

ISSN-0719-3440
ISSN-0718-8773

VHOSPITALES VETERINARIOS



REVISTA DE MEDICINA Y CIRUGÍA PARA ANIMALES MENORES Y EXÓTICOS
VOLUMEN 6 • NÚMERO 1 - MARZO • 2014

Más de **100,000** médicos comprometidos con el diagnóstico utilizan **SNAP**[®]

Los más
confiables
y seguros
del mundo



Enfermedad de Lyme
Ehrlichia
Dirofilaria
Anaplasma
SNAP 4DX

Leucemia
SIDA felino
SNAP COMBO FELINO



**MEDICINA EN
TIEMPO REAL**

**8
min**



ÚNICOS CON FLUJO BIDIRECCIONAL

99,3% SENSIBILIDAD

ESPECIFICIDAD 99,8%

Lo Echevers 381 - Quilicura - Teléfono: (56-2) 26405750 - Fax: (56-2) 26405764 - Santiago - Chile
www.agrovet.cl

 **AGROVET**
Una Empresa del Grupo Mathiesen

Revista
HOSPITALES VETERINARIOS
DESARROLLADA ÍNTEGRAMENTE POR PROFESIONALES DE LA ESPECIALIDAD.

Contenido

- 5 Rabia en Chile: Caso en humano - 2013.**
Patricio Berrios Etchegaray.
- 9 Valores de referencia de los principales parámetros sanguíneos relacionados con el metabolismo fosfocálcico en gatos.**
Carmen Pineda.
Escolástico Aguilera-Tejero.
Ignacio López.
- 16 Caso Clínico: Cetaocidosis diabetogénica y remisión de Diabetes Mellitus en una perra.**
Rosario Ovalle.
Joaquín Illanes.
- 23 Caso Clínico: Hiperaldosteronismo primario en paciente felino.**
Hien Tseng González.
Lina Sanz Aguirre.
- 36 Instrucciones para los autores.**



Revista HOSPITALES VETERINARIOS

DESARROLLADA ÍNTEGRAMENTE POR PROFESIONALES DE LA ESPECIALIDAD.

Director

Dr. Ramón Faúndez Vergara.
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 6 - Número 1
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 - 2014



Nobivac
Protegiendo vínculos esenciales



www.nobivac.cl

Nobivac Séxtuple : DAPPvL₂

- ✓ Confiable protección contra Distemper, Hepatitis infecciosa, infecciones por Adenovirus tipo 2, Parvovirus, Parainfluenza canina y Leptospirosis.
- ✓ Vacuna con alta masa antigénica y bajo pasaje (favorece la inmunidad activa superando diferentes niveles de inmunidad materna).
- ✓ Fracción de Leptospira LIOFILIZADA para una mejor estabilidad.
- ✓ Probada inmunidad estéril contra las variantes 2b y 2c de parvovirus canino (Larson U, Schultz R.D., (2008). Do Two Current Canine Parvovirus Type 2 and 2b Vaccines Provide Protection Against the New Type 2c Variant?*, Vet. Ther. Vol.9, No 2).

MSD
Animal Health

www.hillspet.com

Nutrición clínica para mejorar la calidad de vida.



Lider Mundial en Nutrición
para Mascotas™



- Proteína altamente digestible.
- Fuentes de fibras mixtas que mantiene la salud intestinal.
- Adición de antioxidantes para controlar la oxidación de células.
- Balance óptimo de nutrientes para ayudar a la recuperación.

**Línea para el manejo de
trastornos gastrointestinales**



www.gabrica.cl

Para información escriba a
televentas@gabrica.cl

Encuéntrelo en clínicas veterinarias
y tiendas para mascotas

Con el respaldo de:
Gabrica
Especialistas en la salud y bienestar de las mascotas

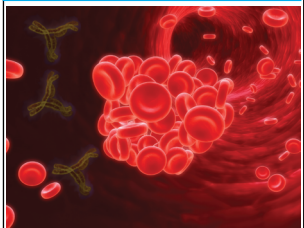


CONTENIDOS

**Monitoreo de drogas.**

Determinar las concentraciones plasmáticas de un fármaco durante una terapia permite optimizar el régimen de dosificación en un paciente. Se indica cuando no hay una respuesta terapéutica satisfactoria, cuando existe sospecha de toxicidad o cuando se precisa confirmar un tratamiento farmacológico previo.

Ver más en www.vetlab.cl

**Test de Coombs.**

La detección de antígenos de la superficie eritrocitaria contribuye en el diagnóstico de la Anemia Hemolítica Inmunomediada (AHI), en el de la anemia de etiología desconocida y en la detección de anticuerpos heterófilos presentes en infecciones como la erlichiosis.

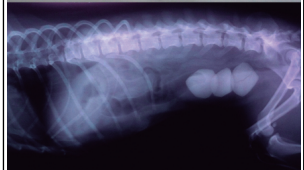
Ver más en www.vetlab.cl

**Anaerobios. El otro lado de la Bacteriología.**

Las infecciones que involucran a bacterias anaerobias suelen ser polimicrobianas, y cuando están implicadas en perros y gatos, estas bacterias pueden colonizarse desde la flora normal de sus mucosas. Son infecciones comunes después de una lesión traumática, de mordeduras u otras heridas penetrantes. Las condiciones supurativas frecuentemente son producidas por anaerobios; las celulitis, los abscesos y las osteomielitis.

Las bacterias anaerobias más comúnmente involucradas son las especies gramnegativas *Bacteroides* y *Fusobacterium*. El estreptococo anaerobio, *Peptostreptococcus*, y los grandes bacilos gram positivo del género *Clostridium*, están ocasionalmente implicados en estas infecciones.

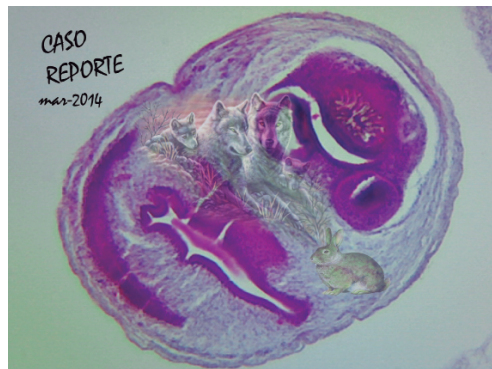
Ver más en www.vetlab.cl

**Urolitos en perros y gatos.**

Estas formaciones minerales están compuestas de uno o más tipos de sales que se depositan en capas concéntricas, de composición homogénea o diferenciada, desde el núcleo hacia la corteza.

Ver más en www.vetlab.cl

Taenia serialis. Hospedaje Compartido entre Perros y Conejos.



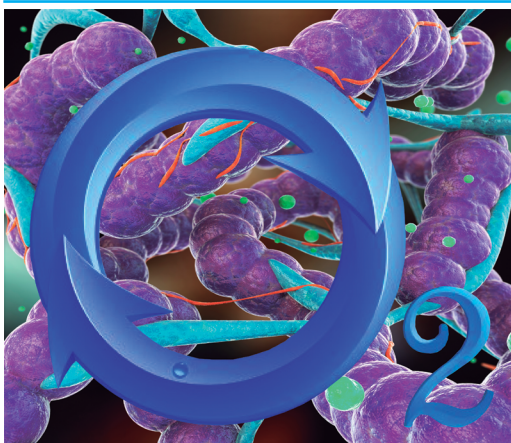
Se describe un caso de cenurosis cutánea en un conejo proveniente de una zona rural de Santiago de Chile. *Coenurus serialis* se denomina a la fase larvaria de *Taenia serialis*, agente etiológico de la cenurosis del tejido conjuntivo de los leporídeos. Esta infección se origina por el consumo de vegetales procedentes de praderas contaminadas con proglótidas, eliminadas por perros u otros cánidos portadores de *Taenia serialis*. Es una cestodiasis endémica y utiliza

principalmente a los lagomorfos como huéspedes intermediarios, en los cuales se desarrolla el cenuro. Los signos clínicos se deben principalmente a la acción compresiva. Hay cenuros subcutáneos de grandes dimensiones y pueden diagnosticarse clínicamente por palpación, donde se aprecian como nódulos fríos y fácilmente desplazables.

La muestra analizada consistía en una estructura quística extraída del tejido subcutáneo de la región dorsal del paciente. Las primeras observaciones macroscópicas permitieron determinar que probablemente se trataba del estado larvario de algún tipo de céstodo. Los quistes hialinos presentaban abundantes estructuras granulares, o “granos de arroz” en sus paredes internas. Se determinó que estas estructuras correspondían a protoescolices, con escólex invertido y 4 botrios; róstelo armado con ganchos y un estróbilo inmaduro en forma de acordeón.

No se conoce un tratamiento específico para esta cestodiasis, suele utilizarse prazicuantel. Además, por su potencial zoonótico mediado por el perro, la Epidemiología y profilaxis son fundamentales.

Ver más en www.vetlab.cl

**Sistema de manejo del error en laboratorios clínicos veterinarios.**

En este informe se revisan los errores generados por el sistema de registro y se calculan los índices anuales de error en el laboratorio clínico veterinario. Los tipos de error fueron clasificados en preanalíticos, analíticos, postanalíticos y en “otras” categorías. Se examinaron sus frecuencias relativas y absolutas. Los datos se compararon además con los disponibles en laboratorios de diagnóstico humano y se calcularon los indicadores sigma para las diferentes categorías. El índice anual de error por el número total de muestras varió de 1,3 % en 2010 a 0,7% en el 2013. El error preanalítico varió de 51% a 76%, el analítico de 14% a 4%, el postanalítico de 19% a 11%. La categoría “otros” varió de 16% a 9 % del total de los errores registrados. Todos los datos fueron comparables a los reportados por los laboratorios clínicos humanos.

La reducción anual progresiva de errores demuestra que el uso de un sistema de gestión de errores contribuye a la mejora continua de la calidad.

Ver más en www.vetlab.cl



Rabia en Chile: Caso en humano - 2013.

Rabies in Chile: A human case - 2013.

Patricio Berríos Etcheagaray MV, MSc, Ph.D.

Recibido: 22 Noviembre 2013

Aceptado: 26 Diciembre 2013

Resumen

La rabia en Chile ha disminuido significativamente en los últimos decenios, pasando de una situación endémica en murciélagos insectívoros a casos aislados en humanos, perros y gatos. Entre 1985 y 2006 el virus de la rabia ha sido aislado en murciélagos: *Tadarida brasiliensis* (95%), *Myotis chiloensis* (1,7%), *Histiotus macrotus* (1,5%), *Lasiurus borealis* (1,4%) y *Lasiurus cinereus* (0,3%), en las regiones V, VI, VIII y RM. La variante antigénica cuatro es la predominante en *T. brasiliensis*. Los últimos casos de rabia en bovinos y porcinos fueron diagnosticados en 1987; y en caninos y felinos en Curicó, en 1997. Anteriormente, se documentan dos perros positivos en 1990 y tres perros positivos en 1994. En humanos, un caso (Chillán) por variante 2 canina en 1972; en 1996 un caso (Doñihue) variante 4 de *T. Brasiliensis* y, recientemente en julio 2013 un caso (Quilpué) en que el paciente sobrevivió. No se determinó la variante antigénica actuante.

Palabras claves: Rabia, caso humano, Chile.

Abstract

Rabies in Chile has declined significantly in recent decades from an endemic situation with insectivorous bats to isolated cases in humans, dogs and cats. Between 1985 and 2006 the rabies virus has been isolated from bats: *Tadarida brasiliensis* (95%), *Myotis chiloensis* (1.7%), *Histiotus macrotus* (1.5%), *Lasiurus borealis* (1.4%) and *Lasiurus cinereus* (0.3%), in regions V, VI, VIII and MR. Antigenic variant four is the predominate in *T. brasiliensis*. The last cases of rabies in cattle and pigs were diagnosed in 1987, and in dogs and cats in Curicó, 1997. Previously documented two positive dogs in 1990, and three positive dogs in 1994. In human a case (Chillán) caused by variant canine 2 in 1972, and in 1996 one case (Doñihue) caused by variant 4 of *T. brasiliensis*, and recently in July 2013 a case (Quilpué) in which the patient survived. It was not determined acting antigenic variant.

Key words: Rabies, human case, Chile.

Introducción**Rabia, una antigua enfermedad infecciosa.**

Cada año se estima que a nivel mundial unas 60.000 personas mueren afectadas por rabia, la mayoría son niños mordidos por perros infectados con el virus rábico; sin embargo, la rabia puede ser prevenida¹. La UNFAO, [World Organization for Animal Health - OIE](http://www.who.int) y la [World Health Organization \(WHO\)](http://www.who.int), se han unido en el Día Mundial de la Rabia para eliminar la enfermedad :<http://bit.ly/1h7XOMv>

La rabia o hidrofobia es la enfermedad viral más antigua que ha sido descrita; el mérito es de Aristóteles, quien se refirió a la rabia furiosa canina

como un mal que se transmitía a los animales sanos por mordeduras de perros enfermos. Las primeras civilizaciones del Medio Oriente ya la conocían; en el 2.300 a C., cuando los perros cazadores eran muy importantes para las culturas mesopotámicas, en el Código de Eshunna se estableció qué hacer ante un perro con rabia y, en el caso de que un perro mordiera a una persona y ésta moría, se multaba fuertemente al dueño del animal rabioso. En la época del rey babilónico Adad-apla-iddina (1.068 a 1.047 a C) se aceptaba que la diosa-perra Nin-isina protegía a las personas con rabia.²

La rabia está presente en todos los continentes, excepto en la Antártida. Más del 95% de las muertes humanas por esta causa se registran en Asia y África.¹

Hipólito Unanúe plantea que la rabia se presentó por primera vez en América Meridional en 1803; luego alcanzó América del Sur, llegando a Perú (Arequipa) en 1807, donde causó la muerte de 42 personas en Ica. La enfermedad se declaraba entre 19 a 90 días después del contagio por el mordisco de perros infectados, y la muerte ocurría cinco días después de la aparición de la sintomatología.²

Charles Darwin publicó en observaciones y notas sobre sus viajes, la existencia de “hidrofobia en los valles de Chile”, e indica que en 1835 muchos perros de Copiapó habían sufrido hidrofobia y no pocas personas habían sido mordidas y morían por esta terrible enfermedad.³

Algunos hitos sobre la rabia en Chile:

- 1879. El cirujano de la Armada Pedro Videla Órdenes realiza la primera publicación sobre rabia en Chile.²
- 1926. Enrique Amión Ligardes, primer mártir de la Medicina Veterinaria chilena, fallece infectado por rabia bovina.⁴
- 1954. Se implementa la vacuna antirrábica Fuenzalida – Palacios preparada en cerebro de ratón lactante e inactivada con luz ultravioleta.⁵
- 1960. Se inicia un Programa Nacional de Control de la Rabia en Chile.
- 1985. Se describe el primer caso de un murciélago insectívoro (*Tadarida brasiliensis*) como reservorio del virus rábico.⁶
- 1989. Se diagnostica rabia en cinco zorro gris (*Pseudalopex griseus*) patagónico de Magallanes.⁷
- 2010. La OMS declara a Chile como libre de la variante canina del virus rábico.¹
- 2013. Reemergencia de un caso de rabia en humanos, en Quilpué.⁸

La rabia en Chile ha disminuido significativamente en los últimos decenios, pasando de una situación endémica a la presentación de casos esporádicos.^{9,10}

El Programa Nacional de Control de la Rabia, vigente en Chile desde los años sesenta, logró alcanzar su objetivo, la prevención de la rabia humana, mediante la vacunación de las personas expuestas y un fuerte componente de educación comunitaria. Además, consiguió interrumpir el ciclo de transmisión, controlando la rabia canina,

principal fuente de infección para el hombre, con campañas masivas de vacunación antirrábica y control selectivo de la población canina. Dentro de dicho programa, el uso tradicional de la vacuna Fuenzalida-Palacios preparada en cerebro de ratón lactante (CRL), hizo que esta zoonosis presentara una significativa disminución en nuestro país y en muchos otros que la han empleado sistemáticamente. Sin embargo, por contener tejido neural y potencialmente mielina, podía ocasionar accidentes neuromusculares por un fenómeno inmunológico y alérgico¹. Utilizada en Chile hasta 2002, no ha habido constancia de la producción de dichos efectos adversos.¹⁰ En marzo del año 2003, se incorporaron a los programas de prevención de rabia vacunas elaboradas en líneas celulares, en reemplazo de vacunas tipo CRL, y cuyo riesgo de accidente paralítico es sólo de 1/100.000 dosis administradas.¹⁰

El programa de control de la rabia se basa fundamentalmente en control de focos de rabia, vigilancia sanitaria, control de población animal (campaña de tenencia responsable de mascotas) y promoción de la salud.¹¹

La actual situación epidemiológica de la rabia en Chile se caracteriza por una endemia en murciélagos insectívoros, los cuales por sus hábitos antropofílicos habitan en centros urbanos, representando un riesgo para el hombre.^{12,13}

Entre 1985 y 2006 el virus de la rabia ha sido aislado en murciélagos: *Tadarida brasiliensis* (95%), *Myotis chiloensis* (1,7%), *Histiotus macrotus* (1,5%), *Lasiurus borealis* (1,4%) y *Lasiurus cinereus* (0,3%), en las regiones V, VI, VIII y RM.⁹

Las variantes antigénicas (VA) del virus rábico detectadas en Chile corresponden a:¹³

- VA 2: canina
- VA 4: en *T. brasiliensis* (La más frecuente)
- VA 6: en 16 *Lasiurus cinereus* y 2 en *L. borealis*
- VA 3: en 5 *Myotis chiloensis*
- VA 8: en 2 *Myotis chiloensis*
- VA 9: en 2 *T. brasiliensis*
- NT (Variables no tipificadas): 10 en *Histiotus macrotus* y 1 en *T. brasiliensis*.

En *T. Brasiliensis*, además de la variante 4, se ha aislado la variante 9 y una variante “no tipificada”.¹⁴

Acciones realizadas:

Se activó el plan de vacunación antirrábica en caninos, vacunación antirrábica post exposición, coordinación para envío de muestras al Instituto de Salud Pública de Chile, difusión y educación a la comunidad. La estrategia comunicacional comprendió un plan de cinco dosis de vacuna antirrábica denominado “Protégete contra la rabia”.^{11, 16}

Noviembre 26 de 2013:

El paciente que sobrevivió al contagio de rabia fue dado de alta desde Hospital Gustavo Fricke, Valparaíso, Chile.¹⁸

Comentarios

La ciudad de Quilpué, como la mayoría de las ciudades de nuestro país, exhibe una gran cantidad de perros callejeros. La plaza Arturo Prat, lugar en que ocurrió el ataque, tienen una población de aproximadamente veinte perros de calles, los cuales son “apadrinados” por organizaciones animalistas. Por otra parte, en esta ciudad y durante el presente año, se han registrado tres casos de rabia en murciélagos en el sector céntrico; esto es cerca de la plaza involucrada. Esto demuestra que la existencia de rabia en quirópteros y la presencia de perros en condición de calle es, sin duda, un factor de riesgo para la presentación de casos de rabia en animales domésticos y en las personas. Todos los perros analizados fueron negativos a rabia por IFD.

La imposibilidad de muestrear a un ser vivo no ha permitido determinar la variante antigénica del virus actuante, el que se diagnosticó sólo por la presencia de anticuerpos antirrábicos que en ningún caso podrían ser causados por la vacunación antirrábica.

La presentación de este caso de rabia confirma que aún en la favorable situación de rabia animal existente en Chile, el riesgo de transmisión de rabia a las personas persiste.

Considerando los antecedentes discutidos anteriormente, es lícito pensar que hasta que no se demuestre lo contrario, la hipótesis más plausible es que se trate de un caso de rabia generada por el paso de virus de murciélago a perro y de éste a la persona afectada.

Agradecimientos
Dra. Miryam Favi, por su invaluable colaboración.

Los últimos casos de rabia en bovinos y porcinos fueron diagnosticados en 1987; y en caninos y felinos en Curicó, en 1997. Anteriormente, se documentaron dos perros positivos en 1990¹⁰ y tres perros positivos en 1994.¹⁴

Los casos humanos de rabia se describen cronológicamente entre 1950 y 1959 con 52 casos; entre 1960 y 1969 con 24 casos; en 1972: un caso (Chillán) por variante 2 canina; en 1996: un caso (Doñihue) variante 4 de *T. brasiliensis*⁸ y recientemente en julio 2013 un caso (Quilpué).^{10, 15, 16, 17}

El 54,1% de las muestras recibidas en el período enero 2008 al 10 de agosto de 2013 correspondió a sospecha y el 45,9% a vigilancia. El 3,9% del total de muestras fueron positivas para virus rabia. La Región Metropolitana envía la mayor cantidad de muestras (33,7%), seguida de Biobío (12,8%) y Maule (9,7%). Las regiones que presentaron el mayor porcentaje de positividad (7,6% de las muestras analizadas) a virus rabia fueron Coquimbo, Valparaíso y Maule. Los resultados positivos a virus rabia corresponden a muestras de murciélagos insectívoros.¹

Rabia en Chile, caso Quilpué 2013

En agosto de 2013 se confirmó un caso de encefalitis rábica en humanos, procedente de la Región de Valparaíso; situación que no se presentaba en Chile desde 1996. Este caso de rabia rompe con 17 años de ausencia de la rabia humana en Chile y marca el séptimo caso humano que sobrevive a esta enfermedad de alta letalidad en el mundo.

Cronología del caso :⁸

- 17 julio: joven de 24 años mordido por perros en Plaza Vieja de Quilpué. Sin antecedentes previos de mordeduras ni vacunaciones antirrábicas, sin contactos con murciélagos.
- 19 julio: consulta un centro de salud y recibe una dosis de vacuna antirrábica.
- 29 julio: primeros síntomas: cefalea, somnolencia, fotofobia, desgano, confusión, desubicación e inapetencia (progresiva).
- 3 agosto: internado en clínica con cefalea, afasia expresiva y tetraparesia. Se mantiene intubado, sedado; grave.
- 9 agosto: diagnóstico de rabia humana en fluido cerebroespinal: 0,5 UI y dos días después 2,5 UI de anticuerpos específicos. En suero RIFF, 31,7 UI de anticuerpos específicos.

Referencias bibliográficas

1. Vigilancia de Rabia. Chile, 2008 - 2013. Bol. ISP de Chile; 2013, 3(9): 1 - 13.

2. Laval E, Lepe P. Una visión histórica de la rabia en Chile. Rev Chil Infectol; 2008, 25 (Supl): 2 - 7.

3. Darwin C. Viaje de un naturalista alrededor del mundo. Reimpresión Librería Ateneo. Buenos Aires, Argentina 1945; 418 – 420.

4. Fernández E. El primer mártir de la Ciencia Veterinaria. Medio Siglo de Medicina Veterinaria. Semblanzas y recuerdos. Capítulo X. Compendio. Chile ; 1994,: 61 – 63.

5. Fuenzalida E, Palacios R. Un método mejorado en la preparación de la vacuna antirrábica. Bol Instit Bacteriol Chile; 1955, 8: 3 – 10.

6. Favi M, Catalán R. Rabia en murciélagos en Chile. Av Cs Vet; 1986, 1(2): 73 – 76.

7. Durán JC, Favi M. Rabia en zorro gris (Pseudalopex griseus) patagónico, Magallanes, Chile. Av Cs Vet; 1989, 4: 146 – 152.

8. Reporte caso de Rabia Humana en estudio. Valparaíso, Agosto 2013_ <http://epi.minsal.cl/vigilancia-epidemiologica/enfermedades-de-notificacion-obligatoria/rabia-humana/>

9. Favi M, Bassaletti A, López J, Rodríguez L, Yung V. Descripción epidemiológica del reservorio de rabia en murciélagos de la Región Metropolitana. Chile. 2000 -2009. Rev Chil Infect; 2011, 28(3): 223 -228.

10. Favi M, Yung V, Roos O, Rodríguez L, Trujillo R, Acevedo K. Evaluación de la capacidad inmunogénica de la vacuna antirrábica Fuenzalida-Palacios (CRL) y de la vacuna antirrábica de cultivo celular (Verorab ®) en personas con tratamiento preexposición. Rev méd Chile; 2004, 132(1): 1 – 6.

11. Favi M, Rodríguez L, Espinoza C, Yung V. Rabia en Chile (1989 – 2005). Rev Chil Infect; 2008, 25 (Supl): 8 – 13.

12. Gestión sanitaria ambiental: caso de rabia humana en Quilpué 2013. Seremi de Salud Región Valparaíso. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Agosto 2013.

13. De Mattos CA, Favi M, Yung V, Pavletic C, De Mattos CC. Bat rabies in urban centers in Chile. J Wildlife Dis; 2000, 36(2): 231 - 240.

14. Yung V, Favi M, Fernández J. Typing of the rabies virus in Chile, 2002 – 2008. Epidemiol Infection; 2012, 140: 2157 - 2162.

15. Favi M, Yung V, Pavletic C, Ramírez E, de Mattos C.C, De Mattos C.A. Rol de los murciélagos insectívoros en la transmisión de la rabia en Chile. Arch Med Vet; 1999, 31(2): 157 -165.

16. Favi M, De Matos CA, Yung V, Chala E, López L, De Mattos CC. First case of human rabies in Chile caused by an insectivorous bat virus variant. Emerg Inf Dis; 2002, 8(1): 79 – 81.

17. Organización Mundial de la Salud (OMS). Nota descriptiva Nº 99. Rabia. Marzo de 2013. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>

18. Paciente que sobrevivió contagio de rabia fue dado de alta desde Hospital Gustavo Fricke. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. web.minsal.cl/node/375

Valores de referencia de los principales parámetros sanguíneos relacionados con el metabolismo fosfocálcico en gatos.

Reference values of the main parameters related to mineral metabolism in cat.

Carmen Pineda¹ MV MSc, Escolástico Aguilera-Tejero² DMV Dip ECEIM, Ignacio López³ DMV.

Recibido : 16 Diciembre 2013
Aceptado : 15 Enero 2014

Resumen

Con el fin de obtener valores de referencia que ayuden al diagnóstico de procesos patológicos relacionados con alteraciones del metabolismo mineral, se han estudiado los principales indicadores del metabolismo fosfocálcico en 52 muestras sanguíneas de gatos adultos clínicamente sanos. Se han cuantificado las concentraciones plasmáticas de hormona paratiroidea, metabolitos de la vitamina D (calcitriol y calcidiol) y calcitonina. También se han medido: calcio iónico y total, fósforo y magnesio. Los resultados obtenidos aportan valores de referencia (expresados como valores medio y rangos) de una serie de parámetros de gran utilidad para el diagnóstico de enfermedades que afectan al metabolismo mineral y sobre los cuales existe escasa información en la clínica felina. Del mismo modo, se discute la interpretación de las alteraciones de estos parámetros y se proporciona información sobre las técnicas disponibles y más recomendables para su cuantificación.

Palabras clave: gato, hormona paratiroidea, calcitriol, calcidiol, calcitonina, calcio, fósforo, magnesio.

Abstract

In order to obtain reference values for the diagnosis of pathological conditions associated with mineral metabolism disturbances, we have studied the main parameters of mineral metabolism in 52 blood samples from clinically healthy adult cats. Plasma concentrations of parathyroid hormone, vitamin D metabolites (calcitriol and calcidiol), calcitonin, ionized and total calcium, phosphorus and magnesium were quantified. Our results provide reference values (expressed as mean values and ranges) of a number of useful parameters for the diagnosis of diseases related to mineral metabolism for which there is a paucity of information in feline medicine. The interpretation of the changes that these parameters may have in different diseases is discussed. In addition, information about available measurement techniques is provided.

Keywords: cat, parathyroid hormone, calcitriol, calcidiol, calcitonin, calcium, phosphorus, magnesium.

¹Doctoranda del Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba. Córdoba, España.
²Catedrático del Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba. Córdoba, España.
³Profesor Titular del Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba. Campus Universitario Rabanales. Ctra. Madrid-Cádiz, km 396. 14014 Córdoba, España. ignacio.lopez@uco.es

Introducción

Los mamíferos han desarrollado un complejo sistema para el mantenimiento de la homeostasis extracelular del calcio y del fósforo a través de hormonas que determinan cambios en la conducción de estos minerales a nivel gastrointestinal, renal y esquelético. La regulación de la homeostasis fosfocálcica es compleja y requiere de la acción integrada de la hormona paratiroidea (PTH), metabolitos de la vitamina D y, en menor grado, de la calcitonina.^{1,2}

La PTH es la principal hormona implicada en la regulación minuto-a-minuto de la concentración sanguínea de calcio. Ejerce sus acciones biológicas principalmente en hueso y riñón, e indirectamente en el intestino. Entre sus efectos biológicos se incluye el incremento de la concentración de calcio en sangre, de la reabsorción tubular de calcio y de la resorción ósea, así como el favorecer la formación de calcitriol en el riñón.^{1,2}

El calcitriol es la única forma natural de la vitamina D con actividad biológica significativa. Incrementa la concentración de calcio y fósforo sérico y su principal órgano diana para realizar esta acción es el intestino, aunque existe también una importante contribución del hueso. Por su parte, el calcidiol, el cual se produce en el hígado, es predominantemente la forma circulante de la vitamina D.^{1,2}

La calcitonina se secreta en respuesta a hipercalcemia, pero sus efectos en la homeostasis del calcio se consideran menores. Su función más destacada es la de limitar el grado de hipercalcemia postprandial. El principal órgano diana donde actúa es el hueso, inhibiendo la resorción ósea osteoclástica.^{1,2}

Las alteraciones del metabolismo fosfocálcico poseen una gran relevancia en los animales domésticos, fundamentalmente durante la etapa de crecimiento³⁻⁵ y en estadios seniles.⁶ Sin embargo, en la práctica clínica de pequeños animales se dispone de muy poca información acerca de los principales parámetros que permiten evaluar la homeostasis del calcio y del fósforo.

El propósito del presente trabajo se centra en el estudio de las concentraciones de los principales parámetros que influyen en el metabolismo mineral felino a fin de establecer rangos de referencia para su uso clínico con fines diagnósticos.

Materiales y método - Animales

Se ha estudiado un total de 52 muestras sanguíneas de gatos de raza común europeo

(domésticos de pelo corto). Se realizó un examen físico y un análisis de sangre completo (hemograma y perfil bioquímico) para confirmar que todos los animales en estudio estaban sanos. Todos los procedimientos experimentales han sido aprobados por el Comité Ético de la Universidad de Córdoba.

Diseño experimental

Los animales fueron alimentados con una dieta estándar comercial para gatos adultos con el siguiente contenido: calcio (1,1%), fósforo (1%) y vitamina D (1500 UI/kg).

Con el fin de evitar posibles influencias del ritmo circadiano sobre alguno de los parámetros objeto de estudio, la recogida de las muestras se estandarizó de manera que todas las tomas se realizaran aproximadamente a la misma hora y luego de ayuno. Se obtuvo una muestra de sangre venosa por punción de la vena yugular, utilizando una jeringa de 10 ml (heparinizada) y una aguja de 23 G. La toma de sangre se llevó a cabo en condiciones de anaerobiosis, para evitar modificaciones en el pH sanguíneo que pudieran interferir con la posterior medición de calcio iónico. Igualmente, las muestras se conservaron en frío hasta su posterior medición no sobrepasando el tiempo de espera en más de una hora.

Métodos analíticos

El calcio iónico se midió inmediatamente tras la recolección de las muestras mediante electrodo selectivo (Bayer Diagnostics, Barcelona, España).

Posteriormente, las muestras de sangre se centrifugaron a 3500 r.p.m. durante 10 minutos para separar el plasma, el cual se dividió en varias alícuotas y se almacenó a -20°C para la posterior medición del resto de los parámetros.

El calcio total, fósforo y magnesio se cuantificaron mediante espectrofotometría automatizada convencional (BioSystems, SA, Barcelona, España).

La PTH se midió usando un inmunoradioensayo (IRMA) (Duo PTH IRMA Kit-coated bead, part number 3KG601, Scantibodies Laboratory Inc., Santee, CA, USA). Este kit está diseñado para la determinación cuantitativa de PTH completa (W-PTH) y PTH intacta (I-PTH), y ha sido validado recientemente por nuestro laboratorio para cuantificar esta hormona en la especie felina: sensibilidad (I-PTH, 2 pg/ml; W-PTH, 3 pg/ml), variación intraensayo (muestras con concentración normal de PTH: I-PTH, 9,5%; W-PTH, 11,4%; muestras con alta concentración de PTH: 5,2%

variación interensayo osciló desde 18,6 a 13,3%. El límite de detección para este ensayo es de 0,9 pg/ml.⁸

Análisis estadístico

Se obtuvieron los estadísticos descriptivos para cada grupo de parámetros estudiados. Todos los procedimientos estadísticos se realizaron con el programa estadístico SPSS 15.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Los valores se expresan como la media ± error estándar (ES).

Resultados

En la tabla 1 aparecen reflejadas las concentraciones plasmáticas de los principales indicadores del metabolismo mineral en gatos adultos sanos estudiados en este trabajo.

La concentración media de calcio iónico obtenida en este estudio arroja valores de 1,24 ± 0,01 mmol/l, con un rango comprendido entre 1,17 y 1,34 mmol/l. Los niveles medios obtenidos para el calcio total son de 8,6 ± 0,3 mg/dl.

Las concentraciones de fósforo y magnesio son de 5.3 ± 0,1 mg/dl y 2,7 ± 0,1 mg/dl, respectivamente.

Los valores de I-PTH encontrados en este estudio muestran un valor medio de 9,1 ± 0,7 pg/ml, con un rango que oscila entre 1,6 – 23,7 pg/ml. Por otro lado, el valor medio de W-PTH es de 15,1 ± 1,6 pg/ml, con un rango comprendido entre 1,4 – 51,5 pg/ml.

Al estudiar la concentración sanguínea de

Tabla 1. Concentraciones plasmáticas de los principales indicadores del metabolismo mineral en un grupo de gatos adultos sanos.

Parámetros	Rango	Media ± ES
Calcio iónico (mmol/l)	1,17 – 1,34	1,24 ± 0,01
Calcio total (mg/dl)	7,1 – 9,9	8,6 ± 0,3
Fósforo (mg/dl)	4,4 – 6,2	5,3 ± 0,1
Magnesio (mg/dl)	2,2 – 3,8	2,7 ± 0,1
I-PTH (pg/ml)	1,6 – 23,7	9,1 ± 0,7
W-PTH (pg/ml)	1,4 – 51,5	15,1 ± 1,6
Calcitriol (pg/ml)	9,3 – 170,6	103,2 ± 11,5
Calcidiol (ng/ml)	24,7 – 153,1	80,5 ± 10,6
Calcitonina (pg/ml)	0,9 – 3,2	1,3 ± 0,3

I-PTH = hormona paratiroidea intacta; W-PTH = hormona paratiroidea completa.

calcitriol se aprecia una mayor variabilidad, con un rango que fluctúa entre 9,3 y 170,61 pg/ml, siendo la concentración media igual a $103,2 \pm 11,5$ pg/ml. El calcidiol evidencia un valor medio igual a $80,5 \pm 10,6$ ng/ml, mostrando un rango comprendido entre 24,7 – 153,1 ng/ml.

Por último, se obtuvo una concentración media de calcitonina igual a $1,3 \pm 0,3$ pg/ml, con un rango comprendido entre 0,9 y 3,2 pg/ml, siendo este valor de 0,9 el límite inferior de detección del ensayo.

Discusión

El propósito de este trabajo es evaluar los principales parámetros que intervienen en el metabolismo mineral en gatos, para obtener valores de referencia útiles y fiables para la clínica diaria. Para dicho fin, se han estudiado las concentraciones sanguíneas de los principales electrolitos y hormonas implicados en el metabolismo fosfocálcico en un grupo de gatos adultos clínicamente sanos.

Las referencias bibliográficas encontradas para el calcio iónico establecen rangos de normalidad muy amplios para gatos adultos,⁹ dentro de los cuales se encontrarían nuestros valores. En relación al calcio total, los rangos establecidos son igualmente amplios, estando la concentración de este electrolito en gatos alrededor de 9 mg/dl. A pesar del hecho de que sólo la fracción de calcio iónico es biológicamente activa, el calcio de los animales por lo general se evalúa inicialmente midiendo la concentración de calcio total. La medición de la concentración de calcio total es más fácilmente disponible que la de calcio iónico, pero no siempre refleja de manera precisa la concentración de calcio del paciente. Puede existir variabilidad por diferencia de edad, dieta, duración del ayuno antes de tomar la muestra y momento del muestreo.¹⁰ Además de estas variaciones fisiológicas, existen numerosos procesos patológicos asociados a hipo- e hipercalcemia en gatos. En la última década se ha observado un incremento de gatos que presentan hipercalcemia idiopática caracterizada por un aumento en los niveles de calcio iónico junto con concentraciones normales o descendidas de PTH, calcitriol, calcidiol y fósforo.¹¹

La concentración media de fósforo determinada en nuestro estudio, $5,3 \pm 0,1$ mg/dl, se encuentra dentro del rango normal establecido por otros autores para gatos adultos.^{4,5,12} En los animales domésticos se ha observado que el descenso en la capacidad funcional del riñón conduce a una retención de fósforo progresiva, siendo éste uno de los hallazgos más precoces en el diagnóstico de enfermedad renal.¹³ Las alteraciones del metabolismo fosfocálcico que acompañan a la

enfermedad renal se caracterizan por la presencia de hipocalcemia e hiperfosfatemia, por ello es muy interesante conocer los niveles de estos iones ante la sospecha de una alteración renal.

En relación al magnesio, los niveles del presente estudio se encuentran dentro de los rangos publicados en la bibliografía ($1,5$ a 5 mg/dl).^{5,10} La determinación de magnesio resulta imprescindible ante pacientes en cuidados intensivos con hipo- e hipermagnesemia, debida ésta última fundamentalmente a enfermedad renal crónica o hipocalcemia. Igualmente, la concentración de magnesio en la dieta juega un papel importante en el desarrollo de urolitiasis por estruvita en el gato.¹⁰

Con respecto al calcio (total e iónico), fósforo y magnesio, se ha demostrado un efecto relacionado con la edad en gatos, encontrando en gatos jóvenes (menores de un año) niveles superiores a los de animales adultos.³

En nuestro estudio, el ensayo para I-PTH evidencia valores similares ($9,1 \pm 0,7$ pg/ml) a lo que previamente reportaron Barber y colaboradores¹⁴ usando otro ensayo, no disponible comercialmente en la actualidad, validado para esta especie ($10,9 \pm 5,3$ pg/ml). Los valores cuantificados de W-PTH ($15,1 \pm 1,6$ pg/ml) son superiores en comparación con los niveles de I-PTH ($9,1 \pm 0,7$ pg/ml). Este hallazgo es inusual ya que el ensayo de I-PTH mide todo el péptido W-PTH (PTH 1-84) más un número de fragmentos N-terminales (PTH 7-84), sin embargo, en nuestro laboratorio encontramos el mismo fenómeno en estudios previos de PTH equina.¹⁵ Esto podría explicarse por una posible diferencia de afinidad del anticuerpo trazador frente a la PTH felina, dado que el trazador empleado contra la región (PTH 7-34) usado en el ensayo de I-PTH, podría tener una baja afinidad por la molécula de PTH felina en comparación con el anticuerpo trazador para la región (PTH 1-4) usado en el ensayo de W-PTH. Por tanto, la cuantificación de la concentración de I-PTH sería más baja en relación a la de W-PTH. Esta hipótesis se asienta en el hecho de que la parte de la molécula de PTH que muestra menor variación entre especies es la porción amino-terminal. Además, la PTH felina se ha reportado similar a la PTH humana en dicha porción.¹⁶

El conocimiento de los niveles plasmáticos de PTH permite diagnosticar afecciones primarias de las glándulas paratiroides: hipo- e hiperparatiroidismo, así como otras alteraciones metabólicas. Además, en el desarrollo de la enfermedad renal, también se produce elevación de los niveles de PTH como respuesta a la retención de fósforo y a la disminución de la concentración

de calcio, estableciéndose lo que se conoce como hiperparatiroidismo renal secundario.¹⁷ Por ello, junto con las pruebas de función renal, la medición de los niveles plasmáticos de esta hormona puede ser de gran utilidad para el diagnóstico de fallo renal en sus fases iniciales.¹⁸ También, es interesante determinar la concentración de PTH cuando se sospecha de la existencia de una alteración del metabolismo mineral de origen nutricional. Esto es particularmente relevante en cachorros y gatitos, donde pueden presentarse afecciones óseas como consecuencia de un desequilibrio del calcio y del fósforo en la dieta, que origina un hiperparatiroidismo nutricional secundario.¹⁹ En este sentido, nuestro grupo ha publicado recientemente valores de referencia de esta hormona en gatos menores de un año siendo muy similares a los que ofrecen los animales adultos.³ Igualmente, se ha demostrado que gatos hipertiroideos con frecuencia evidencian un aumento de las concentraciones de PTH y fósforo, así como niveles reducidos de calcio iónico.²⁰⁻²²

En el caso del calcitriol y calcidiol, es difícil encontrar en la bibliografía valores de referencia en gatos; además, con frecuencia éstos son realmente amplios. Los valores de calcitriol obtenidos en nuestro estudio se encuentran dentro de los rangos de referencia publicados para gatos por Tomsa y colaboradores.¹⁹ En el caso del calcidiol, nuestros valores concuerdan con los publicados por Morris y colaboradores.²³

El calcidiol es el metabolito precursor e indicador del aporte nutricional de vitamina D. El rango de referencia para la concentración de calcidiol se sitúa entre 25 – 35 ng/mL en humanos, siendo el límite superior del intervalo de referencia en perros y gatos considerablemente más alto, probablemente debido al consumo diario de preparados comerciales suplementados con vitamina D.²⁴

La cuantificación de los metabolitos de la vitamina D resulta imprescindible en los casos, en los cuales se sospecha una alteración en el metabolismo mineral, sobre todo en pacientes con afecciones óseas. En la bibliografía se han descrito procesos de raquitismo en cachorros donde la base del diagnóstico se centra en la medición de dichos metabolitos.²⁵⁻²⁷ Por ello, cobra gran interés disponer de unos valores de referencia fiables para estos parámetros en gatitos jóvenes. En este sentido, nuestro laboratorio ha reportado recientemente concentraciones mayores de calcitriol y menores de calcidiol en gatos de 3 meses con respecto a gatos adultos.³ También es interesante destacar la importancia de los metabolitos de la vitamina D en animales con enfermedad renal, ya que

varios estudios han observado un descenso en ambos metabolitos en pacientes con enfermedad renal crónica.²⁴ Además, Barber y colaboradores¹⁷ observaron un descenso progresivo en los niveles de calcitriol relacionado con un incremento en la severidad de la azotemia, alcanzando significación estadística en gatos urémicos (creatinina media de 4,1 mg/dl) y en gatos en estadio final de la enfermedad (creatinina media de 11.9 mg/dl). Por otra parte, la medición de esta hormona resulta de gran interés en gatos hipertiroideos, ya que se ha observado un incremento en los niveles plasmáticos de calcitriol en los gatos con dicha patología.²²

Con respecto a la calcitonina, las publicaciones referentes a valores de referencia en animales domésticos son escasas y apenas existen publicaciones referentes a niveles plasmáticos de calcitonina en gatos adultos.⁸ En este trabajo, se ha estimado un rango de 0,9 – 3,2 pg/ml. Publicaciones en otras especies demuestran que no es extraño encontrar valores de calcitonina tan bajos; de hecho, pacientes humanos clínicamente sanos podrían tener concentraciones basales de calcitonina similares a las reportadas.²⁸ En aquellos casos de hipercalcemia idiopática felina, sería de gran importancia la determinación de calcitonina. Aunque esta hormona presenta un papel secundario en el metabolismo del calcio, quizás la determinación de esta hormona podría ayudar a elucidar por qué algunos gatos son susceptibles a manifestar esta patología y otros no.

En conclusión, el estudio de los niveles plasmáticos de las principales hormonas y electrolitos implicados en el metabolismo fosfocálcico resulta imprescindible para establecer el diagnóstico de procesos patológicos que cursan con alteraciones del metabolismo mineral, incluyendo afecciones óseas, renales, nutricionales y neoplásicas. Igualmente, destacamos la importancia de emplear rangos de referencia adecuados para cada edad. Con este trabajo se aportan valores de referencia sobre los niveles plasmáticos normales de estos parámetros en gatos clínicamente sanos, además de dar a conocer las técnicas más útiles para su estudio.

Referencias bibliográficas

1. Schoenmakers I, Nap RC, Mol JA, et al. Calcium metabolism: an overview of its hormonal regulation and interrelation with skeletal integrity. Vet Q 1999; 21: 147-153.
2. Mundy GR, Guise TA. Hormonal control of calcium homeostasis. Clin Chem 1999; 45: 1347-1352.
3. Pineda C, Aguilera-Tejero E, Guerrero F, et al. Mineral

metabolism in growing cats: changes in the values of blood parameters with age. J Feline Med Surg 2013; 15: 866-871. 4. Levy JK, Crawford PC, Werner LL. Effect of age on reference intervals of serum biochemical values in kittens. J Am Vet Med Assoc 2006; 228: 1033-1037.

5. Kraft W, Hartmann K, Dereser R. Age dependency of laboratory values in dogs and cats. Part II: Serum electrolytes. Tierarztl Prax 1996; 24: 169-173 [in German].

6. Aguilera-Tejero E, Lopez I, Estepa JC, et al. Mineral metabolism in healthy geriatric dogs. Res Vet Sci 1998; 64: 191-194.

7. Pineda C, Aguilera-Tejero E, Raya AI, et al. Feline parathyroid hormone: validation of hormonal assays and dynamics of secretion. Domest Anim Endocrinol 2012; 42: 256-264.

8. Pineda C, Aguilera-Tejero E, Raya AI, et al. Assessment of calcitonin response to experimentally induced hypercalcemia in cats. Am J Vet Res 2013; 74: 1514-1521.

9. Schenck PA, Chew DJ, Nagode LA, et al. Alteraciones del calcio: hipercalcemia e hipocalcemia. En: DiBartola SP. Fluidoterapia, electrolitos y desequilibrios ácido-base en pequeños animales 3ª edición. Multimédica Ediciones Veterinarias. Barcelona (España); 2007.

10. Rosol TJ, Capen CC. Pathophysiology of calcium, phosphorus, and magnesium metabolism in animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1996; 26: 1155-1184.

11. Midkiff AM, Chew DJ, Randolph JF, et al. Idiopathic hypercalcemia in cats. J Vet Intern Med 2000; 14: 619-626.

12. Reynolds BS, Boudet KG, Germain CA, et al. Determination of reference intervals for plasma biochemical values in clinically normal adult domestic shorthair cats by use of a dry-slide biochemical analyzer. Am J Vet Res 2008; 69: 471-477.

13. Geddes RF, Finch NC, Syme HM, et al. The role of phosphorus in the pathophysiology of chronic kidney disease. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 2013; 23: 122-133.

14. Barber PJ, Elliott J, Torrance AG. Measurement of feline intact parathyroid hormone: assay validation and sample handling studies. J Small Anim Pract 1993; 34: 614-620.

15. Estepa JC, Garfia B, Gao P, et al. Validation and clinical

utility of a novel immunoradiometric assay, exclusively for biologically active whole parathyroid hormone in the horse. Equine Vet J 2003; 35: 291-295.

16. Toribio RE, Kohn CW, Chew DJ, Capen CC, Rosol TJ. Cloning and sequence analysis of the complementary DNA for feline preproparathyroid hormone. Am J Vet Res 2002; 63: 194-197.

17. Barber PJ, Elliott J. Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. J Small Anim Pract 1998; 39: 108-116.

18. Finch NC, Syme HM, Elliott J. Parathyroid hormone concentration in geriatric cats with various degrees of renal function. J Am Vet Med Assoc 2012; 241: 1326-1335.

19. Tomsa K, Glaus T, Hauser B, et al. Nutritional secondary hyperparathyroidism in six cats. J Small Anim Pract 1999; 40: 533-539.

20. Barber PJ, Elliott J. Study of calcium homeostasis in feline hyperthyroidism. J Small Anim Pract 1996; 37: 575-582.

21. Williams TL, Elliott J, Syme H. Calcium and phosphate homeostasis in hyperthyroid cats: associations with development of azotaemia and survival time. J Small Anim Pract 2012; 53: 561-571.

22. Williams TL, Elliott J, Berry J, et al. Investigation of the pathophysiological mechanism for altered calcium homeostasis in hyperthyroid cats. J Small Anim Pract 2013; 54: 367-373.

23. Morris JG, Earle KE, Anderson PA. Plasma 25-hydroxyvitamin D in growing kittens is related to dietary intake of cholecalciferol. J Nutr 1999; 129: 909-912.

24. De Brito Galvao JF, Nagode LA, Schenck PA, et al. Calcitriol, calcidiol, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor-23 interactions in chronic kidney disease. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) 2013; 23: 134-62.

25. Geisen V, Weber K, Hartmann K. Vitamin D-dependent hereditary rickets type I in a cat. J Vet Intern Med 2009; 23: 196-199.

26. MacKenzie JM, Crawford J, Ghantous S. Successful therapy of vitamin D-dependant rickets in a kitten. J Am Anim Hosp Assoc 2011; 47: 290-293.

27. Phillips AM, Fawcett AC, Allan GS, et al. Vitamin D-dependent non-type 1, non-type 2 rickets in a 3-month-old Cornish Rex kitten. J Feline Med Surg 2011; 13: 526-531.

28. Ramachandran R, Benfield P, Dhillo WS, et al. Need for revision of diagnostic limits for medullary thyroid carcinoma with a new immunochemiluminometric calcitonin assay. Clin Chem 2009; 55: 2225-2226.

Caso Clínico: Cetaacidosis diabetogénica y remisión de Diabetes Mellitus en una perra.

Case Report: Diabetic Ketoacidosis and Diabetes Mellitus remission in a bitch.

Rosario Ovalle MV¹, Joaquín Illanes MV²

Recibido: 12 Agosto 2013
Aceptado: 02 Diciembre 2013

Resumen

Se describe el caso de un paciente canino, hembra, de siete años, mestizo, que ingresa al Hospital Veterinario de Santiago, debido a poliuria/polidipsia, decaimiento, anorexia, taquipnea y fiebre. Recibe diagnóstico de cetoacidosis diabetogénica (CAD). Se definen como factores predisponentes el diestro, cáncer mamario y mastitis bacteriana. Luego de establecer la terapia para la CAD y de realizar la mastectomía y ooforohisterectomía, la paciente muestra a los 47 días luego del alta hospitalaria una remisión de la diabetes mellitus.

Palabras clave: Diabetes, Cetoacidosis, Mellitus.

Abstract

A seven years old, mixed breed bitch, presented at the Santiago Veterinary Hospital with a history of polyuria, polydipsia, lethargy, anorexia, tachypnea and fever. Diabetic ketoacidosis (DKA) was diagnosed. Predisposing factors are defined as diestrus, mammary cancer and bacterial mastitis. Once the therapy for DKA was established, the mastectomy and ovariohysterectomy was made, and the patient presented after 47 days after hospital discharge, a diabetes mellitus remission.

Keywords: Diabetes, Ketoacidotic, Mellitus, DKA.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) se produce como resultado de una deficiencia parcial o total de secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas y/o por una pérdida o inactividad de los receptores de insulina.^{1,2,3,4} Esta deficiencia de insulina produce una disminución de la utilización tisular de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos, una aceleración de la glucogenolisis y gluconeogénesis y la consecuente acumulación de glucosa en la sangre, lo cual produce un estado de hiperglicemia en el organismo. A medida que se incrementa la glucosa sanguínea, las células de los túbulos renales se ven superadas y falla la reabsorción de glucosa a partir del filtrado glomerular, produciéndose como resultado la glucosuria. En perros, esto se produce una vez que la glicemia supera los niveles de 180 a 200 mg/dl.^{3,4,5} Secundariamente a la glucosuria,

se produce la diuresis osmótica, manifestándose clínicamente con el signo de poliuria y la consecuente polidipsia.^{3,4,5} Por otra parte, la disminución de utilización de glucosa a nivel celular produce una pérdida de peso, a pesar de que el apetito de estos pacientes se encuentra aumentado. Lo anterior, debido a que el centro de la saciedad se ve alterado al no haber insulina que permita el ingreso de la glucosa a las células y, por ende, no se inhibe el centro de la alimentación.^{3,4} El diagnóstico de la DM en perros se realiza con el conjunto de signos clínicos: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, sumado a la hiperglicemia y glucosuria en los exámenes complementarios. La mayoría de los caninos afectados son hembras y tienen de cuatro a 14 años al momento del diagnóstico, con un máximo de prevalencia entre los siete y 10 años.^{3,4}

La resistencia a la insulina es una condición

en la cual una cantidad adecuada de insulina provoca una respuesta anormal en los niveles de glucosa sanguíneos. Posteriormente, este aumento en la insulinoresistencia progresa al desarrollo de la DM, condición en la cual las células beta pancreáticas no logran compensar la situación con una mayor producción de insulina, produciéndose de esta manera la hiperglicemia.⁶ En un paciente canino, se sospecha de insulino resistencia cuando se requieren cantidades mayores a 2,2 UI/kg de insulina por inyección para mantener un adecuado control de la glicemia.⁶ Sin embargo, se debe sospechar de insulino resistencia en pacientes que presentan hiperglicemias marcadas y persistentes durante el día a pesar de estar recibiendo dosis de insulina mayores a 1,5 UI/kg por inyección.⁸

La insulinoresistencia inducida por el diestro debe tenerse siempre en consideración ante la sospecha de DM en hembras enteras o en caso de una DM mal controlada, sin importar los antecedentes de la actividad estral.^{3,4,6,7} El incremento de progesterona durante el diestro, al igual que en hembras preñadas, y la consecuente estimulación de liberación de hormona del crecimiento, pueden afectar de forma directa como indirecta la resistencia a la insulina.⁶ La progesterona reduce la fijación de insulina y, por lo tanto, el transporte de glucosa en los tejidos. Por otra parte, la hormona del crecimiento provoca una disminución del número de receptores de insulina y una inhibición del transporte de glucosa, posiblemente por efectos sobre la expresión de genes para el transporte de glucosa.⁶ Rápidamente, puede generarse una resistencia a la insulina y se puede desarrollar una cetoacidosis diabetogénica, la cual pone en riesgo la vida del paciente.⁶ Para confirmar que la hembra se encuentra en la fase de diestro del ciclo estral, se pueden realizar mediciones de la progesterona sérica, confirmándose el diestro cuando la hormona se encuentra sobre los 2 ng/ml.⁴ Una vez que la progesterona retorna a los niveles normales de anestro, luego de la regresión espontánea de los cuerpos lúteos, ovariohisterectomía o término de terapias con progestágenos, los receptores de insulina van recobrando su funcionalidad, existiendo casos en que se logra una remisión completa de la enfermedad.^{3,4,8}

En un estudio realizado para evaluar la frecuencia de causas de insulinoresistencia, se determinó que de un total de 65 perros diabéticos, el 8% se encontraba en diestro al momento del diagnóstico.^{3,4,5} Nuestra experiencia indica que el 60% de los pacientes diagnosticados de CAD se encuentra en diestro al momento de la crisis (casuística propia recopilada de casos del Hospital Veterinario de Santiago).

La remisión de la diabetes mellitus canina es un acontecimiento poco común, que ocurre luego de la resolución de la insulinoresistencia, especialmente en aquellos casos relacionados al diestro.^{3,8,9} Las causas más comunes de insulinoresistencia descritas en perro son: hiperadrenocorticismio, infecciones bacterianas, hipotiroidismo y diestro.⁶ Esta remisión de la enfermedad se generará dependiendo del tiempo en que se haya producido el antagonismo de la insulina y, por lo tanto, del deterioro de la función de las células beta pancreáticas.⁴ Sin embargo, los pacientes que se vuelven euglicémicos luego de la resolución del tratamiento del antagonismo, se vuelven candidatos para la diabetes “subclínica”; por ello se debe evitar el uso de medicamentos que causen insulinoresistencia, así como es importante esterilizar quirúrgicamente lo antes posible a las hembras enteras¹⁰ y tratar las enfermedades como el hiperadrenocorticismio y el hipotiroidismo.^{4,8} Se considera que estos pacientes tienen función celular beta pancreática “reducida, pero suficiente” para mantener la euglicemia en ausencia de insulinoresistencia.⁴ En un estudio de 63 caninos hembras que iniciaron la diabetes mellitus junto con el diestro o preñez, el 54% de las pacientes no revirtió la diabetes al realizar la ooforohisterectomía. Esto se produce, probablemente, por el estrés crónico sufrido por las células beta del páncreas debido a la glucotoxicidad provocada por los estados permanentes de hiperglicemia.^{5,8,10} El fenómeno de glucotoxicidad queda en evidencia en un estudio experimental en perros con pancreatectomía parcial, en que se desarrolló diabetes permanente luego de dos semanas de mantener niveles de glicemia fijos en 250 mg/dl.¹¹

La medición de insulinemia al momento del diagnóstico de DM, resulta una herramienta de útil para valorar de forma temprana la posibilidad de remisión. En teoría, la identificación de una concentración de insulina endógena aumentada (>18 µU/ml) en perros con diagnóstico reciente de DM, sugiere un estadio temprano de DM secundaria, en especial si se puede identificar y tratar un proceso antagónico de la insulina.⁴ Sin embargo, los efectos supresores de la hiperglicemia sobre la función celular beta, pueden interferir con la interpretación precisa de los resultados de la insulinemia.¹²

Antecedentes

Se presentó a consulta en el Hospital Veterinario de Santiago, un canino hembra, entera, mestiza de siete años de edad y 24 kg de peso. Como motivo de consulta, el propietario describe que la paciente jadea constantemente, bebe agua de forma exagerada y tiembla continuamente;

¹ Médico Veterinario. Residente de Segundo Año, Hospital Veterinario de Santiago.

² Médico Veterinario, Dip MAP, Dip Med Fel, Dip Anest. Servicio de Medicina Interna, Hospital Veterinario de Santiago.

además, presenta neoplasias mamarias y mastitis, desde al menos seis meses a la fecha.

Anamnesis

En la historia remota, el propietario relata que vive en parcela, la tienen desde pequeña, su manejo sanitario está atrasado y come alimento extruido comercial nacional. Además, no se encuentra esterilizada y tuvo un parto anteriormente. En cuanto a las enfermedades previas, los propietarios cuentan que meses atrás recibió productos homeopáticos para tratar la neoplasia mamaria y una mastitis crónica, con resultado favorable pero de forma temporal, pues los signos reaparecieron meses después de discontinuar la terapia. A la paciente nunca se le han realizado exámenes complementarios.

En cuanto a la anamnesis actual, la paciente se encontraba decaída y anoréxica desde hace dos días y con jadeo constante y, el mismo día de la consulta, presentaba temblores. Siete días antes de la consulta presentaba incremento marcado en el consumo de agua y en la producción de orina. Conjuntamente, los propietarios notaban que había disminuido de peso durante el último tiempo. No se sabía si había presentado vómitos ni diarrea. No se conocía la fecha de su último celo, dado que no viven con ella. Hace seis a ocho semanas notaron aumentado el tamaño de sus glándulas mamarias. Al día de la consulta, se encontraba recibiendo tratamientos.

Examen físico

A la inspección inicial, la paciente presentó depresión mental leve. Las anormalidades al examen clínico incluyeron hálito urémico leve, taquipnea (FR: 45 crpm), temperatura elevada 39,9°C y presión arterial sistólica de 130 mmHg. Se estimó una deshidratación de 7%. Se describió un aumento de volumen mamario de 125 centímetros cúbicos en la glándula inguinal derecha, con presencia de secreción purulenta, calor y dolor. Además, se observaron tres lesiones nodulares de un centímetro cúbico en la segunda glándula mamaria izquierda y otro nódulo de dos centímetros cúbicos en la cuarta glándula mamaria izquierda. Se realizó una valoración inicial de su glicemia (método Accu-Chek®) el que arrojó valores de 554 mg/dl. Además, se evaluó una muestra de orina mediante tiras reactivas, donde se evidenció la presencia de cuerpos cetónicos y glucosa. Conjuntamente, se evaluó la densidad urinaria con refractómetro, con un resultado de 1.020.

Con los datos obtenidos en la historia clínica, junto al examen físico, se realizó una lista de

pre diagnósticos la cual incluyó: diabetes mellitus complicada con una cetoacidosis diabetogénica, neoplasia mamaria, mastitis bacteriana y sepsis. La paciente ingresó al hospital para el manejo de su condición y la realización de exámenes complementarios.

Exámenes complementarios

Se realizaron pruebas sanguíneas para perfil bioquímico, hemograma, electrolitos, niveles plasmáticos de progesterona, urianálisis con cultivo y antibiograma, ecografía de abdomen, así como determinación de pH, CO2 y -HCO3 sanguíneos.

En el hemograma, se observó una leucocitosis (46.070 /uL; rango normal: 5.500/uL a 13.500/uL) por neutrofilia con desviación a la izquierda y monocitosis (2.304 /uL; rango normal 30/uL a 850/uL), producto de la infección y la inflamación crónica (Tabla 1).

Eritrocitos (5,5-8,5)	5,3
Htc (37-55 %)	37,4
Leucocitos (5.500-13.500)	46.070
Trombocitos (140.000-550.000)	529.000
Baciliformes (0-500)	921
Segmentados (4.100-9.300)	39.620
Linfocitos (1.300-3.900)	3.225
Monocitos (80-850)	2.304

Tabla 1. Hemograma (Laboratorio Vet Lab).

En el perfil bioquímico se presentó hiperglicemia (480 mg/dl; rango normal: 70 mg/dl a 118 mg/dl), hipercolesterolemia (553 mg/dl; rango normal: 170-230 mg/dl), aumento de la fosfatasa alcalina (615 UI/L; rango normal: 90-205UI/L), hiponatremia (134mEq/L; rango normal: 142-153 mEq/L) e hipocloremia (113 mEq/L; rango normal 115 mEq/l – 126 mEq/L). El potasio sanguíneo se encontró dentro de rango normal (Tabla 2).

En el urianálisis se observó una densidad urinaria de 1.016, medida por refractometría, con un pH de 7; presencia de cuerpos cetónicos (15 mg/dl) y glucosuria en valores de 2.000 mg/dl. El cultivo de orina arrojó resultados negativos para infección urinaria (Tabla 3).

La progesterona sérica arrojó un valor de 7,8 ng/ml, teniendo en cuenta que valores mayores a 2 ng/ml son compatibles con diestro.⁴

Al analizar los valores de pH, bicarbonato sanguíneo y CO2 en la gasometría, la paciente cumplió con los criterios de acidosis metabólica.

Glicemia (70-118)	480
Colesterol (170-230)	553,5
Proteínas totales (6,1-7,3)	6,8
Albumina (2,8-3,6)	2,8
Globulinas (3,3-4,1)	4
Fósforo (3,6-5,3)	4,1
Calcio (8,4-11,2)	10,4
NUS (12-28)	16,4
Creatinina (0,4-1,8)	1,2
Bilirrubina total (0,15-0,45)	0,2
FA (90-205)	615,3
ALT (22-35)	29,5
AST (10-70)	19,7
GGT (2-15)	12
Na (142-153)	134,6
K (3,8-5,2)	4,4
Cl (115-126)	113,7

Tabla 2. Perfil bioquímico (Laboratorio Vet Lab).

Densidad	1016
Proteínas (mg/dl)	30
PH	7
Cetonas (mg/dl)	+
Glucosa (mg/dl)	2.000
Cultivo	negativo

Tabla 3. Urianálisis y urocultivo (Laboratorio Vet Lab).

El pH sanguíneo fue de 7,29; describiéndose el rango normal entre 7,351-7,463.¹³ El bicarbonato también se encontraba disminuido (14 mEq/L; rango normal entre 18,8 – 25,6 mEq/L). Por último, el CO2 se encontraba en el límite inferior del rango (33,6 mm Hg; rango normal 30,8 mm Hg – 42,8 mm Hg) (Tabla 4).

Respecto a la ecografía abdominal, los hallazgos más relevantes fueron cistitis leve, nefropatía bilateral de aspecto crónico, hepatopatía de aspecto infiltrativo/graso y enteritis moderada.

Respuesta a la terapia

La paciente ingresó al hospital para manejo de la cetoacidosis diabetogénica (criterios de hiperglicemia, cetonuria y acidosis metabólica).¹⁴ Se decidió iniciar la fluidoterapia con NaCl 0,9%, suplementado con KCl a 20 mEq/L; se definió el ritmo

PH arterial (7.35-7.43)	7,29
Exceso bases arterial (-3;-9)	-11
Presión parcial arterial PO2 (95-105)	84
Presión parcial arterial PCO2 (35-45)	33,6
Ácido carbónico arterial H2CO3 (20-23)	15,4
Saturación O2 (96-99)	95%

Tabla 4. Gasometría.

de infusión en 15 ml/kg/hr, con el objeto de corregir la deshidratación en cinco horas. Se suministró oxígeno por cánula nasal a un flujo de 150 ml/kg/min. Se colocó una sonda uretral para medición de gasto urinario. Dentro de la primera hora desde el ingreso, se comenzó el tratamiento con insulina cristalina de acción rápida (Actrapid®) a dosis de 0,2 UI/kg cada ocho horas vía intramuscular y la monitorización de glicemia cada cuatro horas.³ Además se administró ranitidina (dosis 2mg/kg/BID), maropitant (dosis 1mg/kg/SID), cefazolina (dosis 22mg/kg/BID), tramadol (dosis 2 mg/kg/BID) y amoxicilina más ácido clavulánico (dosis 20 mg/kg/BID). Pese a que la monitorización de la glicemia y el ritmo de administración de la insulina inicial no corresponden a los esquemas actuales de tratamiento de la CAD, se logró disminuir los niveles de glucosa en 50 mg/dl/hr las siguientes cuatro horas del inicio de la terapia.^{3,4,5} Luego la glicemia se mantuvo constante hasta la próxima dosis de insulina que fue administrada seis horas después (gráfico 1).

El segundo día, la paciente comenzó a recibir alimento de forma voluntaria al momento de la inyección de insulina. Junto con lo anterior, mejoró su estado de ánimo, desapareció la taquipnea y la fiebre. En adelante, la paciente recibió alimentación fraccionada, a razón de un 25% del requerimiento energético en reposo (RER), inmediatamente antes de cada dosis de insulina.

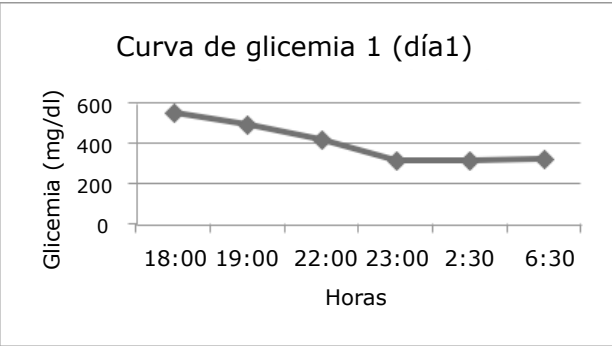


Gráfico 1.

A pesar de esta mejora en la condición general, la concentración de glucosa sanguínea comenzó a aumentar durante las siguientes 24 horas, por lo tanto, se decidió aumentar la dosis de insulina en un 20%, es decir, 0,25 UI/kg cada seis hrs. Luego de esta corrección, no se logró controlar de forma adecuada la glicemia, alcanzándose una concentración mínima (Nadir) de 378 mg/dl luego de 10 horas. Debido a esto, el cuarto día se aumentó la dosis de insulina en un 20%, a 0,3 UI/kg cada seis horas. El nivel de glucosa disminuyó de manera significativa, pero luego fue aumentando gradualmente e incluso se obtuvo un registro “Hi” (mayor de 600 mg/dl). Al quinto día, luego obtener una curva de glicemia con nadir de 305 mg/kg, se aumentó nuevamente la dosis de insulina en un 30%, a 0,4 UI/kg cada seis hrs. A pesar que el control de glicemia no fue el óptimo, la cetonuria desapareció a las 72 horas (gráfico 2).

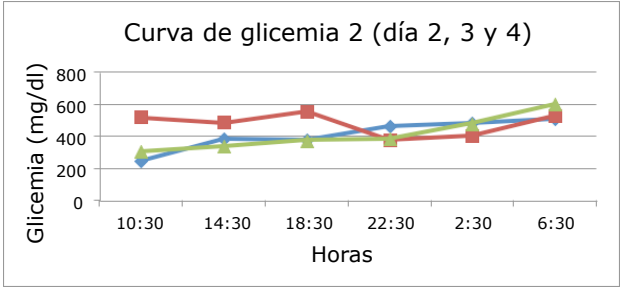


Gráfico 2.

Una vez que se obtuvieron los resultados de los niveles plasmáticos de progesterona, se le informó a los dueños que la paciente requería ooforohisterectomía y mastectomía regional derecha, con el objeto de reducir la insulinoresistencia.

La cirugía se realizó el quinto día. Se administró un 50% de la dosis de insulina antes de la cirugía, debido al ayuno. Durante el post quirúrgico se realizaron mediciones de glicemia cada una hora (gráfico 3); en los períodos en que se obtuvieron registros de glicemia menores a 300 mg/dl, se administró suero glucosado al 2,5%, en ritmo de 4 ml/kg/hr.³ Durante los siguientes tres días se mantuvo la dosis de insulina y la paciente logró mantener valores de glicemia más constantes (gráfico 4).

De esta forma, la paciente se fue de alta luego de siete días de tratamiento intrahospitalario, tiempo durante el cual se revirtió la cetoacidosis diabetogénica y se eliminaron los focos de insulinoresistencia. El día del alta, la paciente se encontraba con una condición corporal 2/5, por lo cual se recomendó la dieta comercial Hill's i/d® además de continuar la terapia antimicrobiana

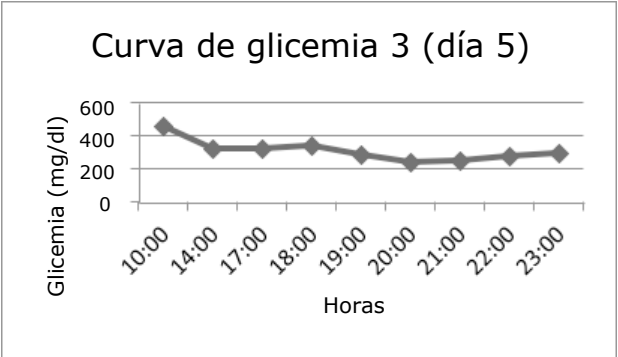


Gráfico 3.

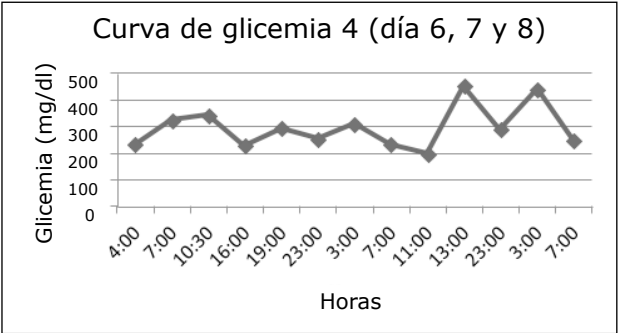


Gráfico 4.

con amoxicilina más ácido clavulánico durante siete días. La terapia con insulina se cambió a una presentación de acción intermedia NPH, a dosis de 0,4 UI/kg cada 12 horas y se le dieron indicaciones al propietario para realizar curvas de glicemia en casa.

Se realizaron controles posteriores, en los cuales se analizaron las curvas de glicemia hechas por el propietario y, según estos resultados, se fueron modificando las dosis de insulina. Cinco días luego del alta, se observaron valores de glicemia bajo el nadir aceptado, por lo que se decidió disminuir la dosis de insulina en un 15%, es decir a 0,35 UI/kg cada 12 horas. Esta situación se repitió en todas las curvas de glicemia posteriores, por lo que la dosis de insulina fue disminuyendo de forma paulatina (gráficos 5 y 6). Por último, se monitorizó la glicemia durante un día sin la aplicación de insulina, registrándose valores normales de glucosa sanguínea. La paciente recuperó peso de forma paulatina, alcanzando 30 kilogramos en el control a los 47 días del alta. Mantenía buen ánimo, apetito y no presentaba poliuria ni polidipsia.

Se le recomendó a los dueños realizar la mastectomía radical bilateral, con el objeto de remover el tejido mamario neoplásico remanente. La cirugía se realizó dos meses después de ocurrida la remisión. Las pruebas de sangre prequirúrgicas

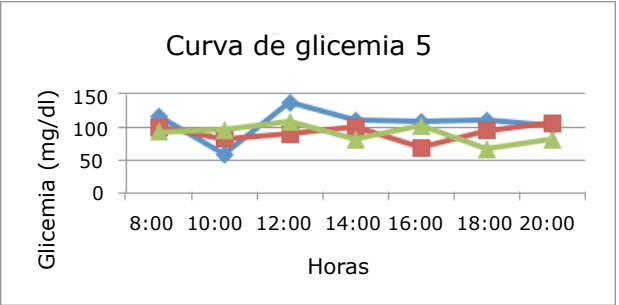


Gráfico 5.

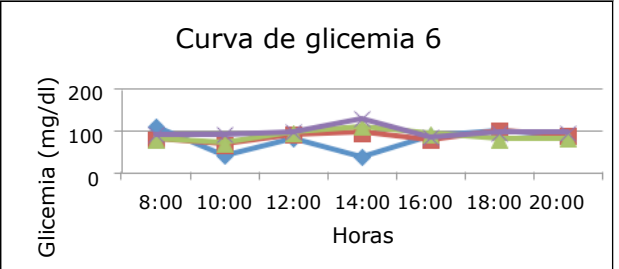


Gráfico 6.

resultaron normales. El resultado de la biopsia reveló un adenoma mamario compuesto.

Hasta la fecha de publicación de este artículo, la paciente no recibe tratamiento con insulina y no ha vuelto a presentar signología de diabetes mellitus en casa.

Discusión

Luego del manejo inicial de la CAD y de la remoción de los factores de insulinoresistencia, la paciente realizó una remisión completa de la DM. En un estudio de 117 hembras caninas diagnosticadas con DM, se describieron seis casos de remisión: uno luego de la resolución espontánea del diestro, otro después de ooforohisterectomía por preñez, otro caso por síndrome de ovario remanente y tres hembras con piometra. En cuatro de estos casos, la presentación inicial fue de CAD. La remisión se logró, incluso en aquellos casos en que la cirugía de esterilización se realizó 81 días luego del diagnóstico de DM.⁸ A pesar de lo anterior, es importante destacar que la probabilidad de que ocurra una remisión de la DM es más alta mientras antes se realice la cirugía luego del desarrollo de la DM.^{4,7,10}

La respuesta al tratamiento con insulina puede comenzar a mejorar en las siguientes horas luego de la ooforohisterectomía, sin embargo, esta eficacia insulínica ocurre más comúnmente a los siete días.^{4,6} En el caso de nuestra paciente, la remisión de la DM se produjo 49 días después de la esterilización quirúrgica y mastectomía parcial. En

el estudio de la Universidad Swedish Agricultural Sciences, la remisión ocurrió en promedio a los 11 días luego de la ooforohisterectomía.¹⁰ En otro estudio, la remisión se observó entre cuatro a 39 días luego de la cirugía.⁸ Las razones para explicar la mayor demora de nuestro paciente en lograr la remisión radica, seguramente, en el criterio conservador utilizado a la hora de definir la disminución de la dosis de insulina; según Feldman, se describen dos criterios para la disminución de la dosis de insulina: 1) según nadir, en que debieran reducirse entre un 10 y un 25% la dosis de insulina cada vez que el nadir sea menor a 80 mg/dl y 2) en casos de hipoglicemia clínica, en que debiera reducirse la dosis de insulina entre un 25 y 50%.⁴ Aunque no se informan los criterios para la toma de decisión en los estudios publicados de pacientes en que lograron remisión de la DM, pensamos que probablemente definieron una disminución más agresiva. El otro factor, podría ser el intervalo entre curvas de glicemia; en nuestro caso, las curvas de glicemia se realizaron en promedio cada siete días. La literatura indica que las curvas para definir disminución de la dosis de insulina (no así para las correcciones destinadas al aumento) podrían ser diarias,⁴ condición imposible de realizar en nuestro caso, por razones de disponibilidad de los dueños del paciente.

Pese a lo anterior, resulta relevante indicar que no existe un criterio estricto a la hora definir la intensidad de la disminución de la dosis de insulina y que los riesgos de hipoglicemia clínica en un paciente en remisión en que se disminuye la insulina lentamente son poco comunes. Algunas medidas complementarias enfocadas a disminuir la posibilidad de hipoglicemia clínica en nuestro paciente fueron: informar al dueño respecto de los signos de hipoglicemia tempranos y enseñar los manejos asociados (constatar hipoglicemia con glucómetro portátil y alimentar), así como restringir la actividad física.

Un caso similar se reportó en un estudio donde una hembra se presentó con cetoacidosis diabetogénica luego de dos días de haber requerido una cesárea con ooforohisterectomía. Se realizó el tratamiento recomendado para la CAD y, puesto que ya no existía el factor inductor de la insulinoresistencia, la paciente respondió de manera adecuada al manejo intrahospitalario y los requerimientos de insulina fueron disminuyendo gradualmente, hasta que se suspendió su uso al séptimo día.⁹

Por último, es importante destacar la relevancia de medir niveles plasmáticos de progesterona en los pacientes recientemente diagnosticados de DM y de realizar cirugía de

esterilización temprana, sobre todo en vista de la alta prevalencia de diestro en los pacientes con DM en nuestro país. Esta decisión significa, sin duda, una mejora en la calidad de vida del paciente.

Referencias bibliográficas

1.- Kerl M. Diabetic Ketoacidosis: Pathophysiology and Clinical and Laboratory Presentation. Compendium. USA; March 2001: 220-229.

2.- Brandy T. Diabetic Ketoacidosis. Veterinary Technician; 2011: 1-7.

3.- Ettinger S, Feldman E. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Enfermedades del perro y gato. Elsevier. USA; 2006: 1563-1591.

4.- Feldman E, Nelson R. Endocrinología y reproducción canina y felina. Tercera edición. Saunders Inter-Médica. Buenos Aires, Argentina; 2007: 538-595; 643-682.

5.- Johnson C. Glucose homeostasis during canine pregnancy: Insulin resistance, ketosis and hypoglycemia. Theriogenology 70; 2008: 1418-1423.

6.- Hackendahl N, Schaer M, Insulin Resistance in Diabetic Patients: Causes and Management. Compendium. USA; April 2006: 271-284.

7.- Fall T, Hedhammar A, Wallberg A, Fall N, Ahlgren K, Hamlin H, Lindblad-Toh K, Andersson G, Kämpe O. Diabetes Mellitus in Elkhounds Is Associated with Diestrus and Pregnancy. J Vet Intern Med; 2010, 24: 1322-1328.

8.- Pöppel A, Mottin T, González F. Diabetes mellitus remission after inflammatory and progesterone-related conditions in bitches. Research in Veterinary Science; 2013, 94: 471-473.

9.- Norman E, Wolsky K, MacKay G. Pregnancy-related diabetes mellitus in two dogs. New Zealand Veterinary Journal; 2006, 54(6): 360-364.

10.- Fall T, Johansson Kreuger S, Juberget A, Bergström A, Hedhammar A. Gestational Diabetes Mellitus in 13 dogs. J Vet Intern Med; 2008, 22: 1296-1300.

11.- Imamura T. Severe diabetes induced in subtotally depancreatized dog by sustained hyperglycemia. Diabetes; 1988, 37: 600-609.

12.- Nelson R. Transient clinical diabetes mellitus in cat: 10 cases (1989-1991). J Vet Intern Med; 1998 13:28.

13.- Dibartola S. Metabolic acid-base disorders. IN: Dibartola S. Fluid, electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice. 3rd ed. Saunders Elsevier. St Louis, MO; USA; 2006.

14.- Hume D, Drobatz K, Hess R. Outcome of Dog with Diabetic Ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). J Vet Intern Med; 2006, 20: 547-555.

Caso Clínico: Hiperaldosteronismo primario en paciente felino.

Case Report: Primary Hyperaldosteronism in feline patient.

I-hien Tseng González MV¹, Lina Sanz Aguirre MV².

Recibido: 10 de Octubre de 2013
Aceptado: 28 de Diciembre de 2013

Resumen

Se describe el caso clínico de un paciente felino, raza doméstico de pelo corto, hembra, de 18 años de edad, que se presenta con signología progresiva propia del hiperaldosteronismo felino, que fue manejado satisfactoriamente en forma medicamentosa cumpliendo los tiempos de sobrevida descritos en la literatura para estos casos.

Palabras claves : Hiperaldosteronismo, gatos, enfermedad de Conn

Abstract

The case of a feline patient, domestic short-haired breed, female, 18 years old, presented with its own progressive signology feline hyperaldosteronism, which was managed successfully in a drug meeting the survival times reported in the literature described for these cases.

Keywords: Hyperaldosteronism, cats, Conn´s disease.

Introducción

El hiperaldosteronismo primario, también conocido como aldosteronismo primario o síndrome de Conn, es un desorden adrenocortical caracterizado por una secreción autónoma y excesiva de mineralocorticoides, principalmente aldosterona, generando hipertensión arterial sistémica, hipokalemia y debilidad muscular.¹

El hiperaldosteronismo primario (HAP) fue descrito por primera vez en 1955, en una mujer de 34 años de edad.² Esta patología no es exclusiva del ser humano, también ha sido reportado en animales domésticos, como el perro y el gato,^{3, 4, 5, 6} siendo en éste último mucho más frecuente y descrito por primera vez en 1983, gracias a Eger y colaboradores.⁷

En un comienzo, fue considerada una enfermedad de presentación poco frecuente en estos animales; sin embargo, desde ese entonces numerosos artículos y reportes sobre la enfermedad se han publicado, sugiriendo un aumento en la frecuencia de presentación del hiperaldosteronismo primario en los felinos,⁸ aunque su incidencia real aún continua siendo desconocida por considerarse ser una enfermedad subdiagnosticada.^{9,10}

Antecedentes del caso clínico

Ingresa a consulta a las dependencias del Instituto de Medicina Felina del Hospital Veterinario de Santiago, derivada desde la ciudad de Talca, la paciente felino, raza doméstico de pelo corto, hembra , de 18 años de edad y nombre “Rufina”. Figura 1.

¹ Médico Veterinario. Universidad Andrés Bello.
² Médico Veterinario, Dip MAP, Dip Med Fel, Dip Imagenología. Directira del Instituto de Medicina Felina del Hospital Veterinario de Santiago (www.institutodemedicinafelina.cl)



Figura 1.- Paciente "Rufina"

La anamnesis remota señala vacunaciones y desparasitaciones al día, es una gata que tiene acceso al patio, consume dieta comercial combinada con jurel enlatado.

El motivo de consulta corresponde a decaimiento abrupto, ventroflexión cervical extrema y dificultad deambulatoria.

El examen clínico revela 3,4 kilos de peso, condición corporal 3 de 5, frecuencia cardíaca de 200 lpm (normal) con soplo holosistólico 3/6 con punto de máxima intensidad en ápex izquierdo y asociado a ritmo de galope, deshidratación de un 10%, ventroflexión cervical, dolor a la palpación de la musculatura para-cervical y gastrognemia, presencia de ectoparásitos (pulgas) y presión arterial sistólica promedio (de 5 mediciones con sistema doppler) de 194 mm de Hg.

Se establecen los pre diagnósticos (solos o en combinación) de fallo renal crónico, hipertiroidismo, miocardiopatía secundaria a tirotoxicosis, miocardiopatía secundaria a hipertensión, cardiomiopatía hipetrófica primaria, polimiopatía hipokalémica, polimiositis infecciosa o inmunomediada.

Se realiza cistocentesis inmediata para la obtención de urianálisis, urocultivo y relación proteína / creatinina en orina; y se procede a hidratación con suero Ringer Lactato suplementado con cloruro de potasio y tiamina para , luego de lograr la rehidratación a las cuatro horas, tomar perfil bioquímico, electrolitos, hemograma completo, test IgG e IgM para toxoplasmosis, creatinfosfoquinasa y hormona tiroidea. Se solicita ecocardiografía adicional. Todos los exámenes de laboratorio fueron procesados por el Laboratorio Vet Lab.

Los resultados anormales comprenden urocultivo positivo (*E. Coli* mayor a 100 UFC; sensible a doxiciclina), densidad urinaria de 1022,

kalemia de 2,9 mEq/L , creatinina de 1,6 mg/dl, ALT de 214 UI/L, AST de 334 UI/L, CPK de 665 UI/L. La ecocardiografía reveló patrón hipertrófico severo (PLVIS 8 mm ; SS 9,4 mm; AI 12 mm; FA 71%) con movimiento anterior sistólico severo. Con estos resultados se establece una terapia con atenolol a dosis de 6,25 mg totales cada 24 horas, dieta para enfermedad renal, gluconato de potasio en tabletas de 780 mg, un comprimido al día y doxiciclina a dosis de 10 mg por kilo.

La paciente solo recuperó su estado de salud por tres días, pero no lograron viajar a la capital hasta el mes siguiente. A este control , la paciente había subido de peso a 3,6 kilos y en su control hematológico y bioquímico se determinó que la hipokalemia había empeorado, con nivel de 2,5 mEq/L , si bien las enzimas hepáticas habían disminuido (ALT de 175 UI/L; AST de 209 UI/L) así como la CPK (403 UI/L) , éstas no se habían normalizado. La PAS promedio fue de 205 mm de Hg. La creatinina mantenía las características del fallo renal crónico estadio II de IRIS con 1,6 mg/dl. Con estos resultados, se sospechó de hiperaldosteronismo, por lo cual se solicitó una prueba de excreción fraccional de potasio y ecografía abdominal, exámenes que por recursos económicos demoraron un mes en tomarse. En este control del tercer mes, el peso se incrementó a 4,1 Kg y en cuanto a los exámenes de laboratorio, la relación PUC aumenta de 0,2 (normal) a 0,3 (borderline según IRIS), la creatinina aumenta a 2,9 mg/dl, la tiroxina total se eleva a 4,8 ug/dl y la excreción fraccional de potasio revela 93% (normal de 5 a 35%). La ecografía abdominal revela nefropatía bilateral leve a moderada de aspecto inflamatorio crónico y adrenomegalia derecha de aspecto neoproliferativo, de contorno esférico y 16 mm de diámetro.

Estos resultados entregaron franca sospecha de hiperaldosteronismo primario, por lo cual se solicitó la medición de renina plasmática y aldosterona plasmática para confirmar. Se suspende el atenolol, se prescribe amlodipino a dosis de 1,25 mg totales cada 24 horas, dos tabletas de gluconato de potasio de 780 mg cada día y espironolactona 8 mg/Kg cada ocho horas. Los resultados de las nuevas determinaciones reflejan aldosterona de 34,5 ng/dl (rango de 5,1 a 24 ng/dl) y renina de 25,8 ng/mL/h (rango de 0,5 a 30 ng/mL/h). Se recomienda la adrenalectomía, la cual no es aceptada por el propietario. Se decide no controlar el hipertiroidismo dado el nivel hormonal no cercano a la tirotoxicosis y a la presencia simultánea de enfermedad renal crónica, para monitorear la hormona tiroidea cada dos meses a futuro. El incremento de enzimas hepáticas se consideró como resultado de hepatopatía reactiva al hipertiroidismo y al hiperaldosteronismo.

Se realizan controles telefónicos de la paciente en los cuales se va incrementando la dosis

de gluconato de potasio hasta lograr la dosis que controle el dolor cervical y ventroflexión, llegando a dos tabletas de gluconato de potasio de 780 mg cada 12 horas (4 tabletas diarias) y vuelve al Instituto de Medicina Felina de HVS luego de dos años de terapia. En este control, presenta 5,4 kilos y se evalúa su presión arterial con sistema oscilométrico PetMap®, registrándose valores promedios de PAD de 60 mm Hg, PAM 88 mm Hg y PAS de 125 mm Hg. Como parámetros de laboratorio anormales en ese momento se encuentran FA de 100 UI/L, ALT de 184 UI/L, AST de 291 UI/L , CPK de 325 UI/L , PUC en orina de 0,4, T4 total de 4,0 ug/dl y creatinina de 1,8 mg/dl. Se adiciona a su terapia enalapril 1,25 mg cada 24 horas.

Al año siguiente y luego de cumplir 21 años, vuelve a control por baja de peso (5,1 Kg), decaimiento y abultamiento abdominal. Sus presiones promedian PAD 156 mm Hg, PAM 185 mm HG y PAS 223 mm Hg. Los exámenes de laboratorio revelan baja del hematocrito a un 28%, creatinina en 2,2 mg/dl, fracción de excreción de potasio de 83%, kalemia de 33 mEq /L, PUC en orina de 0,6 y T4 total de 7,8 ug/dl. La ecografía control revela masa adrenal derecha de patrón ecográfico mixto, multilobulada, que invade cava y la comprime , de 5 cm x 4 cm. Figura 2.

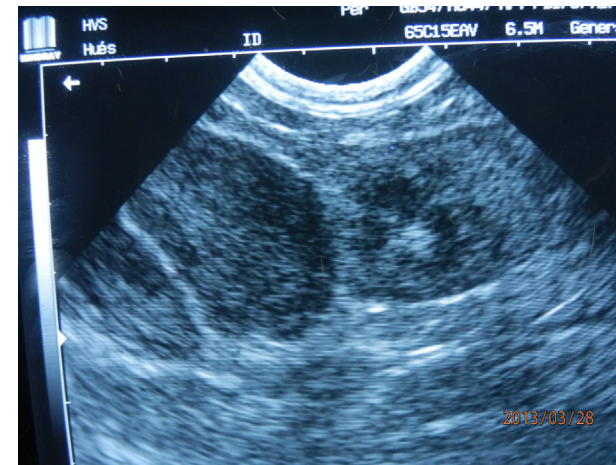


Figura 2.- Imagen ecotomográfica de la masa adrenal craneal a la imagen renal.

Se establece un mal pronóstico y se duplica la dosis de amlodipino y enalapril, se incrementa el consumo de agua, se incrementa la dosis de gluconato de potasio a cinco tabletas al día (dividido en dos tomas) y se adiciona tiamazol en dosis de 2,5 mg cada 12 horas y bisglicinato quelato de hierro 1 ml (equivalente a 6mg de hierro elemental) cada día. Se suplementó su dieta con carne de res rica en materia grasa (10%) , la cual aceptó gustosa. La paciente fallece en su domicilio por muerte súbita, luego de cuatro meses de este último control; la tutora destaca la buena calidad de vida de su gata durante los años de terapia.

Anatomía y fisiología

Las glándulas adrenales son dos órganos endocrinos simétricos bilaterales localizados en posición anterior a los riñones.¹¹ Cada glándula se divide en dos entidades separadas, una médula y una corteza, las cuales producen diferentes tipos de hormonas y tienen orígenes embrionarios distintos (Figura 1). La médula surge del neuroectodermo y produce aminas como la noradrenalina y la adrenalina,¹² mientras que la corteza adrenal proviene del epitelio mesodérmico celómico y se divide desde el exterior hacia el interior en tres zonas: zona glomerular, zona fascicular y finalmente la zona reticular (adyacente a la médula adrenal).¹³

Los mineralocorticoides se producen en la zona glomerular, la aldosterona es el principal mineralocorticoide secretado por la corteza adrenal.¹⁴ Su principal función es mantener el volumen del fluido extracelular mediante la conservación del sodio corporal. Esta hormona es capaz de estimular la reabsorción activa de sodio en el túbulo contorneado distal, con un concurrente incremento en la excreción de potasio. El agua es reabsorbida pasivamente junto al sodio, llevando así a la restauración del volumen.⁸

La síntesis y liberación de la aldosterona es regulada por dos sistemas mayores, *el sistema renina - angiotensina-aldosterona* y *el sistema hipotálamo- pituitaria- corteza adrenal*. Sin embargo, Schulman señala que el potasio es el mayor estímulo para la secreción de aldosterona, siendo la hipokalemia un potente supresor de la secreción del aldosterona en un animal normal.¹⁵

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona:

El sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS) posee un rol fundamental en el control homeostático de la presión arterial, perfusión tisular y volumen extracelular.¹⁶

Todo el sistema se desencadena mediante la biosíntesis de renina, la cual es secretada por las células y juxtaglomerulares que rodean las arteriolas aferentes de los glomérulos renales.¹³ En circulación, la renina actúa sobre el angiotensinógeno, una proteína sintetizada en el hígado, para formar un decapeptido, la angiotensina I. Luego, la angiotensina I es convertida a un octapéptido, la angiotensina II, mediante la acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la cual se encuentra localizada en las superficies endoteliales y en circulación.¹⁷

Los principales efectos de la angiotensina II derivan de su unión a los receptores Tipo I mediando la vasoconstricción, reabsorción tubular renal de sodio, estimulación de la liberación de la aldosterona desde la corteza adrenal y generación de un feedback negativo sobre la liberación de renina.¹⁸

Sistema Hipotálamo-Pituitaria-Corteza Adrenal:

Antiguamente, se pensaba que la corticotropina (ACTH) no influía sobre el control de la zona glomerular, ya que estudios experimentales demostraron que la extirpación de la hipófisis tenía un escaso efecto sobre la función de la zona glomerular. Sin embargo, en la actualidad se ha demostrado que las células de la zona glomerular tienen receptores para la corticotropina, la cual puede intervenir de alguna forma, aunque mínima, sobre el control de la secreción de mineralocorticoides.¹²

Por lo tanto, en la corteza adrenal, la corticotropina estimula la síntesis y secreción de varias hormonas, específicamente glucocorticoides y esteroides androgénicos en la zona fasciculada y reticulada, como también mineralocorticoides en la zona glomerulosa.¹⁹

Patogénesis

Como su nombre lo indica, el hiperaldosteronismo corresponde a una hipersecreción de la hormona aldosterona. Existen dos mecanismos fisiopatológicos que pueden dar lugar a este fenómeno. Uno de ellos es la reducción efectiva del volumen de la sangre arterial (debido, por ejemplo, a enfermedades cardíacas o edema causado por hipoproteinemia), activando así el sistema renina angiotensina, el cual finalmente estimulará la síntesis persistente de aldosterona. Esta respuesta fisiopatológica a la hipovolemia es llamada “hiperaldosteronismo secundario” o “hiperaldosteronismo de alta-renina”.²⁰ En la mayoría de los casos, el hiperaldosteronismo secundario surge como una respuesta fisiológica compensatoria a fin de contrarrestar la deshidratación, la hipotensión o la deficiencia de sodio (reducida ingesta o aumento en su pérdida) El segundo mecanismo corresponde al “hiperaldosteronismo primario”,¹⁸ llamado también “hiperaldosteronismo de baja renina” ya que la secreción aumentada de aldosterona es independiente del RAAS.²⁰

En felinos, una neoplasia unilateral adrenocortical (adenoma o carcinoma) corresponde a la causa más comúnmente descrita para hiperaldosteronismo primario.^{7,20} Sin embargo, estudios señalan que una hiperplasia adrenal bilateral de la zona glomerulosa también podría causar hiperaldosteronismo primario en los gatos, pero la prevalencia de una enfermedad no tumoral es aún incierta.²¹

Incidencia

Aunque no existen datos disponibles con respecto a la verdadera prevalencia, se asume que esta enfermedad es más común de lo que inicialmente se pensaba.¹⁷ En los últimos años

numerosos casos de hiperaldosteronismo primario han sido reportados, esto probablemente se debe a un mayor conocimiento de la enfermedad en conjunto con una mayor accesibilidad a herramientas diagnósticas como el ultrasonido y aquellas para medir la presión arterial, permitiendo así un aumento en la frecuencia de diagnóstico.⁸

El hiperaldosteronismo es una enfermedad que afecta a gatos tanto de mediana edad como geriátricos. Se ha reportado que la edad de inicio de presentación fluctúa entre los 5 a 20 años, con un promedio de 11 años. Aparentemente, no existe predisposición racial asociada. La mayoría de los casos reportados han sido gatos domésticos de pelo corto, con menores reportes en doméstico de pelo largo, siamés, burmés y burmilla. Tampoco se ha visto predisposición por género.¹⁸

Casi todos los casos han sido animales castrados, posiblemente reflejando una alta proporción de animales esterilizados en muchos países. Estudios en ratas han demostrado que el estradiol puede disminuir la expresión adrenal de receptores de angiotensina II causando atenuación en la respuesta a la aldosterona.²² Por lo tanto, la falta en la influencia inhibitoria de los esteroides sexuales en gatos castrados puede jugar un rol en la patogénesis de esta enfermedad.⁸

Características clínicas

La presentación de signos clínicos se relaciona directamente con el incremento en la concentración de aldosterona circulante.¹⁴ Las dos características más habituales son la debilidad muscular debido a la hipokalemia y la hipertensión sistémica, ésta última puede presentar signos oculares, encefálicos, renales o cardíacos asociados. A esto se suma la presentación de enfermedad renal crónica al momento del diagnóstico.²³

La prevalencia de hipertensión en gatos con hiperaldosteronismo parece ser alta. En un estudio, la presión sanguínea fue registrada en 30 casos, de los cuales 26 resultaron hipertensos.¹⁵

El ojo por ser un órgano muy sensible a alzas de presión, suele verse afectado. La evidencia clínica sugiere que la retinopatía/coroideopatía hipertensiva es una manifestación relativamente común en gatos con hipertensión sistémica.⁸ Cabe resaltar que siempre la lesión ocular es bilateral, sin embargo, la severidad puede variar entre cada ojo.²⁴ El examen oftalmoscópico puede revelar anomalías en más del 50% de los casos de gatos con hiperaldosteronismo, incluyendo tortuosidad arteriolar retiniana, edema, hemorragia o desprendimiento.²⁵

La hipertensión sistémica en gatos es frecuentemente asociada a enfermedad renal crónica,²⁶ ya que ésta causa un estrechamiento de las arterias y arteriolas pre-glomerulares con

una consecuente reducción en el flujo de sangre glomerular llevando a isquemia. Además, se ha demostrado que la angiotensina II y la aldosterona son mediadores potenciales de la injuria renal ya que poseen capacidad proinflamatoria y profibrótica.²⁷ Según los casos reportados más del 50% de los felinos con hiperaldosteronismo primario han tenido urea elevada circulante y/o altas concentraciones de creatinina al momento del diagnóstico. Por lo tanto, la hipertensión generada en pacientes con hiperaldosteronismo primario contribuye a la progresión de la enfermedad renal en felinos. Se describe que la incidencia de la enfermedad renal puede ser mayor en los casos causados por hiperplasia adrenal que por neoplasia adrenal, pese que la enfermedad renal es común en ambos grupos.⁸

Con respecto a la hipokalemia, se ha visto que sobre el 50% de los animales afectados han sido hipokalémicos al momento de su presentación.⁸ Una de las formas más comunes de presentación de la hipokalemia en pacientes con hiperaldosteronismo primario es la polimiopatía hipokalémica,¹⁴ debido a que la hipokalemia incrementa el potencial de membrana en reposo de las células musculares, hiperpolarizándolas. Como resultado, se requiere un estímulo mayor al normal para la despolarización de la membrana y así iniciar un potencial de acción, generando una severa debilidad muscular que puede progresar a parálisis. La hipokalemia puede ser causa de dolor, debilidad muscular y rabdomiólisis.²⁸

La debilidad puede ser observada cuando la concentración de potasio sérico está por debajo de los 3.0 mmol/L y a menudo se manifiesta como debilidad de los miembros posteriores, ventroflexión o ambos.²⁹ (Figura 2) La rabdomiólisis puede ocurrir cuando el potasio es menor a 2.0 mmol/L.³⁰

La hipoventilación a causa de una hipokalemia es rara en gatos. Sin embargo, existe un caso reportado de hipoventilación inducida por hipokalemia a causa de un tumor secretor de aldosterona.²⁸

Hallazgos de laboratorio

No han sido identificadas anomalías hematológicas específicas asociadas al hiperaldosteronismo primario.¹⁸ En un comienzo del curso de la enfermedad, la concentración de potasio sérico puede ser normal, pero a medida que ésta va progresando, se observa típicamente hipokalemia moderada a severa, la cual puede aparecer de forma intermitente.¹⁵ Más del 50% de los animales tienen concentraciones de potasio sérico menores a 3 mmol/L al momento de la presentación.⁸ También se puede observar un incremento en la excreción fraccional del potasio (kaliuresis).³¹

Las concentraciones séricas de creatinin kinasa son marcadamente elevadas, secundarias a

la polimiopatía hipokalémica. Las concentraciones de sodio sérico pueden ser normales o estar levemente aumentadas.¹⁵ La hipernatremia ha sido reportada en solo tres pacientes felinos con hiperaldosteronismo primario y en todos los casos ésta fue leve. El nitrógeno ureico sanguíneo y la creatinina pueden estar elevados al momento del diagnóstico.¹⁸ El hiperaldosteronismo también ha sido asociado a fósforo sérico bajo en gatos.⁸

Aproximación diagnóstica.

La aproximación al diagnóstico del hiperaldosteronismo en felinos difiere con respecto a lo realizado en humanos, ya que no todas las pruebas y ensayos utilizados en medicina humana han sido validados para su uso en gatos.⁸

La posibilidad de hiperaldosteronismo primario debe ser considerada en cualquier gato que presente un historial de hipokalemia e hipertensión o la triada hipokalemia / hipertensión / enfermedad renal crónica. Sin embargo, tanto la hipokalemia como la hipertensión no son signos patognomónicos asociados a esta enfermedad, por lo que el diagnóstico presuntivo tiende a depender de la eliminación de otras causas que provoquen signología similar a la observada en esta patología.³¹

En el caso del hiperaldosteronismo primario, se requiere de un diagnóstico por imagen de las adrenales para diferenciar entre un adenoma unilateral productor de aldosterona (APA) y una hiperplasia adrenal.³²⁻⁹ La ecografía es de ayuda valiosa para el diagnóstico de tumores adrenales, debido a que el hiperaldosteronismo primario en gatos normalmente se debe a un macroadenoma, y éste será claramente visible en un examen de este tipo.³³

En la actualidad, se describe al ultrasonido como la mejor modalidad de imagen para la detección de masas adrenales, tanto en perros como en gatos.¹⁸ Mediante la ecografía, se han reportado tumores que van desde menos 9 mm a 30 mm de diámetro. El hallazgo incidental de una masa adrenal mediante el uso de la ecografía debe promover el buscar descartar o confirmar que el origen de la afección sea a consecuencia de un tumor secretor funcional de aldosterona.¹⁴

La glándula adrenal contralateral debe verse de forma y tamaño normal. Es importante evaluar la glándula contralateral para con ello poder diferenciar un tumor adrenal unilateral de una hiperplasia adrenal bilateral.²¹

Además, la ecografía abdominal debe tratar de identificar invasión a estructuras vecinas como la vena cava caudal,⁸ además de metástasis en otros órganos como el hígado.²¹ Por otro lado, las masas adrenales son raramente visibles radiográficamente, pero si observamos masas en una radiografía, es más probable que se trate de

un carcinoma adrenocortical que de un adenoma.¹⁸ Sin embargo, también debería realizarse una radiografía torácica, ya que los carcinomas pueden metastizar a los pulmones.³³

En el caso de la hiperplasia adrenocortical bilateral, esta nunca será detectada por un examen radiográfico.¹⁴ Otras técnicas de imagen como la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la cintigrafía también pueden utilizarse para determinar la presencia de tumores adrenales, sin embargo, su disponibilidad aún sigue siendo limitada.⁸ La tomografía computarizada es la modalidad de imagen de elección en el hombre para la evaluación de los casos de hiperaldosteronismo.³⁴ Esta también ha sido utilizada con éxito en felinos y caninos.³²

Confirmación diagnóstica

La confirmación del diagnóstico recae principalmente en demostrar una alta concentración de aldosterona plasmática. Sin embargo, existe poca información sobre los niveles de referencia de aldosterona en gatos; probablemente, las concentraciones normales deben ser menores a 400 a 500 pmol/L. En los casos de aldosteronismo primario, se pueden alcanzar valores muy elevados, generalmente superiores a 1000 pmol/L.³⁵ Estudios recientes señalan que para realizar un correcto diagnóstico se debe medir la concentración plasmática aldosterona (CAP) actividad de la renina plasmática (ARP) y, para así con ellas obtener la relación aldosterona/renina.¹⁰

La relación CAP/ARP fue sugerida por primera vez como ayuda al diagnóstico del hiperaldosteronismo primario en humanos por Hiramatsu en 1981.³⁶ Los niveles de aldosterona normales o elevados, además de bajos niveles de actividad de renina plasmática, indican que existe una síntesis de aldosterona persistente en presencia de una estimulación mínima o incluso ausente del sistema renina-angiotensina.¹⁴

Estos cambios son característicos a los descritos por primera vez en humanos por Conn en 1965, es decir, una concentración de aldosterona elevada junto con una concentración de renina baja o normal-baja indica una secreción autónoma de la aldosterona, mientras que el hiperaldosteronismo secundario se asocia típicamente con un aumento de la actividad de la renina. Desafortunadamente, la pruebas de la actividad de la renina en plasma no están ampliamente disponibles y se requiere un manejo especial de la muestra.³³ Este último punto es vital, ya que la exactitud de esta prueba depende de la preservación de la muestra durante su recolección y almacenamiento.

En los gatos con tumores uni o bilaterales de la zona glomerulosa, la concentración plasmática de aldosterona puede ser muy alta y la actividad

de la renina plasmática suele estar suprimida por completo. En los gatos con hiperplasia bilateral idiopática nodular de la zona glomerular, la concentración de la aldosterona plasmática, puede estar ligeramente elevada o en el límite superior del intervalo de referencia.²⁰

En las figuras 1 y 2 se presentan tablas resumen con los algoritmos propuestos para el diagnóstico de la enfermeedad. La figura 3 muestra el algoritmo propuesto por los autores del presente caso y revisión aplicado a la realidad nacional, para pacientes cuyos tutores cuenten con recursos económicos limitados.

Pruebas confirmatorias

En medicina humana, las pruebas de supresión mineralocorticoide se utilizan como pruebas de confirmación para el hiperaldosteronismo primario. Estas pruebas evalúan la respuesta a los tratamientos diseñados para suprimir el sistema renina-angiotensina, por tanto, disminuir las concentraciones circulantes de aldosterona. Entre ellas se encuentran: la carga de sodio por vía oral, la infusión de solución salina, administración de fludrocortisona con suplementación de sodio y la prueba de captopril.¹⁴

Sin embargo, estas pruebas no han sido totalmente validadas para confirmar hiperaldosteronismo primario en los gatos, aunque siguen siendo investigadas para su uso futuro en felinos; así, un estudio realizado el 2011 demostró que existía una mayor disminución de aldosterona-creatinina mediante la administración de acetato de fluodrocortisona que con la sal en la dieta.²⁰

Tratamiento

Cuando el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario ha sido establecido, la caracterización del proceso adrenal de base es necesaria para establecer un adecuado tratamiento.¹⁰ Así, la identificación, localización y estado de la masa adrenal determinan en qué punto la intervención quirúrgica llega a ser necesaria.⁵ El tratamiento inicial debería estar dirigido a controlar la hipertensión e hipokalemia mediante el uso de un antagonista de la aldosterona (espironolactona 1 mg/kg cada 12 horas vía oral) y un bloqueador de canales de calcio (amlodipino besilato 0.625-1.25 mg/ gato cada 24 horas vía oral).¹⁷

La mayoría de los gatos se vuelven normotensos gracias al tratamiento con amlodipino, pero dosis mayores pueden ser requeridas y la hipertensión puede volverse refractaria al tratamiento.²¹ Por otra parte, la suplementación de potasio en pacientes hipokalémicos es necesaria. Es aconsejable administrar cualquiera de los productos formulados con gluconato de potasio a una dosis de 2-4 mmol, dos veces al día.²³

El tratamiento con estas drogas puede realizarse indefinidamente y este suele ser recomendado para casos asociados a hiperplasia adrenal,⁸ ya que la hiperplasia resulta ser una enfermedad bilateral, el tratamiento medicamentoso es la única opción disponible.¹

En el caso de las neoplasias, el tratamiento de elección es la adrenalectomía para así extirpar la glándula adrenal alterada.³⁵ Sin embargo, el tratamiento quirúrgico no se recomienda en aquellos pacientes en los cuales se ha confirmado previamente mediante ecografía que existan tumores que invadan vasos sanguíneos locales, incluyendo la vena cava.²³ Otros impedimentos para la realización de la cirugía son hiperfunción bilateral de la zona glomerulosa, un tumor irreseccable unilateral de la corteza suprarrenal, metástasis a distancia, limitaciones financieras o condiciones de comorbilidad.²⁰

Los cuidados de soporte general de los gatos afectados son esenciales. Bajo este punto, se ha descrito que los animales deben ser enjaulados para su descanso, ya que se ha demostrado que el ejercicio exacerba la hipokalemia, induciendo necrosis por isquemia tanto en animales como humanos. Además, debería prevenirse la hipotermia asociada a la reducida actividad muscular y suplementar una terapia con oxígeno, puede ser necesaria si existe debilidad de los músculos respiratorios.⁸

Pronóstico

El pronóstico para los pacientes adrenalectomizados es bueno. Sin embargo, dada la alta tasa de mortalidad perioperatoria, la decisión de someterse a la cirugía no debe tomarse a la ligera.¹⁸ La hemorragia intra o post operatoria ha sido reportada como la causa más común de muerte en pacientes sometidos a una adrenalectomía.⁸

Resulta interesante que la presencia de un carcinoma adrenal no parece estar asociado con un peor pronóstico en comparación con un adenoma adrenal.¹⁸ Sin embargo, Caney afirma que el pronóstico a largo plazo para los adenomas es mucho mejor que para los adenocarcinomas. No obstante, incluso en correctas extirpaciones de adenomas, se han detectado recidivas de la enfermedad en la glándula contralateral al cabo de más de una año de haberse realizado una adrenalectomía.²³

En el caso de los pacientes que recibieron tratamiento medicamentoso (espironolactona, amlodipino y suplementos de potasio) el tiempo de supervivencia en cuatro de los cinco gatos tratados osciló entre 210 a 984 días.¹⁸ La mayoría de los gatos con hiperplasia adrenal bilateral, eventualmente sucumben a la insuficiencia renal progresiva.¹ Sin embargo se requieren estudios

adicionales para evaluar a largo plazo el pronóstico para los gatos con hiperaldosteronismo primario asociados a la hiperplasia adrenal.⁸

Finalmente, Shiel y Mooney afirman que el pronóstico es bueno si los signos clínicos pueden ser controlados médicamente o si la masa puede ser removida en su totalidad.⁸

Discusión

Las principales causas de hiperaldosteronismo primario felino son: un tumor adrenocortical unilateral (adenoma o carcinoma) y la hiperplasia adrenal bilateral, predominando la primera de ellas en la gran mayoría de los casos. Lo señalado anteriormente, contrasta a lo que ocurre en humanos, ya que en estos, la clasificación es mucho más amplia reportándose alrededor de cinco formas diferentes de origen.

Por mucho tiempo el hiperaldosteronismo primario ha sido considerado una enfermedad poco común en medicina felina. Sin embargo, con el paso de los años la frecuencia de presentación ha sido cada vez mayor, transformándose para muchos autores en una endocrinopatía importante, emergente, subdiagnosticada y probablemente el desorden adrenocortical más común en gatos.

Quizás, el desconocimiento sobre esta enfermedad como la falta de estudios disponibles en cada país, han contribuido a que el hiperaldosteronismo primario no sea diagnosticado en las ocasiones que lo amerita, ya que muchas veces médicos veterinarios por no tener noción sobre la existencia de esta patología, no sospechan de hiperaldosteronismo primario pese a que el paciente presente signos de hipokalemia e hipertensión. Si bien estos dos signos son los más característicos de la enfermedad podrían encontrarse o no en pacientes que padecen esta afección. Por otro lado, como son signos frecuentemente considerados como secundarios a enfermedad renal crónica, no se indaga en estos pacientes si el proceso renal es secundario a un caso de hiperaldosteronismo.

Por otro lado, el diagnóstico temprano de esta patología suele ser complicado; ya que la medición de la presión arterial no es considerado un examen de rutina, por lo cual, la sospecha clínica de hiperaldosteronismo primario ocurre cuando ya existe signología clínica o cuando ésta se encuentra en etapas muy avanzadas, por lo cual es necesario y de vital importancia establecer un sistema de monitoreo rutinario que permita diagnosticar de forma precoz esta afección.

Otro punto importante a discutir es que muchas veces los dos signos principales de esta enfermedad (hipertensión e hipokalemia) suelen ser tratados medicamentosamente, tratando la causa pero no se busca el origen que provocó

dichos signos, contribuyendo de tal forma, a que la patología sea subdiagnosticada.

La ultrasonografía resulta fundamental para poder visualizar la presencia de una masa adrenal, sin embargo, esta herramienta no debería ser la única utilizada para el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario, ya que, como anteriormente se mencionó, esta afección puede ser ocasionada también por una hiperplasia adrenal, la cual sería claramente evidenciable mediante un estudio histopatológico más que por el ultrasonido y la mayoría de las veces la histopatología no es realizada excepto *post-mortem*.

En el área veterinaria, no existe completa disponibilidad de todos los métodos de identificación utilizados en humanos, lo que suele ser una limitante para un correcto diagnóstico de la enfermedad.

Para el diagnóstico en medicina humana numerosas técnicas han sido desarrolladas. Sin embargo, existe cierta polémica en cuanto a la precisión de los “test humanos” para la medición de la aldosterona en la especie felina. Caney, afirma que la presencia de metabolitos de la aldosterona puede interferir con la medición de esta hormona.²³ Cabe resaltar que una elevación en la concentración de aldosterona no es un hallazgo patognomónico del hiperaldosteronismo; por ejemplo, la enfermedad renal podría contribuir a una elevación de la concentración de aldosterona plasmática, sin embargo Ash y colaboradores, aseguran que los valores de la concentración de aldosterona plasmática en pacientes con hiperaldosteronismo primario son mucho más elevados que los publicados en los gatos con falla renal crónica.⁹

En la literatura, se han propuesto una serie de algoritmos con el propósito de orientar de una mejor manera una sospecha clínica referente a esta enfermedad. En el primer algoritmo propuesto por Refsal y Harvey resulta fundamental medir la concentración de aldosterona plasmática (CAP), la actividad de la renina en el plasma (ARP) además de la realización de un test de función mineralocorticoide.²⁸ (Figura 2). Si bien es cierto, este modelo es de gran ayuda diagnóstica, presenta algunas limitantes que pueden ser relevantes a la hora de llevar este algoritmo a la práctica clínica. La implementación de esta estrategia actualmente se ve restringida por la dificultad de realizar la medición de la actividad de la renina plasmática o la falta de una prueba de función mineralocorticoide avalada para su uso en felinos. Es así como, los mismos autores, proponen una variante al modelo anteriormente descrito, (Figura 2), donde crean un algoritmo que no toma en consideración la medición de la actividad de la renina plasmática ni el test de función mineralocorticoide, basándose fundamentalmente en la medición de la concentración de la aldosterona plasmática, concordando con

los postulados de Ash y colaboradores, quienes señalan que debido a la dificultad que presenta la medición de la actividad de la renina plasmática, se considera suficiente para hacer el diagnóstico del hiperaldosteronismo felino el demostrar la presencia de una neoplasia adrenocortical simultáneamente con un elevado nivel de aldosterona plasmática, en especial si además existe hipokalemia persistente e hipertensión asociadas.

En la figura 3, se muestra un algoritmo propuesto por las autoras para el abordaje de casos en el medio nacional, basándose en signología, ecografía y medición de aldosterona.

Los signos clínicos de polimiopatía parecen responder de buena forma al tratamiento médico con suplementación de potasio y espironolactona. Sin embargo, recientes estudios han descrito que gatos de raza Maine coon han presentado dermatitis facial (farmacodermia) severa tras el uso de espironolactona para el manejo de cardiomiopatía hipertrófica. Es por eso, que la eplerenona ha sido desarrollada como un antagonista del receptor de aldosterona alternativo, que tiene una afinidad más selectiva para los receptores mineralocorticoides. Si bien esta ha sido utilizada en perros, se desconoce su uso en gatos por lo cual sugiero estudios que avalen o descarten la utilización de este fármaco en felinos.

Figura 1. Algoritmo propuesto para el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario felino, cuando es posible la medición de la actividad de la renina plasmática y el test de función mineralocorticoide (Refsal y Hervy, 2009).

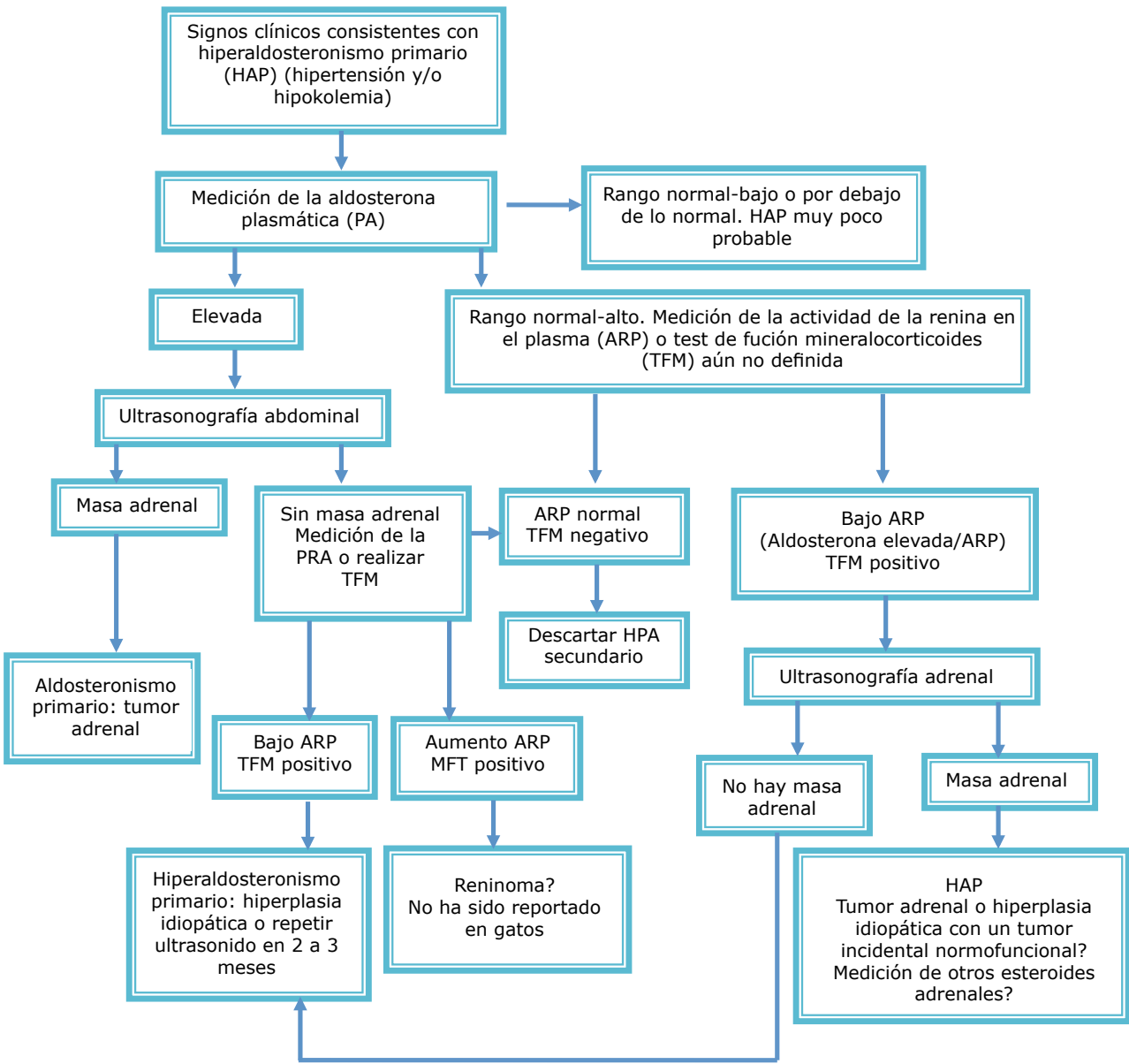


Figura 2. Algoritmo propuesto por Refsal y Harvey para el diagnóstico del hiperaldosteronismo felino cuando no es posible realizar la medición de la actividad de la renina en el plasma ni el test de función mineralocorticoide (Refsal y Haevey; 2009).

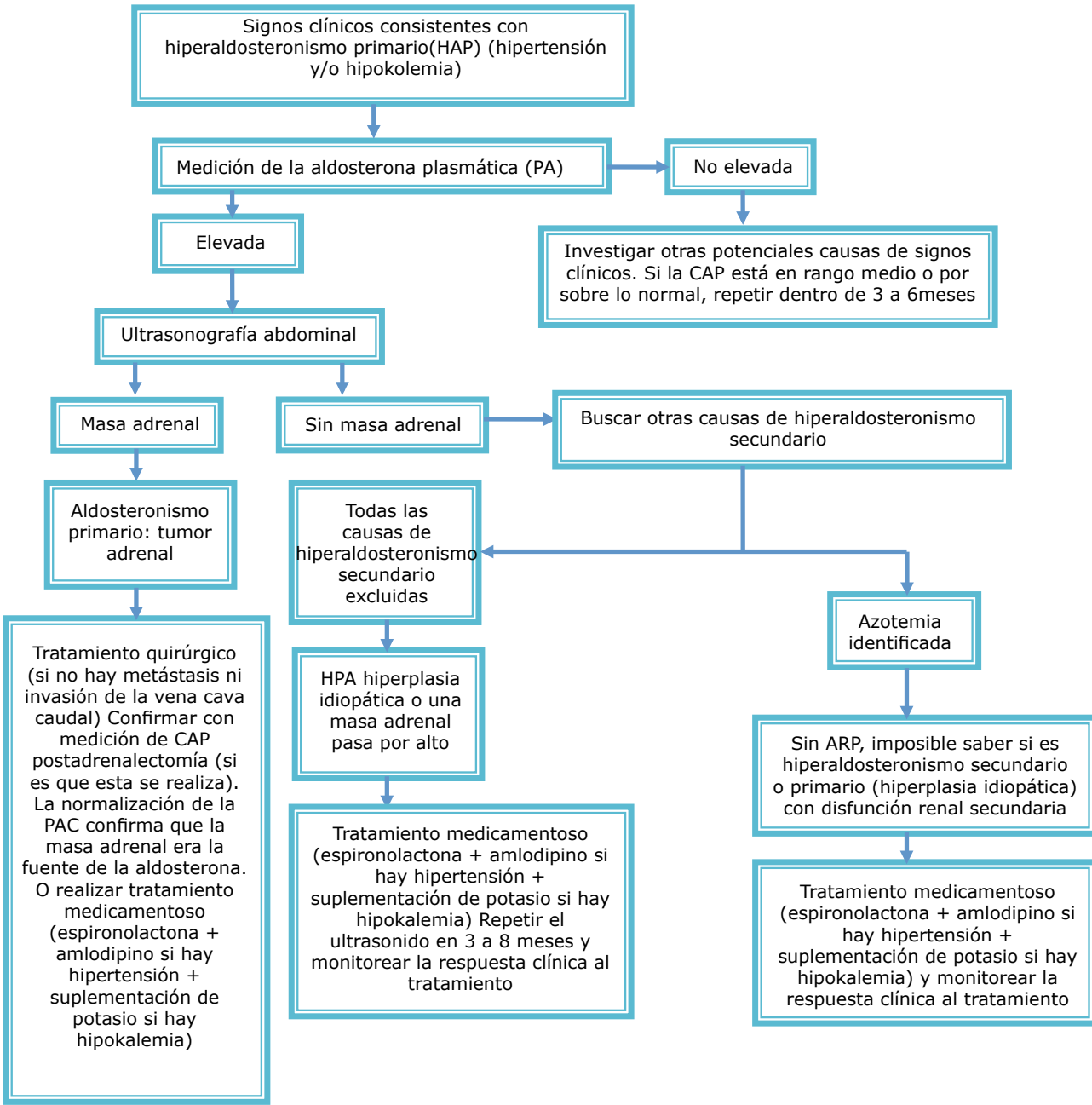
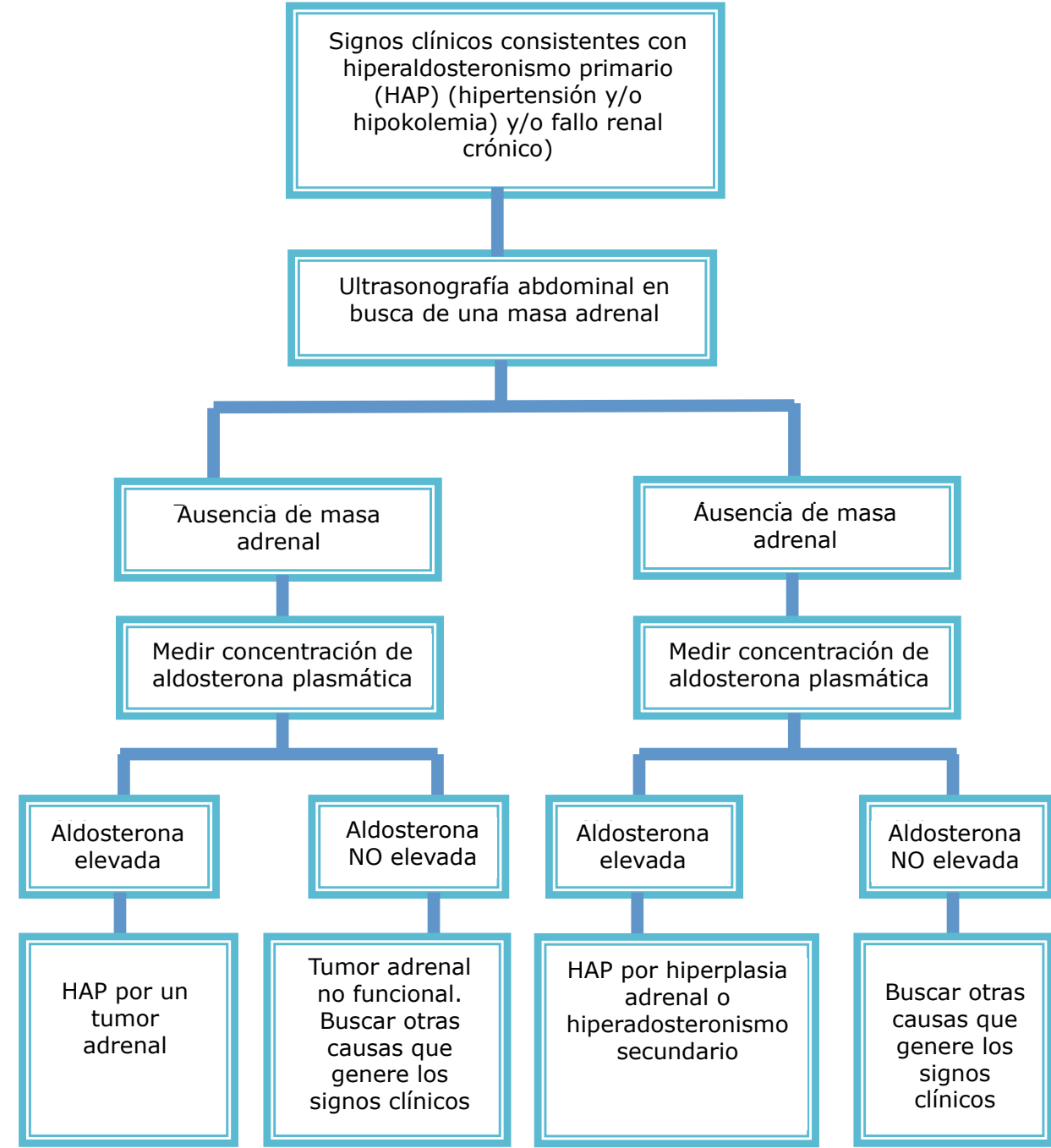


Figura 3. Algoritmo propuesto para una aproximación al diagnóstico del hiperaldosteronismo primario felino en Chile (Tseng y Sanz, 2013).



Referencias bibliográficas

1. Chiaramonte D, Greco DS. Feline Adrenal Disorders. Clinical Techniques in Small Animal Practice; 2007 22: 26-31

2. Conn JW. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine; 1995, 45: 13-17

3. Breitschwerdt EB, Meuten DJ, Greenfield CL, Anson LW, Cook CS, Fulghum RE. Idiopathic hyperaldosteronism in a dog. Journal of American Veterinary Medicine Association; 1985, 187: 841–45.

4. Rijnberk A, Kooistra HS, van Vonderen IK. Aldosteronoma in a dog with poliuria as the leading symptom. Domestic Animal Endocrinology; 2001 (b), 20: 227–40

5. Johson K, Henry C, McCaw D, Turnquist S, Stoll M, Kiupel M, Bondy P. Primary hyperaldosteronism in a Dog with Concurrent Lymphoma. Journal of Veterinary Medicine; 2006, A 53: 467-470.

6. Machida T, Uchida E, Matsuda K. Aldosterone-cortico-sterone-andcortisol-secreting adrenocortical carcinoma in a dog: case report. The Journal of Veterinary Medicine Science; 2008, 70: 317–20.

7. Eger CE, Robinson WF, Huxtable CRR. Primary aldosteronism (Conn’s syndrome) in a cat; a case report and review of comparative aspects. Journal of Small Animal Practice; 1983, 24: 293–307.

8. Shiel R, Mooney, C. Diagnosis and management of primary hyperaldosteronism in cats. In Practice; 2007, 29: 194-201.

9. Ash R, Harvey A, Tasker S. Primary aldosteronism in the cat: a series of 13 cases. Journal of Feline Medicine and Surgery; 2005, 7: 173-182.

10. Javadi S, Djajadiningrat-Laanen SC, Kooistra KS, Van Dongen AM, Voorhout G, Van Sluijs FJ, Van Den Ingh TS, Boer WH, Rijnberk A. Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats. Domestic Animal Endocrinology; 2005, 28: 85-104

11. Dellman HD. Capítulo 15 Sistema Endocrino. En: Dellman HD. Histología Veterinaria. 2ª Edición. Editorial Acribia. España; 1993: 317-322.

12. Greco D, Stabefeldt GH. El sistema Endocrino. Las glándulas endocrinas y su función. En: Cunningham J, Klein B. Fisiología Veterinaria. 4ª Edición. Editorial Elsevier. España; 2009: 324-339, 348-357.

13. Hsu WH, Crump MH. Chapter 6 The Adrenal Gland. En: McDonald LE, Pineda MH. Veterinary Endocrinology and Reproduction. Fourth Edition. Lea & Febiger. USA; 1989: 202-218

14. Peterson M. Hyperaldosteronism in cats. North Carolina Veterinary Conference; 2012 Nov 05; USA.

15. Schulman RL. Feline primary hyperaldosteronism. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice; 2010, 40: 353–59.

16. Atlas SA. The Renin-Angiotensin Aldosterone System: Pathophysiological Role and Pharmacologic Inhibition. Journal of Managed Care Pharmacy; 2007, 13:S9-S20.

17. Reusch CE, Schellenberg S, Wenger M. Endocrine hypertension in small animals. Veterinary Clinics North America Small Animal Practice; 2010: 335-52.

18. Refsal KR, Harvey AM. Primary Hyperaldosteronism. In: August J. Consultations in Feline Internal Medicine. Elsevier. USA; 2009: 254-267.

19. Reusch CE. Hiperfunción corticosuprarrenal. En: Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 6ª Edición. Editorial Elsevier .España; 2007: 1612

20. Djajadiningrat-Laaanen S, Galac S, Kooistra H. Primary Aldosteronism: Expanding the diagnostic net. Journal of Feline Medicine and Surgery; 2011, 13: 641-650.

21. Peterson M. Hyperaldosteronism & Other Causes Of Hypertension In Cats. . Proceedings of the 84th Annual Western Veterinary Conference; 2011 Feb 11-23; USA.

22. Roesch DM, Tian Y, Zheng W, Shi M, Verbalis JG, Sandberg K. Estradiol attenuates angiotensin-induced aldosterone secretion in ovariectomized rats. Endocrinology; 2000, 141: 4629-4636

23. Caney S. Endocrinopatías Emergentes. Proceedings del Seminario de Endocrinología Felina con la Dra Sarah Caney, 2007 Marzo. España.

24. Maggio F, DeFrancesco TC, Atkins CE, Pizzirani S, Gilger BC, Davidson MG. Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1998). Journal of American Veterinary Medicine Association; 2000, 217: 695–702.

25. Jepson, R. Feline Systemic Hypertension: Classification and pathogenesis. Journal of Feline Medicine and Surgery; 2001, 13: 25-34

26. Elliott J, Barber PJ, Syme HM, Rawlings JM, Markwell PJ. Feline hypertension: clinical findings and response to anti - hypertensive treatment in 30 cases. J Small Anim Pract; 2001, 42: 122–29.

27. Syme H, Fletcher M, Bailey S, Elliot J. Measurement of aldosterone in feline, canine and human urine. Journal of Small Animal Practice; 2007, 48: 202-208

28. Hammond T, Holm J. Successful use of short-term mechanical ventilation to manage respiratory failure secondary to profound hipokalemia in a cat with hyperaldosteronism. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care; 2008, 18: 517-525

29. DiBartola SP. Management of hypokalemia. Journal of Feline Medicine and Surgery; 2001, 3: 181–183.

30. DiBartola SP. Fluid, Electrolyte and Acid-base Disorders in Small Animal Practice. Third edition. Saunders Elsevier. USA; 2006.

31. Mooney CT, Rand JS, Fleeman LM. The Endocrine System. In: Chandler EA, Gaskell CJ, Gaskell RM. Feline Medicine and Therapeutics. Third Edition. Blackwell Publishing. UK; 2004: 559-563

32. Rijnberk A, Voorhout G, Kooistra HS, Van Der Waarden RJ, Van Sluijs, FJ, Ijzer J, Boer P, Boer W. H. Hyperaldosteronism in a cat with metastasised adrenocortical tumour. Veterinary Quarterly; 2001, 23: 38-43.

33. Mardell E, Sparkers A. Capítulo 6 Investigación de la hipocalemia felina. En: Mooney CT, Peterson ME. Manual de Endocrinología en Pequeños Animales. 3ª Edición. Ediciones Lexus. España; 2012: 67-70

34. Young WF. Minireview: primary aldosteronism – changing concepts and diagnosis and treatment. Endocrinology; 2003, 144: 2208–2213.

35. Lloret A. Endocrinopatías Emergentes en el Gato. Revista Veterinaria Argentina; 2010, 20: 1-8.

36. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity: results in hypertensive patients. Journal of the American Medical Association; 1981, 141: 1589-1593

37. MacKay AD, Holt PE, Sparkes AH. Successful surgical treatment of a cat with primary aldosteronsim. Journal of Feline Medicine and Surgery; 1999, 1: 117-122

38. Syme H, Fletcher M, Bailey S, Elliot J. Measurement of aldosterone in feline, canine and human urine. Journal of Small Animal Practice; 2007, 48: 202-208

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 Lisa¹ MV MSc, **Santana Julia²**, MV Dip. Medicina, **Carrión Carlos³**, QF MSc.

¹Departamento de patología animal, Universidad de León, Av. El Bosque 673, Morelia, México.

²Hospital Veterinario de Guadalajara. Camino Catemito 4455, Guadalajara, México.

³Laboratorio 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, formato JPEG o TIF 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.”



Nutrición Salud HÚMEDA

PRODUCTOS
NUEVOS

El complemento ideal
para una nutrición balanceada



BABYCAT INSTINCTIVE™

Mousse único, especial para gatitos de menos de 4 meses y madres felinas en gestación o lactancia



KITTEN INSTINCTIVE™

Formulado para gatitos de 4 a 12 meses de edad



ADULT INSTINCTIVE™

Formulado para gatos adultos de 1 a 10 años de edad



ULTRA LIGHT™

Formulado para ayudar a controlar el peso de gatos adultos de 1 a 10 años de edad



INTENSE BEAUTY™

Formulado para ayudar a mantener el pelaje y piel sanos en gatos adultos de 1 a 10 años de edad



INSTINCTIVE 7+™

Formulado para ayudar a mantener sanos a los gatos adultos de 7 a 12 años de edad



De venta exclusiva en Clínicas
Veterinarias y Pet Shops



Servicio de Atención al Cliente
800 394 394

Fono : (56 2) 2618 7500

www.royalcanin.cl

consultas@royalcanin.cl