

ISSN-0719-3440  
ISSN-0718-8773

# VHOSPITALES VETERINARIOS



REVISTA DE MEDICINA Y CIRUGÍA PARA ANIMALES MENORES Y EXÓTICOS

VOLUMEN 5 • NÚMERO 1 • MARZO • 2013

# Itraskin®

ITRACONAZOL 2%  
SUSPENSIÓN ORAL

## Antimicótico de amplio espectro para perros y gatos

Indicado para el tratamiento de infecciones fúngicas causadas por microorganismos susceptibles al Itraconazol, tales como:

- ✓ Dermatitis por *Malassezia pachydermatis* en perros.
- ✓ Infecciones sistémicas de origen micótico como histoplasmosis, criptococosis, blastomicosis y esporotricosis.



### FICHA TÉCNICA

**Especies:**  
Perros y gatos.

**Presentación:**  
Frasco con 120 mL.  
Incluye jeringa dosificadora.

**Composición:**  
Cada mL de suspensión oral contiene:  
Excipientes c.s.p. 1 mL

**Indicaciones:**  
Indicado para el tratamiento de infecciones fúngicas causadas por microorganismos susceptibles al Itraconazol, tales como dermatofitosis cutáneas causadas por *Microsporum canis* en gatos, dermatitis causadas por *Malassezia pachydermatis* en perros, e infecciones sistémicas de origen micótico, tales como, histoplasmosis, criptococosis, blastomicosis y esporotricosis.

**Dosis y modo de administración:**  
Administración por vía oral.

**Dosis práctica recomendada:**

**Gatos:**

• **Dermatofitosis por *Microsporum canis*:** 1 mL cada 2 Kg de peso (equivalentes a 10 mg/Kg), cada 24 horas, por 4 semanas.

Se recomienda continuar la terapia hasta la cura micológica o inexistencia de aislamiento de dermatofitos en tres cultivos semanales consecutivos.

• **Enfermedades fúngicas sistémicas (histoplasmosis, criptococosis, blastomicosis, etc.):** 0,5 mL cada 2 Kg de peso (equivalentes a 5 mg/Kg) cada 12 horas, o 1 mL cada 2 Kg de peso (equivalentes a 10 mg/Kg) cada 24 horas. La terapia debe ser continuada por 2 a 3 meses, o hasta después de 1 mes de la resolución de los signos clínicos del animal.

**Perros:**

• **Dermatitis por *Malassezia pachydermatis*:** 2,5 mL cada 10 Kg de peso (equivalentes a 5 mg/Kg) cada 24 horas, por 3 semanas.

• **Enfermedades fúngicas sistémicas (blastomicosis, histoplasmosis, esporotricosis, etc.):** 2,5 mL cada 10 Kg de peso (equivalentes a 5 mg/Kg) cada 24 horas, por 2 a 3 meses, o hasta después de 1 mes de la resolución de los signos clínicos del animal.

**USO VETERINARIO**

Especialistas en el cuidado  
de la piel de nuestras  
mascotas



**DRAG PHARMA®**

CONFIABILIDAD TERAPEUTICA

www.dragpharma.cl

www.dragpharma.cl

Revista

## HOSPITALES VETERINARIOS

DESARROLLADA ÍNTEGRAMENTE POR PROFESIONALES DE LA ESPECIALIDAD.

### Contenido

3

Editorial

Lina Sanz.

8

**Hemograma de la Tortuga Taricaya (*Podocnemis unifilis*).**

Gianmarco Paolo Rojas Moreno.  
Luciana Varillas.

14

**Inmunodeficiencia viral en felinos domésticos: Seroprevalencia de 50 casos.**

Ignacio Troncoso.  
Rolando Rojas.  
Christof Fischer.  
Natalia Venegas.

20

**Aplicación de células madre en el paciente felino con enfermedad renal crónica.**

Karol Campos Talandianos.  
Lina Sanz.

35

**Caso Clínico: Colangioma hepatobiliar en un gato.**

Fabián Minovich.  
Sandra Milena López.  
Guillermo Rimoldi.

Revista  
**HOSPITALES VETERINARIOS**  
DESARROLLADA ÍNTEGRAMENTE POR PROFESIONALES DE LA ESPECIALIDAD.

**Director**

Revista Hospitales Veterinarios  
Dr. Ramón Faúndez V.  
director@rhv.cl

**COMITÉ EDITORIAL**

**Presidenta**

Dra. Lina Sanz Aguirre.  
editorial@rhv.cl  
Santiago, Chile.

**Editores asociados**

Dr. Rodrigo Humberto Tardón Brito.  
rtardon@udec.cl  
Concepción - Chile.  
Dr. Alfonso Eduardo Sánchez Riquelme  
profesanchez@gmail.com  
Valparaíso - Chile.

**CONSULTORES**

**(Editorial Board)**

Dr. Enzo Bosco Vidal, Chile  
Dr. Daniel González Acuña, Chile  
Dra. Loreto Muñoz Arenas, Chile  
Dr. Fernando Pellegrino, Argentina  
Dr. Rodolfo Paredes Esparza, Chile  
Dra. Mónica Recabarren Alarcón, Chile

**DISTRIBUCIÓN GRATUITA**

Prohibida la reproducción parcial o total  
sin permiso previo del director.

Volumen 5 Número 1 - 2013  
www.issuu.com  
www.rhv.cl

Edición y Producción General

**MULTIMAGEN EDITORA**

Av. Antonio Varas 1472 Of. 103 Providencia  
Teléfono (56-2) 2341 25 39  
multimagen.editora@gmail.com  
Santiago - Chile  
Marzo 2013

EDITORIAL

**IN MEMORIAM**

En esta ocasión, la Editorial de la Revista Hospitales Veterinarios va dedicada al Dr. Jorge Mendoza Antúnez, colega, amigo y profesor de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Chile en temáticas de Radiología, cuyo funeral fue efectuado el día Sábado 23 de Febrero del año en curso.

En estos últimos años, muchos colegas renombrados de dicha casa de estudios han partido, dejando un legado de alumnos – ahora profesionales y muchos docentes – llenos de vocación, y que los miran, recuerdan y extrañan en sus diversas fascetas humanas y profesionales. Entre ellos, y relacionados al ejercicio de la medicina de perros, gatos y especies no tradicionales de compañía, se encuentran la Dra. Gladys Villouta, Dr. Alejandro Albala, Dr. Nelson Barría, Dr. Gustavo Montes.... por recordar sólo a algunos de ellos.

El Dr. Jorge Mendoza logró generar un interés en varios colegas respecto al diagnóstico por imágenes, por ejemplo, en la participación de ellos en cursos de profundización en radiodiagnóstico, siendo él pionero en el país con su Curso de Post Grado de Radiología (Universidad de Chile). También, fue uno de los primeros en pensar en la generación de sociedades de médicos veterinarios afines a una actividad, al ser socio fundador junto a otros colegas de la Sociedad Chilena de Radiología Veterinaria (SOCHIRAV), actualmente activa. Su particular sentido del humor asociado a algo de sarcasmo, su facilidad de ganar amigos, su generosidad al abrir las puertas de su casa y su familia, su gran capacidad como anfitrión y cocinero de brebajes y delicias de la mesa hacen de él un profesor que mostró que un buen médico veterinario debe ser un individuo integral e integrado a la sociedad, buscando hacer de este mundo un lugar mejor y más alegre. En el ámbito profesional, le es propia una “escuela en radiología”, una forma particular de enfrentar, conocer y enseñar esta disciplina del conocimiento médico veterinario en una época de poca globalización y lenta actualización; sabemos que con él se va esta escuela, que en lo estrictamente académico se ha modernizado y estandarizado mucho en los últimos años y que tanto en la docencia actual como en el ejercicio diario de la profesión involucra también al ecodiagnóstico, tomografía axial computarizada, resonancia magnética y endoscopía.

Sin duda, y junto a los cirujanos, fue de los primeros colegas que en clínica menor se dedicó, casi con dedicación exclusiva, a una especialidad, atendiendo muy pocas consultas (especialmente en el Hospital Veterinario de Antonio Varas, fundado junto al Dr. Jack Ventura) respecto al número de atenciones radiográficas e interpretación de proyecciones. Hoy, son varios los

médicos veterinarios que exclusivamente se dedican al diagnóstico por imágenes o bien que se dedican específicamente a otra rama de la clínica de animales de compañía, lo cual resulta hasta lógico para las nuevas generaciones de alumnos y colegas, pero por supuesto que vale la pena que ellos hoy conozcan acerca de estos colegas pioneros en ciertos ámbitos, que no sin dificultades fueron adquiriendo experiencia en una disciplina y fueron reconocidos por sus pares como especialistas y referentes.

La actualización y estandarización internacional en radiografía simple y contrastada, así como el ingreso de la radiografía digital y radioscopia, fue alejando la “escuela del Dr. Mendoza” respecto a la de sus alumnos formados por él y encariñados gracias a él con esta disciplina, muchos con perfeccionamiento en el extranjero y otros tantos docentes en el área; en una época en que el perfeccionamiento continuo, el derribamiento de conceptos antiguos y reemplazo por nuevos basados en evidencias es la norma, situación que en la formación académica de este recordado profesor, en su época de alumno, no era inculcada en las aulas y que representa en forma práctica esta transición entre dos formas muy distintas de enfrentar la docencia y ejercicio profesional. Lo interesante y asombroso en el caso del Dr. Mendoza, es que su gran carisma y calidez no nos aleja en lo humano, en el cariño y respeto hacia su persona y a sus logros, sino más bien nos acerca y nos hace semejantes, buscando imprimir en nuestros alumnos el verdadero amor a lo que hacemos, con genuina vocación e, idealmente, generar en algunos de ellos el interés por continuar en la actividad docente.

Gracias Jorge y buen viaje!!!!

Dra. Lina Sanz  
Directora Comité Editorial.

A partir de Abril

Quantum Dog® tendrá  
Nuevo Nombre  Misma Calidad

Nobivac® • DAPPvL<sub>2</sub> +Cv

Es el Nuevo Nombre de la Vacuna Óctuple de MSD



Nobivac®   
Essential protection for essential bonds

Intervet Veterinaria Chile Ltda.  
Mariano Sánchez Fontecilla 310, Piso 7  
Las Condes - Santiago - Chile  
Teléfono: 56 (2) 2350 6201 / Fax: 56 (2) 2231 2848  
www.msd-salud-animal.cl

 **MSD**  
Salud Animal





Hill's Prescription Diet la línea más completa para el tratamiento de sus pacientes.

Lider Mundial en Nutrición para Mascotas™



Línea Felina



Línea Canina



CLÍNICAMENTE COMPROBADOS

www.hillspet.com

Chile  
servicioalcliente@gabrica.cl  
www.gabrica.com.co

Con el respaldo de:  


# PREPÁRATE PARA LA SEGUNDA VERSIÓN



INSCRIPCIONES DESDE JUNIO 2013

### DOCENTES PARTICIPANTES

|                            |                        |                        |         |
|----------------------------|------------------------|------------------------|---------|
| Dr. GUILLERMO COUTO        | (USA)                  | Dr. JAVIER GREEN       | (Chile) |
| Dr. JOHN AUGUST            | (USA)                  | Dra. MARIELA GOICH     | (Chile) |
| Dr. ALBERT LLORET          | (España)               | Dra. PAULA IBÁÑEZ      | (Chile) |
| Dr. HELIO AUTRAN DE MORAIS | (USA) Por confirmar    | Dra. SONIA MADRID      | (Chile) |
| Dr. GABRIEL SEMIGLIA       | (Uruguay)              | Dr. FABIÁN MENESES     | (Chile) |
| Dr. ARCHIVALDO RECHE       | (Brasil) Por confirmar | Dra. LORETO MUÑOZ      | (Chile) |
| Dra. HELOISA JUSTEN        | (Brasil)               | Dr. NELSON PÉREZ       | (Chile) |
| Dr. ALEJANDRO SORACI       | (Argentina)            | Dra. DANISA ROYO       | (Chile) |
| Dr. MARTÍN ACACIA          | (Argentina)            | Dra. LINA SANZ         | (Chile) |
| Dr. FABIÁN MINOVICH        | (Argentina)            | Dr. NÉSTOR SUÁREZ      | (Chile) |
| Dr. ENZO BOSCO             | (Chile)                | Dr. RODRIGO TARDÓN     | (Chile) |
| Dr. RAMÓN FAÚNDEZ          | (Chile)                | Dra. MARÍA JOSÉ UBILLA | (Chile) |

**Modalidad**  
**Presencial**  
**Abril a Diciembre 2014**  
**2 días completos cada 15 días**  
**más de 300 horas.**

**Coordinador:** Dr. Fabián Minovich  
**Asistente en Chile:** Dra. Lina Sanz  
**Lugar de realización:** Hospital Veterinario de Santiago  
**Dirección:** Avda. Santa Rosa 1934 - Santiago de Chile  
**Contacto:** diplomadoenmedicinafelina@gmail.com

UN  
NUEVO  
NOMBRE.  
AQUÍ  
PARA  
USTED.

¡Presentamos a ZOETIS! Después de 60 años como PFIZER Animal Health, tenemos un nuevo nombre. Sin embargo, nuestro compromiso con los médicos veterinarios y productores sigue siendo y será el mismo de siempre. Trabajamos para ofrecer los medicamentos, vacunas y servicios que necesitan quienes día a día se dedican a cuidar y tratar al ganado, entregando respuestas y soluciones que marquen la diferencia. Así, usted puede dedicarse a lo que mejor sabe. Porque en ZOETIS su éxito y la salud de su ganado es lo más importante. Para más información, visítenos en [www.zoetis.com](http://www.zoetis.com)

POR LOS ANIMALES. POR LA SALUD. POR USTED.



# Hemograma de la Tortuga Taricaya (*Podocnemis unifilis*).

## Complete hematological values of the Taricaya Turtle (*Podocnemis unifilis*).

Gianmarco Paolo Rojas Moreno,<sup>1,2</sup> MV MSc, Luciana Varillas.<sup>2</sup>

Recibido : 17 Enero 2013.  
Aceptado: 22 Febrero 2013.

### Resumen

Durante este estudio se tomaron muestras de sangre periférica de 24 tortugas taricaya (*Podocnemys unifilis*) de ambos sexos, de diferentes edades y pesos, de buena condición corporal y clínicamente sanas, todas mantenidas en cautiverio en el Parque Zoológico Huachipa – Lima, Perú. Todos los animales fueron previamente contenidos manualmente. La sangre se colectó mediante punción de la vena coccígea dorsal, localizada en el punto central y dorsal del tercio proximal de la cola del animal. Las muestras fueron colocadas en microtubos con heparina litio y refrigeradas para su posterior análisis en el laboratorio.

Se obtuvieron valores de eritrograma (RBC) = 240,792 ± 62,299, hemoglobina (g/dl) 4 ± 1.06, hematócrito (%) 18 ± 3.34, VCM (fl) 802 ± 218, HCM (pg) 188 ± 57, CHCM (g/dl) 24 ± 5, leucograma (WBC) 5,698 ± 1658, azurófilos (%) 1 ± 1, heterófilos (%) 20 ± 7, eosinófilos (%) 2 ± 1, basófilos (%) 1 ± 1, monocitos (%) 3 ± 1, linfocitos (%) 73 ± 7, trombocitos 3,295 ± 1393.

Se encontraron diferencias significativas en relación a los valores de hematocrito y número de trombocitos, obteniendo mayores valores de hematocrito en las hembras y mayor número de trombocitos en los machos. En relación a la edad, no se encontraron diferencias significativas en los valores de hemograma para los diferentes rangos etáreos.

Los presentes resultados son los primeros parámetros sanguíneos descritos para *Podocnemis unifilis* en el Perú.

**Palabras claves:** hematología, quelonios, *Podocnemis unifilis*

### Abstract

During this study samples were taken from peripheral blood of 24 specimens of Taricayas Turtle (*Podocnemis unifilis*) of both sexes, different ages and weights, of healthy and good body condition turtles. These animals are kept in captivity in the Zoological Park Huachipa - Lima, Peru. All animals were restricted manually. The blood was collected by puncture of the dorsal coccigeal vein, located dorsally at the proximal third part of animal's tail. The blood samples collected were placed in Microtainer tubes with lithium heparin for later analysis in the laboratory.

Obtained as a result of this study values of erythrocyte count (RBC) = 240,792 ± 62,299, Hemoglobin (g/dl) 4 ± 1.06, PVC (%) 18 ± 3.34, MCV (fl) 802 ± 218, MCH 188 ± 57, CMCH (g/dl) 24 ± 5, white blood cell count (WBC) 5,698 ± 1658, Azurophils (%) 1 ± 1, Heterophils (%) 20 ± 7, Eosinophils (%) 2 ± 1, Basophils (%) 1 ± 1, Monocytes (%) 3 ± 1, Lymphocytes (%) 73 ± 7.

There was little significant difference in hematocrit values and number of Trombocytes in relation to sex, being the values of females higher than males for the hematocrit and higher values of trombócitos in the males. In relation to the ages ranges we not found significant differences in the hematological values between the different age ranges established in this study.

The present results are the first blood parameters described for this species in Peru.

**Keywords:** hematology, chelonian, *Podocnemis unifilis*

### Introducción

En el mundo existen aproximadamente 290 especies de quelonios entre terrestres y acuáticos; estos se encuentran en diversos hábitats, principalmente en las regiones tropicales y subtropicales. Se sabe que al menos 166 especies de quelonios están en situación crítica o en peligro de extinción debido, principalmente, a la pérdida de sus hábitats por la acción antropogénica, ya que son cazadas para consumo o vendidas como parte del tráfico ilegal.<sup>1</sup>

La tortuga taricaya (*Podocnemis unifilis*) es un animal de hábitat acuático; omnívoro sin dientes, de respiración pulmonar y cloacal, con adaptación a largos periodos de buceo, de circulación cerrada, dupla e incompleta. En la actualidad, la disminución de su número en determinadas regiones, debido a la caza predatoria y a la pérdida de sus hábitats, la ha llevado a ser considerada en “Estado Vulnerable” (VU) por la IUCN Red List of Threatened Species<sup>2</sup>. Debido a esto, ha surgido el interés por su reproducción en cautiverio, generando también la necesidad de estudios más profundos sobre su morfología, fisiología, reproducción; sus enfermedades y etiologías.<sup>3,4,5</sup>

La evaluación del hemograma y del frotis de la sangre periférica es parte del diagnóstico de laboratorio para evaluar a los pacientes reptiles. El hemograma puede ser empleado para detectar condiciones patológicas tales como anemia, inflamación, parasitemia, neoplasia hematopoyética y desórdenes de la hemostasis. Esta evaluación incluye el análisis de los eritrocitos, leucocitos y trombocitos, a partir de una muestra de la sangre periférica<sup>6</sup>. En la mayoría de las especies se puede extraer no más que el 10 % del volumen sanguíneo total con relativa seguridad, aproximadamente 3 ml sangre por kilogramo de peso vivo de la mayoría de los quelonios.<sup>7</sup>

Si bien se han publicado los valores de sangre para una gran variedad de reptiles, son pocos estudios que han seguido las recomendaciones para establecer intervalos de referencia. Algunos estudios realizados en especies de tortugas marinas concluyeron con la determinación de intervalos de referencia para el hematocrito, bioquímica plasmática y fracciones de proteínas plasmáticas con electroforetograma para la tortuga verde (*Chelonia mydas*) y para la tortuga boba (*Caretta caretta*) en la Florida, Estados Unidos.<sup>8</sup>

En Argentina, se tomaron muestras sanguíneas de 150 ejemplares sanos de la tortuga terrestre chilena (*Chelonoidis chilensis chilensis*) por medio de la punción de la vena coccígea dorsal, con el fin de establecer los parámetros hematológicos de referencia normales para la especie, así como su variación debida a factores como sexo, edad y época del año.<sup>9</sup>

Entre los años 1990 y 1995, en el condado de Yavapai y La Paz, del Estado de Arizona en los Estados Unidos de Norte América, se realizó el estudio del hemograma y bioquímica sanguínea de la tortuga de desierto *Gopherus agassizii* de vida libre, con el objetivo de entender la situación de salud de la especie en su estado natural.<sup>10</sup>

En Brasil, se compararon los parámetros hematológicos de dos subpoblaciones de tortugas acuáticas *Phrynops geoffroanus* a fin de establecer el efecto del hombre sobre la salud de la especie, una proveniente del río Uberabinha, dentro de un área predominantemente agropecuario y la otra dentro de un área urbano.<sup>11</sup>

En la Republica Checa, se realizó un estudio comparativo de valores de hemograma y de bioquímica sanguínea de nueve tortugas negras gigantes *Orlitia borneensis* antes y después de presentar un cuadro de letargia, ulceraciones y necrosis caseosa del plastrón. Una de las conclusiones de ese trabajo fue la determinación de la asociación de la presencia de *Haemogregarina* intraeritrocítica con anemia, baja hemoglobina, basofilia, eosinofilia, heterofilia y azurofilia.<sup>12</sup>

En algunos lugares de Amazonía brasileña y peruana, más específicamente en la Reserva Nacional Pacaya-Samiria, se han realizado intentos de recuperación de poblaciones locales de la tortuga charapa *Podocnemis expansa* y de la tortuga taricaya (*Podocnemis Unifilis*), tanto por investigadores como por administradores de recursos naturales, mediante la propagación de crías, protección de playas de desove y algunas otras medidas de manejo, las que han dado muy buenos resultados, lo que nos indica de que mediante acciones acertadas de manejo podemos evitar que estas especies desaparezcan.<sup>13</sup>

Entre Julio y Noviembre de 1998, en la Reserva de Desarrollo Sustentable Mamirauá, situada en la parte media del río Solimões, cerca de la ciudad de Tefé, Amazonas, Brasil, se colectó información básica sobre el período de nidificación y eclosión; así mismo, se cuantificó la pérdida de nidos y la sobrevivencia de embriones de *Podocnemis unifilis* con el objetivo de ayudar a la planificación de futuros estudios más detallados sobre la ecología de la especie.<sup>14</sup>

La determinación de los valores de hemograma de la tortuga taricaya (*Podocnemis Unifilis*) es de suma importancia para el diagnóstico de diversas enfermedades y para determinar la presencia de agentes etiológicos que puedan provocar alteraciones patológicas en estos animales, tanto en cautiverio como el los de vida libre.

### Materiales y Método

Se tomaron muestras sanguíneas de 24 especímenes de *Podocnemis unifilis*, machos y hembras, de diferentes rangos etáreos,

<sup>1</sup> Unidad de Veterinaria – Parque Zoológico Huachipa, Lima – Perú. Av. Las Torres S/Nº, Ate – Vitarte, Lima-13, Perú. Teléfono. (51 1) 3563141 anexo 120. E-mail: [gianmarco\\_rojas@yahoo.com](mailto:gianmarco_rojas@yahoo.com)

<sup>2</sup> Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia – Universidad Científica del Sur, Lima – Perú.

clínicamente sanos; éstos correspondían a toda la población de esta especie mantenida en cautiverio en las instalaciones del Parque Zoológico Huachipa, ubicado a una altitud de 406 msnm, 12° 00.872’ latitud Sur y 76° 53.930’ longitud Oeste, situado en el distrito de Ate Vitarte, Provincia de Lima, Región de Lima, Perú. Todos los muestreos se realizaron durante la primera semana del mes de diciembre de 2008.

Se colectó aproximadamente 1 ml de sangre de cada animal, utilizando jeringas descartables de 1 ml con una aguja Nº 22 Gauge x 1 1/2, mediante punción de la vena coccígea dorsal, transferido inmediatamente a tubos con heparina lito y que fueron mantenidos en refrigeración para su posterior traslado y análisis en el laboratorio.

Se realizó la determinación de los valores de eritrograma, leucograma y conteo de trombocitos usando una dilución al 1:200 con la solución de Natt & Herrick<sup>15</sup> y conteo en cámara de Neubauer. Para obtener los valores de eritrograma se multiplicó el número de eritrocitos observados en cinco campos del retículo central por 5000 y para obtener los valores de leucograma se consideraron los leucocitos coloreados en los retículos laterales multiplicados por 1000; finalmente, en el caso de los trombocitos, se realizó el conteo de estas células observadas en el retículo central de la cámara y el número resultante se multiplicó por 2000. Con esto, se obtuvo el número de cada tipo celular por cada mm<sup>3</sup> de sangre. El conteo diferencial de leucocitos se realizó en base al análisis microscópico de los frotis sanguíneos realizados en el momento de toma de las muestras, secados al aire y teñidos por la técnica pancromática de May-Grünwald & Giemsa. La clasificación de las células de la serie blanca se realizó sobre la base de la terminología de tinción y morfológica propuesta por Hawkey y Dennet en 1994.<sup>16</sup>

El hematócrito se determinó por el método del microhematocrito y la concentración de la hemoglobina se estableció mezclando 20µl de sangre entera en 5,0 ml de reactivo de Drabkin (Wiener Laboratorios, Argentina). Después de la centrifugación de los núcleos de los eritrocitos, la concentración de cianmetahemoglobina fue medida espectrofotométricamente a una absorbancia de 540 nm comparado los resultados con una solución estándar de 15,5 g/dl de hemoglobina (Wiener Laboratorios, Argentina). Los índices hematimétricos: Hemoglobina corpuscular media (HCM); Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM); Volumen corpuscular medio (VCM) se calcularon mediante las formulas de Wintrobe.

El análisis estadístico de los resultados se realizó con la metodología estadística paramétrica utilizando el software SPSS ver. 15.0. Los datos de la estadística analítica se expresan como media (X) ± desvío estándar (DS). La diferencia entre

sexos fue evaluada por medio de la prueba de “t” de Student y la media entre los rangos etéreos por medio de un Análisis de Varianza.

Resultados

Se colectaron muestras sanguíneas de 24 individuos, siendo 12 hembras y 12 machos, pertenecientes a tres rangos etéreos diferentes (cría, juvenil y adulto); los pesos de los animales muestreados variaron entre 75 a 2080 gr.

Los valores de hemograma encontrados en este estudio fueron los siguientes: Eritrograma (RBC) = 240,792 ± 62,299, Hemoglobina (g/dl) 4 ± 1.06, Hematócrito (%) 18 ± 3.34, VCM (fl) 802 ± 218, HCM (pg) 188 ± 57, CHCM (g/dl) 24 ± 5, Leucograma (WBC) 5,698 ± 1658, Azurófilos (%) 1 ±1, Heterófilos (%) 20 ± 7, Eosinófilos (%) 2 ± 1, Basófilos (%) 1 ±1, Monocitos (%) 3 ±1, Linfocitos (%) 73 ± 7, Trombocitos 3,295 ± 1393. Tabla Nº 1.

Se encontraron diferencias significativas en relación a los valores de hematócrito y número de trombocitos, obteniéndose mayores valores de hematócrito en las hembras y mayor número de trombocitos en los machos. Tabla Nº 2.

En relación a la edad, no se encontraron diferencias significativas en los valores de hemograma para los diferentes rangos etéreos establecidos en el estudio.

Discusión

Existen muchos factores que pueden afectar, de manera significativa o no, los resultados del hemograma y, por consecuencia, la interpretación de los mismos, por esto debemos tener en consideración factores como el estrés, el local de punción venosa, la estación del año o el tipo de anticoagulante utilizado en la toma de muestra.

En general, los resultados de hemograma obtenidos para *P. unifilis* fueron similares a los obtenidos para *Testudo graeca* y *T. hermanni*<sup>17</sup>; sin embargo, estos mismos resultados difieren claramente de los resultados obtenidos para otras especies de quelonios, principalmente en relación a la línea leucocitaria, donde se observa una mayor proporción de linfocitos, a diferencia de lo registrado para *Chelonoidis chilensis* donde los eosinófilos presentan una mayor proporción que los demás leucocitos<sup>9</sup>, o en *Mauremys leprosa*, donde la proporción mayor de leucocitos correspondió a los Heterófilos<sup>18</sup>. Los casos de linfocitosis en tortugas pueden ocurrir en procesos de cicatrización de heridas, enfermedades inflamatorias o parasitosis; sin embargo, ninguno de estos procesos ocurría con los animales muestreados, entre tanto la linfocitosis también puede estar presente en procesos fisiológicos como la ecdisis.<sup>19</sup>

Tabla Nº 1. Valores de hemograma completo de tortugas taricayas (Podocnemis unifilis) mantenidas en cautiverio en el PZH, Lima –Perú (n = 24)

| Parámetros                       | Media  | Desv. estándar | Val. Mínimo | Val. máximo |
|----------------------------------|--------|----------------|-------------|-------------|
| Eritrocitos (10 <sup>6</sup> µL) | 240791 | 62298          | 140000      | 399000      |
| Hgb (g/dl)                       | 4.34   | 1.06           | 2.61        | 7.06        |
| Hto (%)                          | 18.29  | 3.34           | 12          | 26          |
| VCM (fl)                         | 801.69 | 218.59         | 348         | 1357        |
| HCM (pg)                         | 188.11 | 57.62          | 109         | 383         |
| CHCM (g/dl)                      | 24     | 5.46           | 15          | 37          |
| Leucocitos(10 <sup>3</sup> µL)   | 5697   | 1658           | 3330        | 9879        |
| Heterófilos (%)                  | 20     | 7              | 8           | 32          |
| Eosinófilos (%)                  | 2      | 1              | 0           | 4           |
| Basófilos (%)                    | 1      | 1              | 0           | 3           |
| Azurófilos (%)                   | 1      | 1              | 0           | 4           |
| Monocitos (%)                    | 3      | 1              | 1           | 6           |
| Linfocitos (%)                   | 73     | 7              | 64          | 89          |
| Trombocitos (%)                  | 3295   | 1393           | 1221        | 6853        |

Tabla Nº 2. Valores de hemograma completo para machos (n = 12) y hembras (n = 12) de tortuga taricaya (Podocnemis unifilis) mantenidas en cautiverio en el PZH, Lima –Perú, expresados en media ± desvío estándar

| Parámetros                      | Sexo            |                 |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|
|                                 | Macho           | Hembra          |
| Eritrocitos(10 <sup>6</sup> µL) | 228250 ± 74360  | 253333 ± 47354  |
| Hgb (g/dl)                      | 3.93 ± 0.89     | 4.75 ± 1.10     |
| Hto (%)                         | 16.75 ± 2.66    | 19.83 ± 3.32    |
| VCM (fl)                        | 799.90 ± 266.85 | 803.48 ± 169.40 |
| HCM (pg)                        | 186.83 ± 74.25  | 189.40 ± 37.75  |
| CHCM (g/dl)                     | 23.80 ± 5.76    | 24.21 ± 5.39    |
| Leucocitos(10 <sup>3</sup> µL)  | 5818 ± 1531     | 5577 ± 1835     |
| Heterófilos (%)                 | 21 ± 7          | 19 ± 8          |
| Eosinófilos (%)                 | 2 ± 1           | 2 ± 1           |
| Basófilos (%)                   | 1 ± 1           | 1 ± 1           |
| Azurófilos (%)                  | 2 ± 1           | 1 ± 1           |
| Monocitos (%)                   | 3 ± 1           | 3 ± 2           |
| Linfocitos (%)                  | 72 ± 7          | 74 ± 7          |
| Trombocitos (%)                 | 3934 ± 1560     | 2655 ± 854      |

En el caso de los resultados de las diferencias de hemograma en relación al sexo, los resultados obtenidos en este trabajo no correspondieron a datos previos reportados para otros reptiles donde generalmente los valores de hemograma son mayores en los machos<sup>20,21</sup>, siendo que para *P. unifilis* las hembras presentaron valores de linfocitos, monocitos, heterófilos y trombocitos mayores a la de los machos. Del mismo

modo ocurrió con los resultados hallados para hematocrito, donde los mayores valores fueron para las hembras y no para los machos, como lo descrito para otras especies de quelonios como *Elseya novaeguineae*<sup>22</sup> o *Kiniyxys erosa*.<sup>23</sup> Sin embargo, estos resultados concuerdan con los hallazgos obtenidos para *Chelonoidis chilensis*<sup>9</sup>. Si bien no se obtuvieron diferencias significativas entre los valores de VCM entre los diferentes sexos,

se pudo observar que los valores encontrados en las hembras fueron ligeramente mayores a los encontrados para los machos; este resultado si bien es diferente a lo encontrado para la mayoría de especies de quelonios, concuerda con los valores encontrados para *Mauremys leprosa*.<sup>18</sup>

Conclusiones

Los valores de hemograma de la tortuga taricaya (*Podocnemis unifilis*) pueden variar en relación al sexo de los animales, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los valores de hemograma para los diferentes rangos etáreos establecidos en el estudio.

Teniendo en consideración lo observado en el presente estudio, es importante concluir que los datos hematológicos en general no deben ser analizados considerando valores referenciales de otras especies de quelonios o de otros reptiles, ya que para algunos de los parámetros podríamos caer en el engaño y diagnosticar una patología inexistente.

No se pudo determinar la razón de la variación en los valores de hemograma obtenidos en el trabajo cuando se compararon a otras especies.

El presente trabajo es el primer estudio hematológico de *Podocnemis unifilis* realizado en el Perú.

Referencias bibliográficas

1. Fowler M, Miller E. Zoo and Wild Animal Medicine. 5<sup>th</sup> Edition. St. Louis, Missouri: Saunders; 2003.

2. International Union for Conservation of Nature and Natural Resources (IUCN Red List of Threatened Species: Podocnemis unifilis). 2009. Disponible en: <http://www.iucnredlist.org/details/17825>; Consultado Julio 2, 2010.

3. Muro J, Cuenca R, Viñas L, Lavin S. Interés del hemograma en la clínica de quelonios. Veterinaria en Praxis; 1994, 9 (3): 24-29.

4. Salízar P, Sánchez L. Primer registro para el Perú de Nematophila grandis (Diesing, 1839) Travassos, 1934 (Trematoda, Diplodiscidae) en Podocnemis unifilis (Troschel, 1848) (Testudines, Pelomedusidae). Rev Peru biol; 2004, 11(1): 37- 40.

5. Sánchez N, Tantaleán M, Vela D, Méndez A. Parásitos gastrointestinales de la taricaya, Podocnemis unifilis (Troschel, 1848) (Testudines: Podocnemididae) de Iquitos, Perú. Rev Peru. biol; 2006, 13(1): 119 - 120

6. Mader DR. Reptile medicine and surgery. W.B. Saunders. Philadelphia-USA; 1996.

7. Wilkinson R. Clinical Pathology. In: McArthur S, Wilkinson R, Meyer J. Medicine and surgery of tortoises and turtles.

Wiley-Blackwell Publishing. USA; 2004: 141-186.

8. Jacobson ER. Collection and Evaluation of Biologic Samples for Laboratory Analysis. In: Fowler ME, ed. Zoo And Wild Animal Medicine. Saunders. Philadelphia-USA; 1993: 144-152.

9. Troiano JC, Silva MC. Valores hematológicos de referencia en tortuga terrestre argentina (Chelonoidis Chilensis Chilensis). Analecta Veterinaria; 1998, 18 (1/2): 47-51.

10. Dickinson VM, Jarchow JL, Trueblood MH. Hematology and Plasma Biochemistry Reference Range Values For Free-Ranging Desert Tortoises In Arizona. J Wildlf Dis; 2002, 38(1): 143 – 153.

11. Brites VLC, Rantin FT. Hematologia, bioquímica de sangue, parasitologia, microbiologia, algas epizoárias e histopatologia de Phrynops geoffroanus (Schweigger, 1812) (Testudinata, Chelidae), expostos a diferentes influências antrópicas no rio Uberabinha, Minas Gerais. Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar; 2004, 7 (1).

12. Knotkova Z, Mazanek S, Hovorka M. Hematology and Plasma Chemistry of Bornean River Turtles Suffering from Shell Necrosis and Haemogregarine Parasites. Vet Med – Czech; 2005, 50(9):421-426.

13. Soini P. Un Manual para el Manejo de Quelonidos Acuáticos en la Amazonía Peruana (Charapa, Taricaya y Cupiso). Iquitos. 1998.

14. Fachin T, Von Mülhen M. Reproducción de la Taricaya Podocnemis Unifilis (Troschel 1848) en la várzea del Medio Solimões, Amazonas, Brasil. Ecologia Aplicada; 2003, 2(1): 125-132.

15. Otis V. Leucocyte and erythrocyte diluent for reptilian blood cells count. Copeia; 1974, 1: 253 - 255.

16. Hawkey CN, Dennet TB. A Color Atlas of Comparative Hematology. Wolfee Medical Publications Ltd. Ipswich. England; 1994.

17. Tosunoglu M, Tok V, Gül Ç. Hematological values in Hermann’s tortoise (Testudo hermanni) and Spur-thigted Tortoise (Testudo graeca) from Thrace Region (Turkey). International Journal of Zoological Research; 2005, 1 (1): 11 – 14.

18. Hidalgo-Vila J, Diaz-Paniagua C, Pérez-Santigosa N, Plaza A, Camacho I, Recio F. Hematologic and Biochemical Reference Intervals of Free-Living Mediterranean Pond Turtles (Mauremys leprosa). J Wildlf Dis; 2007, 43(4): 798–801.

19. Campbell T. Hematology of Reptiles. In: Thrall A, Baker D, Campbell T, DeNicola D, Fettman M, Lassen E, Rebar A, Weiser G. Veterinary Hematology and Clinical Chemistry. Blackwell Publishing. Iowa, USA; 2006: 259-271.

20. Frye F. Biomedical and Surgical Aspect of Captive Reptile

Husbandry. Second Enlarged Edition. Krieger Publishing Company. Florida, USA; 1991.

21. Christopher M, Berry K, Wallis E. Reference Intervals and Physiologic Alterations in Hematologic and Biochemical Values of Free-Ranging Desert Tortoises in the Mojave Desert. J Wildlf Dis; 1999, 35: 212-238

22. Anderson N, Wack R. The effects of temperature, sex and sample type on haematology and serum/plasma chemistry values for captive New Guinea sanpping turtles Elseya novaeguineae. In: Proceedings of the 3<sup>rd</sup> Annual Conference of the Association of Reptilian and Amphibian Veterinarians. Tampa. USA; 1996: 43 – 55.

23. Oyewale J, Ebute C, Ogunsanmi A, Olayemi F, Duroyote L. Weights and blood profiles of the West African Hinge-backed tortoise (Kinixys erosa) and the desert tortoise (Gopherus agassizii). Zentralbl. Veterinarmed; 1998, 45(10), 599 – 605.

# Inmunodeficiencia viral en felinos domésticos: Seroprevalencia de 50 casos.

## Feline immunodeficiency virus infections: Seroprevalence of 50 cases.

Ignacio Troncoso<sup>1</sup> MV, Rolando Rojas<sup>2</sup> MV, Christof Fischer<sup>3</sup> MV DVM, Natalia Venegas<sup>4</sup> MV.

Recibido: 25 Enero 2013.  
Aceptado: 22 Febrero 2013.

Resumen.

El virus de inmunodeficiencia felina (FIV) es un retrovirus causante de una infección de larga duración que se caracteriza por el deterioro progresivo de la respuesta inmune, siendo los desordenes hematológicos, neoplasias y condiciones inflamatorias crónicas los cuadros secundarios más frecuentes.

Debido a la escasa información sobre la prevalencia de la enfermedad en la comuna, se desarrolló durante el periodo de Septiembre a Diciembre del año 2011, un estudio descriptivo en 50 felinos domésticos, de cualquier raza y sexo, mayores de 1 año de edad, sin antecedentes de vacunación contra el virus, los cuales asistieron al Hospital Clínico Veterinario de la ciudad de Concepción - Chile, siendo sometidos a un examen clínico y toma de muestra de sangre para realizar la detección de anticuerpos utilizando el Kit comercial FIV IC.

La población estuvo conformada por 29 hembras y 21 machos (58% y 42%, respectivamente). La prevalencia obtenida fue de un 4% (2/50), siendo ambos animales seropositivos del sexo hembra 6,89% (2/29). Los animales fueron distribuidos en 3 grupos etarios: de 1 a 3 años 24% (12/50), de 4 a 6 años 44% (22/50) y mayores de 7 años 32% (16/50) siendo seropositivos el 0%; 4,5% y 6,25% respectivamente. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las variables sexo y edad. En lo que respecta a la presencia de signos clínicos compatibles, un 52% (26/50) de ellos estaba aparentemente sano y un 48% (24/50) presentó algún tipo de signo clínico, perteneciendo las dos hembras positivas al grupo de los enfermos (8,3%).

**Palabras claves:** Inmunodeficiencia viral felina, inmunocromatografía, prevalencia.

Abstract.

The feline immunodeficiency virus (FIV) is a retrovirus, and the infected cats have long-term infection which is characterized by a progressive deterioration of the immune response, with secondary hematological disorders, neoplasias and chronic inflammation.

Due to the limited information on the prevalence of the disease in the district (Concepción, Chile), we made during the September to December 2011, a descriptive study in 50 domestic cats, of any breed and sex, and in patients over 1 year of age, with no history of vaccination against the virus. The animals included in the study were examined in the Veterinary Hospital of the city of Concepción. All patients received clinical examination and blood samples were taken for the detection of antibodies using the commercial kit FIV IC.

The population consisted in 29 females and 21 males (58% and 42% respectively). The prevalence was 4% (2/50), both seropositive animals were females 6.89% (2/29). The animals were divided into three age groups: 1 to 3 years 24% (12/50), 4 to 6 years 44% (22/50) and 7-9 years 32% (16/50) being 0%, 4.5% and 6.25% seropositive respectively. There were no statistically significant differences between sex and age. With regard to the clinical signs, 52% (26/50) had no clinical abnormalities and 48% (24/50) present clinical abnormalities, with the two positive cats included in the last group (8.3%).

**Keywords:** FIV, immunochromatography, prevalence.

Introducción.

El gato doméstico (*Felis silvestris catus*) es un carnívoro de la familia Felidae que, como todos los mamíferos, puede padecer una gran cantidad de enfermedades, que van desde las genéticas y congénitas hasta las infecciosas por parásitos, bacterias o virus. Dentro de estas últimas, encontramos la Inmunodeficiencia Viral Felina (FIV), cuyo agente causal pertenece a la familia de los retrovirus.<sup>1</sup> Enfermedad que se caracteriza principalmente por ser de curso crónico y de larga duración, deteriorando progresivamente el sistema inmunológico del animal,<sup>2</sup> afectando en su mayoría a los felinos adultos, de sexo macho y hábitos callejeros, puesto que la transmisión de esta enfermedad se produce principalmente a causa de peleas y, más específicamente, por el fluido del surco gingivodentario y saliva infectados con el virus que se inoculara a través de mordeduras desde un animal enfermo a uno sano.<sup>3</sup>

La enfermedad tiene un buen pronóstico si es diagnosticada a tiempo, lo que pocas veces se logra, debido a que el virus no manifiesta signos clínicos por un largo tiempo y, una vez que estos aparecen, el animal ya se encuentra inmunosuprimido, a tal punto que el proceso le provocará la muerte debido a la generación de neoplasias, enfermedades inmunomediadas, infecciones secundarias u oportunistas, tales como enfermedades del sistema respiratorio, enfermedades de la cavidad oral como periodontitis, mucositis alveolar, estomatitis caudal u otros signos como anorexia, linfadenopatía y fiebre. Por tal motivo, es que se hace tan importante la detección de la enfermedad de forma temprana, mencionado que el tratamiento es solo paliativo y sintomático con la finalidad de prolongar la vida del paciente.<sup>4</sup>

El agente presenta distribución mundial y su prevalencia es variable dependiendo del área geográfica, lo cual se atribuye probablemente a la densidad poblacional, estado reproductivo, edad, sexo, condiciones de vida del animal y al estado sanitario.<sup>5</sup> El estudio en la VIII región más reciente referente a seroprevalencia de inmunodeficiencia viral felina (FIV) fue llevado a cabo en la ciudad de Chillán a través de PCR (reacción en cadena de la polimerasa), obteniendo una frecuencia de detección del 9.09% (5/55).<sup>6</sup> Un trabajo muy similar fue realizado en Santiago, donde el 5% fue positivo a ambas enfermedades (FeLV/FIV); el 10% fue positivo sólo para FeLV y el 15% sólo para FIV.<sup>7</sup>

Debido a la ausencia de estudios epidemiológicos en la comuna de Concepción, Chile, surge la idea de realizar una investigación

para conocer la prevalencia de esta enfermedad y observar su asociación con variables como edad, sexo y signología compatible, para así exponer con datos reales la importancia de la prevención y/o control de la enfermedad a través del diagnóstico precoz mediante el uso de test diagnósticos rutinarios en nuestras clínicas veterinarias, lo cual permitiría a futuro tomar medidas profilácticas que puedan prolongar la vida de nuestros pacientes.

Materiales y Método.

Cálculo tamaño muestral

La población total correspondió a los felinos que se encontraban incluidos en la base de datos de pacientes de la clínica veterinaria. Para el cálculo del tamaño muestral, se utilizó la fórmula de poblaciones finitas.<sup>8</sup>

$$n = \frac{N * Z\alpha^2 * p * q}{d^2 * (N-1) + Z\alpha^2 * p * q}$$

Donde:

N = Total de la población de felinos registrados en la clínica (730).

Zα² = 1.96² (asumiendo una seguridad del 95%).

p = proporción esperada (en este caso 3,5% = 0.035)<sup>9</sup>

q = 1 – p (en este caso 1 – 0.035 = 0.965).

d = precisión (en este caso deseamos un 5% = 0,05).

$$n = \frac{729 * 1.96^2 * 0.043 * 0.957}{0.05^2 * (730-1) + 1.96^2 * 0.043 * 0.957} = 49,7 \text{ animales}$$

En base a la formula descrita, se obtuvo un total de 50 felinos domésticos, los cuales fueron seleccionados al azar mediante la utilización de un programa de selección aleatoria el que permitió indicar un número de ficha de la base de datos de la clínica.

Tamaño y toma de muestra.

El estudio fue realizado en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Santo Tomás de la ciudad de Concepción, contando con un total de 50 felinos domésticos, mayores de 1 año, con anamnesis remota de no estar vacunados contra el agente. Todo paciente incluido en el estudio

<sup>1</sup> Jefe de Carrera Medicina Veterinaria Universidad Santo Tomás, Sede Concepción. [ignaciotroncoso@santotomas.cl](mailto:ignaciotroncoso@santotomas.cl)  
<sup>2</sup> Docente Epidemiología. Escuela Medicina Veterinaria. Universidad Santo Tomás Sede Concepción. Coordinador del Centro de Práctica. Escuela Medicina Veterinaria. Universidad Santo Tomás, Sede Concepción.  
<sup>3</sup> Médico Veterinario. Escuela Medicina Veterinaria. Universidad Santo Tomás, Sede Concepción.

debía contar con el consentimiento previo de sus propietarios. La muestra analizada fue de sangre entera, la cual fue depositada en un tubo sin anticoagulante, y centrifugada a 2000 rpm durante 10 minutos, para luego realizarle el Kit comercial FIV IC del Laboratorio Agrolabo. El proceso de toma de muestras se inició en Septiembre del 2011 y finalizó en Diciembre del mismo año.

**Análisis de las muestras:**

Para la detección del virus,se utilizó una prueba comercial cualitativa, la cual detecta anticuerpos contra el FIV y presenta un 94,7% de sensibilidad y un 96.1% de especificidad.<sup>10</sup>

Distribución por sexo, edad, raza y presencia de signología compatible a la enfermedad:

Para el análisis de los resultados, se procedió a dividir a los animales en grupos según las siguientes variables:

Sexo: macho y hembra.

Edad: se constituyeron tres grupos etarios: el primero para individuos entre 1 y 3 años, el segundo entre 4 a 6 años y el tercero para los mayores de 7 años.

Signología compatible con la enfermedad: fiebre, palidez de las mucosas, ictericia, inapetencia, pérdida de peso, linfadenopatía y cuadros crónicos en sistema respiratorio, digestivo y/o reproductivo.

**Análisis estadístico**

Considerando que fue un estudio descriptivo y transversal, se consideró la frecuencia de presentación como porcentajes. Para determinar si existían diferencias significativas entre individuos de diferente edad y sexo se aplicó el test de Fisher, con un nivel de significancia del 95% y un margen de error del 5%.

**Resultados**

De un total de 60 animales muestreados, dos de ellos resultaron positivos a FIV mediante la técnica de Inmunocromatografía, lo cual equivale a una seroprevalencia del 4%. Tabla Nº1.

*Tabla Nº1: Seropositivos a FIV.*

|           |          |
|-----------|----------|
| POSITIVOS | 2 (4%)   |
| NEGATIVOS | 48 (96%) |
| TOTAL     | 50       |

Dentro de los pacientes incluidos en el estudio, 29 pertenecían al sexo hembra y 21 al sexo macho, lo cual equivale al 58% y 42% del total respectivamente, siendo seropositivos a FIV el 6,89% de las hembras y el 0% de los machos, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa (p:0.502). Tabla Nº 2.

*Tabla Nº2: Resultados por sexo.*

| SEXO       | DISTRIBUCION | POSITIVOS a FIV |
|------------|--------------|-----------------|
| Machos     | 21 (42)      | 0 (0%)          |
| Hembras    | 29 (58%)     | 2 (6,89%)       |
| TOTAL      | 50           | 2 (4%)          |
| (p: 0,502) |              |                 |

Para la variable edad, en el primer grupo (1-3 años), de un número de 12 pacientes, no se evidenciaron animales seropositivos; en el segundo grupo (4-6 años) se muestrearon 22 pacientes de los cuales 1 resultó seropositivo y, en el último grupo (> 7 años), se muestrearon 16 pacientes, de los cuales 1 resultó seropositivo al test, no existiendo diferencias estadísticas significativas (p: 0.8563) entre los grupos. Tabla Nº 3.

*Tabla Nº3: Resultados por edad.*

| EDAD           | DISTRIBUCION | POSITIVOS a FIV |
|----------------|--------------|-----------------|
| 1 a 3 años     | 12 (24%)     | 0 (0%)          |
| 4 a 6 años     | 22 (44%)     | 1 (4,5)         |
| Mayor a 7 años | 16 (32%)     | 1 (6,25%)       |
| TOTAL          | 50           | 2 (4%)          |
| (p: 0,8563)    |              |                 |

En lo que respecta a la presencia de signos clínicos compatibles con inmunodeficiencia viral felina, 26 de ellos estaban clínicamente sanos y 24 presentaban algún tipo de patología clínica, que equivale al 48% del total. Una de las pacientes positivas tenía 6 años de edad y presentaba un cuadro viral respiratorio con secreciones a nivel ocular y nasal profusas, junto con una condición corporal de 2 en una escala de 1 a 5 (bajo peso); la otra paciente FIV positiva tenía 9 años de edad y presentaba una insuficiencia hepática para la cual llevaba dos años en tratamiento; presentaba una condición corporal de 4,5 de una escala de 1 a 5 (sobrepeso), siendo estos procesos no compatibles con la enfermedad viral estudiada. Ambas pacientes pertenecen al 8,3% de los enfermos positivos. Tabla Nº 4.

*Tabla Nº4: Resultados entre gatos positivos a FIV y signos de enfermedad.*

| SIGNOS                    | DISTRIBUCION |
|---------------------------|--------------|
| Sin signos clínicos       | 0 (0%)       |
| Signos gastrointestinales | 1 (2%)       |
| Signos respiratorios      | 1 (2%)       |
| TOTAL POSITIVOS A FIV     | 2 (4%)       |

**Discusión**

En la Comuna no existen estudios similares con los cuales comparar estos resultados; el más reciente en la región se llevó a cabo en la ciudad de Chillán, donde se realizó un estudio de seroprevalencia para FeLV y FIV en gatos domésticos mediante la técnica de PCR, la cual detecta directamente la región U3 LTR del virus de la leucemia felina (FeLV) y el gen gag del FIV en un total de 55 muestras sanguíneas de felinos de ambos sexos, mayores de un año y con antecedentes de mordeduras, abscesos, abortos, enfermedadesdeltractorespiratorio,enfermedades periodontales, politraumatizados y/o signos de anemia. La técnica de PCR permitiría, a excepción de los casos en los que existe secuestro de células infectadas en el sistema linfoide, detectar a partir de células sanguíneas periféricas, aun en bajas concentraciones, el ADN proviral del FeLV y del FIV, técnica cuya sensibilidad varía entre un 98-100%, mientras que la especificidad se encuentra entre el 90 – 100%.<sup>11</sup>. Los resultados indicaron una frecuencia de detección de FIV de 9.09% y de 3,63% para el FeLV.<sup>6</sup> Los resultados obtenidos son levemente mayores a los nuestros probablemente porque además de utilizar una técnica distinta a la del presente estudio, como lo es la PCR que detecta incluso estados de provirus en pacientes con enfermedad en estado latente, todos los animales muestreados tenían antecedentes de patologías compatibles con la enfermedad tales como: peleas, abscesos, abortos, enfermedades del tracto respiratorio y politraumatizados, lo cual aumenta la probabilidad de encontrar animales seropositivos.

En una investigación realizada en Santiago de Chile en donde se buscaron animales positivos a una enfermedad retroviral, se muestrearon 30 animales que presentaban síndrome de gingivitis y estomatitis, de los cuales 21 resultaron ser positivos representando el 70% de los felinos estudiados. De estos 21 positivos, 11 resultaron serlo solo para FIV (52,38%).<sup>12</sup> Estos resultados representan una mayor prevalencia debido a que las enfermedades orales son muy comunes en animales positivos a FIV, siendo en el estudio 1 de cada 7 felinos con enfermedad oral positivo a

una infección retroviral, por tanto, la población muestreada tenía una alta probabilidad de ser positivos a esta patología retroviral a diferencia del nuestro en donde la población fue mucho más diversa en cuanto al estado sanitario de los animales muestreados.

Un estudio retrospectivo realizado en la ciudad de Santiago de Chile durante los años 2002 y 2004 en la Universidad de Chile, donde se procedió a revisar 234 fichas clínicas de gatos, los cuales fueron sometidos a la prueba inmunocromatografía SPEED DUO la cual tiene una sensibilidad de 94,7% y una especificidad de 99,2%, para la detección de anticuerpos contra el FIV, entregó resultados positivos al test en 34 de ellos (14,5%).<sup>7</sup> Esta diferencia con el presente estudio está atribuida a que el tamaño poblacional de los muestreados era mucho mayor que la nuestra y, además, a que la proporción de enfermos respecto de los sanos era mucho mayor siendo el 70% de la población muestreada clínicamente enferma a diferencia de nuestra población en donde solo el 48% presentaba signos de enfermedad, por lo que nuestra población de riesgo era mucho menor a la del estudio anteriormente descrito.

Algo similar se observó en otro estudio realizado en la Universidad de Chile en gatos de la capital, tomando 20 gatos sin distinción de edad, sexo o raza, a los cuales se les realizó la prueba de inmunocromatografía para leucemia e inmunodeficiencia viral felina. Del total de muestras analizadas, el 5% fueron positivas a ambas enfermedades (FeLV/FIV); el 10% fue positivo solo para FeLV y el 15% solo para FIV<sup>13</sup>, alto valor de prevalencia que guarda relación con la elección de pacientes de alto riesgo para cualquiera de las dos infecciones virales; antecedentes de peleas, abscesos virales, enfermedades de curso crónico (gingivitis, diarrea, enfermedades respiratorias) y/o conductas de vagancia.

En lo que respecta a la variable sexo, esta investigación difiere a otras en la prevalencia de FIV, ya que el total de positivos pertenece al sexo hembra, siendo en la mayoría de publicaciones <sup>6,7</sup> el más afectado el macho y, más aún, los no castrados, ya que son estos los que permanecen menor tiempo en sus hogares y debido a su mayor agresión territorial y sexual están constantemente ligados a peleas, heridas y mordeduras, que corresponden a los métodos más eficaces de transmisión de la inmunodeficiencia felina.<sup>14</sup>

En el estudio retrospectivo de prevalencia de FIV hecho por Valenzuela en el año 2004, 34 animales fueron positivos; de éstos, constituyeron el mayor porcentaje los machos enteros con un

34,29% (12/34), luego los machos castrados en un 23,52% (8/34), machos sin antecedentes en un 11,76% (4/34), hembras enteras en un 8,82% y hembras esterilizadas con un 11,76% (3/34 y 4/34 respectivamente) y hembras sin antecedentes reproductivos en un 8,82% (3/34).<sup>7</sup> Otra investigación realizada también por Valenzuela el año 2001 pero en felinos que ingresaban al Hospital Clínico de la Universidad de Chile, considerados de alto riesgo para la infección con FIV, determinó 3 pacientes positivos a FIV, siendo los más afectados los machos con un 66% (2/3).<sup>13</sup>

En lo referente a la variable edad, aunque no exista una diferencia estadísticamente significativa en nuestro estudio, el mayor porcentaje de infectados por FIV pertenece al grupo etario de mayores de 6 años de edad, coincidiendo con publicaciones realizadas en Santiago como la de Valenzuela en el 2004, en el cual se describe que de un 14,5% (34/234) de positivos, el mayor número de enfermos eran mayores de 6 años con un 35.29% (12/34), seguidos por los de rango etario entre 1 a 3 años con un 23,52% (8/34) y menores de un año de edad con un 5.8% (2/34).<sup>7</sup> En el otro trabajo realizado por Valenzuela realizado el año 2001 donde se muestrearon 20 gatos con factores de riesgo para FIV y FeLV en la capital, los 3 animales positivos solo a FIV estaban entre 3 a 6 años.<sup>13</sup>

El estudio más reciente realizado en la región por Bilbao el año 2008, en Chillán, acerca de la prevalencia de FIV y FeLV a través de la técnica de diagnóstico de PCR, describió que los positivos para el FIV correspondieron a un 9.09% (5/55), siendo todos mayores a 5 años de edad.<sup>6</sup>

En nuestra investigación no se realizaron exámenes de laboratorio complementarios en los pacientes, pero los resultados obtenidos en cuanto a presencia de signos clínicos en animales infectados concuerda con la mayoría de los estudios en los que se comparan los animales infectados con y sin signos clínicos. Es así como Valenzuela en uno de los estudios que realizó de prevalencia de FIV y FeLV en 20 animales de alto riesgo de presentar la enfermedad (presencia de enfermedades de curso crónico, presencia de abscesos y/o antecedentes de peleas); encontró que el 5% de los felinos fue positivo para ambas enfermedades, los que presentaron solo FeLV fueron un 10% y solo para FIV un 15%.<sup>13</sup>

En el estudio retrospectivo, Valenzuela utilizó fichas de animales muestreados de una población de 234 animales en donde el 85,5% (200/234) fue negativo y el 14,5% fue positivo (34/234). En los referente al estado de salud de los muestreados, 164 de 234 (70%) estaban

enfermos con signos compatibles con la infección por FIV; de ellos 29 (17,6%) eran positivos al virus.<sup>7</sup>

**Conclusiones:**

Se evidenció la presencia de Inmunodeficiencia Viral Felina en pacientes felinos de la ciudad de Concepción, lo cual queda demostrado por el 4% de prevalencia obtenido. De acuerdo a los resultados obtenidos se hace necesario realizar una mayor cantidad de investigaciones que involucren un mayor número de animales, tanto en la ciudad de Concepción como en el resto del país, para así conocer con mayor profundidad la epidemiología de la enfermedad y así mejorar su profilaxis y control.

**Referencias bibliográficas**

1 Tizzano M, Sguazza G, Fuentealba N, Galosi C. Diagnóstico de Inmunodeficiencia Felina mediante la Técnica de Western - Blot utilizando la Proteína P 24 Recombinante. XVII Reunión Científica Técnica 29/31 octubre de 2008. AAVLD. Santa Fe; 2008.

2 Gómez N, Gisbert M, Ramayo L, Bratanich A, Castillo V, Suraniti A. Virus de la inmunodeficiencia felina (FIV): evaluación de las globulinas en pacientes infectados espontáneamente. In Vet; 2006, 8 (1): 93-102.

3 Tique V, Sánchez A, Álvarez L, Ríos R, Mattar S. Seroprevalencia del virus de leucemia e Inmunodeficiencia felina en gatos de montería, Córdoba. Rev Med Vet Zoot; 2009, 56: 85-94.

4 Hartmann K. Manual del interferón veterinario (en línea). Munich, Alemania; 2003. Consultado 18 Diciembre 2011. Disponible en: [http://www.virbac.es/p-virbacespubes/pdf/Virbagen\\_Omega/INFORMACION\\_TECNICA/manual\\_clinico\\_del\\_inteferon\\_veterinario\\_la\\_ed.pdf](http://www.virbac.es/p-virbacespubes/pdf/Virbagen_Omega/INFORMACION_TECNICA/manual_clinico_del_inteferon_veterinario_la_ed.pdf)

5 Gimeno J. IDEXX Laboratory S.L. Retrovirus felinos y la enfermedad oral (en línea). Barcelona, España; 2007. Consultado 25 Noviembre 2010. Disponible en: [http://www.idexx.es/pdf/es\\_es/smallanimal/education/diagnostic-news/dxnews-072007.pdf](http://www.idexx.es/pdf/es_es/smallanimal/education/diagnostic-news/dxnews-072007.pdf)

6 Bilbao H. Detección de leucemia viral felina e inmunodeficiencia viral felina mediante la técnica de PCR en gatos domésticos (Feliscatus) de la ciudad de Chillán. Tesis Med Vet. Chillán, Chile. Universidad de Concepción; 2008: 37 p.

7 Valenzuela M, Muñoz A, Muñoz L. Distribución epidemiológica de 234 gatos muestreados para el virus de inmunodeficiencia viral (FIV) (en línea). Santiago, Chile; 2004. Consultado 03 Enero 2012. Disponible en: [http://www.medica-tec.com/arg/files/Trabajo%20Dra.%20Valenzuela%20\(1\)\[1\].pdf](http://www.medica-tec.com/arg/files/Trabajo%20Dra.%20Valenzuela%20(1)[1].pdf)

8 Fernández P. Determinación del tamaño muestral. (en línea). Coruña, España; 1996. Consultado 02 Diciembre 2010. Dis-

ponible en: <http://www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/recursos/r53794.PDF>

9 Lee IT, Levy JK, Gorman SP, Crawford CP, Slater MR. Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. J Am Vet Med Assoc; 2002, 220:620–622.

10 Bolo E, Allione A, Bo S, Vozza M, López L. Evaluation of rapid immunochromatographic test of serological diagnosis of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infection in cats. Journal of Animal and Veterinary Advances; 2003, 2 (9): 496 – 501.

11 Levy JK, Crawford PC, Slater MR. Effect of vaccination against feline immunodeficiency virus on results of serologic testing in cats. J Am Vet Med Assoc; 2004, 225(10):1558-61.

12 Leal L. Detección de Anticuerpos de Leucemia Viral y anticuerpo de Inmunodeficiencia Viral Felina en felinos con síndrome gingivitis estomatitis. Tesis Med Vet. Santiago, Chile. Universidad Santo Tomás; 2010:56 p.

13 Valenzuela M, Cortés A, Muñoz L. Análisis epidemiológico retrospectivo de 20 gatos sometidos a una prueba de inmunocromatografía para virus leucemia felina y virus de la inmunodeficiencia felina. Chile; 2001. Fecha consulta 20 Marzo 2011. Disponible en: [http://www.medica-tec.com/arg/files/Trabajo%20Dra.%20Valenzuela%20\(2\)%5B1%5D.pdf](http://www.medica-tec.com/arg/files/Trabajo%20Dra.%20Valenzuela%20(2)%5B1%5D.pdf)

14 Little S, Sears W, Lachtara J, Bienzle D. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada. Can Vet J; 2009, 50(6): 644–648.

Aplicación de células madre en el paciente felino con enfermedad renal crónica.

Application of stem cells in patients with chronic renal failure feline.

Karol Campos Talandianos <sup>1</sup>MV, Lina Sanz <sup>2</sup> MV.

Recibido: 20 Diciembre 2012.  
Aceptado: 13 Febrero 2013.

Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) en el paciente felino es una entidad patológica multifactorial, pero que generalmente es de origen idiopático, que se presenta principalmente en los animales geriátricos y de una alta prevalencia, debido a la mayor esperanza de vida de los mismos en la actualidad. Debido a que los tratamientos médicos actuales para la ERC apuntan a retrasar la progresión de la misma y, en última instancia, a mejorar la calidad y esperanza de vida, y que el único procedimiento que consigue la resolución de dicha afección definitivamente es el trasplante renal, cuya realización no es posible para todos los pacientes, se han hecho cuantiosos esfuerzos por encontrar una solución efectiva para conseguir tal objetivo. En las últimas décadas, se han investigado las propiedades regenerativas que las células madre poseen, para poder aplicarlas en distintos tratamientos de afecciones de órganos con poca o nula capacidad regenerativa. De esta manera, los felinos que padecen de esta enfermedad se podrían beneficiar de tal enfoque terapéutico.

**Palabras clave:** Enfermedad renal crónica, daño túbulo intersticial, IRIS, célula madre, células madre mesenquimales, células madre derivadas del tejido adiposo.

Introducción.

El riñón tiene diversas funciones en el mantenimiento de la homeostasis. Los riñones filtran la sangre y, por lo tanto, excretan los desechos metabólicos. También recuperan las moléculas filtradas que son necesarias para el cuerpo, incluyendo las proteínas de bajo peso molecular, agua y electrolitos.<sup>1</sup>

Los riñones responden a los desequilibrios de dichas sustancias en el organismo, específicamente por la alteración de la velocidad

Summary

Chronic kidney disease in the feline patient is a multifactorial disease entity, but is usually idiopathic, which occurs primarily in geriatric animals, and a high prevalence due to the longer life expectancy of the same today. Because current medical treatments for CKD aim to delay the progression of disease and ultimately improve the quality of life, and that the only procedure that achieves resolution of the condition is definitely renal transplantation, whose realization is not possible for all patients, there have been considerable efforts to find an effective solution to achieve this goal. In recent decades have investigated the regenerative properties that stem cells possess, in order to apply them in various organ diseases treatments with little or no regenerative capacity. Thus, the cats suffering from this disease could benefit from such a therapeutic approach.

**Keywords:** Chronic kidney disease, tubulointerstitial damage, IRIS, stem cell, mesenchymal stem cells, stem cells derived from adipose tissue

de reabsorción ó de la secreción de éstas. Los riñones también producen hormonas que regulan la presión arterial sistémica y la producción de eritrocitos. Esta variedad de funciones se llevan a cabo a través de una extensa diversidad de tipos celulares, cada uno con respuestas específicas a señales directas e indirectas, dispuestas en un patrón particular para formar la unidad funcional del riñón, la nefrona.<sup>1, 2</sup>

La enfermedad renal tiene lugar cuando el 66% de las nefronas de ambos riñones dejan de funcionar, y esta puede desencadenarse de

forma aguda ó crónica. El fallo renal agudo (FRA) es el producto de una disminución brusca de la función renal y, habitualmente, se debe a una agresión isquémica o tóxica. A diferencia, en el fallo renal crónico (FRC) la causa generalmente es difícil de determinar.<sup>2, 3</sup> Las anormalidades clínico-patológicas de la enfermedad renal crónica (ERC) incluyen: falla en la excreción (por ejemplo, productos del metabolismo de las proteínas); falla en la producción (eritropoyetina); falla de activación (1,25 dihidroxicolecalciferol), y fallos de regulación (equilibrio ácido-base, potasio y balance hídrico).<sup>3</sup>

La ERC es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los gatos. En un único estudio, en 23 hospitales de docencia veterinaria en Estados Unidos, se encontró que la ERC está presente en el 15-30% de los gatos de más de 15 años. <sup>3</sup> En la actualidad, la única opción de tratamiento definitivo para los gatos con ERC es el trasplante renal debido a que el riñón se ha considerado un órgano extremadamente diferenciado y de bajo potencial proliferativo. Sin embargo, el trasplante renal no es una opción viable para la mayoría de los gatos afectados con ERC y los cuidados de soporte diseñados para estabilizar la función renal y revertir las complicaciones metabólicas son la piedra angular del tratamiento.<sup>3, 4, 5</sup>

Por otra parte, estos tratamientos paliativos no abordan el proceso de la enfermedad subyacente y progresiva. Pero, aunque la capacidad proliferativa del riñón sea menor que la de otros órganos, la reparación renal es teórica y realmente posible.<sup>4</sup> Lo que queda por determinar es cómo estimular este potencial regenerativo en el riñón dañado y cómo utilizar dicho potencial de la mejor manera. La principal barrera para superar este obstáculo y explorar curas para las enfermedades crónicas es comprender cómo se desarrollan los tejidos, se auto-mantienen y se regeneran cuando se someten a una lesión aguda o crónica. El centro de estos mecanismos fundamentales es la célula madre y cualquier intento para aprovechar la capacidad de regeneración propia del cuerpo requiere una comprensión completa de ésta, dando nacimiento a la ciencia de la medicina regenerativa.<sup>6</sup>

Los efectos de la terapia con células madre mesenquimales (CMM) se han investigado en modelos de roedores con ERC.<sup>7</sup> El método más común para la administración de las células madre es a través de infusión intravenosa.<sup>5</sup> Después de ésta, las CMM son capaces de migrar sistémicamente, en particular a sitios hipoxémicos, donde hay inflamación o lesión tisular; no son propensas a formar tumores y parecen ser bien toleradas a la respuesta inmune del receptor. En la mayoría de los modelos donde se ha inducido experimentalmente la ERC, la administración de CMM ha dado lugar a beneficiosos cambios, a través de una mejoría en los parámetros de

función renal, reducción de la fibrosis renal y de la gloméruloesclerosis.<sup>4, 6, 8</sup>

La medicina regenerativa ha dado pie para desarrollar nuevas opciones terapéuticas para tratar la ERC en el felino y ha abierto una puerta de inimaginables opciones para la medicina veterinaria, las cuales serán abordadas lo largo de esta revisión.

Antecedentes.

El término fallo renal crónico (FRC) se refiere a una lesión renal estructural irreversible de duración determinada, con independencia de la extensión y la causa inicial de la pérdida de nefronas. Representa una definición más amplia que el término “insuficiencia renal crónica”, más restringida y a veces imprecisa, y también incluye el estadio inicial preazotémico de la enfermedad.<sup>9</sup> La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud importante que afecta a los gatos geriátricos, y la frecuencia con la que se diagnostica se ha incrementado significativamente en la última década. La ERC es uno de los diagnósticos clínicos más comunes en los felinos de mediana/avanzada edad. En los pacientes felinos, la ERC es una de las causas principales de muerte, afectando entre el 1,6% hasta el 20% de todos los gatos. En un único estudio, en 23 hospitales de docencia veterinaria en Estados Unidos se encontró que el FRC está presente en el 15 a 30% de los gatos de más de 15 años. <sup>3</sup> Sus lesiones renales se caracterizan típicamente por una reducción permanente en el número de nefronas funcionales y, además, la ERC puede estar complicada por componentes concomitantes pre-renales y post-renales o enfermedades renales activas que pueden ser reversibles (como por ejemplo pielonefritis o ERC reagudizada).<sup>10, 11</sup>

Less<sup>12</sup> y Gregory<sup>2</sup>, definen la ERC como la presencia de anormalidades estructurales o funcionales en uno o ambos riñones, que están presentes durante períodos prolongados, normalmente de 3 meses ó más; y, a diferencia del fallo renal agudo, la causa de ERC habitualmente es difícil de determinar.<sup>2, 10</sup> Debido a la interdependencia de los componentes vasculares y tubulares de la nefrona, el punto final del daño irreversible glomerular y tubular es el mismo. Es decir, el proceso de la enfermedad subyacente puede afectar los distintos componentes de la nefrona: a los glomérulos, túbulos, el tejido intersticial, o la entrega de sangre a la nefrona y, si el daño es irreversible en cualquiera de estos componentes, hacen que la nefrona entera sea afuncional.<sup>13, 14</sup>

Existe una heterogenicidad morfológica entre las nefronas de los riñones afectados por el FRC, con modificaciones que varían desde la atrofia grave y la reposición con tejido conectivo fibroso hasta la hipertrofia marcada. Los cambios histopatológicos no son específicos del proceso y

<sup>1</sup>. Universidad Andrés Bello. [kctalandianos@gmail.com](mailto:kctalandianos@gmail.com)  
<sup>2</sup>. Directora Instituto de Medicina Felina HVS. [www.institutodemedicinafelina.cl](http://www.institutodemedicinafelina.cl)

por ello la causa generalmente se desconoce.<sup>15</sup> No obstante, estudios han confirmado que la forma más frecuente de lesión renal en el felino es la nefritis intersticial crónica, que tiene como característica ser de un curso indolente y progresivamente lenta; hoy en día se reconoce además que el daño túbulo intersticial (DTI) juega un rol crítico en la progresión de la enfermedad.<sup>2, 10, 11, 15</sup> Esta es inducida por proteinuria masiva o hipoxia crónica y el empeoramiento del DTI disminuye la tasa de filtración glomerular (TFG), ya que altera la retroalimentación túbulo-glomerular y oblitera los capilares pos-glomerulares, lo que eventualmente llevará a fallo renal.<sup>16</sup> Los cambios patológicos del daño del túbulo intersticial incluyen infiltración mononuclear, injuria tubular y fibrosis intersticial. Es más, estudios detallados en modelos animales han revelado que el complejo mecanismo subyacente del DTI involucra la inducción y proliferación de miofibroblastos. Estos miofibroblastos son responsables de la generación de matriz extracelular y su sobreproducción por la cual puede desencadenarse la esclerosis renal.<sup>16</sup> En la tabla 1 se listan las potenciales causas de FRC en el felino.

**Tabla 1.** Algunas de las causas de fallo renal crónico en el felino (Modificado de Polzin, 2010).<sup>10</sup>

| <b>Enfermedades renales congénitas o familiares.</b>                             |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| Amiloidosis                                                                      |
| Enfermedad poliquística                                                          |
|                                                                                  |
| <b>Adquirida</b>                                                                 |
| Infeciosa (bacteriana, micótica, parasitaria, viral)                             |
| Causas metabólicas (hipercalcemia, hipokalemia)                                  |
| Neoplasias (linfosarcoma, carcinoma renal)                                       |
| Hidronefrosis bilateral                                                          |
| Ureterolitos y nefrolitos                                                        |
| Enfermedades renales proteinúricas (amiloidosis,glomerulopatías primarias, etc.) |
| Secuela de falla renal aguda                                                     |
| Desórdenes túbulo-intersticiales                                                 |
| Exposición crónica a nefrotoxinas (metales pesados, cisplatino, etc.)            |

La fisiopatología de la ECR puede considerarse a nivel orgánico y sistémico. En el riñón el cambio histopatológico fundamental que se produce es la pérdida de nefronas y funcionalmente una disminución de la TFG. La

reducción en la TFG produce un aumento en las concentraciones plasmáticas de sustancias que normalmente son eliminadas del organismo mediante la excreción renal, como por ejemplo el nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina.<sup>2, 10, 11, 15</sup>

En roedores la pérdida crítica de masa funcional renal invariablemente lleva a falla de las nefronas restantes, indicando que la ERC progresa a través de mecanismos independientes de la causa inicial. Las elevaciones a largo plazo de la presión intraglomerular son deletéreas en el tiempo. La hipertensión intraglomerular, con la consecuente hiperfiltración glomerular, son el producto de un intento compensatorio para mantener la TFG. Este incremento se produce gracias al aumento en la tasa de filtración por nefrona (las nefronas restantes). Esto produce una disminución en la resistencia arteriolar glomerular con gran dilatación de la arteriola aferente. Así, aumenta la presión y el flujo en el ovillo capilar glomerular. Luego, se expande también en área de superficie del glomérulo sin un incremento correspondiente en el número de células epiteliales glomerulares viscerales terminales (podocitos), las cuales revisten al glomérulo, resultando en una reducción de la densidad celular del epitelio glomerular que contribuye a la injuria del mismo, acompañando a la pérdida de masa renal.<sup>10, 15</sup>

En resumen, la hipertrofia glomerular y la hipertensión intraglomerular llevan a injuria celular y a las degeneraciones estructurales y funcionales que contribuyen a la progresión del la ERC.<sup>14</sup> Además, como la TFG de las nefronas hipertrofiadas intactas aumenta en los pacientes con FRC para tratar de mantener una función renal adecuada, la proteinuria y la glomeruloesclerosis en estas nefronas individuales terminan en lesión y pérdida, posiblemente como consecuencia de esta adaptación. La proteinuria solo sucede en las nefronas con alteraciones en los podocitos y representa un signo temprano de injuria hemodinámica renal. De esta forma, la pérdida de la integridad de los podocitos se traduce en pérdida de la conductividad hidráulica, proteinuria y en último término, glomeruloesclerosis segmental y focal.<sup>2, 13</sup>

Hay una fuerte asociación entre la hipertensión sistémica y la progresión de la ERC. Y esto se produce, o al menos en parte, a través de la transmisión de la hipertensión sistémica sin oposición en el lecho capilar glomerular, resultando en lesiones glomerulares.<sup>17</sup>

Ross & col.<sup>15</sup> establecen que la proteinuria promueve el daño renal por diversos caminos. Algunos de los mecanismos propuestos son: toxicidad mesangial, sobrecarga e hiperplasia tubular, toxicidad mediante proteínas específicas tales como la transferrina, e inducción de moléculas proinflamatorias como la proteína 1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1). Además, la acumulación de proteínas filtradas a causa de

la reabsorción tubular de agua en la nefrona distal puede dar lugar a formación de cilindros que obstruyen el lumen de las nefronas.<sup>10, 11</sup>

El conjunto de manifestaciones clínicas conocido como síndrome urémico, se cree que se genera, en parte, como resultado del aumento de las concentraciones plasmáticas de las sustancias de desecho. Los componentes del síndrome urémico son desequilibrios de sodio y agua, anemia, intolerancia a los carbohidratos, alteraciones neurológicas y del aparato gastrointestinal, osteodistrofia, incompetencia inmunológica y acidosis metabólica.<sup>18</sup>

Además de la excreción de desechos metabólicos y del mantenimiento del equilibrio de líquidos y electrolitos, los riñones también funcionan como órganos endocrinos y catalizan diversas hormonas peptídicas.<sup>2</sup> Por ello, las alteraciones hormonales también desempeñan un papel en la patogénesis de la ERC. Un ejemplo de ello es la disminución en la producción de eritropoyetina (EPO) y calcitriol, lo que contribuye al desarrollo de anemia no regenerativa e hiperparatiroidismo, respectivamente.<sup>13, 14</sup> Sin embargo, al igual que en la nefrona, algunos de los cambios patológicos se desarrollan debido a la instauración de mecanismos compensatorios. La osteodistrofia, por ejemplo, se desarrolla para intentar mantener las concentraciones de calcio y fósforo plasmáticos dentro de los rangos fisiológicos.<sup>10</sup>

Diagnóstico del fallo renal crónico felino.

El diagnóstico se basa principalmente en el conjunto de información recopilada a través de la historia del paciente, edad, signología clínica y exámenes complementarios.<sup>2</sup>

Signos clínicos.

La enfermedad renal felina puede presentarse con signos vagos e inespecíficos, como por ejemplo, el propietario puede notar que su gato duerme más de la cuenta o que muestra una menor actividad física. Estos signos son vagos y pueden erróneamente atribuirse a que el gato se ha vuelto perezoso a una edad avanzada. Además, muchos gatos en estadios tempranos de la enfermedad pueden ser asintomáticos o mostrar una signología muy sutil. Sin embargo, se describen como los signos más notables: antecedentes de pérdida de peso, poliuria/polidipsia en un tercio de los casos, baja puntuación de la condición corporal, anemia no regenerativa en un tercio de los casos y riñones pequeños e irregulares. Dada esta signología poco decidora se prefiere realizar un “screening” mediante exámenes de laboratorio de rutina dirigido hacia los felinos mayores de 10 años.<sup>9, 19</sup>

Exámenes de laboratorio, imagenológicos e histopatológicos.

Principalmente, se realizan hemograma, perfil bioquímico, urianálisis y una ecografía abdominal. En el hemograma el hallazgo más común de pesquisar es la anemia normocítica-normocrómica arregenerativa. La severidad de la anemia es proporcional a la pérdida de función renal. La causa de la anemia en este caso es multifactorial y puede ser exacerbada por afecciones concomitantes y malnutrición. Evidencia clínica y experimental demostraron que la vida media de los eritrocitos es menor bajo un ambiente urémico, además de pérdidas sanguíneas y cambios fibróticos en la médula ósea.<sup>12, 20</sup>

En los exámenes de bioquímica sanguínea, la azotemia es un hallazgo frecuente de encontrar y se define como el aumento del NUS, el aumento de creatinina, o ambos. Muchos productos de desecho del catabolismo proteico son excretados primariamente por la filtración glomerular. De esta manera, los niveles de estos componentes estarán elevados cuando falla esta función. Sin embargo, deben ser interpretados con precaución y en conjunto con los signos clínicos, examen físico y los demás resultados de laboratorio, ya que pueden variar según la ingesta de proteínas, deshidratación, desnutrición, entre otros.<sup>20</sup>

La hiperfosfatemia se presenta en la mayoría de los casos de ERC, debido a que los riñones juegan un rol crucial en la regulación del balance de fósforo y son la ruta primaria que permite la excreción de este ión. Si la ingesta de fósforo a través de la dieta permanece constante, una disminución de la TFG llevará a una retención del fósforo y, finalmente, una hiperfosfatemia. La consecuencia primaria de la retención de fósforo y la hiperfosfatemia es la progresión del fallo renal.<sup>15</sup>

Una asociación entre ERC e hipokalemia ha sido revelada por diversos estudios en el felino. Estos indican que una dieta con restricción en sodio en gatos con ERC promueve una adecuada kaliuresis que produce hipokalemia por la activación del sistema renina angiotensina aldosterona SRAA, previamente inducida por la restricción de Na+. También, otros factores han sido relacionados como por ejemplo la ingesta reducida de alimentos y la permanente deshidratación, ambos frecuentes en el felino con ERC, que promueven el desarrollo ó la mantención de la hipokalemia. Otros hallazgos son la hipermagnesemia, hipercalcemia o hipocalcemia.

10, 11

Dentro de los exámenes imagenológicos, las radiografías simples pueden mostrar la presencia de riñones de pequeño tamaño, presencia de síndrome “riñón grande – riñón pequeño” y urolitos radiodensos en riñones, uréteres, vejiga

o uretra. La ecografía renal generalmente revela cortezas renales difusamente hiperecoicas con pérdida del límite cortico-medular normal.<sup>2</sup>

Finalmente, la biopsia renal no se solicita rutinariamente en la práctica clínica pese a su importancia y a recomendarse principalmente en las fases iniciales de enfermedad renal, pero se realiza principalmente cuando los exámenes de laboratorio revelan ó indican un estadio precoz de enfermedad renal y cuando sus resultados tengan una alta probabilidad de modificar el manejo, mediante un diagnóstico preciso, junto con la estimación pronóstica.<sup>21</sup> Las preparaciones histopatológicas muestran algún grado de pérdida de túbulos con reemplazo por fibrosis y mineralización, gloméruloesclerosis y atrofia glomerular, y grupos de células mononucleares en el interior del intersticio asociadas al tejido conectivo fibroso de reposición.<sup>10, 12, 21</sup>

Estadificación de la enfermedad renal crónica.

La sociedad internacional de interés renal (IRIS) ha introducido un sistema de estadificación para la clasificación y estratificación de los felinos con ERC (Tabla 2). El propósito del sistema de estadificación es facilitar la aplicación de un guía práctica clínica para la evaluación y el manejo de cada estadio del ERC.<sup>22</sup>

Los pacientes son asignados a una etapa específica de enfermedad renal basada sobre la función renal como la determinación de la concentración de creatinina sérica. Además, el paciente se sub clasifica según su presión arterial sistólica y a la presencia o ausencia de proteinuria.<sup>22</sup> Aunque los valores de corte específicos son inherentemente arbitrarios, la estadificación es de utilidad para el establecimiento de un pronóstico y el manejo de los pacientes felinos con ERC.<sup>10, 15</sup>

Tabla 2. Clasificación de la enfermedad renal crónica en felinos según la IRIS.<sup>22</sup>

| Principales estadios en función de la creatinina sérica | Creatinina (µmol/ L)                          |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| I No azotémica                                          | < 140 (1.6 mg/ dL) (con signos de nefropatía) |
| II Azotemia renal leve                                  | 141-250 (1.6-2.8 mg/ dL)                      |
| III Azotemia renal moderada                             | 251-440 (2.9-5.0 mg/ dL)                      |
| IV Azotemia renal grave                                 | >440 (>5.0 mg/ dL)                            |
| Subestadios en función de la proteinuria                | PUC                                           |
| NP No proteinúrica                                      | <2.0                                          |
| BP Proteinúrica límite                                  | 2.0-4.0                                       |
| P Proteinúrica                                          | >4.0                                          |
| Subestadios en función de la hipertensión               | PAS (mg mmHg)                                 |
| NH No hipertensiva                                      | <150                                          |
| HL Hipertensiva límite                                  | 150-179 (Sin signos extrarrenales de HT)      |
| HCC Hipertensiva con complicaciones                     |                                               |
| HSC Hipertensiva sin complicaciones                     | >150 (Signos extrarrenales de HT)             |
| HND Hipertensión no determinada                         | >180 (Sin signos extrarrenales de HT)         |
|                                                         | PA no medida                                  |

PUC: Cociente entre proteína urinaria y creatinina. PAS: Presión arterial sistólica. HT: hipertensión.

Manejo médico de la enfermedad renal crónica.

El tratamiento de la ERC en general debe incluir una terapia específica, prevención y tratamiento de las complicaciones de una función renal disminuida, el manejo de condiciones de comorbilidad, y una terapia diseñada para retrasar la pérdida de función renal.<sup>2, 10</sup> La progresión de la ERC se debe a la lesión renal inducida por el propio proceso de la nefropatía primaria, a las inadaptaciones funcionales (que llevan a la progresión inherente de la nefropatía crónica) y a la superposición de condiciones urémicas.<sup>23</sup> Debido a que los problemas suelen ir apareciendo de manera secuencial, se sugiere clasificar a los pacientes felinos según la IRIS, e instaurar el manejo médico pertinente a cada estadio. En la tabla 3 se esquematiza el enfoque diagnóstico y terapéutico según el estadio IRIS.

ERC en este estadio no se basa obviamente en la observación de azotemia renal, ya que el gato tiene una concentración normal de creatinina sérica, pero el clínico puede descubrir una nefropatía a partir de indicios obtenidos a través de imagenología, la presencia de hipertensión sistémica, o mediante resultados del urianálisis (proteinuria, bacteriuria, cilindruria, disminución de la densidad urinaria)<sup>23</sup> Si se pesquisa la ERC en este estadio precoz, el objetivo del diagnóstico es identificar la causa primaria de afección renal (por medio de biopsia, ecografía, radiografía, RM y TAC) y, por consecuencia, el tratamiento va dirigido a tratar el proceso patológico primario (por ejemplo administrar antibióticos frente a una pielonefritis). Además, se recomienda un seguimiento de los niveles de creatinina sérica para evaluar modificaciones futuras en el tratamiento.<sup>19</sup>

Tabla 3. Consideraciones diagnósticas y terapéuticas de acuerdo a la estadificación de la ERC según IRIS.<sup>10, 22</sup>

| Estadios según la IRIS               |     |     |     |     |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|
| Consideración                        | I   | II  | III | IV  |
| Evaluación de la enfermedad primaria | +++ | +++ | ++  | +   |
| Evaluación de la progresión          | +++ | +++ | +++ | +   |
| Evaluación del paciente              | ++  | ++  | +++ | +++ |
| Tratamiento específico               | +++ | +++ | ++  | +   |
| Tratamiento nefroprotector           | +   | +++ | +++ | +   |
| Tratamiento sintomático              | +   | +   | +++ | +++ |

Tratamiento según estadio IRIS.

Estadio II: azotemia renal leve.

Estadio I: enfermedad renal crónica felina no azotémica.

El segundo estadio de la ERC, denominada azotemia renal leve, aparece cuando hay una pérdida de tejido renal suficiente como para que exista azotemia sin que haya signos clínicos. Se ha establecido que durante este estadio, la caracterización del ritmo de progresión de la enfermedad se convierte en una consideración diagnóstica importante y el tratamiento se concentra, en general, en los agentes nefroprotectores que pueden retrasar esta progresión (por ej. reducción del fósforo alimentario o inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina). Se ha demostrado que la velocidad de la progresión suele ser lenta en gatos (de meses a años), pero errática y más rápida en perros (de semanas a meses)<sup>23</sup>

Estadio III: azotemia renal moderada.

El tercer estadio de la ERC felina, la azotemia renal moderada, es un estadio de transición. Durante éste, es vital enfocar el diagnóstico y el tratamiento en la progresión de la enfermedad, pero en la última parte del estadio III suelen

presentarse signos clínicos de uremia, primero de una manera intermitente. Programadas de manera sistemática, las *evaluaciones exhaustivas del paciente* son, por tanto, esenciales. El tratamiento de los gatos en estadio III se centraría en medidas *nefroprotectoras* como la modificación alimentaria, la administración de antihipertensores y de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.<sup>10, 15</sup> En una etapa posterior de este estadio el foco terapéutico empieza a desplazarse hacia el *tratamiento sintomático*.<sup>14</sup>

#### *Estadio IV: azotemia renal grave.*

El cuarto estadio de la nefropatía se denomina azotemia renal grave. Los animales en estadio IV de la ERC felina suelen presentar anomalías del equilibrio electrolítico y tienen una capacidad notablemente reducida de afrontar los cambios en la ingesta de líquidos y de sodio.<sup>9</sup> El poco apetito, las náuseas y los vómitos son manifestaciones del síndrome urémico que pueden inducir un balance de calorías y nitrógeno negativo y a la consiguiente pérdida de grasa y masa corporal magra. En este estadio avanzado de la enfermedad renal crónica, suele presentarse una anemia normocítica, normocrómica y arregenerativa, lo cual complica el tratamiento. Los animales con ERC en estadio IV pueden experimentar un deterioro subclínico del sistema inmunitario y de los mecanismos homeostáticos.<sup>10</sup> En este estadio final de la ERC, la *evaluación exhaustiva del paciente* es fundamental y el *tratamiento sintomático* se concentra en la minimización de estas manifestaciones clínicas de la uremia. En general, el tratamiento nefroprotector y el específico son menos fundamentales en este estadio. Mientras que el tratamiento alimentario en este estadio consiste en la reducción del fósforo y las proteínas de la dieta, suele ser más importante (y difícil) garantizar una ingesta calórica adecuada.<sup>22, 23</sup>

Considerando todo lo anterior, se deben abordar también las condiciones de comorbilidad, que son las enfermedades concurrentes distintas de la ERC en sí misma. Dado que los pacientes con ERC suelen ser de mediana/avanzada edad, con mayor frecuencia tienen un número sustancial de condiciones de comorbilidad. Las enfermedades concurrentes de frecuencia en perros y gatos con ERC son las infecciones del tracto urinario, urolitiásis, obstrucción urinaria, enfermedades degenerativas articulares, enfermedades de la cavidad oral y enfermedad cardíaca. Además, el hipertiroidismo y urolitos del tracto urinario superior son comorbilidades comunes e importantes en los felinos con ERC.<sup>2, 14, 15</sup>

#### **Hemodiálisis.**

La hemodiálisis (HD) es una terapia de reemplazo renal que proporciona un soporte de

estabilidad metabólica a los pacientes que de otro modo morirían desde las ramificaciones pansistémicas de la uremia grave. Esta opción terapéutica ha sido sistemáticamente instaurada en un área geográficamente limitada a la comunidad veterinaria, ya que el servicio se inauguró en 1990 en la Universidad de California en Davis, Hospital Docente de Medicina Veterinaria. Estrictamente hablando, diálisis se refiere al movimiento neto de solutos y agua a través de una membrana semipermeable a lo largo de gradientes de concentración. La HD es el intercambio extracorpóreo de agua y solutos entre la sangre y una solución artificial denominada “dializado” a través de membranas semipermeables, fabricadas con el propósito de eliminar los residuos metabólicos y corregir las alteraciones en los fluidos, electrolitos, y ácido-base debido a los efectos que impone la enfermedad renal.<sup>24, 25</sup>

La HD proporciona beneficios terapéuticos a tres amplias categorías de pacientes veterinarios: (1) Animales con uremia grave y sus alteraciones metabólicas asociadas, (2) Animales con sobrecarga de volumen intratable, y por último, (3) Animales con algunas toxicosis. La mayoría de los animales que se presentan para la HD están demasiado urémicos y no responden a la diuresis estimulada con líquidos intravenosos o bajo manipulación farmacológica. La HD también puede mitigar las manifestaciones clínicas de las enfermedades crónicas en fase terminal de la enfermedad renal cuando el tratamiento convencional fracasa, pero son los pocos propietarios que son financieramente capaces de continuar indefinidamente con la HD.<sup>24, 25, 26</sup> El pronóstico para la recuperación de la uremia aguda en perros o gatos sometidos a HD depende de la etiología, el grado de daño renal, enfermedades concomitantes, y la presencia de afección de múltiples órganos y sistemas. En general, la HD aumenta considerablemente la supervivencia global de perros y gatos con uremia aguda grave más allá de lo que con el tratamiento convencional se puede alcanzar.<sup>24</sup>

#### **Trasplante renal.**

Presler<sup>27</sup> describe que el trasplante de aloinjerto renal es una modalidad de tratamiento eficaz para los gatos con enfermedad renal en estadio terminal. El primer trasplante exitoso de riñón felino se llevó a cabo en 1987 en la Escuela de Medicina Veterinaria de la Universidad de California, Davis, Estados Unidos. Cientos de éxitos de trasplantes de aloinjertos renales desde entonces se han realizado en los gatos, pero por desgracia este procedimiento se ofrece actualmente en menos de 10 sitios en los Estados Unidos. En un estudio de 66 gatos que recibieron trasplantes de riñón, el 71% de los gatos sobrevivieron hasta el alta. Las condiciones patológicas más comunes identificadas para las que se realiza el trasplante

renal incluyen: nefritis intersticial crónica (48%), riñones poliquísticos (10%), intoxicación con etilenglicol (9%) y fibrosis renal (6%). Debido a la morbilidad, la mortalidad y los gastos asociados con el trasplante, los pacientes candidatos suelen limitarse a aquellos cuya función renal continúa descompensada a pesar del tratamiento médico de apoyo y sintomático agresivo, que debe incluir el tratamiento de proteinuria, hipertensión, hipokalemia, infección de tracto urinario concomitante y manejo del equilibrio hídrico, electrolítico y nutricional.<sup>27</sup>

La función renal y los parámetros hemodinámicos suelen volver a la normalidad de 3 a 5 días después del trasplante. Reportes de complicaciones postoperatorias inmediatas incluyen el rechazo agudo del injerto, hipertensión y signos neurológicos, a pesar de que los actuales protocolos inmunosupresores han disminuido considerablemente la incidencia de episodios de rechazo agudo. A largo plazo, los efectos negativos en receptores de trasplante renal felino incluyen un aumento en la incidencia de infecciones (particularmente infecciones urinarias), neoplasia (con las neoplasias linfoproliferativas diagnosticadas con mayor frecuencia) y diabetes mellitus.<sup>27</sup>

En el presente, la única opción terapéutica que entrega solución definitiva a los felinos que padecen de ERC es el trasplante renal. Sin embargo, este procedimiento no es una opción viable para la gran mayoría de los gatos afectados por lo mencionado anteriormente, y son los manejos paliativos la piedra angular del tratamiento, ya que han sido diseñados para estabilizar la función renal y revertir las complicaciones metabólicas que derivan de la ERC. Sin embargo, estas no apuntan a tratar la causa subyacente de la misma.<sup>5</sup> Así también en medicina humana, el manejo de las enfermedades crónicas está dominada por el uso de medicamentos para aliviar los signos clínicos y no curar la enfermedad.<sup>5, 6</sup>

#### **El riñón como blanco terapéutico mediante el tratamiento con células madre.**

El riñón se ha considerado un órgano altamente diferenciado del cuerpo, y de hecho su potencial proliferativo es mucho menor, por ejemplo, que el de las células epiteliales del intestino.<sup>28</sup> Esta característica del riñón ha sido confirmada por la incidencia de tumores malignos, ya que el riñón es menos propenso a ser el origen de un tumor de lo que es el tracto gastrointestinal. Es por esto que se le ha tenido siempre como un órgano de baja o nula probabilidad regenerativa. Además, la regeneración celular por sí sola no es suficiente para la regeneración del órgano, en especial para la regeneración renal, ya que éste está compuesto por muchos tipos celulares que funcionan como una unidad tisular y no como células individuales haciendo de él un órgano elaboradamente estructurado y organizado con

una arquitectura sofisticada.<sup>4</sup> Sin embargo, el riñón tiene cierto potencial regenerativo, ya que puede recuperarse de una lesión renal aguda como cuando sufre una necrosis tubular aguda. Por lo tanto, aunque la capacidad del riñón para proliferar es menor que la de otros órganos, la reparación renal es tanto teórica y realmente posible. Lo que queda por determinar es cómo obtener el potencial regenerativo de riñón dañado y cómo utilizar este potencial de la mejor manera.<sup>3</sup> Los avances en las investigaciones indican que en el riñón existe un *pool* de células madre, aún en la vida adulta de los mamíferos, y serían estas las blancas terapéuticas de los factores liberados por las CMM administradas exógenamente.<sup>29</sup>

Las células madre han sido consideradas por mucho tiempo como las células arquetípicas. Su capacidad para dar forma indefinida a células hijas idénticas (auto-renovación) y para dar también lugar a progenies diferenciadas las sitúa en los niveles más altos de la escala celular. Las células madre son capaces de realizar lo mencionado mediante la utilización de dos tipos de división celular: la división celular simétrica y asimétrica. Es durante una ronda de la división celular asimétrica que una célula madre da lugar a dos tipos de células: una célula hija idéntica y con todas las propiedades de una célula madre y el potencial de división, y una célula progenitora que tiene limitado potencial de auto-renovación.<sup>6</sup>

En los animales, se pueden identificar dos amplias clases de células madre: células madre embrionarias (CME), que están presentes en la masa celular interna del embrión y que pueden dar lugar a las tres capas germinales embrionarias (endodermo, mesodermo y ectodermo) y las células madre adultas (somáticas) (CMAs), las cuales son responsables del mantenimiento de los tejidos normales. Los organismos multicelulares requieren la existencia de las CMAs y un mecanismo para su control preciso y así mantener la homeostasis del tejido.<sup>28</sup> En este contexto, se puede considerar a cada sistema de órganos del cuerpo organizado bajo una estructura celular jerárquica. A la cabeza de la jerarquía están las CMAs. Éstas pueden renovarse a sí mismas dentro de un tejido específico durante períodos indefinidos y también tienen la capacidad única de retener el potencial de dividirse asimétricamente en células hijas idénticas, como también en tipos celulares especializados dependiendo de las “instrucciones” del entorno circundante.<sup>6</sup>

Las CME provienen de la Masa Celular Interna (MCI) de un embrión peri-implantado y dan lugar a todas las células de un organismo. Éstas tienen la capacidad de diferenciarse en las células de las tres capas germinales, una propiedad denominada pluripotencial. Al igual que las CMAs, los CME también tienen la capacidad de auto-renovación continua. Debido a su etapa inicial de desarrollo, las CME se consideran “inmunológicamente privilegiadas”, es decir,

irreconocibles por el sistema inmunitario del receptor. En comparación con las CME, las CMAs se consideran en gran parte como multipotentes, ya que son capaces de producir todos los tipos de células a partir desde el sistema órgano-específico de los cuales derivan. La activación y proliferación de las CMAs es el mecanismo más común de regeneración de tejidos en seres humanos y animales.<sup>6</sup> A pesar de que todas las CMAs tienen la misma capacidad innata de auto-renovación y mantenimiento de la homeostasis tisular, su actividad depende en gran medida de su “nicho ambiental”. Por ejemplo, las CMAs del intestino son mucho más proliferativas en comparación con las células madre hematopoyéticas (CMH). En consecuencia, nuestra capacidad para aprovechar el potencial clínico de estas células se ve complicada por la complejidad de estos mecanismos tan estrictos que las controlan. A pesar de esto, las CMAs pueden llegar a ser importantes en terapias que buscan el reestablecimiento de la función del tejido lesionado, ya que se consideran con baja capacidad tumorigénica en comparación a las CME y, además, evaden los problemas éticos, políticos y religiosos asociados a las mismas.<sup>30, 31</sup>

#### Células madre mesenquimales y sus atributos.

Recientemente, otro grupo de CMAs ha llamado la atención en términos de su potencial terapéutico. Las células madre mesenquimales (CMM) son derivadas de la médula ósea (MO) y residen en lugares ricos en tejido conectivo en regiones no hematopoyéticas de la médula ósea, aunque también pueden obtenerse desde el tejido adiposo (CMM-TA)<sup>32</sup>

A pesar de que la MO es la fuente tradicional de CMM, el número, frecuencia, y la capacidad de diferenciación de las CMM de la MO disminuye significativamente con la edad, por lo que se prefiere obtener las CMM desde el tejido adiposo, según estudios realizados en humanos y en felinos, ya que las CMM derivadas de este crecen rápidamente y su obtención es más sencilla.<sup>33</sup> Ellas dan lugar a la formación de hueso, cartílago, músculo, estroma de médula ósea, tendón, grasa y una variedad de otros tejidos conectivos. Además de su capacidad de diferenciarse en células del linaje mesodérmico, las CMM tienen la capacidad de trans-diferenciarse en células del endodermo y de origen neuro-ectodérmico.<sup>6, 34</sup>

Según Berent<sup>7</sup> estas células son capaces de diferenciarse *in vitro* e *in vivo* en diferentes tipos de células. Éstas se han aislado de tejidos bajo su capacidad para adherirse a las superficies de plástico y de adoptar una morfología de tipo fibroblasto, denominadas unidades formadoras de colonias de fibroblastos (UFC-F). Ellas son atractivas candidatas para la reparación renal porque las nefronas son de origen mesenquimal y pueden conducir a la diferenciación de ambas:

nefronas y conductos colectores. Estudios previos en modelos animales avalan lo sostenido anteriormente y han demostrado que las CMM tienen el potencial de mejorar la recuperación de lesión tubular renal aguda mediante reparación en enfermedades tanto intersticiales como glomerulares.<sup>35</sup> El objetivo perseguido es el de crear un entorno para impedir la inflamación glomerular y tubular y así la progresión de la fibrosis glomerular e intersticial.<sup>36</sup> Además, reportes del uso CMM mediante inyección intra-arterial realizados en modelos de ratas con glomerulonefritis mesangio-proliferativa sostienen que entre el 20 y 50% de los glomérulos mostraron fluorescencia correspondientes a CMM previamente marcadas. Este estudio mostró una reducción del 50% de mesangiólisis, unas 3 a 4 veces más de proliferación intra-glomerular, reducción de la proteinuria en un 28%, aumento de la proliferación de células glomerulares y reconstituciones mesangiales evidentes. Este estudio también documentó que las CMM secretan altas cantidades de factor de crecimiento vascular endotelial y TGF- $\beta$ 1, que tienen propiedades anti-inflamatorias.<sup>29, 35</sup>

En general, las CMM mostraron acelerar notablemente la recuperación glomerular y posiblemente se deba a los efectos paracrinos de los factores de crecimiento liberados. Varios estudios indican que las CMM pueden jugar un papel en la modulación de la respuesta inmune. Las CMM son células presentadoras de antígenos ineficientes y no expresan CMH de clase II o moléculas co-estimuladoras, tales como B7-1, B7-2, CD40 y CD40L. Asimismo, las CMM no estimulan la proliferación de células T en reacciones mixtas de linfocitos y de hecho son capaces de regular hacia abajo respuestas de células T cuando se añaden a cultivos mixtos de linfocitos.<sup>37</sup>

Se ha demostrado que las CMM alteran los perfiles de secreción de citoquinas de las células T vírgenes (*naïve*) y efectoras, células dendríticas (CD) y células asesinas naturales (NK) para inducir un fenotipo antiinflamatorio o más tolerante.<sup>34, 35</sup> Además, cuando están presentes en un microambiente inflamatorio, las CMM inhiben la secreción de interferón (IFN) por parte de las células Th1 y (además disminuir la expresión de los niveles renales y sistémicos de citoquinas tales como IL-1 $\beta$ , IL-6 e FNT- $\alpha$ ) NK e inducen la liberación de interleucina 4 y 10 (IL -4 e IL-10, respectivamente) desde las células Th2, promoviendo una conversión desde Th1 hacia Th2.<sup>37</sup> Las CMM inducen “el arresto” o la detención de la división de las células T, inhiben la maduración de las células dendríticas y la proliferación de células B y disminuyen la producción de citoquinas inflamatorias de diferentes poblaciones de células del sistema inmunológico. Estas propiedades inmuno-moduladoras hacen de las CMM, junto con lo mencionado anteriormente, atractivas para su uso (o potencial uso) en el tratamiento de enfermedades caracterizadas por la inflamación y

la autoinmunidad, incluyendo artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES) y la enfermedad renal crónica.<sup>29</sup>

#### Células madre mesenquimales y posibles mecanismos de reparación tisular.

La activación del sistema inmunológico y la inflamación son los protagonistas clave en la respuesta a la lesión ya que permiten los procesos de reparación mediante el retiro de residuos celulares y el inicio de la remodelación tisular.<sup>6</sup> Un mecanismo por el cual la administración de CMM puede contribuir a la reparación de tejidos es mediante una “polarización” del sistema inmunitario a una forma más tolerante, como se describió anteriormente. Esto se produce predominantemente a través de un efecto paracrino mediada por las CMM llamado “*touch and go*”, donde estas células migran a la zona de lesión, para secretar factores inmunes y más tarde, dejan el tejido y / o mueren.<sup>32</sup> Además de sus efectos directos sobre las células del sistema inmune, las CMM también puede modular el microambiente tisular afectado, permitiendo la transición desde una respuesta inflamatoria contra la lesión a una respuesta de regeneración de la misma. Además, se ha demostrado que las CMM ejercen efectos anti-fibróticos en modelos animales, y recientemente, que promueven la secreción de metaloproteinasas de la matriz y que reducen la fibrosis ventricular cardíaca después de un infarto de miocardio.<sup>4</sup>

La trans-diferenciación según Reinders,<sup>37</sup> es otro mecanismo que se ha propuesto para explicar la reparación de las células madres. Aunque se ha informado de que las CMM administradas exógenamente pueden injertarse en los túbulos lesionados, hay una creciente evidencia de que el proceso de trans-diferenciación es raro y que probablemente no tiene relevancia terapéutica para la reparación de la lesión renal *in vivo*. En la mayoría de los estudios, el efecto protector de la inyección de las CMM se observa dentro de 24 a 48 horas y, en ese momento, el número de células epiteliales derivadas de las CMM es tan bajo que su papel en la reparación de la nefrona mediante reemplazo de la célula epitelial es muy poco probable.

La fusión exógenamente administrada de CMM con células renales residentes se ha postulado como un posible mecanismo implicado en la reparación, ya que puede dar lugar a intercambio de material genético con la célula huésped y, por lo tanto, restablecer la producción de, por ejemplo, una proteína defectuosa.<sup>29</sup>

Otro mecanismo que podría ser de gran importancia en la reparación tisular es el efecto que ejercen las CMM en la preservación de la microcirculación. En efecto, una microvasculatura funcional ha demostrado que es de crítica

importancia en la prevención de la pérdida epitelial y la fibrosis. Evidencias indican que las CMM podrían estabilizar la formación de vasos sanguíneos y mejorar la angiogénesis *in vitro* e *in vivo* en diferentes modelos de lesión.<sup>35, 36</sup>

La angiogénesis es un complejo proceso controlado por un delicado equilibrio de factores pro-angiogénicos y anti-angiogénicos. El factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV) es un regulador clave de la angiogénesis y de la supervivencia de las células endoteliales (CE), y su interacción con VEGFR-2 resulta en la activación de las CE y reclutamiento de leucocitos. Aunque se requieren como paso inicial en la angiogénesis y para la remodelación de la micro-circulación, esta fase de la angiogénesis es un proceso pro-inflamatorio. Sin embargo, las CMM han mostrado producir factores angiogénicos que promueven la estabilización de los vasos y de ese modo podrían estimular la integridad vascular y la angiogénesis fisiológica. Esto puede explicarse por la capacidad de las CMM para producir citoquinas que modulan la función endotelial, tales como el FCEV.<sup>31</sup>

En resumen, las CMM podrían ser protectivas mediante la creación de un microambiente que favorece la estabilización de los vasos y además limitando la angiogénesis inflamatoria patológica.<sup>29</sup>

#### Aplicación de CMM derivadas del tejido adiposo (CMM-TA) en la enfermedad renal crónica.

Es importante mencionar que la terapia con células madre en el riñón puede enfocarse desde dos grandes estrategias. La primera es aplicar células madre renales, es decir, células que están intrínsecamente relacionadas con el mantenimiento del órgano durante la vida del individuo. Con este protocolo se busca el reemplazo directo de las células epiteliales renales en la nefrona, junto con la estimulación de la neo-nefrogénesis. Está técnica es denominada aplicación de células madre intra-renal. Su obtención es compleja y su monitoreo más todavía.<sup>28, 30</sup> El segundo esquema de tratamiento trata de la inoculación de células madre extra-renales, es decir, CMM derivadas de la MO ó del tejido adiposo principalmente, cuyo objetivo más que buscar el reemplazo directo mediante una diferenciación celular, es estimular a las células sobrevivientes a de-diferenciarse e inducir las a proliferar para repoblar el órgano afectado, junto con inmunomodular el ambiente inflamatorio del tejido, además de instaurar un entorno mucho menos hipóxico.<sup>28</sup> Este segundo enfoque es el más descrito en la literatura de la medicina regenerativa.<sup>28</sup>

#### Obtención de las CMM-TA.

Como se menciona anteriormente las

CMM se obtienen preferentemente desde el TA, en el caso del felino, se realiza una biopsia desde el tejido graso intra abdominal para disminuir procesos de esteatitis felina en subcutáneo o bien del tejido graso subcutáneo ventral, justo bajo la cicatriz umbilical, habiendo previamente sedado al paciente según lo describe Quimby & col.<sup>5</sup> Para la preparación de las células del TA que serán sometidas a cultivo, el tejido extraído es molido y luego digerido con colagenasa (1 mg/mL) por 30 min., a 37° C. Luego, la muestra es centrifugada (a 1200 rpm/380 x G, 5 min) para separar la fracción estromal vascular del tejido adiposo remanente. Posteriormente el material de trabajo se coloca en un medio de cultivo para CMM, según lo describe Webb & col.<sup>33</sup>

**Caracterización de las CMM-TA.**

Las CMM-TA son incubadas con distintos anticuerpos marcados con un fluoróforos, que se unen a receptores que se describe solo se expresan en éstas células y así se evalúa la expresión de marcadores de superficie mediante citometría de flujo. Generalmente, los marcadores que expresan las CMM-TA son CD44, CD90 y CD105; y una muy pobre expresión de CD4 y CMH II.<sup>32, 33</sup> También se someten a condiciones de cultivo que deben inducir las a expresar distintos linajes celulares, en el caso de las CMM, se comprueba si se diferencian en osteoblastos o adipocitos, según los componentes del medio del cultivo, y de acuerdo a los protocolos descritos por Donizetti & col.<sup>32</sup>

**Administración y seguimiento.**

Para realizar una terapia basada en CMM, es crucial que éstas lleguen al sitio de la lesión.<sup>7</sup> Diferentes estudios indican que la entrega de CMM sistémicamente pueden llegar al riñón después de una lesión en el mismo. Como las CMM expresan una variedad de receptores de quimiocinas y moléculas de adhesión, lo más probable es que las quimiocinas sean los reguladores de esta migración preferencial.<sup>37</sup> Existen diversos factores que se han descrito en el control de la migración de las CMM al riñón lesionado, incluyendo CXCR4-SDF y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Además, se ha demostrado al CD44 y ácido hialurónico, como factores cruciales en el reclutamiento de CMM exógenas al tejido renal lesionado y así aumentando la regeneración renal. A partir de estas observaciones, en la mayoría de los estudios con CMM estas se administran a través de vía intravenosa estándar.<sup>28, 36</sup>

Las desventajas de la administración intravenosa sistémica de las CMM puede ser la baja captación en el sitio de la lesión y su atrapamiento en la micro-circulación debido al tamaño relativamente grande de las CMM. Por ejemplo, en ratones, cantidades importantes de CMM

inyectadas intravenosamente quedan atrapadas dentro de los capilares pulmonares, provocando alteraciones pulmonares y hemodinámicas, y detiene el acceso deseado al órgano blanco.<sup>36</sup> Una opción para mejorar la entrega y para evitar la captura de células en el lecho microvascular podría ser administrar concomitante con las CMM, nitroprusiato.<sup>7</sup> Esto ha demostrado que aumenta el pasaje de las células madre a través de los capilares del pulmón y, potencialmente, también facilita el acceso de las células a los órganos lesionados. Alternativamente, las CMM se pueden administrar localmente, por ejemplo, a través de la arteria renal, o directamente en la cápsula renal.<sup>5, 7</sup>

Recientemente, se ha evaluado la viabilidad de la aplicación de CMM derivadas del TA en felinos con fallo renal crónico intrarenalmente, donde concluyen que si bien es posible realizar dicho procedimiento, los pacientes felinos presentan conductas no deseadas por los propietarios, presumiblemente asociadas al estrés al cual se someten, ya que se realizan muchos procedimientos que involucran sedaciones sucesivas, por lo que recomiendan finalmente la aplicación intra-arterial/intravenosa, dado que no es necesario aplicar las CMM directamente en el órgano blanco, ya que estas tienen la capacidad de migrar al sitio lesionado.<sup>5</sup>

Con respecto al seguimiento, es extremadamente complejo y para comprobar la llegada de las CMM al órgano blanco se evalúa principalmente la función del tejido de interés, o a modo experimental, mediante el análisis histológico del mismo. Sin embargo, diversos estudios indican que las CMM se integran escasa o nualmente en el riñón y son sus cualidades paracrinas las involucradas en la mejoría tisular.<sup>32</sup>

**Beneficios de su aplicación.**

La mayoría de los fundamentos de la aplicación de CMM en el paciente felino con fallo renal crónico proviene de lo que se ha documentado en la experimentación con modelos de ERC inducida en ratas, o en felinos con ERC, cuyos resultados han demostrado una tendencia a mejorar tanto a nivel histológico como a nivel de funcionalidad renal.<sup>32, 38</sup>

Uno de los estudios más relevantes es el que se documenta en el “simposio de avances en las terapias renales”, donde revelan el seguimiento de 25 casos de felinos tratados, al menos por 776 días pos-tratamiento con CMM derivadas del TA, con una dosis promedio de 1,47 X 10<sup>6</sup> CMM/ kg y con el 84% de los pacientes vivos hasta esa fecha de seguimiento. Además el 72,7% de dichos pacientes tuvo una respuesta favorable al tratamiento según los parámetros funcionales renales medidos a través de pruebas de bioquímica sanguínea, donde el NUS cayó en un 19,6% y la creatinina en un 3,8%, y el estadio IRIS pre-

tratamiento en promedio fue calificado en 3.0 y pos tratamiento en 2.8, en un promedio de 450 días. En resumen, se documentó una experiencia que abre grandes expectativas para mejorar la función renal en los felinos afectados, con una tendencia a la mejoría en el gran porcentaje de los pacientes tratados y sin reportes de efectos adversos entre los mismos, lo cual justifica la continuación de las investigaciones del tratamiento con CMM en el felino con fallo renal crónico.<sup>5, 38</sup>

**Consideraciones.**

De acuerdo con Goldring & col.<sup>39</sup> es evidente que las terapias basadas en células traen consigo nuevos retos de seguridad biológica que no se pueden abordar utilizando los procedimientos analíticos desarrollados para las drogas de bajo peso molecular u otros productos biofarmacéuticos. Una dificultad particular es la capacidad de monitorizar la biodistribución celular, ya que una vez administrada, las células pueden ser esencialmente indistinguibles de las células del receptor. La capacidad de rastrear las células terapéuticas es clave para una evaluación objetiva del riesgo con respecto a la formación de tejido ectópico o de tumorigenicidad. La capacidad para determinar la biodistribución de células administradas plantea problemas técnicos, como el control del destino de las células exógenas, y esto requerirá el desarrollo de nuevas tecnologías. Además, la detección de células fuera del lugar deseado puede requerir un mecanismo para su eliminación, que de nuevo puede no ser técnicamente viable en la actualidad.<sup>31, 40</sup>

Una de las principales preocupaciones con la terapia con células madre es el potencial tumorigénico.<sup>41, 42</sup> La entrega de una célula con potencial ilimitado para la renovación y la capacidad de diferenciarse en cualquier tipo de célula trae consigo un cierto recelo que no está asociado a ninguna otra clase de tratamiento farmacológico. El hallazgo de que las células madre indiferenciadas, introducidas en animales inmunocomprometidos, son capaces de formar teratomas (son tumores que se componen de una matriz azarosa de distintos tipos de células somáticas, a veces dispuestas en los tejidos, y que normalmente corresponde a las tres capas germinales) hace hincapié en la importancia de abordar este problema.<sup>39</sup> Por otra parte, si las células contienen anomalías genéticas, estos podrían desarrollar teratocarcinomas (que son tumores compuestos de un teratoma junto con células madre indiferenciadas persistentemente), lo cual es de esperar que tenga un alto grado de malignidad.<sup>41</sup>

Otro punto con respecto a las consideraciones de seguridad que debe ser abordado por los proveedores de terapia con células madre (principalmente los laboratorios especializados) es el tema de la inmunogenicidad.<sup>42</sup>

Aunque hay gran cantidad de información que respalda el “*status*” de las CM como privilegiadas inmunológicamente, cualquier célula extraña introducida en un paciente será sometida a vigilancia inmunológica por el organismo del paciente receptor. Pero en parte, este problema a sido resuelto mayoritariamente al utilizar terapias con CM autólogas (es decir, extraídas desde el mismo paciente a tratar), sin embargo, no todos los pacientes pueden ser sometidos a extracciones de CM, y deben recibir CM alogénicas (o sea, desde un donante distinto al receptor), con lo cual el riesgo de potencial rechazo desde el sistema inmunológico persiste.<sup>33, 38</sup> Finalmente, el acuerdo de cuál es la dosificación precisa para lograr el efecto deseado sin ocasionar efectos adversos es otro de los conflictos con el cual debe enfrentarse el investigador al plantear instaurar una terapia con CM, ya que la curva dosis respuesta utilizada para cualquier otro fármaco no es traspoleable a la aplicación de CM.<sup>45</sup>

Para los tratamientos con células madre, no es lo más apropiado un enfoque regulador basado en los productos farmacéuticos convencionales. Las decisiones se deberían tomar sobre una base donde se evalúa caso a caso, utilizando un abordaje donde se equilibran el riesgo-beneficio del paciente.<sup>5, 39</sup>

**Células madre y sus perspectivas a futuro.**

El desafiante campo de la medicina regenerativa ofrece innumerables potenciales utilidades y, desde que se aislaron por primera vez las células madre embrionarias en 1998 por James Thompson, a la fecha gran cantidad de información se ha generado a través de estudios en laboratorios y la utilización de animales experimentales.<sup>46</sup> Luego de haber demostrado que las células diferenciadas pueden ser inducidas a volver a un estado parecido a las células madre embrionarias (conocidas como células madre pluripotenciales inducidas, CMPI), las expectativas de posibles aplicaciones y posteriores estudios se acrecentaron inimaginablemente.<sup>47, 48</sup> El uso de CMPI tiene muchas ventajas. No sólo esquivar el uso éticamente desafiante de embriones, sino que también evita el riesgo potencial de rechazo inmune durante el tratamiento de la enfermedad con células madre. Esto sugiere que las CMPI podrían permitir que cada paciente tenga un banco personalizado de las CMPI, para un uso futuro.<sup>6</sup> En síntesis, estas células permitirán estudiar la farmacocinética de drogas en órganos o tejidos fabricados artificialmente, reducir el número de animales experimentales, investigar la fisiopatología de distintas enfermedades y serán un grandioso aporte para la medicina regenerativa al permitir crear un “*pool*” de células individualizadas para cada paciente. Una desventaja de este tipo de células es que necesitan de un vector viral para que este inserte un segmento de ADN para que dichas células puedan volver a un estado similar a

las de la CME, con lo cual el riesgo de mutaciones o aberraciones genéticas es probable.<sup>6, 8, 31</sup>

Con respecto a las terapias con CM, es evidente que gran cantidad de investigaciones están dirigidas hacia esa modalidad, ya que la evidencia está a favor de las hipótesis de regeneración o mejorías funcionales de los tejidos tratados tanto en enfermedades agudas como crónicas, y en el caso particular del tratamiento con CM en el paciente felino con ERC, los estudios avalan un alentador enfoque terapéutico, sin embargo quedan muchos detalles y dudas por esclarecer, para poder establecer con solidez este protocolo de tratamiento.<sup>8, 29 32, 33, 37, 38, 39</sup>

Los gatos se han utilizado ampliamente para estudios de fisiología y fisiopatología, especialmente del sistema nervioso y ofrecen una oportunidad críticamente importante para la investigación en cuanto a la terapia de trasplante de células madre en trastornos neurológicos. Los gatos, además, son modelos para aproximadamente 60 enfermedades hereditarias humanas incluidas las enfermedades de almacenamiento lisosomal, diabetes, los trastornos del músculo cardíaco, enfermedad del riñón poliquístico y atrofia retiniana<sup>49</sup>; y, por otra parte, representan buenos modelos para estudiar las enfermedades de origen viral (Virus de la Leucemia felina y el Virus de la Inmunodeficiencia Felina), junto con distintos tipos de cáncer. Esto apunta a que los felinos con ERC tratados con células madre, junto con beneficiarse de dicho tratamiento, entregarán valiosa información de este procedimiento que servirá futuramente en el mejoramiento de la aplicación de células madre en la ERC en los seres humanos.<sup>34</sup>

Conclusiones

Los métodos diagnósticos para detectar la ERC en el felino se basan en un conjunto de herramientas debido a la signología vaga que presentan los pacientes, y cuyo objetivo es pesquisarla lo más temprano posible, ya que los tratamientos tendrán mayores probabilidades de enlentecer la progresión de la ERC, y quizás aplicar la terapia con CM en el felino en un estadio temprano tenga resultados más satisfactorios debido a la mayor cantidad de tejido renal funcional, lo que permitirá una mayor proliferación celular y a su vez una mayor reposición del tejido normal. En todo caso, antes de su aplicación, el paciente debe estar controlado en cuando a su hidratación, nutriución, equilibrio electrolítico, presión arterial, proteinuria y posible infección del tracto urinario concomitamte. Dado que se contraindican con presnecia de infección o neoplasia, el manejo integral del paciente y la biopsia renal asociada al procedimiento mejorarán el conocimiento de la técnica y su rendimiento.

La aplicación de células madre de origen mesenquimal puede ser beneficiosa en

el tratamiento de la ERC, ya que inducen un microambiente propicio para la activación de la proliferación celular propia del tejido afectado, inhibiendo los efectos inflamatorios propios de la injuria. Las CMM-TA presentan más ventajas que las CMM de la MO, ya que su obtención es más sencilla y su tasa proliferativa en cultivos celulares es mayor. Es necesario continuar con estudios que permitan esclarecer aún más el modo de funcionamiento y de control que poseen las CM, para aplicarlos en futuras investigaciones de una manera eficiente y que permita evidenciar sólidamente su utilización, ya que permanecen todavía sin establecerse definitivamente cual es la dosis adecuada para cada tipo de tratamiento, en qué situaciones la probabilidad de originar teratomas es mayor o, si se llegasen a desarrollar, cómo se daría solución a tales problemas que los investigadores aún no logran determinar.

El campo de las células madre ha abierto una tremenda oportunidad de desarrollo de nuevas técnicas de experimentación, tratamiento y aplicación en distintos ámbitos de la medicina. En el caso de la medicina veterinaria, la aplicación de CMM-TA ha demostrado ser una potencial alternativa para recuperar la función renal normal en los pacientes felinos que padecen ERC y las expectativas para este protocolo terapéutico prometen ser los fundamentos de las futuras investigaciones en el campo de la medicina regenerativa. El felino presenta grandes oportunidades para generar información que permita entender de mejor manera el funcionamiento de las células madre en el tratamiento de la ERC, cuyo aporte beneficiará también a la aplicación de este tratamiento en los seres humanos.

Referencias bibliográficas.

1. Verlander JW. “Renal physiology”. En: Cunningham JG. Textbook of veterinary physiology. 4<sup>ta</sup> edición. Elsevier. USA; 2009: 527-562.

2. Gregory GF. “Alteraciones del aparato urinario”. En Nelson RW & Couto C G. Medicina interna de pequeños animales. 4<sup>ta</sup> edición. Editorial Elsevier. España; 2012: 607-656.

3. White JD, Malik R; Norris, JR. Review: Feline chronic kidney disease: Can we move from treatment to prevention?. The Veterinary Journal; 2011, 190: 317–322.

4. Iwatani H, Imai E. Kidney repair using stem cells: myth or reality as a therapeutic option?. J Neprol; 2010, 23 (02): 143-146.

5. Quimby JM, Webb TL, Gibbons DS, Dow SW. Evaluation of intrarenal mesenchymal stem cell injection for treatment of chronic kidney disease in cats: a pilot study. Journal of Feline Medicine and Surgery; 2011, 13: 418-426.

6. Gattegno-Ho D, Argyle SA, Argyle DJ. Review: Stem cells and veterinary medicine: Tools to understand diseases and enable tissue regeneration and drug discovery. The Veterinary Journal; 2012, 191:19–27.

7. Berent A. Intra-arterial delivery of Mesenchymal Derived Stem Cells in Veterinary Patients. Advanced Renal Therapies Symposium 2012, The Animal Medical Center, New York, NY.

8. Perin L, Da Sacco S, De Filippo RE. Regenerative medicine of the kidney. Advanced Drug Delivery Reviews; 2011, 63: 379–387.

9. Francey T. La enfermedad renal crónica. Cómo tratar la enfermedad renal crónica en el gato. Waltham focus; 2005; 15 (1): 28-30.

10. Polzin DJ. Chronic Kidney Disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine. 7<sup>ma</sup> edición. Editorial Elsevier. USA; 2010: 1822-1872.

11. Polzin DJ. Chronic Kidney Disease in Small Animals. Vet Clin Small Anim; 2011, 41:15–30.

12. Lees GE. Early diagnosis of renal disease and renal failure. Vet Clin Small Anim; 2004, 34 : 867–885.

13. Gayton AC, Hall JE. “Nefropatías”. En: Tratado de fisiología médica. 11<sup>ava</sup> edición. Editorial Elsevier. España; 2006c: 404-414.

14. Bartges JW. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. Vet Clin Small Anim; 2012, 42: 669–692.

15. Ross SJ, Polzin DJ, Osborne CA. Clinical Progression of Early Chronic Renal Failure and Implications For Management. In: August JR. Consultations in feline internal medicine. 5<sup>ta</sup> edición. Editorial Elsevier. USA; 2006: 365-374.

16. Yabuki A, Mitani S, Fujiki M, Misumi K, Endo Y. Comparative study of chronic kidney disease in dogs and cats: Induction of myofibroblasts. Research in Veterinary Science; 2010, 88: 294–299.

17. Syme HM. La enfermedad renal crónica. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión felina. Waltham focus; 2005, 15(1): 31-37.

18. Elliot DA. Nutritional Management of Chronic Renal Disease in Dogs and Cats. Vet Clin Small Anim; 2006, 36:1377–1384.

19. Grauer FG. Early Detection of Renal Damage and Disease in Dogs and Cats. Vet Clin Small Anim; 2005, 35: 581–596.

20. Heyne R. Diagnóstico laboratorial de la enfermedad renal en el gato. Waltham focus; 2008, 18(2):16-22.

21. Vaden SL. Renal Biopsy of Dogs and Cats. Clin Tech Small Anim Pract; 2005, 20:11-22.

22. Brown SA. La enfermedad renal crónica ¿Hay alguna novedad en el tratamiento de la enfermedad renal crónica felina?. Waltham focus;2005, 15 (1): 2-6.

23. Elliot J. El gato azotémico. Waltham focus; 2008 a, 18 (2): 8-15.

24. Fischer JR, Pantaleo V, Francey T, Cowgill LD. Veterinary hemodialysis: advances in management and technology. Vet Clin Small Anim; 2004, 34 : 935–967.

25. Acierno MJ. Continuous renal replacement therapy in dogs and cats. Vet Clin Small Anim; 2011, 41: 135-146.

26. Cooper RL, Labato MA. Peritoneal dialysis in veterinary medicine, Vet Clin Small Anim; 2001, 41: 97-113

27. Pressler BM. Transplantation in Small Animals. Vet Clin Small Anim; 2010, 40: 495–505.

28. Reule S, Gupta S. Kidney regeneration and the role of stem cells. Organogenesis; 2011, 7 (2): 135-139

29. Bussolati B, Hauser PV, Carvalhosa R, Camussi G. Contribution of Stem Cells to Kidney Repair. Current Stem Cell Research & Therapy; 2009, 4: 2-8.

30. Pleniceanu O, Steinberg H, Dekel B. Concise Review: Kidney Stem/Progenitor Cells: Differentiate, Sort Out, or Reprogram?. Stem cells; 2010, 28:1649–1659.

31. Perin L, Giuliani S, Sedrakyan S, Da Sacco R, De Filippo. Stem cell and regenerative science applications in the development of bioengineering of renal tissue. Pediatr Res; 2008; 63 (5) 467–471.

32. Donizetti C, Semedo P, Burgos M, Cenedeze MA, Costa DM, Reis MA, Pacheco A, Olsen N, Câmara S. Adipose tissue-derived stem cell treatment prevents renal disease progression. Cell transplantation; 2009, DOI: 10.3727/096368911X623925.

33. Webb TL, Quimby JM, Dow SW. In vitro comparison of feline bone marrow-derived and adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. Journal of feline medicine and surgery; 2012, 14: 165.

34. Martin DR, Cox NR, Hathcock TL, Niemeyer GP, Bake HJ. Isolation and characterization of multipotential mesenchymal stem cells from feline bone marrow. Experimental Hematology; 2002, 30: 879–886.

35. Hopkins C, Li J, Rae F, Little M. Stem cell options for kidney disease. J Pathol; 2009, 217: 265–281.

36. Lin F. Renal repair: role of bone marrow stem cells. Pediatr Nephrol; 2008, 23:851–861.

37. Reinders MEJ, Fibbe WE, Rabelink TJ. Multipotent mesenchymal stromal cell therapy in renal disease and kidney transplantation. Nephrol Dial Transplant; 2010, 25: 17–24.

38. Harmon R. Feline Chronic Kidney Disease: Cell Therapy Perspectives, Advanced Renal Therapies Symposium 2012, The Animal Medical Center, New York, NY.

39. Goldring C, French N, McBlane J, Duffy P, Hanley N, Park K, Kelly L, Narayanan G, Benvenisty N, Kitteringham N, Patel S, Andrews P, Kurth J, Reinhardt J, Ben-David U, Ladenheim D, Rossi A, Eakins R, Laverty H, Sharpe M. Assessing the Safety of Stem Cell Therapeutics. J Cell Stem Cell; 2011, DOI 10.1016/j.stem.2011.05.012.

40. Stephenson E, Ogilvie CM, Patel H, Cornwell G, Jacquet L, Kadeva N, Braude P, Ilic D. Safety paradigm: genetic evaluation of therapeutic grade human embryonic stem cells. J R Soc Interface; 2010, 7 (Suppl 6): S677–S688.

41. Anisimov SV, Morizane A, Correia AS. Risks and mechanisms of oncological disease following stem cell transplantation. Stem Cell Rev; 2010, 6:411–424.

42. Blum B, Benvenisty N. Clonal analysis of human embryonic stem cell differentiation into teratomas. Stem Cells; 2007, 25: 1924–1930.

43. Blum B, Benvenisty N. The tumorigenicity of human embryonic stem cells. Adv Cancer Res; 2008, 100: 133–158.

44. Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. Blood; 2005, 105:1815–1822.

45. Hyun I, Lindvall O, Ahrlund-Richter L, Cattaneo E, Cavazzana-Calvo M, Cossu G, De Luca M, Fox IJ, Gerstle C, Goldstein RA. New ISSCR guidelines underscore major principles for responsible translational stem cell research. Cell Stem Cell; 2008, 3: 607–609.

46. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro S, Waknitz MA, Swiergiel J, Marshall VS, Jones JM. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science; 1998, 282:1145–1147.

47. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell; 2006, 126: 663–676.

48. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. Cell; 2007, 131: 861–872.

49. Griffin B, Baker HJ. Domestic cats as laboratory animals. In: Fox J, Anderson L, Lowe F, Quimby F. Laboratory Animal Medicine. 2<sup>nd</sup> edition. Academic Press. New York; 2001: 460-484.

# Caso Clínico: Colangioma hepatobiliar en un gato.

## Case Report: Hepatic colangioma in a cat.

Fabián Minovich<sup>1</sup> MV, Sandra Milena López<sup>2</sup> MV, Guillermo Rimoldi<sup>3</sup> MV.

Recibido : 10 Noviembre 2012  
Aprobado: 04 Febrero 2013

| Resumen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Summary                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><i>El colangioma es una neoplasia benigna de baja incidencia en humanos y animales, que se localiza en el hígado y en menor frecuencia en ductos biliares extrahepáticos.No hay signos clínicos característicos. Las masas quísticas o masas multicéntricas son usualmente detectadas por palpación abdominal, ultrasonografía, radiología o tomografía. Histológicamente, son estructuras pseudoglandulares formadas por túbulos revestidos de epitelio cúbico simple y moderada cantidad de estroma.</i></p> <p><i>Este artículo reporta un caso en un gato doméstico con insuficiencia renal crónica, en el cual se encontró un colangioma como hallazgo incidental de necropsia.</i></p> <p><b>Palabras claves :</b> Colangioma , neoplasia hepática, cistadenoma biliar.</p> | <p><i>The cholangioma are benign tumors of low incidence in humans and animals, which is located in the liver and bile ducts less frequently extrahepáticos.No characteristic clinical signs. The multicenter cystic masses or masses are usually detected by abdominal palpation, ultrasonography, radiography or CT. Histologically, pseudoglandular structures are coated tubules formed by simple cuboidal epithelium and moderate amount of stroma.</i></p> <p><i>This article reports a case of a domestic cat with chronic renal failure, which was found as an incidental finding cholangioma necropsy.</i></p> <p><b>Key word :</b> Colangioma, hepatic neoplasm, biliary cystadenoma .</p> |

### INTRODUCCIÓN

Toda una serie de términos hacen referencia a la misma entidad: colangioma ductal biliar, adenoma ductal biliar, adenoma colangiocelular, colangioma quístico o colangioma hepatobiliar. La falta de uniformidad terminológica proviene de la escasa certeza sobre el origen celular del tumor. La poca literatura indica que afecta a animales gerontes, no habiendo predilección de raza ni sexo.<sup>1,2,3,4</sup>

La rareza de estas lesiones hace que sea difícil obtener una tasa de incidencia exacta de las especies individuales, o comparar la frecuencia entre las especies, incluida el gato.

No existen signos característicos; todos los signos clínicos en animales con neoplasias benignas biliares fueron atribuidos a enfermedades concomitantes. El colangioma en los animales domésticos tiene presentación clínica, comportamiento y morfología similar a la presentada en los humanos, siendo esta neoplasia poco frecuente y al parecer de crecimiento lento.<sup>2</sup> Los signos principales informados corresponden a presencia de dolor abdominal, que persiste durante años en algunos casos, ictericia en rara ocasiones y anorexia que fue observada en algunos estudios.<sup>1,3</sup>

Las masas quísticas o masas multicéntricas son usualmente detectadas por palpación de

<sup>1</sup> Profesor titular Clínica de Pequeños Animales, Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza. [fminovich@fibertel.com.ar](mailto:fminovich@fibertel.com.ar)  
<sup>2</sup> Medico Veterinaria y Zootecnista FUSM (Colombia). Carrera de Especialización en Medicina Felina, UNR, Argentina  
<sup>3</sup> Docente del Área de Patología Básica, FCV, UBA.

una masa abdominal anterior, ultrasonografía, radiología, o tomografía.<sup>2,4,5</sup> El colangioma es en general un hallazgo incidental. Es llamativo el hecho de la ausencia de evidencias físicas o bioquímicas directas de enfermedad hepática. En realidad, es un proceso oculto hasta adquirir el volumen suficiente para inducir la compresión mecánica de las estructuras adyacentes.

La apariencia macroscópica típica es de uno o más lóbulos hepáticos afectados con quistes de pared delgada que se expanden más allá de la superficie capsular y de tamaño variado con diámetro de 2 hasta 15 mm. El contenido quístico es un fluido de claro-grisáceos a verdes, con consistencia de viscosa a mucosa. Las neoplasias biliares benignas pueden crecer, expandirse y aproximarse a masas esféricas que protruyen fuera del hígado, o pueden solo ser masas intrahepáticas.<sup>2,3,5</sup>

Histológicamente, los colangiomas se presentan como estructuras pseudoglandulares formadas por túbulos revestidos de epitelio cúbico y moderada cantidad de estroma. Los túbulos pueden tener luz estrecha o estar distendidos por líquido, formando estructuras quísticas de tamaño variable.<sup>1,2,3</sup>

El cistoadenoma típicamente no tiene cápsula. Los hepatocitos suelen estar comprimidos en los márgenes, pero también pueden ser atrapados por los quistes y formar islas de hepatocitos de apariencia normal. El estroma de la pared de los quistes consiste en tejido fibrovascular con moderada cantidad de colágeno. Los quistes están revestidos por epitelio biliar, simple, de cúbico a plano. El epitelio de revestimiento tiende a ser más aplanado, presumiblemente debido a la compresión. Las células cúbicas del epitelio biliar tienen una cantidad moderada de citoplasma eosinófilico, pálido, los núcleos son redondos u ovales y orientados de manera central. Los nucléolos son pequeños o inaparentes. Ocasionalmente, en las células del epitelio biliar, los espacios quísticos de múltiples capas pueden formar proyecciones papilares extendiéndose dentro del espacio quístico.<sup>1-5</sup>

En gatos, las células epiteliales del cistoadenoma biliar son inmuno teñidas con un coctel de anticuerpos que reconocen las citoqueratinas, que es típico del epitelio biliar normal, pero no de los hepatocitos o células de revestimiento sinusoidal de esta especie.<sup>2,3</sup>

Establecer diagnósticos diferenciales por lo general no es necesario; los colangiomas son fácilmente diagnosticados



en la base de su apariencia bien diferenciada, con el típico epitelio biliar de revestimiento de las estructuras tubulares o quísticas. Pueden distinguirse del colangiocarcinoma en base al grado de diferenciación del epitelio de revestimiento y la ausencia de un patrón invasivo de crecimiento.<sup>1,3</sup>

Los colangiomas no son metastásicos. La expansión progresiva de esta masa, particularmente la variante quística, puede causar compresión significativa del parénquima hepático adyacente. El pronóstico de los animales con neoplasia del tracto biliar benigna es bueno después de la resección quirúrgica. En humanos, se recomienda la resección quirúrgica debido a que se discute el potencial del colangioma a un tumor maligno.<sup>2,3,4</sup>

CASO CLÍNICO

Se presenta a consulta un felino de nombre Elvis, siamés, macho, castrado de 12 años de edad.

El animal en cuestión se encontraba en estado de shock, con peso de 2,5 kg, mucosas pálidas, deshidratación del 10 % y una temperatura de 37,8 °C.

Se instauró inmediatamente un tratamiento para el estado crítico en base a fluidoterapia con cristaloide tibio NaCl 0,9% , asdministración de bolos de coloide en dosis de 5 a 10 ml por bolo e incremento de la temperatura por medio de estufa y bolsas de agua (guateros). Se le extrajo sangre para un perfil sanguíneo general y una punción de vejiga para la extracción de orina. En una primera palpación abdominal los riñones se encontraban disminuidos de tamaño y en la zona epigástrica se palpó hepatomegalia, sin manifestar el animal dolor. Figura Nº 1.

Figura Nº 1 : Palpación de hepatomegalia indoloral.

El animal muere dentro de una hora. Se le solicitó permiso a los propietarios para realizar le necropsia correspondiente, los cuales accedieron firmando la autorización respectiva.

Resultados de los análisis

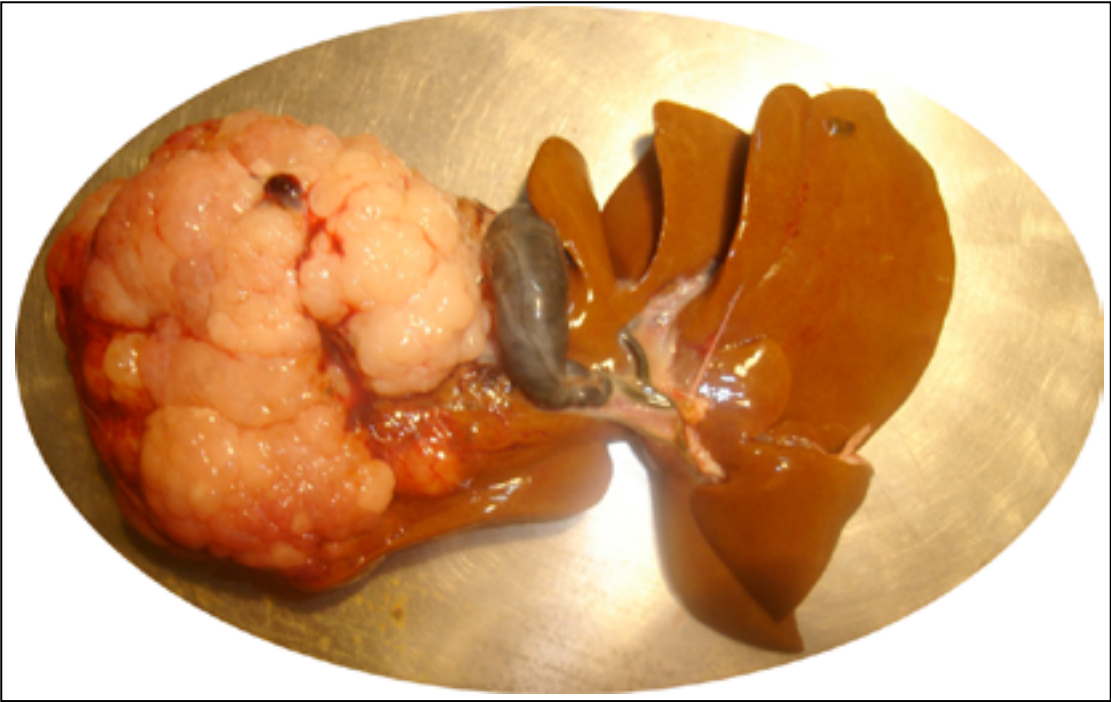
En el análisis de orina los valores alterados fueron: densidad 1010 y presencia de 3 cruces de proteínas; el resto sin particularidades (tira reactiva). La prueba de Héller dio un halo importante de poteínas.

En el análisis de sangre los valores alterados fueron: hematocrito 25% (normal de 28% a 45%), eritrocitos  $4 \times 10^6$  / mm3 (normal

6,3 a  $4,1 \times 10^6$  /mm3), Hemoglobina 5 g/dl (normal 9,2 a 14,2 g/dl), NUS 410 mg/dl (normal 20 a 30 mg/dl) y creatinina 6,5 g/dl (normal 0,4 a 1,6 mg/dl); el resto sin particularidades, incluidas las enzimas hepáticas que se encontraban dentro de los rangos de referencia. Se estableció un fallo renal estadio IV de IRIS como causa de muerte complicada por anemia aregenerativa.

En la necropsia, el hígado en su cara abdominal presentaba una masa, abarcando toda la superficie del órgano. Al corte presentaba una consistencia firme elástica y un aspecto esponjoso. Los riñones presentaban un aspecto fibroso. El mesenterio y resto de órganos sin particularidades. Figura Nº 2.

Figura Nº 2 : Muestra de anatomía patológica de hígado y masa adyacente.



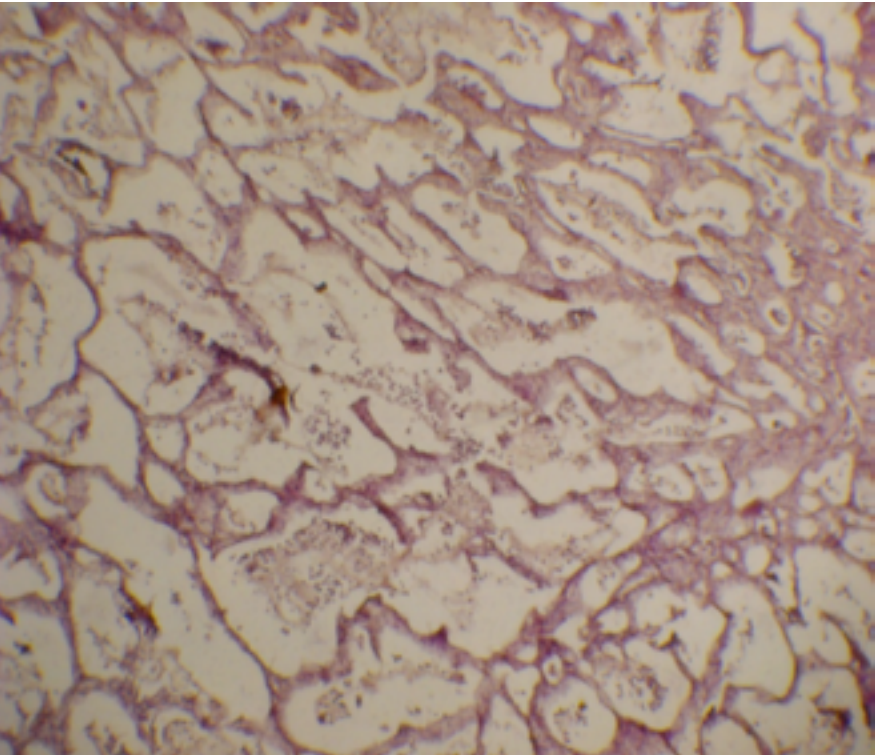
Se tomaron muestras de hígado y riñón, las que fueron enviadas a laboratorio de histopatología. Estas fueron embebidas en parafina y teñidas con hematoxilina / eosina.

La masa hepática estaba compuesta por proliferación de células epiteliales, conformando cavidades de tamaños variables, delimitadas por un epitelio cúbico a cilíndrico simple, biliar. No se observó evidencia de anaplasia en este tipo celular. En los riñones, se encontró presencia de necrosis tubular proximal, siendo los hallazgos compatibles con una insuficiencia renal crónica; con la presencia de un colangioma en hígado. Figuras 3, 4.



Figura 3: Corte macroscópicop de la masa adyacente al hígado.

Figura 4: Evaluación histológica de Cistadenoma biliar.



Conclusión

Las neoplasias hepatobiliares biliares son un hallazgo incidental, el cual en la mayoría de los casos no son la causa del estado patológico del paciente y permanecen de manera silente, sin manifestación de signos específicos, ni alteraciones en las enzimas hepáticas. Existen pocos reportes en la literatura y seguramente muchos casos han sido pasados por alto, ya sea por la falta de uniformidad terminológica o por falta de un buen diagnóstico, siendo importante desarrollar estudios que puedan determinar la capacidad de este tipo de neoplasias benignas de convertirse en malignas, como se ha reportado en humanos.

Referencias bibliográficas

1.- Meuten JD. Tumors in Domestic Animals. 4th Edition. Iowa State Press. Iowa. USA; 2002: 800.

2.- Macewen´s and Withrow: Small Animal Clinical Oncology. 5th Edition. Elsevier Health Sciences. USA; 2007:846.

3.- Wilson W, Adlera R. Biliary Cystadenoma of Cats. Vet Path; 1995, 32 (4) :415 – 8.

4.- Taibo RA, Subirós IA. Comunicación clínica y ecográfica de cistadenoma biliar en una gata geronte. Revista Clínica; 2009.

5.- Nyland TG, KobliK PD, Tellyer SE. Ultrasonographic evaluation of biliary cystadenomas in cats. Veterinary Radiology and Ultrasaund; 1999, 40(3): 300-306 .

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

La revista **Hospitales Veterinarios** sólo acepta trabajos en idioma español, de cualquier parte del mundo. Todos los artículos serán sometidos a una revisión previa. Los artículos enviados para ser publicados en la revista Hospitales Veterinarios deberán ser originales. El autor debe asegurar que el artículo remitido nunca ha sido publicado en una revista, diario, sitio web u otro tipo de publicación científico-técnico, en español o cualquier otro idioma, ni lo será sin el consentimiento del editor.

Condiciones de publicación.

La revista Hospitales Veterinarios sólo acepta artículos enviados al correo electrónico:

trabajos@rhv.cl

Esta revista rechaza estudios que incurran en una innecesaria crueldad animal, ya que se encuentra alineada con los principios de la guía internacional para las investigaciones biomédicas. Por lo tanto, los artículos que no se ajusten a las recomendaciones de esta entidad no serán publicados.

La revista Hospitales Veterinarios invita a publicar revisiones bibliográficas profundas y actualizadas, casos clínicos e investigaciones que constituyan un aporte al conocimiento de la medicina y cirugía de las especies menores, equinos y animales exóticos. Así también, aquellos trabajos basados en los procedimientos y manejos propios de un hospital veterinario y que sean considerados de interés por el comité editorial.

Todos los artículos serán cuidadosamente estudiados por el comité editorial y se remitirán a dos profesionales especialistas en el tema para su corrección, los que podrán ser sometidos a modificaciones de forma o remitidos al autor para modificaciones de fondo.

Los editores se reservan el derecho rechazar artículos que no sean considerados innovadores, que no constituyan un aporte concreto a la clínica y cirugía de las especies antes mencionadas, aquellos en que las conclusiones no representen los resultados obtenidos, aquellos que sean financiados, encargados o dirigidos por alguna empresa o laboratorio relacionado al rubro de la salud o aquellos en que se incurran en faltas a la ética.

Conflicto de intereses.

La revista Hospitales Veterinarios no aceptará trabajos auspiciados o dirigidos por empresas relacionadas al rubro de la salud, como son laboratorios o empresas

de alimento. Del mismo modo, no se incluirán trabajos o comentarios de individuos relacionados con dichas instituciones como son: empleados, consultores o testimonios de expertos pagados por alguna empresa.

Cartas al editor.

Serán incluidas en la sección correspondiente las cartas al editor que sugieran la incorporación de un material original, relacionado con un artículo publicado recientemente en la revista Hospitales Veterinarios.

Serán incluidas también, cartas que contengan fundamentados comentarios críticos sobre un artículo publicado en forma reciente en la revista Hospitales Veterinarios.

En este caso, el editor enviará la carta al autor del trabajo para que sea respondida por él. Ambas cartas (comentario y respuesta) serán publicadas en conjunto en un próximo número de la revista Hospitales Veterinarios.

Las cartas podrán tener un máximo de 1000 palabras (incluyendo referencias) y sólo una tabla o figura.

Abreviaciones, símbolos y nombre de medicamentos.

Cada abreviación científica deberá ser explicada la primera vez que sea citada en el texto original, por ejemplo:

- Factor estimulante de granulocitos (FEG)

Los medicamentos deben ser citados en forma genérica y sólo se hará referencia al nombre comercial cuando esto sea relevante para las conclusiones del estudio. En este caso, se hará entre paréntesis y junto al nombre genérico, por ejemplo:

- Carprofeno (Rimadyl; Pfizer)

Las unidades de medidas deben corresponder a las del Sistema Internacional de Unidades de Medidas, por ejemplo.

- Masa: Kilogramo, gramo
- Distancia: Metro, centímetro
- Temperatura: Grados centígrados
- Área: Distancia elevada al cuadrado (Metros cuadrados)

- Volumen: Distancia elevada al cubo (Centímetro cúbico)

Consideraciones para el Manuscrito.

El texto deberá ser escrito en español y los editores se reservan el derecho de realizar las correcciones ortográficas y gramaticales que consideren apropiadas.

Todo trabajo enviado deberá ser el definitivo y deberá tener el título en la primera hoja, junto con el nombre de los autores. Cada autor deberá identificarse utilizando el apellido paterno y el primer nombre. El autor principal deberá ser el primero en la lista de filiación de los autores.

Los grados académicos o títulos pueden ser incluidos, respetando las siguientes abreviaciones: título profesional (MV), grado de Licenciado (Lic), grado de Doctor en Medicina Veterinaria (DMV), grado de Magíster en Ciencias (MSc), título de Diplomado (Dip) y título de Especialista (Esp). Así mismo, la institución a la que el autor representa puede ser mencionada, por ejemplo:

Detección de Mycobacterium en lesiones ulceradas de gatos.

- Fuentes Lisa<sup>1</sup> MV MSc, Santana Julia<sup>2</sup>, MV Dip. Medicina, Carrión Carlos<sup>3</sup>, QF MSc.

1. Departamento de patología animal, Universidad de León, Av. El Bosque 673, Morelia, México.
2. Hospital Veterinario de Guadalajara. Camino Catemito 4455, Guadalajara, México.
3. Laboratorio de Infectología, Universidad del Sol, Av. Simón Bolívar 766, Sierra Nueva, México.

El manuscrito deberá ser confeccionado en formato Microsoft Word, utilizando letra Times New Roman, tamaño 12, con interlineado simple. Las ilustraciones y fotografías no deben ser incluidas en el texto y deberán ser remitidas en archivos separados, con 1 MB máximo por cada una. Los títulos deben ir en tamaño 14 y destacados con negrita. Sólo la primera letra de cada título deberá ir en mayúscula, así como las palabras que comienzan con mayúscula.

Estructura del manuscrito.

a) Trabajo de investigación:

Cada manuscrito deberá ser organizado secuencialmente en: Resumen, Introducción, Materiales y Método, Resultados, Discusión, Referencias Bibliográficas y

Leyenda de figuras, tablas, fotografías e ilustraciones.

**Resumen** – Corresponde a una organizada síntesis del trabajo que deberá ser estructurada haciendo relación a: Objetivo del trabajo, Diseño del estudio, Animales o Población en estudio, Método, Resultados, Conclusiones y Relevancia Clínica. Deberá acotarse a un máximo de 250 palabras.

Una copia en idioma inglés de este resumen se deberá adjuntar bajo el rótulo de “Abstract”.

Se ruega incluir un mínimo de 3 “palabras claves” y 3 “Keywords” en inglés, al final de este párrafo.

**Introducción** – Corresponde a una justificación del trabajo, en la que se deben exponer claramente la hipótesis y los objetivos del estudio.

**Materiales y método** – Corresponde a la identificación de la muestra o población en estudio, así como a la descripción clara y sin ambigüedades del diseño del estudio y del método utilizado para el análisis estadístico de los datos.

No se debe incluir información sobre la clínica u hospital en que se realizó el trabajo. En el caso de ser relevante mencionar una droga, producto o equipamiento utilizado, el autor deberá proveer la marca, nombre comercial, modelo, año, productor o fabricante, ciudad y país de origen, incluyendo en un paréntesis esta información en el texto a continuación del elemento de interés.

**Resultados** – El autor deberá exponer en una clara redacción los resultados obtenidos, sin repetir la información en tablas o gráficos.

**Discusión** – Corresponde al análisis comparativo del estudio, el que debe realizarse en forma clara y consciente de los alcances y conclusiones. Evite repetir la información entregada en la introducción. El orden debe ser lógico, según la importancia de los hallazgos y su relevancia clínica, haciendo referencia a la congruencia o discrepancias con otros estudios. Recomendamos terminar este ítem con una frase concluyente que refleje el espíritu de los resultados.

**Referencias bibliográficas** – Las referencias deberán ser identificadas en el texto, en tablas y leyendas utilizando números arábigos en formato superíndice. Las referencias se deben enumerar consecutivamente en el orden en que se mencionan dentro del cuerpo del texto. Evite adjuntar notas al final de cada párrafo para identificar los apellidos de los autores. Cada cita deberá incluirse en el texto con su número correlativo, según orden de aparición. Como regla general, los números de referencias deben ponerse fuera del punto y de las comas y dentro de los dos puntos y punto y coma.

El listado de referencias bibliográficas deberá hacerse según los siguientes ejemplos:

Revistas o Journals:

1. Cayol J, Lombardi A. Reparación artroscópica del ligamento cruzado. J Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc; 2006, 14: 1189-93.
2. Adams A, Serrat B, Simón C. Biología del Coronavirus en una población de gatos domésticos. J Feline Med Surg; 2002, 4(1): 654 – 59.
3. Fundación para el estudio de patologías renales. Función del sodio en el mecanismo de contracorriente en hurones. J Am Vet Med Assoc; 2010, 5 Supl2: 76-81.

Cartas, artículos en imprenta o abstract:

1. Cayol J, Lombardi A. Reparación artroscópica del ligamento cruzado (en imprenta). J Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc; 2006, 14: 1189-93.
2. Fundación para el estudio de patologías renales. Función del sodio en el mecanismo de contracorriente en hurones (abstract). J Am Vet Med Assoc; 2010, 5: 76-81.
3. Adams A, Serrat B, Simón C. Biología del Coronavirus en una población de gatos domésticos (carta). J Feline Med Surg; 2002, 4: 654 – 59.

Capítulos de libro:

1. Cayol J, Lombardi A. Reparación artroscópica del ligamento navicular. En: Humeres J, Russo L y Tapia M. Cirugía artroscópica en equinos. 2ª edición. Elsevier. España; 2008: 211-235.
2. Fundación para el estudio de patologías renales. Función del sodio en el mecanismo de contracorriente en hurones. En: Humeres J, Russo L, Tapia M. Medicina interna de animales exóticos. 3ª edición. Intermédica. Argentina; 2005: 567-77.

Libros con sólo un autor:

1. Lombardi A. Fundamentos de cirugía moderna. Universidad de Chile: Imprenta de Universidad de Chile; 2006: 17-22.
2. Adams A. Biología del sistema digestivo. 2ª edición. Intermédica. México; 2002.

Resúmenes de conferencias:

1. Adams A, Lombardi A. Feline infectious leucemia. Porceedings of the 7th International Feline Congress; 2006 Oct 23-25; London, England.
2. Jiménez P, Marambio L. Evaluación de la presión intraocular en hurones. Resumen del 3º Congreso Brasileño de oftalmología; 2007 Marzo 3-6; Sao Paulo, Brasil.
3. Comunicaciones personales que no se encuentren en un documento formal **no** deberán ser incluidas en las referencias bibliográficas. De considerarse necesario, el autor podrá incluir el apellido, la letra inicial del nombre y la fecha de comunicación en el texto, entre paréntesis.

Información en la web:

Autor(s). Título del artículo. Título de la revista electrónica en forma abreviada [seriada en línea] Año de publicación (mes si es aplicable); volumen (número): [páginas o pantallas]. Disponible en: dirección URL. Consultado nombre del mes completo día, año.

1. Castillo R, Reyes A, González M, Machado M. Hábitos parafuncionales y ansiedad versus disfunción temporomandibular. Rev Cubana Ortod [Seriada en línea] 2001;16(1):[23 páginas]. Disponible en: [URL:http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol16\\_1\\_01/ord03101.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ord/vol16_1_01/ord03101.htm). Consultado Abril 2, 2002.

b) Caso clínico:

Cada caso clínico deberá ser organizado secuencialmente en: Antecedentes, Motivo de consulta, Anamnesis remota, Anamnesis actual, Examen clínico, Prediagnósticos, Exámenes solicitados, Tratamiento; Discusión y Referencias Bibliográficas.

Se podrá incluir un máximo de 3 imágenes, las que deberán ser remitidas en archivos separados.

**Antecedentes** – Deberán incluir la identificación del paciente, el nombre, edad, la raza y el sexo.

**Motivo de consulta** – El autor deberá indicar la razón de la consulta que originó el caso clínico.

**Anamnesis remota** – Se deberá incluir, en forma objetiva, toda información relevante que otorgue al lector una amplia visión del estado actual del paciente. Se debe reportar toda enfermedad crónica, tratamientos o cirugías; estado inmunitario, número de pariciones y hábitat a los que el paciente ha sido sometido.

**Anamnesis actual** – Se debe declarar toda información reciente, que se relacione directa o indirectamente con el estado actual del paciente y que posea relación con el caso desarrollado.

**Examen clínico** – El autor deberá reportar todos los hallazgos clínicos de la evaluación del paciente.

**Prediagnósticos** – Se debe elaborar un claro listado de las patologías que se consideran como causa del estado actual del paciente, realizando una breve justificación para cada uno de ellos.

**Exámenes solicitados** – Los exámenes de laboratorio solicitados deberán ser expuestos, junto con los resultados obtenidos, en formato de tabla. Los valores de referencia o normalidad deberán ser incluidos. Se deberá hacer referencia entre paréntesis al responsable de emitir dicho informe, utilizando letra Arial número 8, siguiendo el formato del siguiente ejemplo:

1. **PERFIL BIOQUÍMICO.**

2. **Gastrografía.**

- Dilatación gástrica severa.
- Píloro estenosis.
- Contraste duodenal y yeyunal normal.

(Dra. MV. Lina Sanz.. Radiólogo. Hospital Veterinario de Santiago)

3. **Estudio histopatológico.**

- Adenocarcinoma mamario mixto. Índice mitótico moderado. Diferenciación moderada. Bordes de la muestra estrechos, pero libres.

(Dr. MV. Carlos González. Patólogo. Laboratorio Citovet)

**Tratamiento** – Deberán exponerse, de manera clara y secuencial, las terapias médicas y quirúrgicas que se implementaron en el paciente.

**Discusión** – Corresponde al análisis comparativo del caso, el que debe realizarse en forma clara y consciente de los alcances y conclusiones. Evite repetir la información entregada antes. El orden debe ser lógico, según la importancia de los resultados y su relevancia clínica, haciendo referencia a la congruencia o discrepancias con otros estudios. Recomendamos terminar este ítem con una frase concluyente que refleje el espíritu de los resultados.

**Referencias bibliográficas** - Las referencias deberán ser identificadas en el texto, en tablas y leyendas utilizando números arábigos, los que se relacionen

con un listado final de autores. Evite adjuntar notas al final de cada párrafo identificando los apellidos de los autores. El listado de referencias bibliográficas deberá hacerse según los ejemplos entregados para “Trabajos de Investigación.”



# VetLab

Laboratorio Veterinario Especializado

www.vetlab.cl

www.vetlab.blogspot.com

## Avance en el conocimiento y vocación por los animales



**Laboratorio Central**  
Santa Rosa 1934 - Santiago Centro  
Teléfonos: 29256526 - 29256527  
**Hospital Veterinario Santiago**

**Laboratorio de Endocrinología - Neurología**  
Pepe Vila 25 - La Reina  
Teléfonos: 22356389 - 23563989  
**Instituto Neurológico Veterinario**



# Piel irritada y prurito

## Dermacomfort

### Trastornos cutáneos



#### SÍNTOMAS

- Picazón
- Seborrea
- Grasicud
- Piel seca
- Irritación

RESULTADOS VISIBLES  
**87%**  
confirmado por  
los dueños\*  
EN SÓLO UN MES

RESULTADOS VISIBLES  
**86%**  
confirmado por  
los dueños\*  
EN SÓLO UN MES

\* Estudio realizado con 82 dueños de perros con piel sensible, Marketing ADN, Dic. 2009.

#### MINI 1-10Kg.

Más de 10 meses de edad



#### MEDIUM 11-25Kg.

Más de 12 meses de edad



#### MAXI 26-44Kg.

Más de 15 meses de edad

