizados en la preanestesia fueron: acepromacina (0,05 mg/kg IM), diacepam (0,25-0,5 mg/kg IV) o midazolam (0,2-0,3 mg/kg IM o IV) como tranquilizantes; y morfina (0,2-0,4 mg/kg IM), petidina (3,3-5 mg/kg IM) o buprenorfina (0,006-0,01 mg/kg IM) como analgésicos. Además se empleó en todos los casos meloxicam (0,2 mg/kg SC), para procurar analgesia preventiva multimodal. Transcurridos 30-40 minutos desde la administración de la premedicación anestésica, se indujo la anestesia con propofol (4-6 mg/kg IV), administrando la mitad de la dosis calculada de forma lenta, 30-40 segundos. Posteriormente 1/4 de la dosis, en otros 20-30 segundos, y el último 1/4 en un tiempo similar si se estimaba oportuno para la consecución del grado de inconsciencia y relajación necesarios para intu-

bar orotraquealmente al paciente. Entre una administración y otra se otorgaba una espera de unos 30 segundos. El mantenimiento anestésico fue realizado con halotano en el 87% de casos o isofluorano en los restantes, vehiculado en oxígeno al 100%.

Durante la anestesia se monitorizó a los pacientes de forma adecuada (ECG, capnometría, pulsioximetría, etc) y se registró la aparición de efectos adversos tales como apneas, arritmias cardíacas, cianosis, salivación etc, y fenómenos excitatorios como vocalización, movimientos de pedaleo, opistótónos, nistagmos, rigidez muscular y temblores musculares.

Resultados

Se observaron movimientos excitatorios en un total de seis casos (6/70). La incidencia de estos fenómenos fue del 8,57% (Tabla 2). No se encontró predisposición racial, de edad o de sexo. En todos los casos donde se desarrolló esta actividad, los animales habían sido premedicados con combinaciones de acepromacina y opiáceos.

Los fenómenos de excitación se observaron a los pocos minutos de la inducción anestésica en 5/6 casos (83,4%) y al final del mantenimiento anestésico en un único caso (16,6%). Estos fenómenos fueron precedidos de taquicardia en 3/6 pacientes (50%). En 3/6 casos (50%) se desarrollaron temblores de baja intensidad, aunque generalizados, que desaparecieron espontáneamente en menos de quince minutos. En los casos restantes los fenómenos de excitación fueron más intensos, caracterizados por temblores, rigidez extensora de las extremidades anteriores, junto a movimientos de pedaleo y opistótónos. Estos fenómenos no se atenuaron con el tiempo, e interfirieron con la cirugía. Se intentó su control mediante la administración de diacepam (0,25-0,5 mg/kg IV). Este tratamiento fue efectivo en un caso (1/3), mientras que en los restantes (2/3) fue necesaria la administración posterior de tiopental sódico (2-4 mg/kg IV). En un caso (1/3) el tiopental produjo un alivio momentáneo de la actividad muscular anómala y los fenómenos de excitación permanecieron durante 125 minutos, desapareciendo por completo poco después de la recuperación de la anestesia (Foto).

Otros efectos adversos encontrados fueron apneas, hipotensiones, extrasístoles y cianosis (Figura 2). El más frecuente fue la apnea, que se desarrolló en 37/70 (52,8%) presentando una duración media de $54,6 \pm 2$ segundos. Se observó cianosis en 2/70 animales (1,4%), que se solventó sin mayores contratiempos tras la instauración de una ventilación controlada hasta que el animal recuperó la respiración espontánea. En 18/70 pacientes (25,7%) se observaron extrasístoles de origen ventricular que desaparecieron a los pocos minutos de comenzar el suministro de los agentes halogenados. La hipotensión (presión arterial media < 60 mm de Hg) fue otra alteración hemodinámica que se desarrolló en 19/70 animales (27,1%), ésta se solventó en la mayoría de los casos mediante un aumento en el ritmo de fluidoterapia, solamente 4/70

Tipo de cirugía	
Traumatología y ortopedia	25
Cirugía genital (OVH/Castración)	20
Tumor mamario	7
Cesárea	6
Cirugía ocular	6
Cirugía digestiva	4
Cirugía urológica	2
TOTAL	n=70

Tabla 1. Distribución de los animales en función de la intervención quirúrgica.

Bovier de Flandes	6 años	Hembra	Cadectomía
Fox Terrier	11 años	Hembra	Limpieza de boca
Pastor Alemán	4,5 años	Hembra	Mastectomía
Retriever Labrador	5 meses	Macho	Reposición lux. Rótula
Pastor Alemán	1 año	Macho	Exéresis Ap. Coronides

Tabla 2. Distribución de los animales en los que se manifestaron fenómenos excitatorios.



Figura 1. Perro con opistotónos durante la recuperación de una anestesia inducida con propofol.

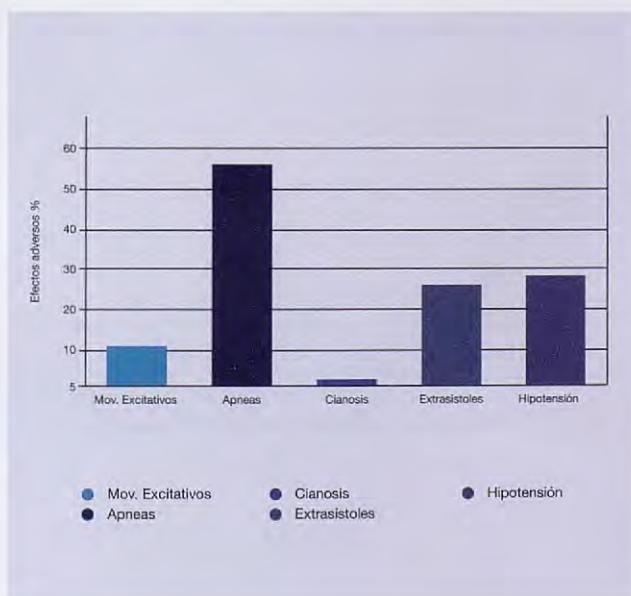


Figura 2. Efectos adversos observados tras la inducción anestésica con propofol en 70 perros.

animales (5,7%) necesitaron un aporte de fármacos con actividad inotropa positiva para la resolución del cuadro hipotensivo. No aparecieron signos de dolor a la inyección en ningún caso.

Discusión

La utilización de agentes endovenosos permite la consecución de una inducción anestésica rápida y suave. En esta línea, el propofol presenta unas características, en cuanto a calidad y duración de efectos, en la inducción anestésica similares a las del tiopental sódico, utilizado en dosis única¹³.

El propofol se caracteriza frente a barbitúricos de acción ultracorta como el tiopental sódico o el tiamal sódico, por su bajo efecto acumulativo¹⁴, su baja acción irritante y su mayor estabilidad en solución¹⁵. En cualquier caso los efectos depresores sobre el sistema cardiovascular y respiratorio son similares¹⁶.

El propofol es un fármaco que tiene propiedades anticonvulsivas, por lo que ha sido utilizado en medicina humana en el tratamiento de estatus epilepticus refractario¹¹. Se cree que estos efectos antiepilepticos podrían estar relacionados con su acción depresora uniforme sobre el sistema nervioso central (SNC), su potenciación de la inhibición pre y postsináptica mediada por el ácido gamma amino butírico (GABA), y el descenso que provoca en la liberación de los neurotransmisores excitatorios, como el glutamato y aspartato¹⁷. Este anestésico ha demostrado su efectividad en ataques provocados experimentalmente en animales de laboratorio¹⁸. En consecuencia varios autores han recomendado su uso para el control de la epilepsia en los animales^{19, 20}. En todos los casos en los que el propofol ha sido administrado con este propósito, la actividad epiléptica ha cesado. En ningún caso el propofol ha potenciado la intensidad de una crisis en pacientes con epilepsia previamente diagnosticada²¹.

Paradójicamente, la administración de propofol, se relaciona con reacciones de excitación, movimientos espontáneos y ataques epileptiformes^{22, 23}. Este tipo de reacciones excitatorias han sido descritas por diferentes autores. Redondo (1999) describe una incidencia del 1,05%, mientras que Davies (1991) del 7,5%. Hasta el momento ha sido Zoran (1993) quien, situando la incidencia de estos problemas en un 20%, ha otorgado un mayor porcentaje. En nuestro estudio, la incidencia de aparición de estos fenómenos tipo tics, temblores, rigidez muscular y movimientos natatorios de las extremidades anteriores, opistotónos, rigidez del cuello, jadeo, nistagmo y retracción de la lengua se situó en un 8,57%.

En 1996, Smedille describió la aparición de movimientos excitatorios en un perro con historial epiléptico anestesiado con propofol. Estas alteraciones neurológicas se prolongaron durante un total de 20 horas, en episodios discontinuos. Este caso se trató con diacepam como fármaco de primera elección, ante la reiteración de las crisis se optó por la utilización

de barbitúricos (pentobarbital y fenobarbital). En nuestra experiencia algunos de los animales presentaron episodios excitatorios prolongados, siendo el de mayor duración de 125 minutos. En la mitad de los casos las crisis se resolvieron de forma espontánea en menos de 15 minutos, el resto se trató con diacepam (0,2-0,4 mg/kg, IV). En 2 perros se recurrió posteriormente a la administración de tiopental sódico (2-4 mg/kg), por su acción ultracorta. Solamente un paciente fue refractario a este tratamiento, aunque desapareció la actividad neurológica anormal poco después de finalizar la anestesia, sin persistencia de movimientos excitatorios residuales durante el postoperatorio.

Davies (1991) indica que alteraciones neurológicas preexistentes (epilepsia) podrían explicar, al menos en parte estos episodios, y que se pondrían de manifiesto al usar fármacos (fenotiacínicos) que reducen el umbral de la manifestación de la patología. En este sentido, se ha sugerido que la aparición de estos episodios podría estar relacionada con algunos fármacos utilizados en la premedicación^{6, 10}. De hecho, en la mayoría de los casos descritos en la literatura, se administró acepromacina, aunque los fenómenos excitatorios también se han observado en perros premedicados con meperidina, metadona, alfentanilo, diacepam, medetomidina, romifidina o xilacina^{1, 2, 6, 10, 24-27}. En nuestro estudio, todos los animales afectados habían sido premedicados con acepromacina, lo

que coincide con las observaciones realizadas por Davies (1991).

Redondo (1999) describe la aparición de movimientos excitatorios en galgos. En nuestro estudio ninguno de los animales era de esta raza, además, otros autores^{1, 2, 10} documentan este problema en diferentes razas, lo que indica que no existe predisposición racial a este fenómeno.

La actividad excitatoria originada por el propofol no parece asociada con el desarrollo de crisis epilépticas y sí puede relacionarse con actividades subcorticales anómalas de naturaleza no-epileptiforme^{11, 12}. Los opistótonos y la rigidez extensora de las extremidades, resultan de una pérdida de las vías inhibitorias de las neuronas motoras superiores, mientras permanecen activas las vías estimuladoras de estas neuronas. Se han observado alteraciones similares en intoxicaciones por estricnina y en el tétanos donde se inhiben las neuronas interespinales¹¹.

En conclusión, a pesar de las propiedades anticonvulsantes del propofol, se describe que su uso, incluso en un solo bolo de inducción, puede inducir en ocasiones la aparición de fenómenos de excitación no epileptiforme. A pesar de la baja incidencia de estas alteraciones conviene tener en cuenta la posibilidad de su aparición tras el empleo de propofol, para identificarlos de forma rápida y limitar, así, sus riesgos potenciales en clínica veterinaria.

Title**Incidence of excitatory movements after the administration of propofol in dogs****Summary**

Propofol is an intravenous drug commonly used in anaesthesia because of its rapid and smooth onset of action, short recovery and its minimal perioperative side effects. However, propofol like other intravenous anaesthetic drugs, can produce excitatory movements after induction. We studied 70 propofol anaesthetic inductions in dogs scheduled for various outpatient procedures. The incidence of excitatory movements after propofol administration was 8.57%. In spite of the low incidence of excitatory movements, it is important to recognize them with the objective to provide a rapid and effective treatment.

Key words: Propofol. Excitatory movements. Side effects. Epilepsy.

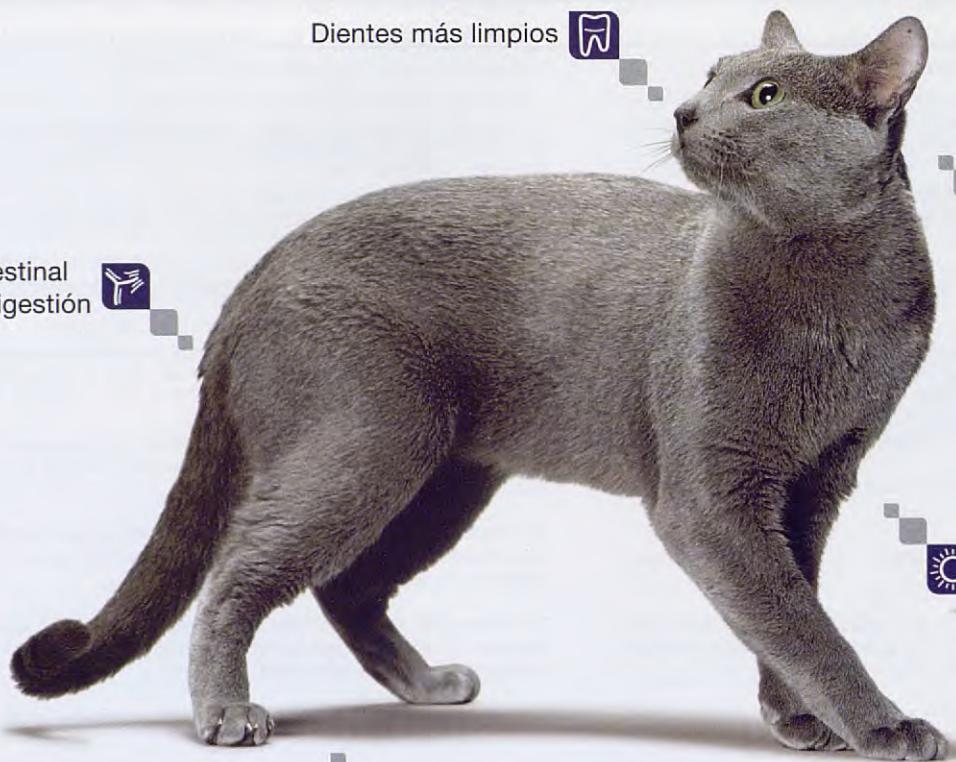
Bibliografía

1. Hall LW, Chambers JP: A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. *J Sm Anim Pract* 1987; 28: 623-637.
2. Smith JA, Gaynor JS, Bednarsky RM, Muir WW: Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. *J Am Vet Assoc* 1993; 202: 1111-1115.
3. González Cantalapiedra A, Villanueva BL, Pereira Espinel JL: Utilización del propofol en la práctica clínica. *Consulta* 1999; 7: 262-263.
4. Morgan DWT, Legge K: Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *Vet Rec* 1989; 124: 31-33.
5. Aurdino M.J: Microbial growth and endotoxin production in the intravenous anesthetic propofol. *Infect Control Hosp Epidemi* 1999; 12: 535-39.
6. Davies C: Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. *J Vet Anaesth* 1991; 18: 48-51.
7. Quant JE, Robinson EP: Propofol: constant infusion anesthesia in dogs (abst.). *Vet Surg* 1991; 20:81.
8. Redondo JL, Gomez-Villamandos RJ, Dominguez JM y Santisteban JM: Signos neuromusculares anormales tras la anestesia con romifidina-propofol-halotano en dos galgas. AVEPA. 1999; 19, Nº 1.
9. Zoran DL, Riedesel DH, Dyer DC: Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and greyhounds. *Am J Vet Res* 1993; 54: 755-60.
10. Smedile LE: Excitatory movements in a dog following propofol anaesthesia. *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; 32: 365-8.
11. Rampil IJ, Lopez CE, Laxer KD, Barbaro NM: Propofol sedation may disrupt interictal epileptiform activity from a seizure focus. *Anesth Analg* 1993; 77: 1071-3.
12. Simpson KH, Halsall PJ, Carr CME, Stewart KG: Propofol reduces seizure duration in patients having anaesthesia for electroconvulsive therapy. *Br J Anaesth* 1988; 61: 343-4.
13. Sebel PS, Lowdon MD: Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 260-277.
14. Duke T: A new intravenous anesthetic agent: Propofol. *Can Vet J* 1995; 36: 181-183.
15. Hannallah RS, Baker SB, Casey W: Propofol: Effective dose and induction characteristics in unpremedicated children. *Anesthesiology* 1991; 74: 217-219.
16. Branson KE, Gross ME: Propofol in veterinary medicine. *J Am Vet Assoc* 1994; 204: 1888-1890.
17. Borgeat A: Propofol: pro- or anticonvulsant?. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1997; 15: 17-20.
18. Heavner JE, Arthur J, Zou J: Comparison of propofol with thiopentone for treatment of bupivacaine induced seizures in rats. *Br J Anesth* 1993; 71: 715-719.
19. Ilkwi JE, Pascoe PJ, Haskins SC: Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res* 1992; 53: 2323-2327.
20. Robinson EP, Sanderson SL, Machon RG: Propofol: a new sedative hypnotic anesthetic agent. En: Bonamura JD, Kirk RW (12^a edic). Current Veterinary Therapy. Small Anim Pract. 1995; 77-81.
21. Strecker MM, Kramer TH, Paps EC, O'Meeghan R, Dulaney E, Skaar DJ: Treatment of refractory status epilepticus with propofol: clinical and pharmacokinetic findings. *Epilepsia* 1998; 39: 18-26.
22. Laycock GJ: Opisthotonus and propofol: a possible association. *Anaesthesia* 1988; 43: 257.
23. Shearer ES: Convulsions and propofol. *Anaesthesia* 1990; 45: 255-256.
24. Chambers JP: Induction of anaesthesia in dogs with alfentanil and propofol. *J Ass Vet Anaesth* 1989; 16: 14-17.
25. Gómez-Villamandos R, Gallego ME, Redondo JL, Martín EM, Santisteban JM: Unusual neuromuscular effect of propofol in a dog. 21st Annual Meeting of the American College of Veterinary Anesthesiologists. Nueva Orleans, Louisiana. 1996; Pp. 36
26. Kramer S, Engelke A, Nolte I: Motorische Kampfanfälle unter Propofol-Anästhesie beim Hund. *Kleintierpraxis* 1995; 40: 63-65.
27. Robertson SA, Johnson S, Beemsterboer J: Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds. *Am J Vet Res* 1992; 53:1027-1032.



Dientes más limpios

Salud intestinal
y mejor digestión



Sistema inmunitario
más sano

Mayor protección contra
el envejecimiento

Tracto urinario más sano

Desde el mes de Febrero, Pro Plan ha cambiado de nombre y ha pasado a llamarse ADVANCE®.

El nuevo ADVANCE® es lo último en Nutrición Avanzada para animales de compañía. Su nueva fórmula ofrece a sus consumidores probablemente el alimento que le aporta una mayor nutrición, una mayor digestibilidad y una mayor palatabilidad del mercado. La combinación de carne de pollo, arroz y otros ingredientes le aseguran la altísima calidad y el excepcional sabor que busca para su mascota.

El nuevo ADVANCE® cuenta con una gama más amplia, adaptada a todas las edades de los gatos.

Si a su gato le gustaba Pro Plan, ahora le encantará ADVANCE®.



Consulte a su veterinario o tienda especializada.

ADVANCE® incorpora los últimos avances en nutrición:

Inmunoglobulinas: proteínas naturales que favorecen la salud Intestinal y la digestión.

Ph control: combinación de minerales y otros ingredientes que ayudan a reducir la aparición de cálculos urinarios.

Bioflavonoides: antioxidantes naturales que permiten una vida activa y de calidad durante más tiempo.

Pirofosfatos: minerales especiales que ayudan a prevenir la formación de la placa dental.

Advance Protein System: aporta el nivel óptimo de proteínas favoreciendo la salud de su sistema inmunitario.



Colposuspensión para prevenir la incontinencia urinaria en perras castradas

Las hembras castradas presentan un problema de incontinencia debido a la falta de estrógenos y el desplazamiento de la vejiga hacia el abdomen; como este efecto secundario tiene un tratamiento difícil, los autores proponen la realización profiláctica de una colposuspensión siempre que se realice una ovariohisterectomía.

Palabras clave: Incontinencia urinaria. Colposuspensión. Perra.
Rev. AVEPA, 23(2): 113-118, 2003

Introducción

F. García *, S. Martí ** y
A. Prats ***
Grupo de Estudio en
Reproducción y Pediatría
de Animales de Compañía
(GERPAC).

* Departamento de Medicina y
Cirugía Animal.
Facultat de Veterinaria
08193 Bellaterra (Barcelona)
**Clínica Veterinaria Plutos
C/ Rioja, 5 Dup.
28042 Madrid
***Clínica Veterinaria Rocaberti
C/ Rocaberti, 10
08017 Barcelona



Para el propietario y para el veterinario, la incontinencia urinaria es sin duda una de las complicaciones más frecuentes y más desagradables para el propietario y para el veterinario que se puede dar en las perras castradas. No existen en España estadísticas sobre la incidencia del proceso aunque la opinión de diversos clínicos consultados la sitúa en un amplio abanico entre el 1 y el 15 %. Estadísticas recientes en otros países¹ hablan de una incidencia media del 10 % en perras de menos de 20 kg, y de hasta un 30 % en las de peso superior a 20 kg. Según los trabajos de Von S. Weiss¹ la presentación se da entre 2 y 9 años tras la castración, aunque la mayor concentración (73%) se sitúa en los tres primeros años. Se citan también predisposiciones raciales destacando el Boxer con un 65% mientras que razas como el Pastor Alemán y el Teckel tienen una incidencia del 11%.

Arnold, S.², indica que la incontinencia urinaria en perras castradas no depende de haber realizado ovariectomía u ovariohisterectomía. En una valoración empírica basada en nuestras propias observaciones, la presentación es más común en perras sometidas a ovariohisterectomía que en las sometidas a ovariectomía o sólo histerectomía; sin embargo, nos parece interesante efectuar la salvedad de que los porcentajes de perras sometidas a la primera técnica es muy superior al de las sometidas a la simple ovariectomía. Ésta se aconseja más frecuentemente en la castración de hembras impúberes y es de ilógica aplicación en hembras tras la pubertad, ya que se deja en su posición un órgano inútil que sólo puede ser origen de problemas al haber sido ya sensibilizado por la acción hormonal o a la histerectomía (técnica sustitutoria de la "ligadura de trompas" empleada en humana, pero poco aplicada por el inconveniente de respetar todos los aspectos negativos del ciclo como pérdidas, pseudogestación, etc.).

En un reciente estudio de Stöcklin-Gautschi³ y colaboradores se indica que la incidencia de casos de incontinencia en hembras castradas antes de la pubertad es ligeramente menor que en las castradas después, aunque cuando se produce en las primeras responden mucho peor a los tratamientos médicos.

Aunque existen otros orígenes posibles de la incontinencia urinaria, tanto en la hembra como en el macho, la que se presenta con más frecuencia es la que afecta a las hembras castradas y que se denomina "incontinencia por insuficiencia (o incompetencia) del esfínter", "incontinencia idiopática", o "insuficiencia hormonal". Aunque existen múltiples teorías, se desconoce cuál es la relación verdadera entre la falta de actividad hormonal ovárica y la alteración de las diversas estructuras responsables de la incontinencia.

La causa determinante de la incontinencia es la relajación de las estructuras implicadas al mantener la vejiga en posición abdominal y a la vez modificar el ángulo de la uretra respecto al suelo de la pelvis. Estas estructuras son los anclajes ligamentosos de la vejiga, del cuello vesical y de la uretra y los componentes musculares y grados que forman el diafragma perineal⁴.

En circunstancias normales la vejiga, el cuello y parte de la uretra se encuentran en posición intrabdominal y la presión del abdomen actúa de manera positiva sobre la uretra, favoreciendo la actuación de la musculatura y del esfínter uretral. Conforme avanza la edad, se produce una relajación de las estructuras vesicales y uretrales y el cuello de la vejiga, así como la uretra, se desplazan hacia el espacio pélvico (situación que se agrava aún más si falta la sujeción mecánica que comporta el útero y la vagina craneal) donde no puede actuar adecuadamente la presión intrabdominal⁴.

La relajación de las estructuras permite que parte de la uretra, el cuello y la vejiga (especialmente cuando se encuentra llena) alteren su situación abdominal para convertirse prácticamente en pelvianas, al tiempo que la uretra adopta un ángulo diferente respecto al borde y suelo de la pelvis y ocasiona que, en determinadas posiciones o circunstancias (repleción de orina, relajación o esfuerzo brusco), el animal sea incapaz de contener la orina⁴.

El papel de los estrógenos en el proceso puede situarse a varios niveles, pero está demostrado que la disminución de los niveles sanguíneos de estrógenos produce una relajación y pérdida de elasticidad de las estructuras de anclaje y a la vez disminuye el espesor de la mucosa uretral, que se esclerosis y no es capaz de mantener una presión adecuada⁵.

Sin embargo se plantean algunas dudas en torno a la influencia real de este factor en la incontinencia: ¿Por qué no se da el problema en TODAS las hembras castradas? ¿Por qué no responden por igual todas las perras afectadas a los tratamientos con estrógenos? ¿Por qué responden bien a otros tratamientos completamente distintos? ¿Por qué no se da en la gata de manera similar?

Anatómicamente, el principal anclaje de la vejiga, el cuello vesical y la uretra es precisamente el útero, y especialmente el cuerpo y cuello y la porción craneal de la vagina. Si aceptamos, como parece lógico hacerlo, la influencia más o menos estrecha de la falta de estrógenos y la lógica relación con el hecho de retirar el principal responsable anatómico de la estabilidad vesical quizás podamos comprender por qué el porcentaje de incontinencias parece casi nulo en perras únicamente ovariectomizadas (se ha respetado la labor estabilizadora del útero) y sensiblemente menor en perras histerectomizadas (por respetarse la producción estrogénica).

Cabe destacar también la similitud de características de este cuadro con la denominada incontinencia de esfuerzo en la mujer que afecta hasta un 30 % de mujeres, especialmente en la menopausia; son similitudes tanto en las teorías etiopatogénicas como en las pautas de tratamiento médico o en los fundamentos de las múltiples técnicas quirúrgicas existentes

para su corrección, y cuya eficacia dista de ser óptima en un porcentaje importante de casos.

El tratamiento médico durante muchos años se ha basado en estrógenos a dosis lo más bajas posible; sin embargo, la elevada toxicidad del tratamiento, que produce aplasia medular, síntomas de celo, alteraciones cutáneas, etc. ha provocado que actualmente se esté desecharando su empleo.

Las hembras afectadas de incontinencia responden bien al tratamiento con alfa-adrenérgicos, como la efedrina o, en nuestra experiencia, la fenilpropanolamina (Ornade®) a dosis de 1,5 mg/kg cada 12 horas, en pautas que se pueden intentar decrecientes o con repeticiones periódicas en las fases de necesidad; esta sustancia no se encuentra comercializada en presentación simple en nuestro país y deben prescribirse productos (normalmente descongestivos nasales) que la contienen junto a otros componentes. Su mecanismo de acción se basa en su capacidad de incrementar el tono uretral a través de su acción sobre el músculo liso uretral. En las experiencias publicadas por Arnold⁶, el 73 % de las perras con esta problemática responden bien a los α-adrenérgicos (efedrina), mientras que sólo un 64 % de los casos responden a la terapia estrogénica.

Aunque inicialmente puede darse en fases discontinuas, más tarde o más temprano la incontinencia acaba requiriendo medicación continuada como cuadro crónico. Ello conlleva molestias y gastos para el propietario que provocan que en ocasiones no se cumplan las pautas adecuadas y el tratamiento pierda efectividad. Por ello, en muchas ocasiones se plantea el tratamiento quirúrgico como intento de solución a largo plazo.

El tratamiento quirúrgico que mejores resultados parece dar es el preconizado por Holt⁷, en el que emplea el muñón uterino y la porción craneal de la vagina para intentar fijar y estabilizar la vejiga y la uretra y que obtiene la solución en el 50 % de los casos y una mejoría clara en el resto. Esta nueva intervención sobre la zona en ocasiones no es fácil por las adherencias y alteraciones que pueden haber sufrido las estructuras con el paso del tiempo desde la fecha de la castración.

Hace un tiempo, Weiss¹ publicó un estudio sobre 21 perras con un seguimiento de entre 12 y 30 meses a las que se les practicó una fijación del muñón cervicovaginal al ligamento prepubiano durante la castración, en ninguna de ellas se detectaron durante el plazo de control signos de incontinencia urinaria.

Contemplando todas estas circunstancias parece lógico y necesario intentar buscar un método que evite la presentación de la incontinencia y analizar su efectividad real, por lo que describiremos una técnica quirúrgica similar a la empleada por Weiss¹ de colposuspensión al ligamento prepubiano o a la porción caudal de la línea alba (más sencilla en la mayoría de casos) como un paso sencillo y rutinario en la ovariohisterectomía o en la histerectomía de la perra.

Desde hace seis años miembros del GERPAC, Grupo de Especialistas en Reproducción y Pediatría de Animales de Compañía de AVEPA, venimos utilizando rutinariamente esta técnica sin complicaciones y con resultados excelentes.



Material y métodos

La técnica quirúrgica de la colposuspensión se realiza después de completada la ovariohisterectomía. La preparación del paciente y de la zona a intervenir, así como el abordaje a la cavidad abdominal es el mismo que para la técnica convencional a través de la línea alba con una extensión algo mayor hacia el pubis. Se procede según la forma rutinaria habitual para la ovariohisterectomía, y una vez suturado adecuadamente el muñón uterino se fija al ligamento prepúblico (Esquema 1).

El ligamento prepúbico (o prepubiano) se localiza fácilmente como la porción más caudal de la línea alba, es decir la inserción de las fascias de los músculos abdominales en la porción craneal del pubis. Su localización es fácil de efectuar digitalmente siguiendo la línea alba por su cara interna hacia el pubis.

Podemos desarrollar la técnica indistintamente sobre cualquiera de los dos lados. Una vez efectuada la ligadura de los vasos uterinos y del resto del muñón cervicovaginal mediante la técnica habitual de cada cirujano (Figura 1), se empuja el vértice caudal de la incisión para facilitar la visualización de la zona (Figura 2) y la localización del ligamento lateral de la vejiga (Figura 3) y en especial del trayecto del uréter (Figura 4); a través del ligamento vesical lateral, y entre el uréter y el cuello vesical, se efectúa una perforación romana (Figura 5), y a través de ella se hace pasar el muñón suturado (Figura 6), del que se tracciona (Figura 7 y figura 8); con esta maniobra se intenta evitar la posible presión que, especialmente en perras obesas o con abundancia de grasa, podría ejercer el muñón cervicovaginal sobre el uréter del correspondiente lado o incluso sobre la uretra si el muñón abrazara la totalidad del ligamento vesical lateral.

A continuación se empuja suavemente el muñón hasta situarlo en contacto con la porción final de la línea alba-tendón prepúbico evaluando la posición correcta que lograremos. Se efectúa una sutura con nylon 1, 0 ó 2/0 (según el tamaño de la perra) en un punto en U (Figura 9). El recorrido será ligamento-muñón-muñón-ligamento (Figuras 10 y 11), ya que el nudo resultante queda en la cara externa de la línea alba (Figura 12) donde es más fácil de anudar e incluso de retirar en caso de reacción anormal. Si el muñón es muy ancho, como ocurre en una piometra o en la ovariohisterectomía de una perra preñada, daremos tantos puntos como sea necesario.

La tracción del punto antes de anudar debe situar y fijar correctamente el muñón encarado a la zona abdominal del ligamento-línea alba, posición en la que nos interesa que se produzca la fibrosis cicatricial para que se mantenga estable en esta posición. Con la posición lograda, el muñón cervicovaginal "abraza", por así decirlo, al cuello de la vejiga y primera porción de la uretra; es fácil de entender que esta posición, este "abrazo", impedirá el desplazamiento de la vejiga hacia una posición pelviana y ayudará a mantener la uretra en una situación anatómica estable y con un ángulo adecuado respecto al suelo de la pelvis, y este "mantenimiento en posición" será aún más efectivo cuanto mayor sea la replección de

la vejiga.

El resto del procedimiento quirúrgico es el habitual para cada cirujano (cierre de abdomen, etc).



1.1. Aspecto que presenta el animal tras la ovariohisterectomía, en el momento de recolocar las vísceras. En primer plano podemos ver la vejiga con su ligamento lateral y en la profundidad encontraremos el muñón uterino que acabamos de suturar.



1.2. Perforación romana del ligamento lateral de la vejiga, entre el trayecto uretral y el cuello vesical, para atraer el muñón uterino hacia el centro sin riesgo de que comprima el uréter.



1.3. Sutura con un punto en U del muñón uterino al ligamento prepúblico.

Esquema 1. Realización de la colposuspensión

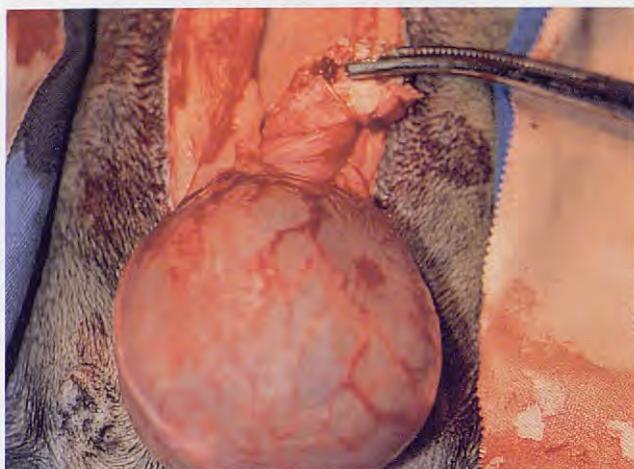


Figura 1. Muñón uterino tras la sutura rutinaria

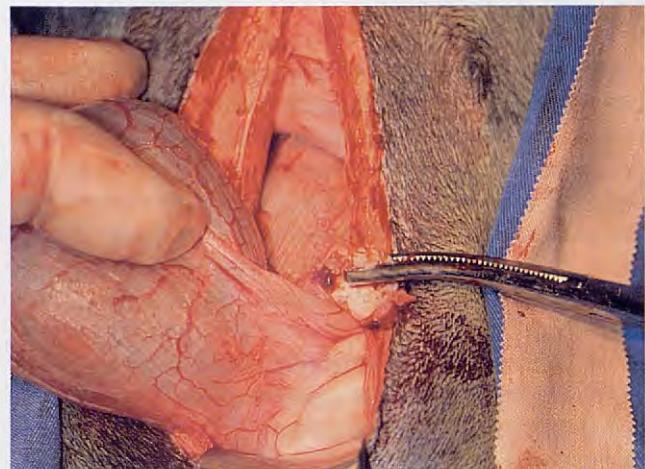


Figura 2. Visualización de la zona y las estructuras mediante tracción caudal del vértice de la incisión.

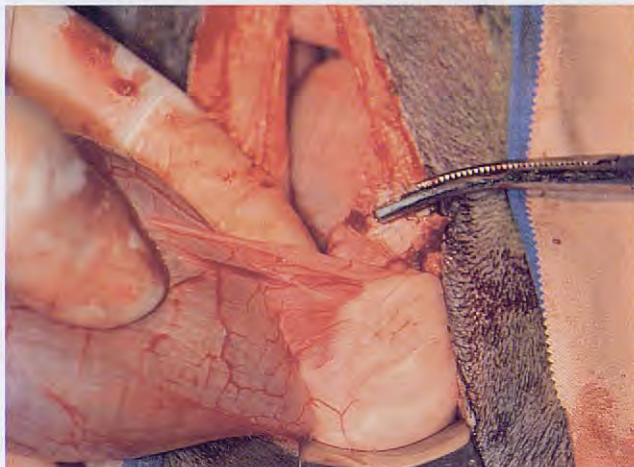


Figura 3. Identificación del ligamento lateral de la vejiga y del trayecto del uréter

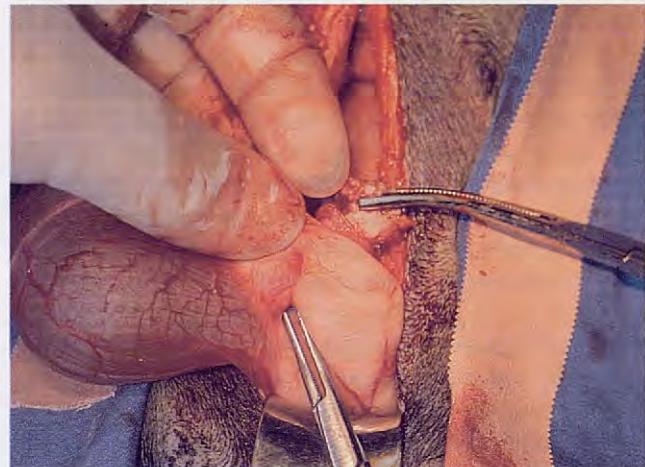


Figura 4. Inicio de la perforación roma del ligamento lateral de la vejiga entre el uréter y el cuello vesical.

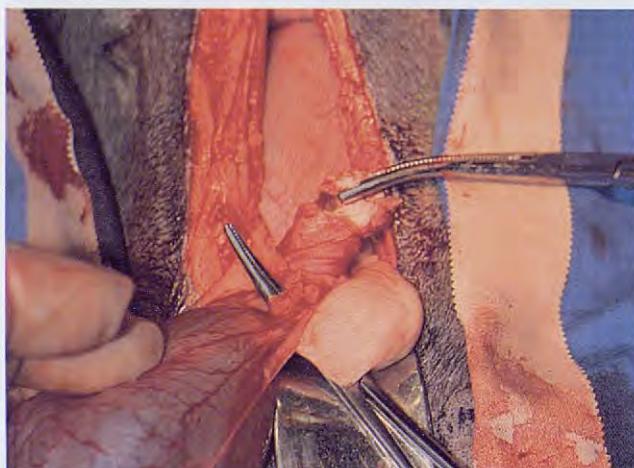


Figura 5. Perforación roma del ligamento lateral de la vejiga

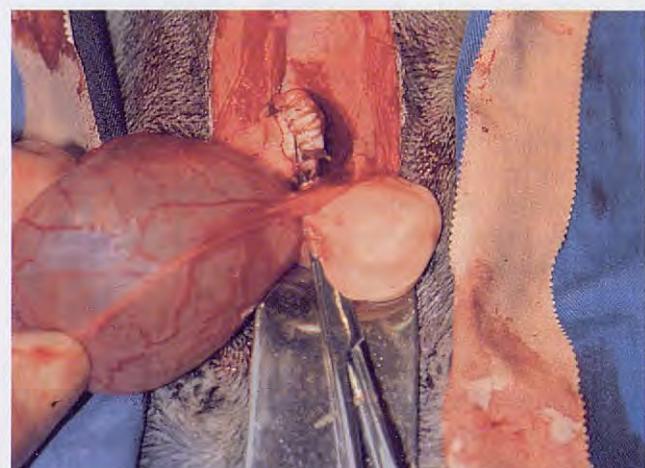


Figura 6. Movilización del muñón uterino a través de la perforación realizada en el ligamento lateral de la vejiga.



Figura 7. Tracción del muñón a través de la incisión romana del ligamento vesical lateral.

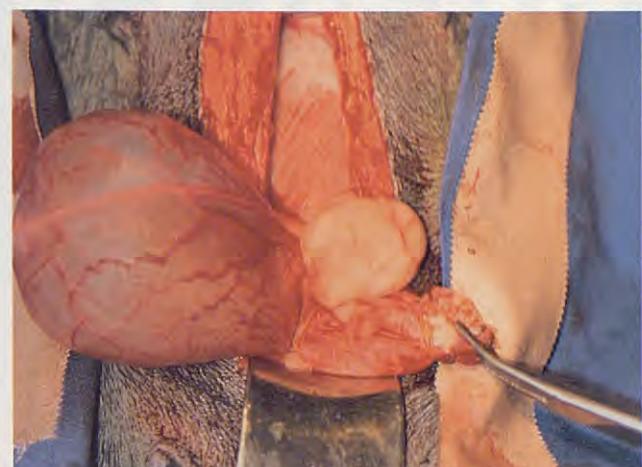


Figura 8. Tracción del muñón a través de la incisión romana del ligamento vesical lateral.

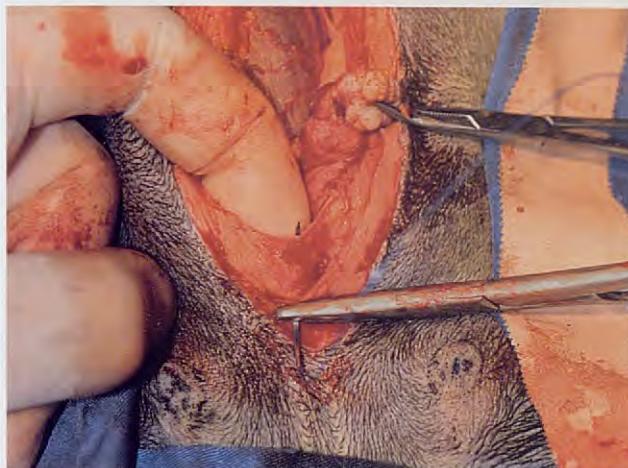


Figura 9. Inicio del punto en U de fijación comenzando en el ligamento prepúblico.

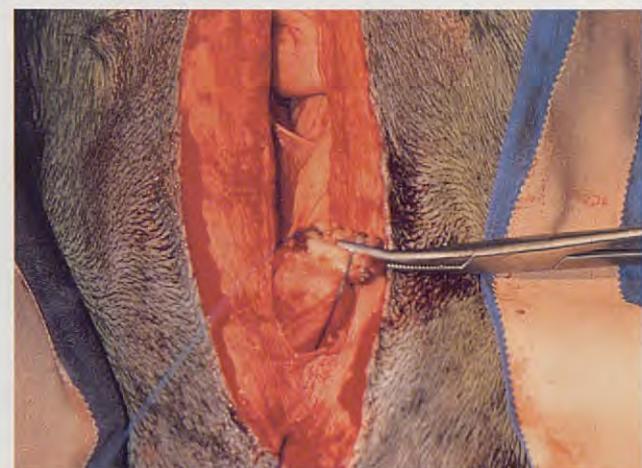


Figura 10. Fases del punto en U, atravesado el ligamento, el muñón, otra vez el muñón y nos dirigimos por último al ligamento.

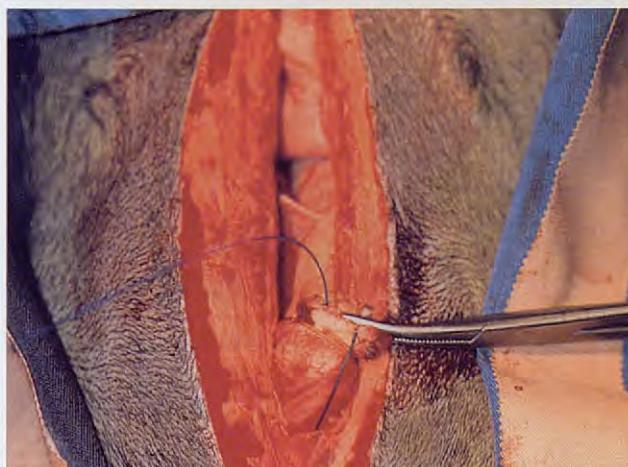


Figura 11. Fases del punto en U, atravesado el ligamento, el muñón, otra vez el muñón y nos dirigimos por último al ligamento.



Figura 12. Aspecto final antes de anudar el punto y que quede el muñón uterino fijado al ligamento prepúblico.

Discusión

Tras la realización de la técnica de colposuspensión descrita anteriormente en casos clínicos, tanto de ovariohisterectomías de rutina como en casos patológicos (piometras, cesáreas), la técnica se ha demostrado sencilla y exenta de efectos secundarios. En ningún caso se han presentado alteraciones posquirúrgicas (disurias, reacciones al punto de sutura, etc.).

La colposuspensión requiere ampliar la incisión habitual de la laparotomía en un 20 % en sentido caudal para poder visualizar perfectamente el uréter del lado por el que queremos aproximar el muñón uterino al tendón prepúblico.

Nuestra técnica de colposuspensión es una modificación de la de Arnold⁶ y Holtz⁷, porque estos autores preconizan la colposuspensión como tratamiento en hembras que presentan

problemas de incontinencia. El objetivo de su técnica es abrazar el cuello de la vejiga con el muñón uterino, que presiona así el cuello vesical para solucionar la incontinencia.

La colposuspensión que nosotros preconizamos se basa más en intentar mantener la vejiga en situación pélvica que abrazar con el muñón uterino el cuello vesical, porque los autores antes mencionados pasan cada punto de sutura por un lado de la línea alba, después por el muñón uterino y después por el otro lado de la línea alba, de manera que queda así el muñón justo en el centro, mientras que en nuestra técnica únicamente perforamos el ligamento lateral de la vejiga por un lado.

Esta modificación de la técnica la hace más sencilla y sólo necesita prolongar la técnica habitual de la ovariohisterectomía no más de cinco minutos; la única dificultad que creemos que entraña es la localización del uréter.

Title

Preventive Colposuspension to avoid urinary incontinence in spayed bitches

Summary

One of the secondary effects of the spaying is the urinary incontinence. This incontinence is due to two reasons: firstly when the ovaries are eliminated, the source of estrogens are reduced which are necessary to stimulate the contraction of the urinary sphincter and secondly, when the uterus is eliminated, the bladder (that is found in pelvis position) is stimulated to change its position to an abdominal one.

When the animal gets older and also fatter due to spaying secondary effects, all the abdominal organs are leaned over the bladder and press it. All of this and the weakness of the sphincter due to estrogen's lack produce the animal becomes incontinent, first when she sleeps and after any time.

The medical treatment of this complication has very serious secondary effects and the proposed surgery is very difficult due to fat quantity in those animals.

For this reason, we proposed a simple surgical technical that we always do with the spaying and it doesn't extend more than five minutes over surgical time and prevent the incontinence problems in spayed bitches.

Key words: Urinary incontinence. Colposuspension. Bitch.

Bibliografía

- Von S. Weiss, Wien. Chirurgische prophylaxe der hormonellen harninkontinenz der hündin; *Tierarzti.* 1995; Mschr; 82, 222-224
- Arnold S, Arnold P, Hubler M, Casal M, y Rüsch.P. Urinary incontinence in spayed bitches: prevalence and breed predisposition. Suiza. *Arch. Tierheilk.* 1989. 131:259-263.
- Stöcklin-Gautschi NM, Hässig M, Reichler IM, Hubler M y Arnold S. The relationship of urinary incontinence to early spaying in bitches. Advances in reproduction in dogs, cats and exotic carnivores. *Journal of Reproduction and Fertility.* 2001, supplement 57, 233-236.
- Holt. P.E. Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: surgical treatment. *J. Small Anim. Pract.* 1985; 26, 237-246
- incompetence: prevalence in referred dog and retrospective analysis of sixty cases. *J. Small. Anim. Pract.* 1985 26 181-190
- Barsanti JA, y Finco DR. Hormonal responses to urinary incontinence; En: Kirk, R. W. (ed.) Current Veterinary Therapy VIII. Filadelfia, WB Saunders 1983, 1086-1087.
- Arnold S, Jäger P, Dibartola SP, et al. Treatment of urinary incontinence in 22 dogs by endoscopy injection of teflon. *JAVMA* 1989; 195, 1369-1374.
- Holt. P. E. Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: surgical treatment. *J. Small Anim. Prac.* 1985; 26, 237-246

¿CAZADOR O PRESA?



MERIAL

No permita que los gatos caigan presa de pulgas y garrapatas.

FRONTLINE SPOT-ON GATO Antiparasitario externo, en solución tópica.

COMPOSICIÓN POR ML: Fipronil 100 mg.

INDICACIONES: *Gatos: Parasitosis externas.

- Solución curánea para administración spot-on destinada a los gatos, para el tratamiento y prevención de las infestaciones por pulgas y garrapatas.

- Frontline Spot On Gatos elimina las pulgas del animal tratado, por lo que puede ser utilizado como parte de la estrategia en el tratamiento de la DAPP.

- Eficacia completa. Elimina el 98-100% de las pulgas de un animal tratado en menos de 24 horas.

CONTRAINDICACIONES:

- No administrar a animales en lactación.

ADMINISTRACIÓN: Uso externo; de aplicación tópica sobre la piel.

- Romper el extremo de la pipeta a nivel de la parte pre-recortada. Vaciar completamente la pipeta, directamente sobre la piel, separando el pelo del animal, en 2 puntos: en la base del cuello y entre las dos escápulas, para evitar el lamido.

POSOLOGÍA: *Gatos: 1 pipeta (0,50 ml.)/gato.

- La dosis única garantiza una duración de la protección de hasta 5 semanas frente a nuevas infestaciones por pulgas.

- El producto alcanza la concentración mínima eficaz en toda la superficie del animal a las 24 horas de su aplicación.

OBSERVACIONES:

- Como efectos secundarios eventuales, en caso de lamido, teniendo en cuenta la naturaleza del excipiente, puede aparecer una hipersalivación de corta duración.

PRECAUCIONES ESPECIALES:

- Puesto que no hay estudios en gatos menores de tres meses y de peso inferior a 1 kg, no administrar a gatos de estas características.

- No se debe lavar el pelo del animal, 48 horas antes o después de aplicar el producto.

- Como en el caso de todos los tratamientos tópicos, evitar el contacto con la zona tratada durante las horas siguientes al tratamiento.

- Evitar el contacto con las manos o cualquier otra parte del cuerpo, lavándose las manos con agua y jabón tras la aplicación.

- No ingerir y evitar la ingestión accidental.

- Mantener fuera del alcance de los niños.

- Eliminar los envases vacíos junto con los residuos domésticos.

- Protegerse del calor y de la humedad.

- Con prescripción veterinaria.

PRESENTACIÓN: Envases de 3 ó 6 pipetas de 0,50 ml. N° DE REGISTRO: 1163-ESP.

FRONTLINE SPRAY Antiparasitario externo para el tratamiento y prevención de las infestaciones por pulgas y garrapatas en el perro y en el gato.

Presentación en spray de uso tópico.

COMPOSICIÓN POR ML: Fipronil 2,50 mg.

INDICACIONES: *Perros y gatos: Parasitosis externas.

- Tratamiento y prevención de las infestaciones por pulgas y garrapatas, en el perro y en el gato.

- La actividad ectoparásitida de FRONTLINE elimina el 98-100% de las pulgas adultas de un animal tratado en menos de 4 horas y más del 90% de las garrapatas en 24-48 horas evitando la transmisión de enfermedades.

- Frontline Spray elimina las pulgas del animal tratado, por lo que puede ser utilizado como parte de la estrategia en el tratamiento de la DAPP.

- Se pueden tratar hembras gestantes o en lactación.

- Los cachorros pueden ser tratados a partir de los 2 días de edad.

ADMINISTRACIÓN: Tópica; mediante pulverización.

- Pulverizar toda la superficie del animal manteniendo el frasco a una distancia de 10 a 20 cm. Repartir de manera uniforme y a contrapié, para que todo el pelo quede mojado, evitando pulverizar los ojos.

- Friccionar después de la aplicación, para que el producto penetre hasta la piel. Dejar que el producto se seque de forma natural. No secar con toallas. Procurar que el animal tratado no se lamine antes de estar completamente seco.

- No bañar al animal durante las 48 horas anteriores y posteriores al tratamiento.

POSOLOGÍA: *Perros y gatos: 3 a 6 ml/kg.p.v., 3 ml/kg p.v. en animales de pelo corto; y hasta 6ml/kg p.v. en animales de pelo largo.

Spray 100 ml: 3 ml = 6 pulverizaciones. Spray 250 ml: 3 ml = 2 pulverizaciones. Spray 500 ml: 3 ml = 2 pulverizaciones.

- El producto es activo durante 2 meses frente a pulgas y durante 4 semanas frente a garrapatas.

- Después de la aplicación tópica de FRONTLINE el fipronil difunde a través de las estructuras ricas en lípidos de la epidermis concentrándose en las glándulas sebáceas asegurando su presencia en pelo y piel del animal semanas después del tratamiento.

- El baño o la higiene del animal no afecta a la duración del efecto protector del producto.

OBSERVACIONES: Como efectos secundarios, puede aparecer irritación ocular y caspa.

PRECAUCIONES ESPECIALES: No exponer a temperaturas superiores a +50°C. No pulverizar hacia la llama o cuerpo incandescente. Pulverizar a los animales en habitaciones bien ventiladas. Utilizar guantes. Evitar el contacto con los ojos y las mucosas. Lavarse las manos después de su uso. Mantener fuera del alcance de los niños. Con prescripción veterinaria.

PRESENTACIÓN: Spray para pulverizar de 100 ml, 250 ml y 500 ml. N° DE REGISTRO: 1084-ESP.

¿Cuál es tu diagnóstico?

Historia clínica

Se presentó en nuestra consulta una perra de raza pastor alemán de 1.5 meses de edad, con una historia de vómitos y regurgitación desde el destete.

El animal estaba apático, débil, delgado y deshidratado. A la palpación presentaba dolor en la zona craneal del abdomen. En la auscultación se evidenció un refuerzo pulmonar en la región craneo-ventral de ambos hemitorax.

Presentaba taquicardia y taquipnea. El análisis sanguíneo reveló anemia, disminución de las proteínas y del potasio sérico. Se realizaron radiografías lateral y ventrodorsal de la cavidad torácica (Fig 1 A y B) y de la cavidad abdominal.

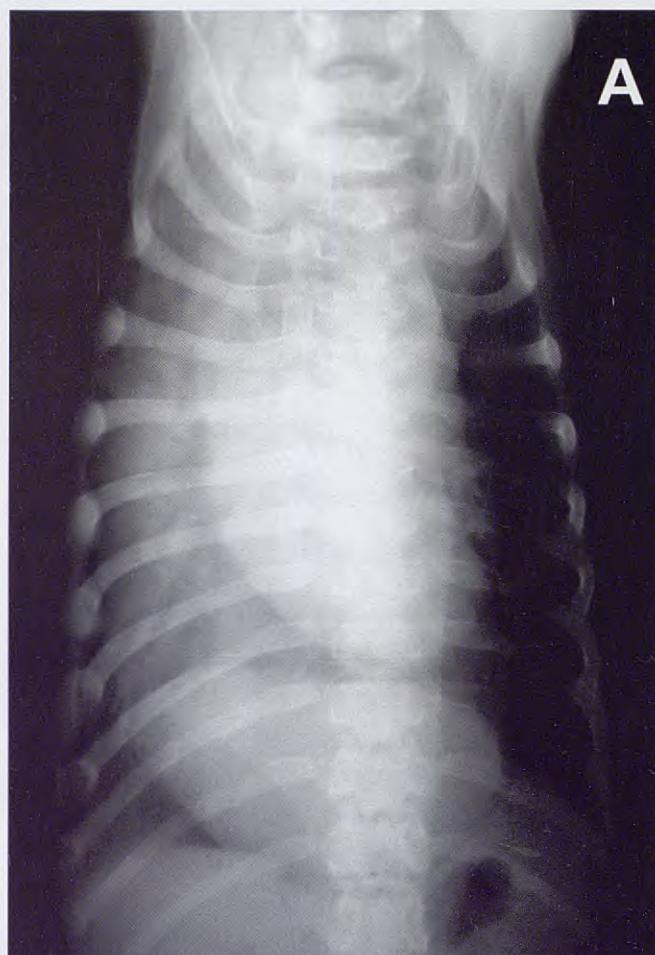
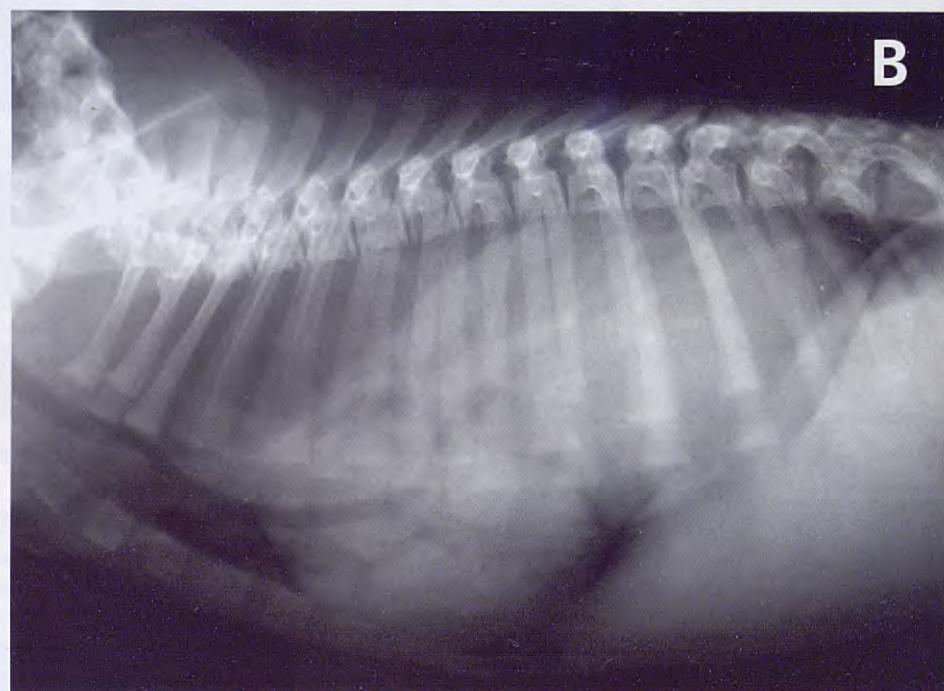


Figura 1. Proyección ventrodorsal (A) y lateral (B) del tórax.

- ¿Qué alteraciones se observan en estas radiografías?
- ¿Cuál es el diagnóstico diferencial con estos signos radiográficos?
- ¿Qué otras técnicas de diagnóstico se podrían realizar para alcanzar el diagnóstico definitivo?





¡Antes de morir una sola pulga pone más de 1.000 huevos*!

Más del 90% de los problemas de parásitos en perros y gatos, son debidos a pulgas o garrapatas. Podemos matar una pulga, todas las pulgas del mundo, *pero si no eliminamos sus huevos, nunca eliminaremos el problema.*



ECTOKILL®
PERROS y GATOS



El único producto que elimina las pulgas,
sus huevos y ... las garrapatas.



Consulte a su veterinario

* Numerosos estudios y toda la bibliografía técnica al respecto lo avalan
(M.W. Dryden - Biology and control of fleas on dogs and cats,...)

Con la garantía de
veterinaria ESTEVE

Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A.
Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221
08041 Barcelona - España
Tel.: 93 446 60 00 - Fax: 93 446 62 01
www.veterinariaesteve.com

¿Cuál es tu diagnóstico?

Resolución del Caso

• ¿Qué alteraciones se observan en estas radiografías?

En la proyección lateral se observa una masa ovoide de densidad tejido blando de 11x8 cm en la porción caudal del tórax correspondiente a la región esofágica, y en la zona del esófago craneal a la masa, éste está dilatado conteniendo gas y líquido. También se aprecia un desplazamiento ventral de la tráquea y de la silueta cardíaca. La silueta del estómago no se observa en la zona craneal del abdomen que se incluye en la radiografía torácica. En la proyección ventrodorsal aparece la misma masa de densidad tejido blando y de unas dimensiones de 7x5cm en el mediastino caudal, y en el hemitorax derecho, se observa un aumento de la densidad del parénquima pulmonar con broncogramas aéreos.

• ¿Cuál es el diagnóstico diferencial con estos signos radiográficos?

Una masa en el esófago, parénquima pulmonar, mediastino, intususcepción gastroesofágica y hernia diafragmática.

• ¿Qué otras técnicas de diagnóstico se podrían realizar para alcanzar el diagnóstico definitivo?

Se administró sulfato de bario a una dosis de 2 ml/Kg de peso para evaluar el esófago. En las radiografías laterales del tórax (Fig 2) se observaron defectos de llenado, algunos lineales y otro muy extenso, asimétrico y de forma circular en la porción cau-

dal. Estos defectos de llenado ponen de manifiesto que la lesión es mural. Los defectos de llenado lineales son compatibles con los pliegues de la mucosa gástrica.

Con los signos radiográficos observados tanto en radiografías simples como de contraste, la sintomatología clínica, la edad y raza del animal, se puede confirmar la presencia de una intususcepción gastroesofágica con megaesófago y neumonía por aspiración.

Discusión

La intususcepción gastroesofágica es una patología de aparición rara en el perro, siendo más frecuente en los machos menores de tres meses y de razas grandes especialmente el Pastor Alemán¹, como en nuestro caso.

El megaesófago puede predisponer a la instauración de esta patología y los signos clínicos incluyen regurgitación, dolor abdominal, disfagia y debilidad², síntomas que aparecieron en el caso que presentamos.

Estos animales desarrollan también síntomas respiratorios y disnea por la ocupación de la cavidad torácica por parte del estómago, y concomitante con este problema aparece una neumonía por aspiración² tal y como hemos observado en este caso. El diagnóstico de la intususcepción gastroesofágica se puede realizar mediante radiografías simples tanto laterales como ventrodorsales del tórax observándose una masa de densidad tejido blando en la zona mediastínica caudal correspondiente al esófago, y



Figura 2. Proyección lateral del torax tras la administración de bario.

radiografías de contraste con sulfato de bario donde se aprecia que el contraste no puede alcanzar la unión gastroesofágica pudiendo aparecer defectos de llenado en la luz del esófago dilatado que corresponden a los pliegues de la mucosa gástrica². También existen trabajos donde la endoscopia ha sido empleada para realizar el diagnóstico³. En el caso descrito el diagnóstico se realizó mediante radiografías simples y de contraste tanto laterales como ventrodorsales.

El tratamiento de la intususcepción gastroesofágica es quirúrgico y debe realizarse inmediatamente tras la estabilización del animal. Consiste en la reducción de la intususcepción por medio de laparotomía y la realización de una gastropexia para prevenir recidivas. El pronóstico depende del tiempo transcurrido desde la aparición de los primeros signos clínicos hasta que se realiza el tratamiento y se puede calificar de reservado a malo⁴. En este caso el animal falleció durante el periodo de estabilización previo a la cirugía. La muerte de estos ani-

males generalmente se atribuye a un shock hipovolémico como consecuencia de la presión establecida sobre la vena cava caudal, o a un shock endotóxico por una isquemia gástrica⁵. En el caso descrito, en la necropsia no se vieron signos de isquemia en el estómago por lo que se dedujo que se produjo un shock hipovolémico que desencadenó la muerte del animal.

La intususcepción gastroesofágica debe ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales en cachorros de razas grandes como el Pastor Alemán, que se presenten en la clínica con historia de vómito y regurgitación persistentes.

E. Pedraza*, A. Agut **

J. Conde *, R. García *, M. Soler **

* Clínica Veterinaria Pedro Juan Perpiñán.
C/ Pedro Juan Perpiñán nº 158.
Elche (Alicante)

** Servicio de Diagnóstico por Imagen.
Hospital Clínico Veterinario.
Universidad de Murcia.
30100 Campus Universitario de Espinardo.
(Murcia)

Bibliografía

1. Von Werthen CJ, Montavon PM, Fluckiger: Gastro-oesophageal intussusception in a young German shepherd dog. *J Small Anim Pract* 1996; 37 (10): 491-4.
2. Suter PE: Thoracic radiography; a text atlas of thoracic diseases of the dog and cat. Wettswill, Switzerland, 1984; 331-334.
- 3-Graham KL, Buss MS, Dehlin CR, Barbee DD, Seitz SE: Gastroesophageal intussusception in a labrador retriever. *Can Vet J* 1998; 39:709-711.
- 4.- Fingerroth JM. Surgical diseases of the esophagus. En Slatter DH (ed): *Textbook of Small Animal Surgery*, Philadelphia, WB Saunders, 1993; 534-548.



ALGUNOS ANTIBIÓTICOS TRATAN IGUAL
A TODOS SUS PACIENTES.



Alsir®

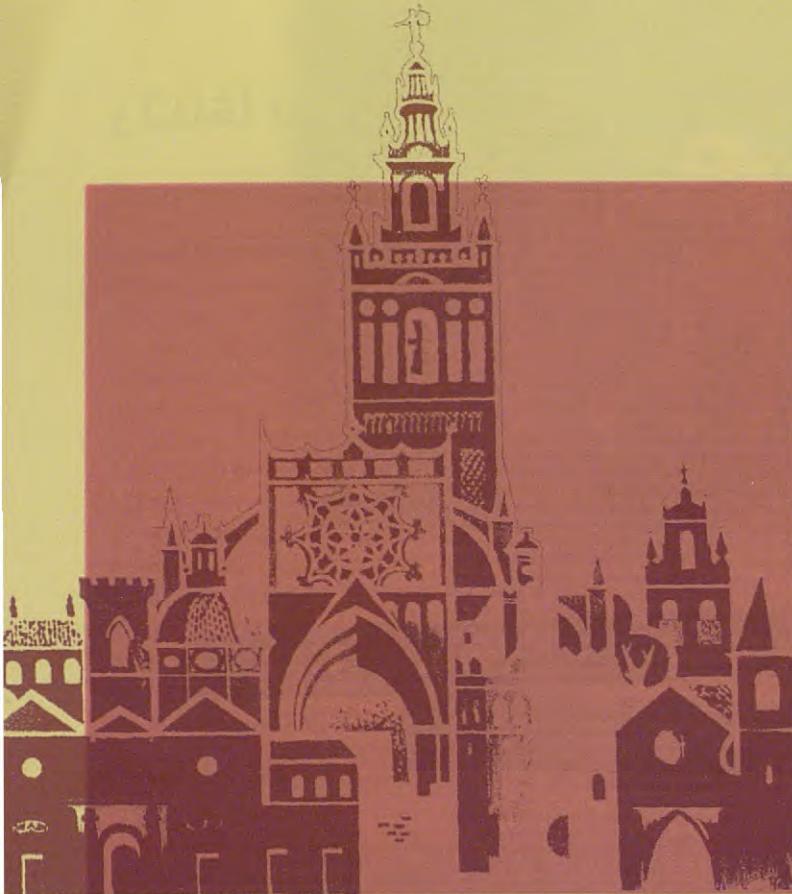
ALSIR, UNA PRESENTACIÓN ESPECÍFICA PARA CADA NECESIDAD.

Ante las infecciones bacterianas no basta con una acción bactericida total, ni con un amplio espectro de acción, ni con eficacia a bajas dosis, ni tan siquiera con la máxima respuesta clínica avalada por miles de tratamientos. Sólo Alsir® (Enrofloxacina) permite una exacta y práctica dosificación gracias a su presentación específica para cada necesidad. Alsir® ofrece toda la eficacia antibacteriana a la medida y desde el primer momento ■

Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A. • Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 • 08041 Barcelona
Tel.: 93 446 60 00 • Fax: 93 446 62 01 • www.veterinariaesteve.com

veterinaria **ESTEVE**

Composición: Alsir 10: comprimido fraccionable contenido 50 mg de Enrofloxacina. Alsir 40: comprimido fraccionable contenido 200 mg de Enrofloxacina. Alsir 2'5%: vial de 20 ml contenido 500 mg de Enrofloxacina. **Indicaciones:** Tratamiento de infecciones bacterianas individuales y mixtas de los órganos respiratorios y digestivos, del aparato urinario, del oído, de la piel, así como prevención de infecciones en heridas. Dosisificación: Alsir 10: 1 comprimido/10 kg p.c./día. Alsir 40: 1 comprimido/40 Kg p.c./día. Alsir 2'5%: 0'2 ml/Kg p.c./día. **Contraindicaciones:** Alsir no está indicado en casos de resistencia conocida a las quinolonas. No deberán tratarse animales con trastornos del crecimiento cartilaginoso. Excluir del tratamiento los perros menores de 12 meses, los que no hayan finalizado su fase de crecimiento y los que tengan historial epiléptico. No tratar casos de hipersensibilidad demostrada a la Enrofloxacina. **Efectos secundarios:** Ocasionalmente pueden presentarse trastornos gastrointestinales. Alteraciones del sistema nervioso central. Reacciones de hipersensibilidad. **Interacciones:** Pueden presentarse efectos antagonistas en administración conjunta con cloranfenicol, macrólidos o tetraciclinas. No utilizar simultáneamente con teofillina. En animales sometidos a rehidratación, evitar la excesiva alcalinidad de la orina. La administración simultánea de sustancias que contienen magnesio y aluminio puede reducir la absorción de enrofloxacina. **Registro n°:** Alsir 10, 0902 ESP. Alsir 40, 0975 ESP. Alsir 2'5%, 0900 ESP.



38 congreso NACIONAL A.V.E.P.A.

SEVILLA

10-11-12
Octubre
2003

Palacio de Congresos



ASOCIACION DE VETERINARIOS ESPAÑOLES ESPECIALISTAS EN PEQUEÑOS ANIMALES

PASEO DE SAN GERVASIO, 46 - 48 / 08022 BARCELONA / tel. 93 253 15 22 / fax 93 418 39 79

e-mail: secre@avepa.es - http://www.avepa.org

Instrucciones para la publicación de artículos

La Revista Oficial de AVEPA (Clínica Veterinaria de Pequeños Animales) publica manuscritos que pueden ser redactados bajo dos formatos diferentes:

1. Artículos originales referidos a uno o múltiples casos clínicos, pudiendo ser tanto estudios prospectivos como retrospectivos*.
2. Trabajos de revisión bibliográfica (por norma general se solicitarán a los autores que se estimen convenientes).

Por favor, antes de preparar el manuscrito, lea con atención las instrucciones que se detallan a continuación.

Presentación de Manuscritos

La Revista Oficial de AVEPA (Clínica Veterinaria de Pequeños Animales) tiene como objetivo publicar artículos científicos que versen sobre medicina y cirugía de los animales de compañía y que tengan, preferentemente, un carácter práctico y novedoso. Su contenido ha de ser comprensible para los lectores, por lo que se tendrá muy en cuenta su redacción, exigiéndose una correcta expresión lingüística.

Publicación previa y originalidad

Los artículos originales no pueden haberse publicado o haber sido aceptados para su publicación en ninguna revista nacional o internacional, ya sea en parte o en su totalidad. En lo que a los trabajos de revisión se refiere, el comité editorial determinará en cada caso si se aplica esta exigencia o no.

Ética

La dirección de la revista se reserva el derecho de rechazar cualquier artículo en base a motivos éticos, en especial cuando los ensayos descritos hayan sido motivo de sufrimiento injustificado para los animales.

Publicación o rechazo de artículos

La decisión de determinar si un trabajo resulta de interés o no para su publicación en la revista la toma el comité editorial, basándose en el informe de los evaluadores. Asimismo, para ser aceptado para su publicación, un artículo debe reunir una serie de condiciones en cuanto a forma y estructura que a continuación detallamos.

Los autores deben ceñirse al máximo a estas normas, a fin de evitar largas correcciones y, en con-

secuencia, dilaciones en la publicación del artículo.

No se realizará ninguna corrección o modificación conceptual del manuscrito aceptado sin el consentimiento de los autores.

Los artículos que no reúnan los aspectos formales y de estructura y que no sean de interés científico serán rechazados y devueltos al autor.

Los manuscritos se remitirán a la secretaría de AVEPA (Paseo de San Gervasio 46-48. 08022 BARCELONA).

(*)También se considerarán artículos originales algunos estudios de investigación clínica, siempre y cuando respeten la filosofía de la revista.

El manuscrito se enviará de forma anónima a los evaluadores

Estructura general de un artículo original

Por favor, numere y organice las secciones del manuscrito en el siguiente orden:

1. Título
2. Resumen
3. Palabras clave
4. Introducción
5. Material y métodos
6. Resultados
7. Discusión
8. Bibliografía
9. Tablas
10. Leyendas

Título del manuscrito en la primera página, incluyendo nombre(s) de autor(es), dirección, clínica o institución en la que ejercen. El título debe ser breve y adecuado al contexto del manuscrito. Deben evitarse títulos excesivamente largos y los que no reflejen con exactitud el contenido del artículo.

Resumen del trabajo en castellano (entre 150 y 200 palabras). El resumen debe indicar los objetivos del trabajo, la metodología usada y los principales resultados y conclusiones, enfatizando las aportaciones y los aspectos novedosos del trabajo. Además, debe enviarse un resumen breve, de no más de 50 palabras (una síntesis del anterior) así como tres o cuatro palabras o conceptos clave.

Title, Summary and Key words. Con el fin de facilitar la difusión internacional del contenido científico de la revista, el autor debe facilitar el título, el resumen amplio y las palabras clave correctamente traducidos al inglés.

Introducción. Debe plantear el problema investigado en el trabajo, aportar al lector la información necesaria para comprender el artículo y evaluar los resultados sin necesidad de recurrir a bibliografía adicional. En la introducción se citan sin entrar en explicaciones, los principales trabajos concernientes al tema investigado en el artículo.

Material y Métodos. Se describen detalladamente el material y las técnicas utilizadas (selección de los animales, métodos analíticos, etc.). Un buen apartado de material y métodos debe permitir a un clínico o investigador competente repetir las experiencias del autor.



Esta sección no debe incluir resultados, ni discutirlos.

Resultados. Es la sección más importante del trabajo y debe ser breve y objetiva, carente de toda retórica. Hay que evitar también la redundancia de información: los resultados que se presentan en forma de gráficas o tablas no deben describirse de nuevo y viceversa.

Cuando el manuscrito trate sobre la presentación de un sólo caso clínico, los apartados de "Material y Métodos" y "Resultados" pueden ser sustituidos por una única sección denominada **Caso clínico**. En esta sección se describe de forma ordenada y objetiva el caso clínico y su evolución sin entrar en su discusión ni valoración.

Discusión. Es una sección imprescindible en todo artículo científico. En ella el autor interpreta sus resultados o sus casos clínicos y extrae de ellos las conclusiones. Además, compara y confronta sus resultados con los de otros autores

En aquellos casos en los que se estime oportuno, se puede añadir un apartado de "**Agradecimientos**" inmediatamente antes de la "**Bibliografía**".

Bibliografía. Cualquier afirmación que se haga en el artículo y que no se desprenda de los resultados del mismo, debe ir acompañada de su correspondiente cita bibliográfica. Estas referencias se ordenarán numéricamente al final del artículo según su orden de aparición en el texto (no por orden alfabético). Dichos números se incluirán en el texto en formato de superíndice.

Ejemplos de referencias

Revistas:

Nombrar a todos los autores siempre que sean menos de seis. Si son más, nombrar a los tres primeros y luego añadir *et al.*

4. De Risio L, Thomas WB, Sharp NJH: Degenerative lumbosacral stenosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2000; 30(1):111-132.

Libros:

12. Prata RG: Cauda equina syndrome. En: Slatter DH (ed): *Textbook of Small Animal Surgery*, Philadelphia, WB Saunders, 1993; 1094-1104.

Tablas y gráficos. Las tablas y los gráficos deben imprimirse en este orden, en páginas separadas del texto y han de citarse numéricamente por orden de aparición. Asimismo, deben llevar un encabezamiento o título para que el lector sea capaz de entenderlos sin necesidad de recurrir al texto. Para asegurar

una buena calidad de reproducción cabe la posibilidad que el editor tenga que rediseñar las tablas y los gráficos. Se aconseja evitar las tablas excesivamente largas.

Imágenes. El autor del manuscrito debe enviar las imágenes por triplicado. En el caso de no poder remitir diapositivas, también se admitirán imágenes en papel fotográfico. Sólo se aceptarán fotografías de calidad y perfectamente enfocadas, de manera que aseguren una perfecta reproducción. Cada una de las imágenes debe identificarse con un número que se corresponda con su leyenda y aparecer numeradas y mencionadas en el texto del manuscrito de forma consecutiva. En la parte posterior de la fotografía y escrito en una etiqueta debe indicarse el número de la figura, el título abreviado y la orientación de la imagen. No debe practicarse ninguna anotación directamente sobre el papel para evitar dañar la fotografía. Si se remiten diapositivas, además deberá indicarse el anverso de la imagen en el marco.

Asimismo, se podrán remitir imágenes digitales preferiblemente en formato .tiff, aunque también se aceptarán los formatos .jpg y .eps. En todos los casos, la resolución mínima es de 300 dpi y a tamaño real de reproducción (aproximadamente 6 cm. de anchura). Cuando se remitan imágenes digitales, será necesario adjuntar dos copias a color, impresas en papel, de cada imagen (calidad de impresión no profesional) para facilitarlas a los evaluadores.

El autor puede sugerir cómo deben agruparse las fotografías en el texto, montando uno de los tres juegos sobre una cartulina que no supere las medidas de 180 mm de ancho por 210 mm de alto, aunque el editor se reserva el derecho de reagruparlas según las necesidades de la impresión. En el caso de microfotografías, no se debe citar el aumento en la leyenda. Es preferible que se incluya una barra o escala de 1 cm en la parte inferior de la fotografía, y explicar su equivalencia en la leyenda (1, 2, 5, 25 µm, etc.).

Siguiendo los criterios internacionales, las imágenes radiográficas de la región torácica y abdominal deben orientarse de la siguiente forma. Proyección latero-lateral: la radiografía debe orientarse de manera que la cabeza del animal se sitúe a la izquierda del observador. Proyecciones dorso-ventral o ventro-dorsal: la radiografía debe orientarse de manera que la parte izquierda del animal se sitúa a la derecha del observador.

Leyendas. Deben incluirse al final del manuscrito, con el formato siguiente:

Figura 1. Radiografía ventrodorsal. Colapso entre los cuerpos vertebrales C5-C6. Las flechas cortas delimitan el slot. Subluxación vertebral entre C6-C7 (flecha larga).

La numeración de las imágenes debe corresponder a la de las figuras.

¿Cuál es tu diagnóstico?

Esta sección va destinada a casos clínicos en los que las técnicas de diagnóstico por imagen sean necesarias para llegar a un diagnóstico definitivo. **Se deberá partir siempre de radiografías simples.** Resulta imprescindible que las imágenes que formen parte del caso sean de buena calidad, con el fin de que las alteraciones o lesiones que describan dichas imágenes sean evidentes para cualquier clínico que lea esta sección.

Las normas de publicación referente a la bibliografía y características de las imágenes serán las de la normativa general. Sin embargo la estructura del trabajo será la siguiente:

Historia: Se realizará una descripción de las características del animal, los detalles clínicos y los resultados más relevantes de las analíticas que puedan tener interés para llegar a un diagnóstico. En esta parte se incluirán siempre las radiografías simples que se hayan realizado.

Preguntas: Esta sección estará constituida por una serie de preguntas sobre las imágenes radiográficas, encauzadas para llegar al diagnóstico, como pueden ser:

- Descripción de las alteraciones radiográficas observadas
- Diagnósticos compatibles con los signos radiográficos observados (diagnóstico diferencial)
- Es necesario realizar otras técnicas de diagnóstico por imagen o pruebas para alcanzar el diagnóstico definitivo.

Discusión: Después de las preguntas, a través de las cuales se alcanza el diagnóstico, se realizará una breve discusión sobre el caso.

Bibliografía: Se podrán incluir como máximo 5 referencias bibliográficas.

La longitud del trabajo no excederá las 1000 palabras incluidas las referencias bibliográficas.

CONVOCATORIA DEL IX PREMIO DE FOTOGRAFÍA CIENTÍFICA DE AVEPA - 2003

BASES DEL PREMIO:

QUIÉNES PUEDEN PARTICIPAR: Este premio está abierto a todos los socios de AVEPA y estudiantes suscriptores de la revista de AVEPA. Se excluyen los miembros del Jurado y colaboradores directos del mismo.

CATEGORÍAS: Existen dos categorías:

1-Medicina-Cirugía

2-Oftalmología

Se concederán 3 premios por cada categoría.



TEMA A ESCOGER: Podrán presentarse sobre cualquier tema científico relacionado con la medicina y la cirugía de animales de compañía, siendo el jurado el que elegirá a qué categoría se presenta.



NÚMERO DE FOTOGRAFÍAS: El número de fotografías por participante que pueden enviarse es ilimitado, siempre que sean inéditas, aunque un mismo autor sólo podrá recibir un premio.

ENVÍO DE MATERIAL: Las fotografías deberán ser enviadas por correo a:

IX PREMIO DE FOTOGRAFÍA

CIENTÍFICA DE AVEPA

Secretaría de Avepa

Paseo de San Gervasio 46 – 48, E-7

08022 BARCELONA

(El sobre conteniendo las fotografías deberá tener como máximo la fecha de franqueo de correo del día 15 de Septiembre de 2003).

Únicamente se admitirán fotografías en soporte papel. Por cada fotografía deberán mandarse dos copias tamaño 10 x 15 cm, con un lema en el reverso, incluyendo en el envío un sobre cerrado con el lema visible para su identificación, en el que deberán incluirse los datos del autor/es, dirección, teléfono, fecha y condiciones técnicas de realización, así como una breve reseña del motivo fotografiado (animal, raza, sexo, edad, cuadro clínico, diagnóstico, etc...)

COMPOSICIÓN DEL JURADO: El Jurado estará compuesto por los miembros de la Junta de AVEPA, y dos miembros del Comité Científico.

CRITERIOS DE SELECCIÓN: El Jurado valorará el carácter científico de la fotografía, la originalidad, la dificultad del tema, y por supuesto, la calidad fotográfica.

PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS: El fallo del Jurado será inapelable, y los resultados serán publicados en la revista AVEPA Actualidad. Las copias de las fotografías quedarán en propiedad de la Asociación.

AVEPA se reserva el derecho de publicar las fotografías y/o el nombre de los autores en sus publicaciones.

CONDICIONES GENERALES: Todo concursante se aviene a aceptar las presentes Bases del Premio.

PREMIOS: Los premios serán entregados en el acto inaugural del 38 Congreso Nacional de Avepa, que se celebrará en Sevilla el 10 de Octubre de 2003.



Se entregarán tres premios en cada categoría

1er Premio:

Cámara Digital Sony MVC-FC91 Mavica o similar

2º Premio:

Cámara Digital Sony MVC-FC-71/73 Mavica o similar

3er Premio:

Inscripción para el XXXIX Congreso Nacional Avepa 2004.

Artículos de Revisión

Síndrome Dilatación - Torsión de estómago

T. W. Fossum

El término dilatación-torsión gástrica (DTG) se refiere a un aumento de tamaño del estómago asociado a una rotación sobre su eje mesentérico. Clásicamente se entiende que el síndrome (DTG) es un proceso agudo, con una tasa de mortalidad del 20 a 45% de los animales tratados. Se suele asociar la dilatación gástrica con una obstrucción funcional o mecánica del flujo de vaciado gástrico (esofágico y/o pilórico); sin embargo, todavía se desconoce exactamente cuál es la causa de esta obstrucción.

Transfusiones de sangre en la clínica de pequeños animales

I. Pulido, I. Sunyer

Con más frecuencia cada vez en medicina de urgencias y cuidados intensivos se dan ocasiones en las que una transfusión de sangre o de sus productos se utilizan como terapia para la anemia, las disfunciones hemostáticas, hipovolemia, hipoproteinemia, neutropenia o combinación de estas patologías, sus indicaciones, cómo y cuándo hacerlas, desde su recolección hasta su administración incluyendo su posterior monitorización y el manejo de las posibles reacciones transfusionales que se pueden presentar.

Hiperadrenocorticismo: enfermedad de Cushing

R. Picazzo

La enfermedad de Addison es un síndrome caracterizado por la falta de glucocortoides y/o mineralocorticoides. Este artículo recoge información actualizada sobre la sintomatología, signos clínicos, diagnóstico y tratamiento de dicha enfermedad.

Artículos Originales

Quiloabdomen felino: Caso Clínico

D. Caballero, B. Franch, X. Riera.

Se presenta un caso de quiloabdomen felino causado por la presencia de un linfoma en la base del mesenterio. Las medidas dietéticas y antibióticas no dieron lugar al efecto esperado, muriendo el animal al cabo de unas semanas.

Lesión quística calcificada periféricamente en el bíceps femoral de un perro

R. Rivas, D. I. Ginel, V. Ramírez, P. J. Ginel

Se describe una lesión quística calcificada periféricamente en el bíceps femoral de un perro. La lesión era estéril, reemplazaba el tejido muscular y su extirpación produjo un debilitamiento del tendón calcáneo común. Salvo por su rápida evolución y la existencia de focos de metaplasia osteoide, presentó características similares a la mionecrosis calcificante humana.

Cómo redactar un artículo científico

Comité Editorial de AVEPA

La redacción de un artículo científico puede considerarse una técnica que puede y debe ejercitarse y sujeta a unas normas pre establecidas, más o menos rígidas, que reflejan la aplicación del denominado "método científico". La estructura estándar de un artículo incluye una introducción, que trata de determinar porqué se hace el estudio y que objetivo se pretende, un material y métodos, que define cómo se ha realizado el estudio, los resultados, donde se aporta la información novedosa, y finalmente la discusión, donde se analiza el significado real de dichos resultados en su contexto.

Para responder a las exigencias de cada generación

Moquillo

Hepatitis

Leptospirosis

Parvovirosis

Tos de las perreras



Nueva EURICAN® MHPPI₂-L

La vacuna de hoy



Cap 1: Virus, unguerne, leprosy, cuniculitis y leptospirosis causadas por *L. canicolyticus* y *L. interrogans serogrupo Icterohaemorrhagiae*. Modo: Vía de administración y posología: inyección por vía subcutánea, una dosis de 1 ml según la pauta de vacunación siguiente: 1.ª inyección: a partir de la 1.ª semana de edad; 2.ª inyección: 3 ó 5 semanas después; a partir de la 12.ª semana de edad. Recuerdos: 3 ó 5 semanas después. 2.ª inyección: 3 ó 5 semanas después; a partir de la 12.ª semana de edad. Recuerdos: Utilizar la vacuna inmediatamente después de la reconstitución del líofilitizado con el diluyente. Utilizar para la inyección material estéril y desprovisto de cualquier traza de antiséptico y/o desinfectante. Vacunar únicamente los animales en perfecto estado de salud y correctamente desparasitados, al menos 10 días antes de la vacunación. Se recomienda no someter al perro a estímulos físicos importantes durante el período de instalación de la inmunidad. Tiempo de esperar: Sin objeto. Almacenamiento: conservar entre +2 y +8°C, al abrigo de la luz, no congelar. Presentación: caja de 10 frascos de 1 dosis de líofilitizado más 10 frascos de 1 dosis de diluyente. Uso veterinario. Dispensación: Con receta veterinaria. Fabricado por Merial, 17 rue Bougelaet 69002 Lyon (Francia). Titular de la autorización de comercialización: Merial laboratorios S.A. C/ Tarragona, nº 161 - planta 3 - 08014 Barcelona.

Nuestras dietas son doblemente eficaces: Porque funcionan y porque les gustan.



ADVANCE VETERINARY DIETS es el nuevo nombre de Purina Veterinary Diets.

Una amplia gama de fórmulas eficaces y palatables que aseguran la nutrición en tratamientos terapéuticos. Este es nuestro reto. Un doble reto que hemos superado con ADVANCE VETERINARY DIETS.

ADVANCE VETERINARY DIETS es fruto de la experiencia de Affinity Petcare y de la constante innovación de nuestro cualificado grupo de investigadores.

ADVANCE
VETERINARY DIETS

URINARY

ADVANCE
VETERINARY DIETS

CONVALESCENCE

ADVANCE
VETERINARY DIETS

DIABETES COLITIS/
MANAGEMENT

ADVANCE
VETERINARY DIETS

RENAL FAILURE

ADVANCE
VETERINARY DIETS

CARDIO VASCULAR

ADVANCE
VETERINARY DIETS

OBESITY
MANAGEMENT

ADVANCE
VETERINARY DIETS

GASTRO ENTERIC

ADVANCE
VETERINARY DIETS

DERMATOSIS
LIMITED ANTIGEN

ADVANCE
VETERINARY DIETS

HYP ALLERGENIC

ADVANCE® "The Vet's partner"
VETERINARY DIETS

www.advanceveterinary.com

