Enfermedades del páncreas endocrino

HIPERGLUCEMIA, *782*

HIPOGLUCEMIA, *783*

DIABETES MELLITUS, *785*

CETOACIDOSIS DIABETICA, *808*

NEOPLASIA DE CELULAS β SECRETORA DE INSULINA, *816*

GASTRINOMA: SINDROME DE ZOLLINGER-ELLISON, *822*

HIPERGLUCEMIA

Etiología

La hiperglucemia se presenta si la concentración sanguínea de glucosa es mayor de 130 mg/dl, aunque los signos clínicos hiperglucémicos no desarrollan hasta que se supera el umbral tubular renal para la resorción de la glucosa. En los caninos, esto ocurre siempre que la concentración sanguínea de glucosa supera los 180-220 mg/dl. El umbral para la resorción de glucosa parece ser más variable en los felinos, con un rango de 200-280 mg/dl. La glucosuria ocasiona diuresis osmótica, que a su vez causa poliuria/polidipsia, la manifestación clínica central de la hiperglucemia pronunciada (más de 180 mg/dl en el perro y más de 200-280 mg/dl en el gato). La causa más corriente de la hiperglucemia y glucosuria es la diabetes mellitus. La hiperglucemia marcada sin glucosuria también suele presentarse en los gatos con "estrés" agudo, presumiblemente resultante de la secreción de epinefrina. La glucosuria transitoria (menor del 1% en las tiras reactivas) puede suceder en algunos gatos con hiperglucemia del estrés intensa o prolongada.

TABLA 52-1

Etiologías de la hiperglucemia canina y felina

- Diabetes mellitus*
- "Estrés" (felinos)*
- Efectos posprandiales (dietas que contienen monosacáridos, disacáridos y glicol de propileno)
- Hiperadrenocorticismo*
- Acromegalia (felinos)
- Diestro (caninos)
- Feocromocitoma (caninos)
- Pancreatitis
- Neoplasia pancreática exocrina
- Insuficiencia renal
- Farmacoterapia*
  - Corticosteroides
  - Progestágenos
  - Acetato de megestrol
  - Diuréticos tiazídicos
- Soluciones parenterales con dextrosa*
- Nutrición parenteral*

*Causas comunes.

Características clínicas

La hiperglucemia entre 130 y 180 mg/dl (tal vez hasta los 280 mg/dl en felinos) es clínicamente silenciosa y a menudo un hallazgo no sospechado detectado durante la patología clínica. Si un perro o gato con hiperglucemia leve (menor de 180 mg/dl) y sin glucosuria es atendido por poliuria/polidipsia, debería buscarse un proceso diferente a la diabetes mellitus franca. La hiperglucemia leve puede ocurrir en algunos perros y gatos hasta 2 horas después del consumo de dietas con grandes cantidades de monosacáridos y disacáridos o glicol de propileno o durante la administración EV de nutrición parenteral total, en gatos (y rara vez en los perros) "estresados", en animales en los estadios iniciales de la diabetes mellitus y en pacientes con afecciones y drogas que causan insulinorresistencia (tabla 52-1). La evaluación diagnóstica para las afecciones que ocasionan insulinorresistencia se indica si la hiperglucemia leve persiste en un paciente no estresado y en ayunas (véase pág. 807).

HIPOGLUCEMIA

Etiología

La hipoglucemia se presenta si la concentración sanguínea de glucosa es menor de 60 mg/dl. Se produce por el uso excesivo de la glucosa por células normales (por ej., hiperinsulinismo) o neoplásicas, deterioro de la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática (por ej., anastomosis portal), deficiencia de hormonas diabetogénicas (por ej., hipocortisolismo) e ingesta inadecuada de glucosa y otros sustratos requeridos para la gluconeogénesis hepática (por ej., inanición) o una combinación de estos mecanismos (por ej., sepsis; tabla 52-2). La hipoglucemia iatrogénica es un problema común resultante de la administración excesiva de insulina en los pacientes caninos y felinos diabéticos.

El almacenamiento prolongado de la sangre antes de la separación del suero o plasma causa la disminución de la concentración de glucosa a un ritmo aproximado de 7 mg/dl/hora. La glucólisis por los glóbulos rojos y blancos incluso es más evidente en perros y gatos con eritrocitosis, leucocitosis o sepsis. En consecuencia, la sangre entera obtenida para la medición de la concentración de glucosa debe separarse con rapidez después de la recolección (dentro de la hora) y el suero o plasma se refrigera o congela hasta que

TABLA 52-2

Etiologías de la hipoglucemia canina y felina

- Tumor de células β (insulinoma)
- Neoplasia extrapancreática
  - Carcinoma hepatocelular, hepatoma
  - Leiomiosarcoma, leiomioma
  - Hemangiosarcoma
- Insuficiencia hepática*
  - Anastomosis portocava
  - Fibrosis crónica, cirrosis
- Sepsis*
- Hipoadrenocorticismo
- Hipopituitarismo
- Hipoglucemia idiopática*
  - Hipoglucemia neonatal
  - Hipoglucemia juvenil (especialmente en razas toy)
  - Hipoglucemia del perro cazador
- Falla renal
- Neoplasia pancreática exocrina
- Deficiencias de enzimas hepáticas
  - Enfermedad de von Gierke (enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo I)
  - Enfermedad de Cori (enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo III)
- Policitemia marcada
- Inanición prolongada
- Prolongado almacenamiento de la muestra*
- Iatrogénica*
  - Insulinoterapia
  - Sulfonilureas
  - Etanol
  - Glicol de etileno
- Artificial
  - Glucómetros
  - Error del laboratorio

*Causas comunes.

se realice el análisis, para minimizar la reducción artificial de la glucemia. Las determinaciones de la glucosa del plasma o suero separado y refrigerado son confiables hasta 48 horas después de la separación o refrigeración del espécimen. Como alternativa, el plasma puede recolectarse en tubos de fluoruro de sodio. Desafortunadamente, la hemólisis es común en la sangre recolectada en los tubos tratados con fluoruro de sodio, lo cual puede redundar en una ligera reducción de los valores de glucosa debido a problemas metodológicos en las determinaciones de laboratorio. Los valores de glucosa sanguínea medidos en los sistemas para consultorio son menores que los determinados con los métodos de la glucosa oxidasa y hexocinasa y esto puede redundar en el diagnóstico erróneo de hipoglucemia. Esta diferencia en los valores determinados en consultorio se origina en parte por la medición de muestras de sangre venosa en máquinas diseñadas para medir glucosa en sangre capilar. Por último, un error de laboratorio también puede crear un valor incorrecto. En consecuencia, es prudente confirmar la hipoglucemia evaluando una segunda muestra de sangre antes de emprender una pesquisa etiológica.

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas por lo usual desarrollan si la concentración sanguínea de glucosa es menor de 45 mg/dl, aunque esto puede ser bastante variable. El desarrollo de los signos clínicos depende del nadir de la glucemia, ritmo de declinación de la concentración y duración de la hipoglucemia. Los signos clínicos son el resultado de la neuroglucopenia y estimulación del sistema nervioso simpaticoadrenal inducida por la hipoglucemia. Los signos neuroglucopénicos comprenden convulsiones, debilidad, colapso, ataxia y con menor regularidad, letargia, ceguera, comportamiento atípico y estado de coma. Los signos de hipersecreción de epinefrina incluyen inquietud, nerviosismo, hambre y fasciculaciones musculares.

Dependiendo de la causa, los signos hipoglucémicos pueden ser persistentes o intermitentes. La manifestación clínica típica de la hipoglucemia (convulsiones) tiende a ser intermitente, con independencia de la etiología. Los perros y gatos por lo usual se recuperan de las convulsiones hipoglucémicas dentro de los 30 segundos a 5 minutos como resultado de la activación de los mecanismos contrarreguladores (por ej., secreción de epinefrina y glucagón) que bloquean los efectos de la insulina, estimulan la secreción de glucosa hepática y promueven el incremento de la concentración sanguínea de glucosa.

Diagnóstico

La hipoglucemia siempre debe confirmarse antes de comenzar los estudios diagnósticos para identificar la etiología. La evaluación cuidadosa de la anamnesis, hallazgos del examen físico y resultados de la patología clínica de rutina (hemograma completo, panel de bioquímica sérica, análisis de orina) por lo regular rinden indicios sobre la causa subyacente. La hipoglucemia en el cachorro o gatito por lo usual está causada por hipoglucemia idiopática, inanición, insuficiencia hepática (anastomosis portal) o sepsis. En los perros o gatos adultos jóvenes, la hipoglucemia suele estar ocasionada por insuficiencia hepática, hipoadrenocorticismo o sepsis. En los perros o gatos gerontes, las etiologías más corrientes son la insuficiencia hepática, neoplasia de células β, neoplasia extrapancreática, hipoadrenocorticismo y sepsis.

La hipoglucemia tiende a ser leve (más de 45 mg/dl) y a menudo es un hallazgo incidental en pacientes caninos y felinos con hipoadrenocorticismo o insuficiencia hepática. Por lo regular, se presentan alteraciones clinicopatológicas adicionales (por ej., hiponatremia e hiperpotasemia en animales con enfermedad de Addison o hiperactividad alanina aminotransferasa, hipocolesterolemia, hipoalbuminemia y reducida concentración de nitrógeno ureico [NUS] en pacientes con insuficiencia hepática). Pueden requerirse la prueba de estimulación con la hormona adrenocorticotrópica o los estudios de función hepática (ácidos biliares pre y posprandiales) para la confirmación del diagnóstico. La hipoglucemia marcada (menos de 35 mg/dl) puede desarrollar en neonatos y gatitos y cachorros (en especial razas toy) y en pacientes con sepsis, neoplasia de células β y tumores extrapancreáticos, sobre todo el adenocarcinoma hepático y el leiomiosarcoma. La sepsis se identifica sobre la base de los hallazgos del examen físico y alteraciones del hemograma incluyendo leucocitosis neutrofílica (más de 30.000/µl), desvío hacia la inmadurez y signos de toxicidad. Por lo usual las neoplasias extrapancreáticas pueden identificarse sobre la base del examen físico, radiología abdominal o torácica y ultrasonografía abdominal. Los perros con neoplasia de células β tienen un examen físico normal y carecen de otras anormalidades excepto la hipoglucemia. Se necesita la medición de la concentración sérica de insulina basal cuando la glucemia es menor de 60 mg/dl (de preferencia menor de 50 mg/dl) para confirmar el diagnóstico de un tumor de células β (véase pág. 817).

Tratamiento

Siempre que sea posible, la terapia debe orientarse hacia la eliminación de la causa subyacente de la hipoglucemia. Si el proceso no puede eliminarse y la sintomatología hipoglucémica persiste, puede ser necesaria la terapia sintomática a largo plazo para incre-

mentar la glucemia con el fin de amortiguar los signos clínicos (véase tabla 52-19). Tal terapia suele requerirse para los animales con neoplasia de células β maligna o tumores extrapancreáticos malignos.

La terapia sintomática para los animales con hipoglucemia marcada de comienzo agudo depende de la administración de glucosa. Si el animal padece convulsiones hipoglucémicas en el hogar, el propietario debe frotar o verter un líquido azucarado (por ej., jarabe Karo) sobre su mucosa bucal. La mayoría de los perros y gatos responden en 1-2 minutos. El propietario no debe introducir sus dedos o verter la solución azucarada dentro de la boca de la mascota. Cuando el paciente está en decúbito esternal y consciente de su entorno, debe recibir una ración de alimento y ser transportado hasta el veterinario.

Si el colapso, convulsiones o coma se presentan en el hospital, debe obtenerse una muestra de sangre para medir la concentración de glucosa y otras variables antes de revertir los signos con la administración EV de dextrosa al 50%. La dextrosa debe administrarse en cantidades reducidas y con lentitud más que en bolos grandes y rápidos. Por lo común, se requieren 2-15 ml de dextrosa al 50% para amortiguar los signos. Los perros y gatos hipoglucémicos por lo usual responden a la administración de la glucosa dentro de los 2 minutos.

La terapia agresiva con glucosa debe hacerse con cautela en los perros con neoplasia de células β para reducir el grado de hipoglucemia por rebote (véase pág. 820). La infusión EV continua de dextrosa al 2,5-5% en agua puede ser necesaria durante varias horas a días para prevenir la recurrencia de la hipoglucemia marcada hasta que otras medidas mantengan con eficacia una concentración adecuada de la glucosa en sangre.

Pronóstico

Rara vez un perro o gato con signos del sistema nervioso central causados por hipoglucemia no responde a la terapia inicial con la glucosa. Las lesiones cerebrales irreversibles pueden derivar de una hipoglucemia intensa prolongada y la resultante hipoxia cerebral. El pronóstico de estos casos es reservado a malo. La terapia se orienta al suministro constante de glucosa con solución al 2,5-5% por ruta EV. La actividad convulsiva se controla con diazepam o una medicación anticonvulsiva más fuerte. Para combatir el edema cerebral pueden ser necesarios glucocorticoides y manitol.

DIABETES MELLITUS

Etiología en caninos

En nuestro hospital, casi todos los perros diabéticos tienen diabetes mellitus insulinodependiente (DMID) en el momento del diagnóstico. La DMID se caracteriza por hipoinsulinemia, en esencia sin incremento en la concentración sérica de insulina endógena después de la administración de un secretagogo (por ej., glucosa o glucagón) en cualquier momento después del diagnóstico de la enfermedad, falla para establecer el control glucémico en respuesta a la dieta o tratamiento con hipoglucemiantes orales, o ambos, y la absoluta necesidad de insulina exógena para mantener el control glucémico. La etiología de la diabetes mellitus está mal caracterizada en el perro, pero sin lugar a dudas es multifactorial. La predisposición genética, infección, enfermedades y drogas antagónicas de la insulina, obesidad, insulitis inmunomediada y pancreatitis se identificaron como factores incitantes en el desarrollo de la DMID. El resultado final es la pérdida de la función celular β, hipoinsulinemia, deterioro en el transporte de la glucosa circulante hacia la mayoría de las células y aceleración de la gluconeogénesis y glucogenólisis hepáticas. El resultante desarrollo de la hiperglucemia y glucosuria ocasiona poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida ponderal. La cetoacidosis desarrolla a medida que incrementa la producción de los cuerpos cetónicos para compensar la subutilización de la glucosa sanguínea (véase pág. 808). La pérdida de la función celular β es irreversible en los perros con DMID y la insulinoterapia crónica es fundamental para mantener el control glucémico del estado diabético.

A diferencia de los gatos, la forma transitoria o reversible de la DMID es poco habitual en el perro. La causa más corriente de la DMID transitoria en el perro es la corrección de una enfermedad insulinoantagónica concurrente (por ej., diestro en la perra). La resolución del antagonismo insulínico puede corregir la intolerancia a los carbohidratos si se mantiene una población significativa de células β funcionales. Un período de "luna de miel" ocurre en algunos perros con DMID de reconocimiento reciente. Se caracteriza por un excelente control glucémico en respuesta a dosis reducidas de insulina (menos de 0,2 U/kg/inyección), tal vez debido a la presencia de una función celular β residual. Sin embargo, el control glucémico se vuelve más difícil y las dosis de insulina deben aumentarse dentro de los 3-6 meses del comienzo del tratamiento debido a la destrucción progresiva de las células β funcionales residuales y la pérdida de la capacidad secretora de insulina endógena. Es muy poco común que la diabetes mellitus insulinoindependiente (DMII) se reconozca clínicamente en los perros, a pesar de la documentación de intolerancia a los carbohidratos inducida por la obesidad y la identificación de función celular β residual en algunos perros diabéticos. Se ha descripto una forma juvenil de diabetes mellitus cani-

na que simula bastante a la diabetes juvenil humana, una subclasificación de la DMII. Por desgracia las características clínicas de la DMII canina juvenil simulan aquellas de la DMID en perros con función celular β residual, con el resultado que los pacientes con cualquiera de las dos condiciones se tratan con insulina para manejar la hiperglucemia.

Etiología en felinos

En nuestro hospital, el 50-70% de los gatos diabéticos tienen DMID en el momento que se diagnostica la diabetes mellitus. Las anormalidades histopatológicas comunes en los gatos con DMID incluyen amiloidosis insular específica, vacuolación y degeneración celular β y pancreatitis crónica. Otros casos carecen de amiloidosis, inflamación o degeneración de los islotes pancreáticos; en su lugar la evaluación inmunohistoquímica muestra reducción del número de islotes o de las células β que contienen insulina, o ambos. La infiltración insular linfocítica, junto con la amiloidosis y vacuolación, también se observaron en unos pocos gatos diabéticos y sugieren la posibilidad de una insulitis inmunomediada. Sin embargo, este patrón histopatológico es muy inusual; todavía se debe clarificar el papel de la destrucción inmune así como también los factores genéticos en el desarrollo de la DMID felina.

La DMII se diagnostica en el 30-50% de los gatos diabéticos en nuestro hospital. La etiopatogenia de la DMII sin lugar a dudas es de carácter multifactorial. La intolerancia a los carbohidratos inducida por la obesidad y los depósitos amiloideos insulares específicos representan factores causales potenciales en el gato. La obesidad puede causar DMII al inducir insulinorresistencia reversible, que es el resultado de la regulación declinante de los receptores de insulina, deterioro en la afinidad de los receptores y defectos posreceptor en la acción insulínica. En los felinos parece existir una relación causa/efecto entre contenido amiloideo insular y desarrollo de diabetes. El polipéptido amiloideo insular (PAI) o amilina es el principal constituyente del amiloide aislado del tejido pancreático de los gatos adultos diabéticos y los estudios de inmunomicroscopia electrónica identificaron al PAI dentro de los gránulos secretorios de las células β felinas. La observación que el PAI se presenta en las células β y es cosecretado con la insulina, junto al hallazgo que puede antagonizar la acción de la insulina in vivo, sugiere la posibilidad que el PAI sea hipersecretado en los gatos con DMII, contribuyendo o representando a la única causa de insulinorresistencia que caracteriza a este síndrome. La intensidad de la amiloidosis insular determinará si el gato diabético padece DMID o DMII (fig. 52-1).

Los requerimientos de insulina son oscilantes en aproximadamente el 20% de los gatos diabéticos. Algunos gatos diabéticos pueden no requerir insulinoterapia una vez que desaparece el acceso diabético inicial que requiere insulina, mientras que otros se vuelven insulinodependientes permanentes semanas a meses después de la resolución de un estado diabético previo. Sobre la base de las observaciones de una evaluación reciente en un grupo de gatos con diabetes mellitus transitoria, postulamos que los gatos con diabetes transitoria tienen un estado diabético subclínico que se vuelve clínico cuando el páncreas es forzado por la exposición a una droga o enfermedad insulinoantagónica concurrente (fig. 52-2). A diferencia

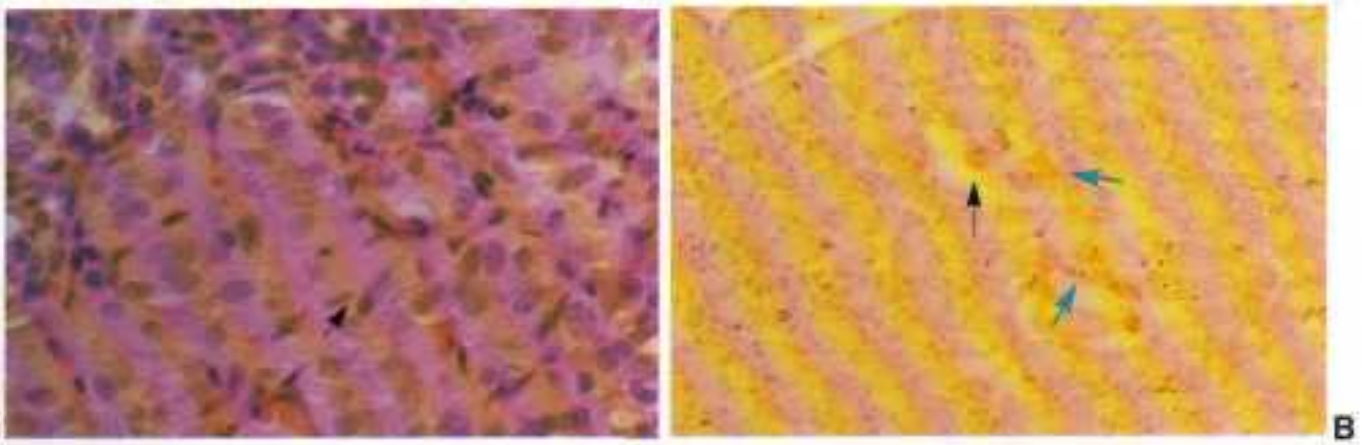


Figura 52-1 Amiloidosis pancreática. **A**, Amiloidosis insular leve *(flecha)* y degeneración vacuolar en un paciente felino con diabetes mellitus insulinoindependiente (DMII) tratado con dieta y glipizida. (Hematoxilina-eosina, 200 X.) **B**, Amiloidosis insular pronunciada *(flecha negra)* en un paciente felino con DMII inicial que progresó hacia la diabetes mellitus insulinodependiente (DMID). La biopsia pancreática se obtuvo mientras el paciente estaba en el estadio de DMID. También se presentan células β residuales con insulina *(flechas verdes)*. (Coloración de inmunoperoxidasa, 100 X.) (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

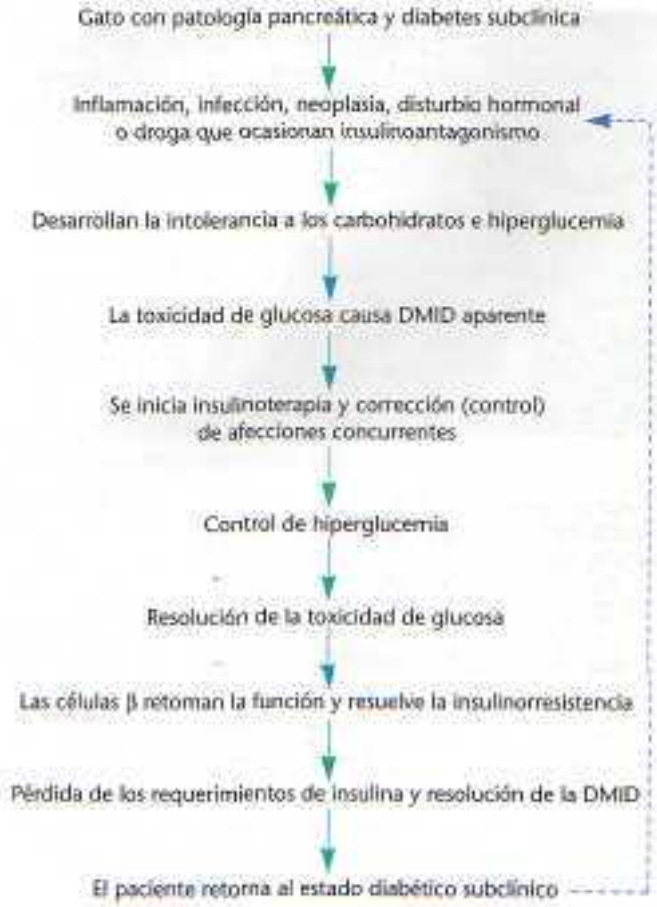


Figura 52-2 Secuencia de eventos en el desarrollo y resolución de un episodio diabético que requiere insulina en pacientes felinos con diabetes transitoria. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

de los gatos sanos, aquellos con diabetes mellitus transitoria tienen alguna anormalidad insular, que menoscaba su capacidad para compensar el antagonismo insulínico concurrente y redunda en intolerancia a los carbohidratos. La secreción de insulina por las células β sufre supresión reversible, tal vez originada por una intensificación de la intolerancia a los carbohidratos. La hiperglucemia crónica deteriora la secreción de insulina por las células β e induce insulinorresistencia periférica al promover una regulación declinante en los sistemas de transporte de la glucosa y causar un defecto en la acción insulina postransporte; este fenómeno se conoce como *toxicidad de la glucosa*. Las células β tienen una respuesta deteriorada a la estimulación con los secretagogos de la insulina, con lo cual simulan una DMID. Los efectos de la toxicidad de la glucosa son potencialmente reversibles con la corrección del estado hiperglucémico. El clínico hace un diagnóstico correcto de DMID en el gato; sin embargo, la insulinoterapia y el tratamiento de la condición insulinoantagónica reducen la concentración sanguínea de glucosa e insulinorresistencia. La función celular β mejora, reaparece la secreción de insulina y resuelve el aparente estado de DMID. El requerimiento futuro de insulinoterapia depende de la anormalidad insular subyacente. Si es progresiva (por ej., amiloidosis), por último se destruirá una cantidad suficiente de células β con la emergencia de la DMID.

Características clínicas

Reseña en pacientes caninos La mayoría de los perros tienen de 4 a 14 años al momento del diagnóstico de la diabetes mellitus, con un pico de prevalencia a los 7-9 años. La diabetes de comienzo juvenil ocurre en perros menores de 1 año y es poco común. Las perras enferman casi 2 veces más que los machos. Las predisposiciones genéticas fueron indicadas por el hallazgo de asociaciones familiares y el análisis genealógico del Keeshond. El riesgo en el Pulik, Cairn terrier y Pinscher miniatura es más elevado que el explicado por la popularidad racial, indicando una predisposición genética. El Caniche, Dachshund, Schnauzer miniatura y Beagle también son razas de afección frecuente. El riesgo parece ser relativamente reducido en muchas razas caninas, incluyendo Cocker spaniel, Pastor alsaciano, Collie, Pekinés, Rottweiler y Boxer, indicando una posible resistencia genética de estas razas a la diabetes o enfermedades precursoras.

Reseña en pacientes felinos Aunque la diabetes mellitus puede diagnosticarse en gatos de cualquier edad, la mayoría de los casos superan los 6 años (media, 10 años en 116 gatos diabéticos) al momento del diagnóstico. La diabetes mellitus se presenta con predominio en gatos machos castrados y no parece haber predisposición racial.

Antecedentes Los antecedentes en casi todos los pacientes diabéticos comprenden los signos clásicos de polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida ponderal. Un motivo de consulta habitual en los propietarios de gatos es la necesidad constante de cambiar las bandejas sanitarias. La poliuria y polidipsia no desarrollan hasta que la hiperglucemia provoca glucosuria. En ocasiones, el propietario trae a su perro por una ceguera repentina causada por la formación de cataratas o un gato debido a debilidad de miembros posteriores y postura plantígrada (fig. 52-3). Los signos clásicos de la diabetes mellitus pudieron ser inadvertidos o ser considerados irrelevantes por el propietario. Si el propietario no observa las manifestaciones clínicas asociadas con la diabetes no complicada y no hay cataratas o debilidad de miembros posteriores, el paciente diabético está en riesgo de experimentar signos sistémicos a medida que se establecen la cetone-

Figura 52-3 *A, Postura plantígrada en un paciente felino con diabetes mellitus e insuficiencia pancreática exocrina. B, Resolución de la debilidad de miembros posteriores y postura plantígrada después de mejorar el control glucémico con el ajuste de la insulinoterapia e inicio de la terapia de remplazo de enzimas pancreáticas.*

mia y acidosis metabólica progresivas (véase pág. 809). La secuencia temporal desde el comienzo de los primeros signos hasta el desarrollo de la cetoacidosis diabética (CAD) es impredecible.

Examen físico Los hallazgos del examen físico dependen de la presencia de CAD y su magnitud y la naturaleza de cualquier otro problema concurrente. El paciente diabético no cetótico carece de particularidades en su exploración física. Muchos perros y gatos diabéticos son obesos, pero en otros aspectos tienen buena condición física. Los animales con diabetes prolongada sin tratar pueden tener pérdida ponderal pero rara vez están emaciados a menos que exista una enfermedad concurrente (por ej., insuficiencia pancreática exocrina, hipertiroidismo). La lipidosis hepática diabética puede ocasionar hepatomegalia. Las cataratas son otra manifestación clínica habitual en los perros diabéticos. Los gatos diabéticos pueden exhibir una postura plantígrada (los tarsos tocan el suelo durante la ambulación). Esta postura, que estaría causada por la neuropatía diabética, no es común y se la ha observado también en gatos con poliartritis crónica. En el paciente canino o felino diabético cetoacidótico pueden identificarse anormalidades adicionales (véase pág. 809).

Diagnóstico

Para el diagnóstico de la diabetes mellitus el animal debe mostrar la sintomatología apropiada (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida ponderal) y debe documentarse la hiperglucemia y glucosuria persistentes en ayunas. La medición intrahospitalaria de la concentración sanguínea de glucosa y glucosuria empleando las tiras reactivas adecuadas para sangre (Chemstrip bG; Bio-Dynamics, Indianapolis, Ind.) y orina (Keto-Diastix; Ames Division, Miles Laboratories Inc., Elkhart, Ind.) permite la rápida confirmación de la diabetes mellitus en perros y gatos. La documentación concurrente de la cetonuria establece el diagnóstico de CAD.

Es importante probar la hiperglucemia y glucosuria para establecer el diagnóstico de diabetes mellitus porque la hiperglucemia diferencia entre estado diabético y glucosuria renal primaria, mientras que la glucosuria hace lo propio entre diabetes y otras causas de hiperglucemia (véase tabla 52-1), sobre todo la inducida por la epinefrina durante el momento del muestreo de la sangre. La hiperglucemia en el rango de 300-400 mg/dl puede ocurrir en los gatos estresados. Desafortunadamente, el estrés es un estado subjetivo que no puede medirse con precisión, no siempre se reconoce con facilidad y puede evocar respuestas irregulares entre gatos y perros individuales. La glucosuria por lo usual no se presenta en los animales con hiperglucemia del estrés porque el incremento temporal de la glucosa en sangre no permite su acumulación en la orina en concentraciones detectables. Si el clínico tiene dudas, el paciente "estresado" puede ser enviado a su hogar con instrucciones para que el propietario mida la concentración de glucosa en orina estando el animal en un ambiente no estresante. Como alternativa, se puede medir la hemoglobina glucosilada o concentración sérica de fructosamina (véase pág. 797).

La evaluación clinicopatológica detallada se recomienda una vez que se establece la existencia de la diabetes mellitus. Durante esta evaluación deben buscarse enfermedades que causen o contribuyan a la intolerancia a los carbohidratos (por ej., hiperadrenocorticismo), que puedan derivar de tal intolerancia

TABLA 52-3

Anormalidades clinicopatológicas comúnmente detectadas en pacientes caninos y felinos con diabetes mellitus no complicada

Hemograma completo
Normal
Leucocitosis neutrofílica, neutrófilos tóxicos si existe pancreatitis o infección

Panel de bioquímica
Hiperglucemia
Hipercolesterolemia
Hipertrigliceridemia (lipemia)
Aumento de la actividad alanina aminotransferasa (< 500 UI/L)
Aumento de la actividad fosfatasa alcalina (< 500 UI/L)

Análisis de orina
Densidad urinaria > 1.015
Glucosuria
Cetonuria variable
Proteinuria
Bacteriuria

Estudios adicionales
Hiperlipasemia
Hiperamilasemia
Tripsina inmunorreactiva sérica normal
Concentración sérica de insulina basal variable
DMID: baja, normal
DMII: baja, normal, aumentada
Insulinorresistencia inducida: baja, normal, aumentada

DMID, diabetes mellitus insulinodependiente; DMII, diabetes mellitus insulinoindependiente.

(por ej., cistitis bacteriana) o que puedan obligar a las modificaciones terapéuticas (por ej., pancreatitis). La evaluación mínima del laboratorio en todo paciente canino o felino diabético debería incluir hemograma completo, panel de bioquímica sérica, medición de la actividad lipasa o tripsina inmunorreactiva y análisis de orina con urocultivo. La medición de la concentración sérica de insulina basal o prueba de respuesta a la insulina no es de empleo rutinario en perros o gatos. Los métodos adicionales pueden estar justificados luego de obtener la anamnesis, realizar el examen físico o identificar la cetoacidosis. Las anormalidades clinicopatológicas potenciales se listan en la tabla 52-3.

Tratamiento

La meta primaria del tratamiento es la eliminación de los signos observados secundarios a la hiperglucemia y glucosuria. La persistencia de la sintomatología (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida ponderal) y la

TABLA 52-4

Complicaciones de la diabetes mellitus canina y felina

Comunes	Poco comunes
Cataratas (caninos)	Dermatopatía diabética (caninos) (dermatitis necrolítica superficial)
Cetoacidosis	Diarrea diabética
Hipoglucemia iatrogénica	Glomerulonefropatía, glomerulosclerosis
Infecciones bacterianas, especialmente de vías urinarias	Insuficiencia pancreática exocrina
Lipidosis hepática	Neuropatía periférica (caninos)
Neuropatía periférica (felinos)	Paresia gástrica
Pancreatitis	Retinopatía
Poliuria/polidipsia, pérdida ponderal persistentes	

emergencia de complicaciones crónicas (tabla 52-4) guardan relación directa con la magnitud y duración de la hiperglucemia. La restricción de las fluctuaciones glucémicas y el mantenimiento de una concentración de glucosa casi normal ayudan a reducir la intensidad de las manifestaciones clínicas y prevenir las complicaciones de la diabetes mal controlada. Esto puede alcanzarse mediante la administración adecuada de la insulina, dieta, actividad física, medicaciones hipoglucemiantes orales o prevención y control de los procesos inflamatorios, infecciosos, neoplásicos y hormonales concurrentes, o una combinación de estas medidas. El régimen terapéutico que finalmente será satisfactorio depende en parte del número de células β funcionales remanentes en el páncreas y la respuesta individual al tratamiento.

Si bien se deber intentar normalizar la concentración sanguínea de glucosa, el veterinario también debe estar atento al desarrollo de la hipoglucemia, una complicación seria y potencialmente fatal de la terapia. La hipoglucemia tiende a presentarse como resultado de una insulinoterapia excesiva. El profesional debe balancear los posibles beneficios de un control glucémico fino con la insulinoterapia contra el riesgo de la hipoglucemia.

Dietoterapia

La dietoterapia apropiada debe iniciarse en todos los perros y gatos diabéticos, prescindiendo del tipo de diabetes presente (tabla 52-5). La terapia dietética debe orientarse a reducir la obesidad, mantener la regularidad en el momento y contenido calórico de las comidas y minimizar las fluctuaciones posprandiales en la concentración sanguínea de glucosa. Estas fluctuaciones pueden controlarse en cierto grado ofertando dietas que contengan una gran cantidad de fibras. Se postularon varios mecanismos para explicar el re-

TABLA 52-5

Recomendaciones para la dietoterapia de la diabetes mellitus canina y felina

I. Composición dietética
   - Aumento del contenido fibroso (véanse tablas 52-6 y 52-7)
   - Aumento del contenido de carbohidratos digestibles (> 50% MS–sólo en caninos)
   - Reducción del contenido graso (< 17% MS)
   - Contenido proteico adecuado (caninos: 15-20% MS; felinos: 28-40% MS)

II. Ofertar alimento enlatado/o galletas secas; evitar dietas que contienen monosacáridos, disacáridos y glicol de propileno

III. Ingesta calórica y obesidad
   - Ingesta calórica diaria promedio en paciente geronte: 40-60 kcal/kg
     - Ajustar ingesta calórica diaria sobre una base individual
   - Eliminar obesidad, si está presente, mediante:
     - Incremento de la actividad física diaria (caninos)
     - Reducción de la ingesta calórica diaria
     - Oferta de una dieta de baja densidad calórica, hipograsa, hiperfibrosa (de preferencia en diabéticos) o de baja densidad calórica, hipograsa e hipofibrosa destinada para adelgazamiento

IV. Protocolo de alimentación
   - Mantener contenido calórico constante de las comidas
   - Mantener horarios constantes en la alimentación
   - Ofertar dentro del lapso de tiempo de acción insulínica
   - Ofertar en el momento de cada inyección si la insulinoterapia es cada 12 horas y en el momento y a las 8-10 horas después de la inyección si se emplea insulinoterapia cada 24 horas
   - Los pacientes que comen a "bocaditos", dejar que lo sigan haciendo

MS, Materia seca.

tardo de la absorción de glucosa intestinal inducido por la fibra y la correspondiente mejoría en el control glucémico del paciente diabético. Estos incluyen un *retardo en el vaciamiento de los nutrientes estomacales*; demora en la absorción intestinal de los nutrientes, tal vez resultante de un efecto sobre la difusión de la glucosa hacia el ribete en cepillo del intestino y un efecto inducido por la fibra sobre la liberación de las hormonas digestivas reguladoras hacia la circulación. La mejoría del control glucémico depende en parte del tipo de fibra que se consume. Existen dos tipos básicos de fibras, determinados por su solubilidad en el agua: fibras insolubles (por ej., lignina, celulosa) y solubles (por ej., gomas, pectinas). En la mayoría de los estudios el consumo de la fibra soluble demostró mayor eficacia en mejorar el control glucémico que la ingesta de fibra insoluble. Sin embargo, los estudios en los pacientes caninos y felinos diabéticos documentaron una mejoría glucémica en respuesta al consumo de dietas que contienen grandes cantidades de fibras insolubles (fig. 52-4). Las dietas comerciales actuales abundantes en fibras contienen un predominio de fibra insoluble. Sin embargo, la cantidad de fibra insoluble varía en forma considerable entre los productos, desde el 3 al 25% de materia seca (las dietas normales contienen menos de 2% de fibra sobre una *base de materia seca; tablas 52-6 y 52-7*). En general, las dietas con mayor probabilidad de ser eficaces en la reducción del peso corporal y mejorar el control glucémico son aquellas que contienen más fibras.

La susceptibilidad del paciente a las complicaciones *de las dietas hiperfibrosas, su peso y condición corporal* y la presencia de una enfermedad concurrente (por ej., pancreatitis, falla renal*) en la cual la dieta es un aspecto importante de la terapia finalmente dictaminan qué dieta fibrosa se oferta al perro o gato diabético. Las complicaciones clínicas comunes de las dietas hiperfibrosas incluyen una frecuencia defecatoria excesiva; constipación y obstipación; hipoglucemia 1-2 semanas después del incremento del contenido de fibras de la dieta, en especial en felinos y rechazo del alimento. Si las deposiciones firmes o la constipación se transforman en un problema, puede añadirse fibra soluble (por ej., Metamucil libre de azúcar) para ablandar la materia fecal. El animal puede rechazar inicialmente el consumo de una dieta hiperfibrosa o puede hacerlo después de varios meses de ingerirla. Si la palatabilidad es un problema inicial, puede cambiarse la dieta regular en forma gradual por otra con cantidades reducidas de fibra, seguida por el cambio a otro alimento con mayor contenido de fibras. El rechazo a consumir dietas hiperfibrosas meses después de su inicio en general es el resultado del aburrimiento con el alimento. Los cambios periódicos en los tipos de die-

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.

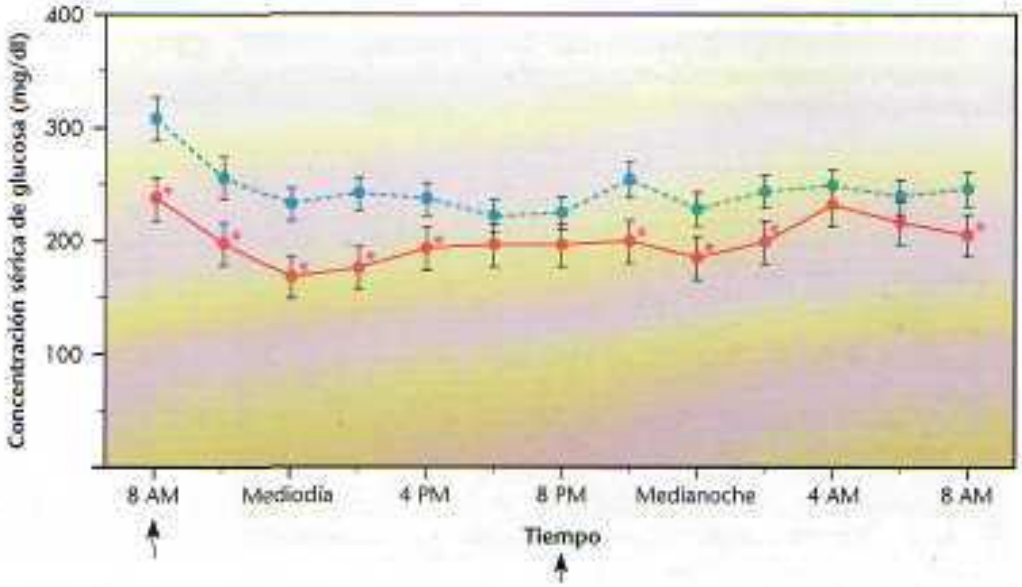


Figura 52-4 Concentraciones séricas medias (± error estándar de la media) de glucosa en 11 pacientes caninos con diabetes mellitus espontánea alimentados con dieta rica en fibras insolubles (celulosa; *roja*) e hipofibrosa (*azul*). ↑, Administración de insulina y consumo de la mitad de la ingesta calórica diaria; $*p < 0,05$, comparada con la dieta hipofibrosa. (De Nelson RW y col.: Effect of dietary insoluble fiber on glycemic control in dogs with naturally-occurring diabetes mellitus, *J Am Vet Med Assoc* 212: 280-386, 1998.)

TABLA 52-6

Contenido nutricional aproximado de algunos alimentos caninos hiperfibrosos disponibles en el comercio

Dieta	Fibra cruda*	Carbohidrato*	Grasa*	Proteína*	Calorías** (lata/taza)
Prescription Diet r/d					
Enlatado	25	36	7	26	260
Seco	22	39	7	25	200
Purina CNM OM-Formula					
Enlatado	19	22	8	44	182
Seco	15	49	6	23	276
Prescription Diet w/d					
Enlatado	13	56	12	16	432
Seco	16	54	7	17	220
Protocol Canine Five					
Enlatado	14	40	13	28	296
Science Diet Maintenance Light					
Enlatado	8	61	10	17	390
Seco	14	57	7	17	225
Purina Fit and Trim					
Seco	9	61	9	17	290
Purina CNM DCO-Formula					
Seco	8	48	12	25	338
Waltham Canine High Fiber Diet					
Seco	5	58	9	22	226
Gaines Cycle 3 Light					
Enlatado	8	37	13	35	370
Seco	5	53	9	19	265
Alpo Light					
Enlatado	5	39	18	28	355
Iams Less Active					
Seco	3	50	14	26	335

*Expresada como porcentaje de la materia seca de la dieta.

**Expresadas como kilocalorías de energía metabolizable por lata (15,5 onzas, excepto para Gaines y Alpo, que son de 14 onzas) o por taza estándar (volumen de 8 onzas) llena para las dietas secas.

TABLA 52-7

Contenido nutricional aproximado de algunos alimentos felinos hiperfibrosos disponibles en el comercio

Dieta	Fibra cruda*	Carbohidratos*	Grasas*	Proteínas*	Calorías** (lata/taza)
Prescription Diet r/d					
Enlatado	28	24	8	34	296
Seco	19	30	8	38	181
Prescription Diet w/d					
Enlatado	12	22	17	43	400
Seco	10	37	9	39	210
Purina CNM OM-Formula					
Seco	11	36	8	37	283
Science Diet Maintenance Light					
Enlatado	7	25	18	44	438
Seco	7	39	9	41	230
Iams Less Active					
Seco	2	41	17	33	320

*Expresada como porcentaje de la materia seca de la dieta.
**Expresada como kilocalorías de energía metabolizable por lata (15 onzas) o por taza estándar (8 onzas de volumen) llena para las dietas secas.

tas hiperfibrosas y las mezclas de alimentos han sido de utilidad para solucionar este inconveniente.

Las dietas que contienen un aumento del contenido de fibras no se indican en los perros o gatos diabéticos delgados o emaciados, porque ellas tienen reducida densidad calórica, la cual puede interferir con el aumento ponderal y causar pérdida adicional del peso. Para los pacientes diabéticos delgados debe restablecerse el control glucémico mediante insulinoterapia y ofertarse una dieta reducida en fibras de elevada densidad calórica para mantenimiento. Una vez que se alcanza el peso corporal normal, una dieta con mayor contenido fibroso puede sustituir en forma gradual al alimento previo.

Actividad física

El ejercicio cumple un papel importante en el mantenimiento del control glucémico en el paciente diabético ayudando a promover la pérdida ponderal y eliminar la insulinorresistencia inducida por la obesidad. La actividad física también tiene un efecto hipoglucemiante, en primer lugar por incrementar la movilización de la insulina desde el sitio de inyección, tal vez por el aumento del flujo sanguíneo y linfático e incremento del caudal sanguíneo (y por ende de la oferta de insulina) a los músculos activos. La rutina diaria para el perro diabético debe incluir el ejercicio, de preferencia en el mismo momento cada día. La actividad extenuante y esporádica puede causar hipoglucemia marcada y debe evitarse. La dosis de insulina debe reducirse en los perros sometidos a ejercicios agotadores esporádicos (por ej., perros de caza durante la temporada) en los días que se anticipan tales esfuerzos. La reducción de la dosis de insulina para evitar la hipoglucemia es variable y está determinada por el ensayo y error. Recomendamos reducir la dosis de insulina en un 50% al inicio y luego ajustamos la dosis sobre la base de la presentación de hipoglucemia sintomática e intensidad de la poliuria/polidipsia que desarrollan durante las siguientes 24-48 horas. Asimismo, los propietarios deben conocer los signos de la hipoglucemia y contar con una fuente de glucosa (por ej., jarabe Karo, caramelos, alimento) de pronta disponibilidad para administrar al animal en el caso que se presente este problema.

Hipoglucemiantes orales

Los hipoglucemiantes orales están indicados para el tratamiento de la DMII felina. Las sulfonilureas, el hipoglucemiante oral de mayor utilización, requieren cierta capacidad secretora de insulina endógena para ser efectivas en el control glucémico. En nuestra experiencia, esta terapia ha sido ineficiente en el control glucémico de los perros con diabetes mellitus; esto indudablemente refleja la elevada incidencia de DMID en los caninos. Aunque el mecanismo de acción de las biguanidas (por ej., metformina), la otra clase principal de hipoglucemiantes orales, difiere con respecto al de las sulfonilureas (véase sección de Biguanidas), son ineficientes en el control de la hiperglucemia en pacientes humanos con DMID y tal vez también en perros diabéticos.

Sulfonilureas La glipizida y gliburida son las sulfonilureas de mayor empleo en el tratamiento de la DMII. El efecto primario de estas drogas es la estimulación directa de la secreción de insulina desde el páncreas (fig. 52-5). Sin embargo, como se mencionara, todavía debe existir cierta capacidad secretora de insulina pancreática para que las sulfonilureas sean efectivas en el control glucémico. La respuesta clínica

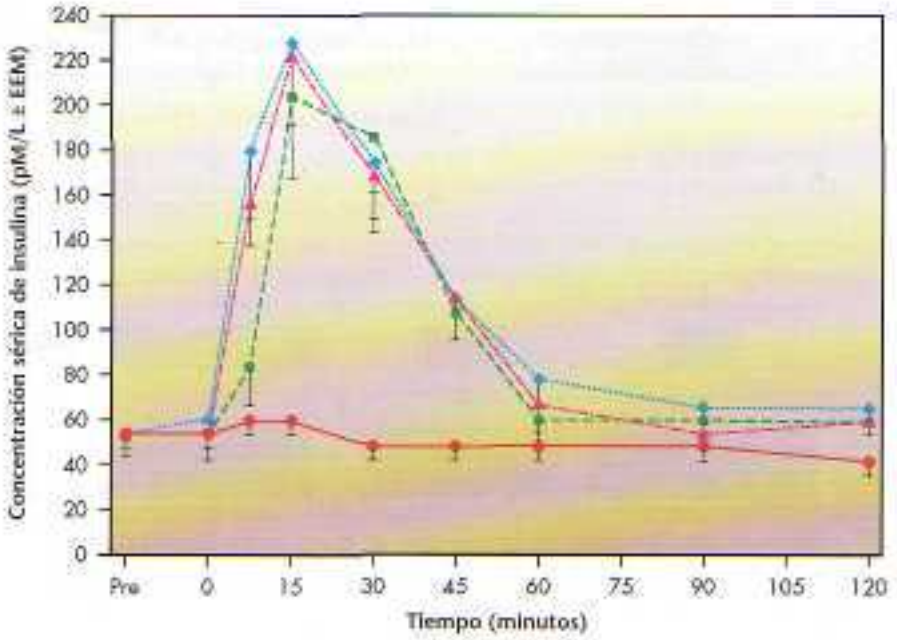


Figura 52-5 Concentraciones séricas medias de insulina después de la administración oral de un placebo y tres dosis de glipizida (2,5, 5 y 10 mg) a 10 pacientes felinos sanos. *Roja*, Placebo; *verde*, 2,5 mg; *rosa*, 5 mg; *azul*, 10 mg. (De Miller AB y col.: Effect of glipizide on serum insulin and glucose concentrations in healthy cats, *Res Vet Sci* 52: 177-181, 1992.)

a la glipizida y gliburida en los gatos diabéticos varía, desde excelente (concentraciones sanguíneas de glucosa que declinan a menos de 200 mg/dl), parcial (mejoría clínica pero sin eliminar la hiperglucemia) hasta su ausencia. Presumiblemente, el tamaño de la población de células β funcionales gobierna la respuesta clínica, es decir, la variación de células β afuncionales (DMID grave) a células β casi normales (DMII leve) redunda en un rango de respuesta de nula a excelente. Los gatos que muestran respuesta parcial a la glipizida tienen algunas células β funcionales pero no las suficientes para reducir las concentraciones sanguíneas de glucosa hasta menos de 200 mg/dl. Estos pacientes pueden tener DMII grave o estar en los estadios iniciales de la DMID.

No se identificaron factores constantes que permitan la determinación prospectiva de que un gato responderá a la glipizida o gliburida. Aunque la detección de una concentración sérica de insulina preprandial elevada o el incremento de la insulinemia en la respuesta a un secretagogo sustenta el diagnóstico de DMII, la ausencia de tales observaciones no descarta el potencial de una respuesta beneficiosa a la glipizida o gliburida. La selección de la glipizida para el tratamiento de los gatos diabéticos debe fundamentarse en la salud del paciente, magnitud de las manifestaciones clínicas, presencia o ausencia de cetoacidosis, presencia de otras complicaciones diabéticas (por ej., neuropatía) y deseos del propietario.

En la actualidad administramos glipizida (Glucotrol; Pfizer Inc., New York, N.Y.), 2,5 mg bucal cada 12 horas junto con la comida, a aquellos gatos diabéticos no cetóticos y relativamente sanos al examen físico (fig. 52-6). Se evalúa la anamnesis, peso corporal, concentraciones de glucosa y cetona en orina y varias concentraciones sanguíneas de glucosa y se realiza el examen físico completo a las 2 semanas de comenzar la administración de glipizida. Si no ocurren reacciones adversas (tabla 52-8) después de 2 semanas de tratamiento, la dosis de glipizida se incrementa hasta 5 mg cada 12 horas y el estado del paciente es revaluado 2 semanas más tarde. La terapia se continúa en tanto la condición del enfermo sea estable. Si desarrollan la euglucemia o hipoglucemia, la dosis de la glipizida puede reducirse o suspenderse y las concentraciones sanguíneas de glucosa se vuelven a medir a la semana para valorar la necesidad de medicación. Si la hiperglucemia recurre, se reinicia la administración de la glipizida, con una reducción de la posología en aquellos pacientes en los cuales previamente se ha producido hipoglucemia. La terapia con glipizida se suspende y la insulinoterapia se inicia si las manifestaciones clínicas continúan empeorando, el gato se enferma o tiene cetoacidosis, las concentraciones sanguíneas de glucosa se mantienen en más de 300 mg/dl después de 1 o 2 meses de tratamiento o los propietarios no están conformes con la evolución de su mascota. En algunos gatos, la glipizida pierde eficacia semanas a meses más tarde y por última se requiere insulina exógena para el control del estado diabético. Presumiblemente, la necesidad de cambiar la glipizida por insulina se debe a la progresión de la condición fisiopatológica subyacente (por ej., depósitos amiloides insulares). A una mayor rapidez de progresión, más corta es la respuesta beneficiosa a la glipizida.

Biguanidas La biguanida de mayor utilización es la

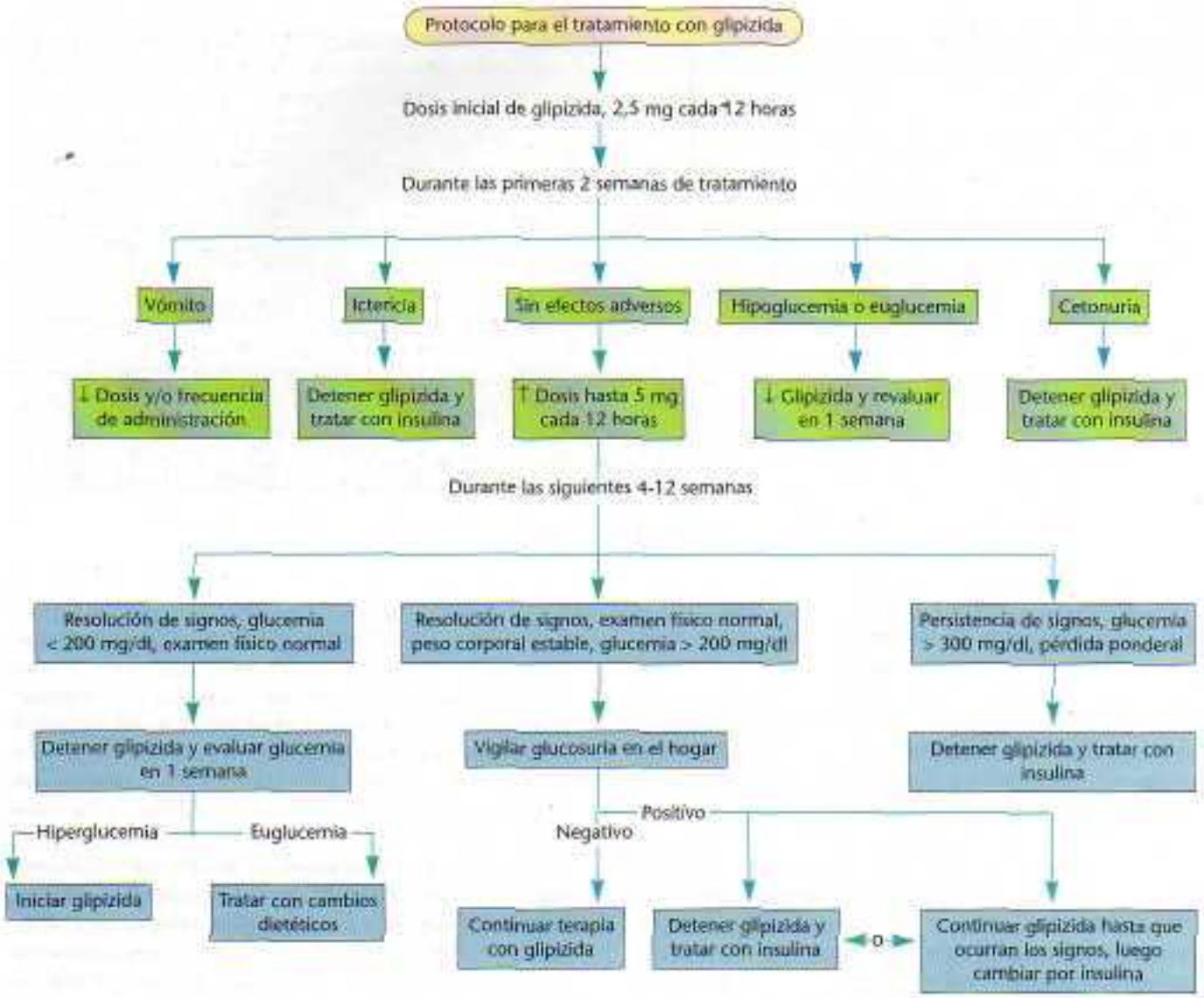


Figura 52-6 Algoritmo para el tratamiento de los pacientes felinos diabéticos con la sulfonilurea oral, glipizida. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

metformina (Glucophage; Bristol-Myers Squibb, Princeton, N.J.). A diferencia de las sulfonilureas, la metformina no causa hipoglucemia ni reduce las concentraciones sanguíneas de la glucosa en las personas no diabéticas y sólo tiene efectos beneficiosas directos sobre las concentraciones séricas de lípidos y lipoproteínas. El mecanismo de acción de la metformina apenas se entiende, pero se sabe que no incluye la estimulación de la secreción de insulina. Las acciones postuladas comprenden reducida absorción gastrointestinal de la glucosa, inhibición de la producción de glucosa hepática, estimulación de la captación tisular de glucosa e incremento de la afinidad de los receptores de insulina. El *principal efecto de la droga parece ser la promoción del empleo de glucosa periférica, primariamente* elevando el número de transportadores en las membranas celulares, con lo cual aumenta el movimiento de la glucosa a través de la membrana celular. La metformina resultó tan efectiva en el control de las concentraciones sanguíneas de la glucosa como las sulfonilureas en los pacientes humanos con DMII y produjo resultados satisfactorios en alrededor del 50% de las personas donde las sulfonilureas han fracasado. Los efectos adversos más corrientes son de carácter gastrointestinal. No hay informes sobre la eficacia de la metformina para el tratamiento de la DMII felina.

Insulinoterapia inicial

La insulina comercial se categoriza por su rapidez, du-

TABLA 52-8

Reacciones adversas al tratamiento con glipizida en pacientes felinos diabéticos

Reacción adversa	Recomendación
Vómito dentro de la hora de administración	El vómito suele remitir después de 2-5 días de terapia con glipizida; reducir la dosis o frecuencia de administración si el vómito es profuso; suspender si el vómito persiste más de 1 semana
Hiperactividad enzimática hepática	Continuar el tratamiento y vigilar actividades enzimáticas cada 1-2 semanas inicialmente; suspender la terapia con glipizida si el paciente se enferma (letargia, inapetencia, vómito) o la actividad alanina aminotransferasa supera las 500 UI/L
Ictericia	Suspender el tratamiento con glipizida; reinstituir el tratamiento con menor dosis y frecuencia de administración una vez que la ictericia resuelve (por lo usual dentro de las 2 semanas); suspender el tratamiento en forma permanente si la ictericia recurre
Hipoglucemia	Suspender el tratamiento con glipizida; rechequear la concentración sanguínea de glucosa en 1 semana; reinstituir la terapia con glipizida en menor dosis o frecuencia de administración si recurre la hiperglucemia

ración e intensidad de acción después de la administración SC en los tipos de acción corta (cristalina regular), intermedia (NPH, lenta) y prolongada (ultralenta, PZI) (tabla 52-9). Las preparaciones NPH y PZI contienen la proteína de pescado protamina y zinc para retardar la absorción de insulina y prolongar la duración del efecto. La familia de insulinas lentas depende de las modificaciones en el contenido de zinc y el tamaño de los cristales de zinc-insulina para alterar la rapidez de absorción desde el sitio de depósito SC. A mayor tamaño de cristales, más lenta es la absorción y más prolongada la duración del efecto. Las insulinas lentas no contienen proteína extraña (protamina). También se encuentran disponibles las mezclas estables de la NPH e insulina cristalina regular (por ej., 70% NPH/30% regular y 50% NPH/50% regular; por ej., Humulin 70/30; Eli Lilly and Co., Indianapolis, Ind.; Mixtard HM 70/30, Nordisk-USA, Bethesda, Md.). En nuestra experiencia, estas preparaciones premezcladas son bastante potentes, causando una rápida declinación de la concentración sanguínea de glucosa dentro de los 60-90 minutos de la administración SC. Asimismo, la duración del efecto por lo usual ha sido corta (menos de 10 horas).

El clínico también debe seleccionar la especie de cada tipo de insulina (NPH, lenta, ultralenta) a administrar. Las especies disponibles en la actualidad incluyen la insulina humana recombinante (por ej., Humulin; Eli Lilly and Co), insulina bovina-porcina (por ej., Iletin I; Eli Lilly and Co) e insulina porcina purificada (por ej., Iletin II; Eli Lilly and Co). Aproximadamente el 90% de la insulina bovina-porcina es insulina bovina. La secuencia de aminoácidos de la insulina canina, porcina y humana es similar, mientras que la feli-

TABLA 52-9

Propiedades de las preparaciones de insulina bovina-porcina empleadas en caninos y felinos*

			Tiempo de efecto máximo (hs)		Duración de efecto (hs)	
Tipo de insulina	Ruta de administración	Comienzo de efecto	Caninos	Felinos	Caninos	Felinos
Cristalina regular	EV	Inmediato	1/2-2	1/2-2	1-4	1-4
	IM	10-30 minutos	1-4	1-4	3-8	3-8
	SC	10-30 minutos	1-5	1-5	4-10	4-10
NPH (isófana)	SC	1/2-3 hs	2-10	2-8	6-24	4-12
PZI	SC	1-4 hs	4-14	3-12	6-28	6-24
Lenta**	SC	Inmediato	2-10	2-10	8-24	6-18
Ultralenta***	SC	2-8 hs	4-16	4-16	8-28	8-24

*Las insulinas porcina purificada y humana recombinante parecen ser más potentes, de acción más rápida y con menor duración de acción que las insulinas bovina-porcina.
**Insulina inicial de elección para el paciente canino diabético.
***Insulina inicial de elección para el paciente felino diabético.

na es más similar a la bovina. Todas las especies de insulina comercial son efectivas en los perros y gatos diabéticos. Sin embargo, la inmunogenicidad de la insulina y la producción de los anticuerpos pueden modificar la duración de la actividad hormonal y en algunos pacientes, la capacidad para reducir las concentraciones sanguíneas de glucosa (véase pág. 806). Debido a las demandas del mercado por la diabetes humana, las preparaciones de insulina humana recombinante son las más disponibles y las utilizadas al inicio para el tratamiento de los pacientes caninos y felinos diabéticos.

Insulinoterapia para los perros diabéticos Las insulinas de acción intermedia (NPH, lenta) son las insulinas iniciales de elección para la regulación glucémica del perro diabético. Comenzamos la insulinoterapia con insulina lenta o, con menor frecuencia, NPH de origen humano recombinante en dosis aproximada de 0,5 U/kg dada en una sola inyección matinal. En forma concurrente se inicia la dietoterapia (véase pág. 789). La mayoría de los perros finalmente recibe insulina lenta o NPH 2 veces al día, en especial si se está empleando la insulina humana recombinante y los propietarios aceptan hacerlo. No obstante, algunos perros alcanzan un buen control glucémico en respuesta a la administración de insulina lenta o NPH 1 vez al día. Debido a esto, la insulina inicialmente se administra 1 vez al día y luego cada 12 horas si ocurren inconvenientes con la regulación glucémica.

Insulinoterapia para los gatos diabéticos Las insulinas de acción prolongada (ultralenta) o intermedia (lenta, NPH) pueden emplearse para tratar a los gatos diabéticos. La absorción lenta de la insulina ultralenta, que redunda en un control glucémico insuficiente a pesar de dosis de 8-10 U/inyección, es un problema en aproximadamente el 20% de los gatos diabéticos tratados con ella en nuestro hospital (véase Absorción inadecuada de la insulina, pág. 806). En estos pacientes, el cambio por una insulina lenta o NPH en dosis inicial de 2 U/gato cada 12 horas a menudo es efectivo en el establecimiento de un mejor control glucémico. La insulina lenta y NPH puede emplearse como insulina inicial para el tratamiento de los gatos con diagnóstico reciente de diabetes. Sin embargo, en nuestra experiencia, la insulina lenta y NPH es más efectiva en el mantenimiento del control glucémico cuando se administra cada 12 horas y la sintomatología todavía persiste en algunos gatos debido a una duración de efecto demasiado corta (menos de 10 horas). Por estas razones, en general comenzamos con insulina ultralenta de origen humano recombinante en dosis de 1 a 2 U/gato en una sola inyección matinal. La dietoterapia se inicia en forma concurrente (véase pág. 789). La mayoría de los gatos finalmente recibe insulina ultralenta 2 veces al día. Como en los perros, en algunos gatos se alcanza un buen control glucémico en respuesta a la administración de insulina ultralenta 1 vez al día. Debido a esto, la insulina se administra al principio 1 vez al día y luego cada 12 horas si ocurren inconvenientes con la regulación glucémica. Como alternativa, puede administrarse insulina bovina-porcina o lenta humana recombinante (por ej., Iletin I Lente y Humulin-L; Eli Lilly and Co) en dosis inicial de 1-2 U/gato 2 veces al día.

Ajustes iniciales en la insulinoterapia

Los perros y gatos con diabetes de diagnóstico reciente son hospitalizados durante no más de 24-48 horas para culminar la evaluación diagnóstica y comenzar la insulinoterapia. Las concentraciones sanguíneas de glucosa se determinan en el momento de administrar la insulina y a las 11 AM, 2 y 5 PM. El intento es identificar la hipoglucemia (concentración sanguínea de glucosa menor de 80 mg/dl) en aquellos perros y gatos que son inusualmente sensibles a la insulina. Si ocurre la hipoglucemia, la dosis de la insulina se reduce antes que el paciente vuelva a su casa. La dosis de insulina no se ajusta en aquellos pacientes que se mantienen hiperglucémicos durante estos primeros días de insulinoterapia. El objetivo durante esta primera visita *no* es establecer un control glucémico perfecto antes de enviar el paciente a su casa. Antes bien, se comienza a revertir el deterioro metabólico inducido por la enfermedad, dar tiempo a que el paciente se adapte al tratamiento con la insulina y modificación de la dieta, enseñar al propietario cómo administrar la insulina y darle unos pocos días para que se acostumbre a tratar su mascota en el hogar. Los ajustes en la insulinoterapia se realizan después de las siguientes evaluaciones, una vez que el propietario y el animal ya están empleando el régimen terapéutico.

Como rutina revaluamos al animal 1 vez por semana hasta que la insulinoterapia logre mantener un control glucémico razonable. Esto demanda aproximadamente 1 mes, asumiendo que no existe una enfermedad insulinoantagónica sin identificar. Durante este mes, es común cambiar la dosis, tipo, especie y frecuencia de administración de la insulina y esto debería ser conocido de antemano por el propietario. En cada evaluación se analiza la opinión subjetiva del propietario sobre la ingesta de líquidos, producción de orina y salud global de la mascota; se realiza un examen físico completo; se apunta cualquier modificación en el peso corporal y se valoran las concentraciones sanguíneas seriadas de la glucosa (véase Ajustes de la insulinoterapia) entre las 7 y 9 AM y 4 y 6 PM. Los ajustes de la insulinoterapia se basan en esta información, el paciente es remitido al hogar y se programa la visita para la siguiente semana donde se

revalúa la respuesta del enfermo a cualquier cambio en la terapia. El control glucémico se alcanza si la sintomatología diabética resuelve, el paciente está sano e interactivo en el hogar, su peso corporal es estable, el propietario está satisfecho con el progreso de la terapia y, si es posible, las concentraciones sanguíneas de glucosa varían entre 100 y 250 mg/dl (caninos) o 100 y 300 mg/dl (felinos) durante todo el día.

Manejo hogareño

Confiamos en el propietario para detectar la recurrencia de las manifestaciones clínicas, junto con los exámenes físicos, determinaciones del peso corporal y mediciones periódicas de las concentraciones sanguíneas de glucosa, hemoglobina glucosilada y fructosamina sérica para evaluar el control del estado diabético. De mayor importancia es la opinión subjetiva del propietario sobre la ingesta de líquidos, producción de orina, apetito y peso corporal. Si estos factores son normales, el animal diabético por lo regular está controlado en forma adecuada. Una vez que se establece el control glucémico, la eficacia de la dosis de insulina se revalúa cada 2-4 meses sobre la base de los hallazgos del examen físico, peso corporal y concentraciones sanguíneas de hemoglobina glucosilada y séricas de fructosamina; si es necesario, las concentraciones sanguíneas de glucosa seriadas se miden en el hospital. Los ajustes en la insulinoterapia se realizan en correspondencia (véase pág. 799). Estas evaluaciones se realizan con anterioridad si recurren los signos clínicos diabéticos o emergen otras complicaciones.

Existen muchos factores que afectan el control glucémico día a día, incluyendo la cantidad real de insulina administrada, grado de absorción de la insulina desde el sitio de depósito SC, concentración de anticuerpos antiinsulina circulantes, actividad física, dieta y variables que afectan la sensibilidad a la insulina (por ej., estrés, inflamación concurrente, infección). Como consecuencia, la dosis de insulina requerida para mantener el control glucémico suele cambiar (aumentar o disminuir) con el tiempo. No obstante, se administra una dosis fija de insulina en el hogar durante los primeros meses de la terapia y los cambios sólo se realizan después de la consulta con el profesional. Por último, se permite que el propietario realice ajustes *ligeros* en la dosis de insulina, basados en las observaciones del bienestar de la mascota. Sin embargo, el propietario debe operar dentro de un rango posológico preestablecido. Si la dosis de insulina está en el extremo superior del rango establecido y el animal todavía es sintomático, el propietario debe consultar al veterinario antes de proceder con ajustes adicionales.

Los estudios ocasionales de la orina por glucosuria y cetonuria pueden ser de valor; empero, las reacciones de la orina *no* deben emplearse para efectuar ajustes en las dosis de insulina. La medición de la glucosuria es de especial utilidad para valorar al paciente diabético en el cual el estrés puede afectar las concentraciones sanguíneas de la glucosa y el clínico está tratando de determinar si el animal responde a la insulina en el ambiente hogareño. También puede ser de utilidad en los gatos con diabetes transitoria para identificar si la glucosuria recurre y cuándo lo hace, en los gatos tratados con drogas hipoglucemiantes orales para determinar si la glucosuria resuelve en respuesta a la medicación, y en los diabéticos previamente cetoacidóticos o con enfermedad concurrente para establecer si existe cetonuria. No permitimos que el propietario ajuste las dosis de insulina diarias sobre la base de las mediciones matinales de la glucosuria en los perros diabéticos. Si bien esta modalidad de manejo hogareño del perro diabético funciona en algunos casos, en nuestra experiencia, gran número de pacientes desarrollan complicaciones como resultado de la confusión del propietario con las glucosurias matinales. Recomendamos la evaluación (por ej., en el fin de semana) de múltiples muestras de orina obtenidas durante todo el día y a la tarde temprano. El paciente diabético bien controlado debe tener una orina libre de glucosa la mayor parte o todo el período de 24 horas. La glucosuria persistente a través de todo el día y la noche indica la existencia de un problema que debe evaluarse en el hospital empleando las mediciones de la glucosa en sangre.

Hemoglobina glucosilada y fructosamina

La hemoglobina glucosilada (HbG) y fructosamina son proteínas glucosadas presentes en la sangre que se aprovechan para vigilar el control glucémico. La HbG se forma como resultado de la unión irreversible, no enzimática e insulinoindependiente de la glucosa con la hemoglobina en los glóbulos rojos. Las fructosaminas son proteínas séricas que han experimentado la glucosilación no enzimática, insulinoindependiente, de igual manera que la HbG. La extensión en que la hemoglobina y las proteínas séricas son glucosiladas guarda relación directa con la concentración sanguínea de glucosa: a mayores concentraciones de HbG y fructosamina, más pobre es el control glucémico. Como las proteínas séricas tienen una vida media más corta que la hemoglobina, la medición de la concentración sérica de fructosamina rinde un índice de la concentración de glucosa promedio durante las 2-3 semanas precedentes, a diferencia de las 4-8 semanas para la HbG. Sin embargo, las concentraciones séricas de fructosamina pueden ser ventajosas porque detectan la mejoría o deterioro del control glucémico con mayor rapidez que las mediciones del nivel de HbG.

La información referida a la manipulación de la muestra, técnica analítica, factores que afectan los re-

TABLA 52-10

Manipulación de muestras, metodología y valores normales de las concentraciones sanguíneas de hemoglobina glucosilada y séricas de fructosamina medidas en nuestro laboratorio

	Hemoglobina glucosilada	Fructosamina
Muestra de sangre	2 ml de sangre entera en EDTA	1-2 ml de suero
Manipulación de la muestra	Refrigerar y analizar dentro de la semana	Congelar hasta el análisis
Metodología	Cromatografía de afinidad–mide concentración de HbG total (HbA_1)	Análisis colorimétrico automatizado utilizando cloruro de tetrazolio nitroazul
Factores que afectan los resultados	Anemia (reducida), policitemia (aumentada)	Hipoalbuminemia (reducida), hipertrigliceridemia (?)
Valores normales	Caninos: media, 3%; límite superior, 4%	Caninos: media, 310 µmol/L; límite superior, 370 µmol/L
	Felinos: media, 1,7%; límite superior, 2,6%	Felinos: media, 260 µmol/L; límite superior, 340 µmol/L

EDTA, Ácido etilenodiaminotetraacético; *HbG*, hemoglobina glucosilada; HbA_1, hemoglobina A_1.

sultados y rangos de referencia para nuestro laboratorio se encuentran en la tabla 52-10. Las concentraciones sanguíneas de HbG son menores en los felinos que en los caninos debido a las diferencias relacionadas con la especie en la permeabilidad de la membrana eritrocitaria a la glucosa; la membrana globular es más permeable a la glucosa en el perro que en el gato. Aunque las concentraciones de HbG y fructosamina están aumentadas en los perros y gatos con diagnóstico reciente de diabetes sin tratar, los valores pueden ser normales en algunos casos, indicando que la enfermedad lleva poco tiempo de evolución. Por ello, el incremento de las concentraciones de HbG y fructosamina sustenta el diagnóstico de diabetes mellitus, pero los valores normales no lo descartan.

Las concentraciones sanguíneas de HbG y séricas de fructosamina se correlacionan con la intensidad y cronicidad de la hiperglucemia, porque los niveles incrementan cuando el control glucémico es inadecuado y disminuyen cuando aquel mejora. Asimismo, las concentraciones de HbG y fructosamina no son afectadas por la hiperglucemia inducida por el estrés. Las concentraciones sanguíneas de HbG y séricas de fructosamina se pueden medir durante la evaluación rutinaria del control glucémico cada 3-6 meses; para clarificar el efecto del estrés sobre las concentraciones sanguíneas de glucosa; para determinar las discrepancias entre la anamnesis, hallazgos del examen físico y concentraciones de glucosa seriadas y para valorar la eficacia de los cambios en la insulinoterapia. En muchos de nuestros pacientes, si la anamnesis, hallazgos del examen físico, cambios en el peso corporal y concentraciones aleatorias de la glucosa sanguínea confirman un buen control glucémico, pueden efectuarse las mediciones de la HbG y fructosamina en lugar de generar una curva glucémica seriada. Si las concentraciones de HbG y fructosamina también son compatibles con un buen control glucémico (tabla 52-11), el estado del paciente es revaluado en 3-4 meses, a menos que en ese lapso se desarrollen problemas. Si las concentraciones de HbG y fructosamina no son compatibles con un buen control glucémico, se evalúa la curva glucémica seriada, se hacen los cambios correspondientes en la insulinoterapia y la concentración sérica de fructosamina se revalúa en 2-3 semanas. Si los cambios en la insulinoterapia son los apropiados, la concentración sérica de fructosamina debería disminuir. El incremento de las

TABLA 52-11

Pautas para la interpretación de las concentraciones sanguíneas de hemoglobina *glucosilada y séricas de fructosamina* en pacientes caninos y felinos diabéticos

Control glucémico	Caninos	Felinos
Hemoglobina glucosilada (%)		
Excelente	<5	<2
Bueno	5 a 6	2 a 2,5
Favorable	6 a 7	2,5 a 3
Malo	>7	>3
Fructosamina sérica (µmol/L)		
Excelente	<400	<350
Bueno	400 a 500	350 a 450
Favorable	500 a 650	450 a 600
Malo	>650	>600

concentraciones sanguíneas de HbG o séricas de fructosamina indica un control glucémico insuficiente y la necesidad de ajustes en la terapia; sin embargo, las concentraciones de HbG y fructosamina no identifican el problema subyacente. Deben realizarse mediciones seriadas de la concentración sanguínea de glucosa para determinar cómo ajustar la insulinoterapia.

Ajustes en la insulinoterapia

La insulinoterapia se ajusta sobre la base de la presencia o ausencia de los signos clínicos de la diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida ponderal), desarrollo de complicaciones crónicas indicativas de un mal control glucémico (por ej., cataratas en perros, debilidad de miembros posteriores en gatos), hallazgos del examen físico, cambios en el peso corporal, concentraciones de HbG y fructosamina y satisfacción del propietario con el tratamiento. Si el ajuste de la insulinoterapia se juzga necesario después de revisar esta información, debe generarse la curva glucémica seriada como guía para su ejecución. La curva glucémica seriada debe evaluarse durante la regulación inicial del paciente diabético. También se la realiza en forma periódica para valorar el control glucémico incluso si el animal parece estar bien en el ambiente hogareño y es necesaria para restablecer el control glucémico en el animal que desarrolla manifestaciones clínicas de hiperglucemia o hipoglucemia.

Protocolo para la generación de la curva glucémica seriada Cuando se valora el control glucémico, se debe seguir el régimen de la insulina y alimentación empleado por el propietario y la sangre se obtiene cada 1-2 horas durante todo el día para la determinación de la glucosa. Si bien es ideal determinar una glucemia en ayunas o previa a la administración de la insulina matinal, este no es un requisito absoluto. Es más importante mantener la rutina diaria del paciente y alimentarlo en su hogar que el riesgo de mediciones imprecisas resultantes de la inapetencia en el hospital o la administración de insulina en un momento inusual. Las concentraciones sanguíneas de glucosa pueden determinarse en un laboratorio clínico o empleando tiras reactivas (por ej., Chemstrip bG; Bio-Dynamics) y un glucómetro (por ej., Accuchek III; Bio-Dynamics). Las concentraciones sanguíneas de la glucosa determinadas con el glucómetro son menores que las obtenidas con los métodos de la glucosa oxidasa o hexocinasa. La falta de consideración de este "error" podría causar la subdosis de la insulina y persistencia de la sintomatología a pesar de encontrar niveles glucémicos "aceptables."

Al evaluar las mediciones seriadas de la glucosa sanguínea cada 1-2 horas durante todo el día, el clínico puede determinar si la dosis de insulina es efectiva e identificar el nadir de la glucosa, momento de máximo efecto de la insulina, la duración de su efecto y el grado de fluctuación de las glucemias en el paciente particular. La medición de una o dos glucemias no es confiable para evaluar el efecto de una dosis de insulina dada. La dosis, tipo de hormona, frecuencia de administración y momento de la comida pueden modificarse dependiendo de los resultados de las mediciones de glucosa sanguínea. La decisión final sobre el ajuste de la insulinoterapia siempre debe tomar en consideración la percepción del propietario sobre el bienestar del animal, hallazgos del examen físico, cambios en el peso corporal, concentraciones de HbG y fructosamina y mediciones seriadas de la glucemia. Muchos perros y gatos diabéticos viven bien a pesar de las concentraciones sanguíneas de glucosa en el rango de 100 a menos de 300.

Interpretación de la curva glucémica seriada La eficacia de la insulina, nadir de la glucosa y duración del efecto insulínico es una información decisiva derivada de la curva glucémica seriada (fig. 52-7). La eficacia de la insulina es el primer factor a valorar. En forma específica, debe determinarse si la insulina es efectiva en la reducción de la concentración sanguínea de glucosa. La dosis de insulina, nivel de glucemia más elevada y diferencia entre la glucemia más alta y más baja (glucemia diferencial) deben considerarse en forma simultánea siempre que se valore la eficacia de la insulina. Por ejemplo, una glucosa sanguínea diferencial de 50 mg/dl es aceptable si la glucemia varía entre 120 y 170 mg/dl, pero es inaceptable si la concentración varía entre 350 y 400 mg/dl. De igual manera, una glucemia diferencial de 100 mg/dl indica eficacia de la insulina si el animal está recibiendo 0,4 U/kg, pero señala la presencia de insulinorresistencia si la dosis es de 2,2 U/kg.

Si la insulina no es efectiva para reducir la concentración sanguínea de glucosa, el clínico debe considerar la posibilidad de una subdosis y las alternativas para su ineficacia (véase Recurrencia de signos clínicos, pág. 804). En general, debe considerarse la subdosis de insulina si la dosis es menor de 1,5 U/kg en el perro diabético y menor de 6-8 U/inyección en el gato diabético. La ineficacia y resistencia a la insulina deben considerarse si las dosis superan estos valores.

Si la insulina es efectiva en la reducción de la concentración sanguínea de glucosa, el próximo factor es valorar la glucemia más baja (nadir de glucosa). El nadir de la glucosa idealmente debería estar entre 100 y 125 mg/dl (80 mg/dl si se determina con las tiras reactivas). Si el nadir de glucosa es mayor de 150 mg/dl, la dosis de insulina puede aumentarse; si el nadir es menor de 80 mg/dl, la dosis debe reducirse (véase Sobredosis de insulina y contrarregulación de la glucosa, pág. 805). En líneas generales, la frecuen-

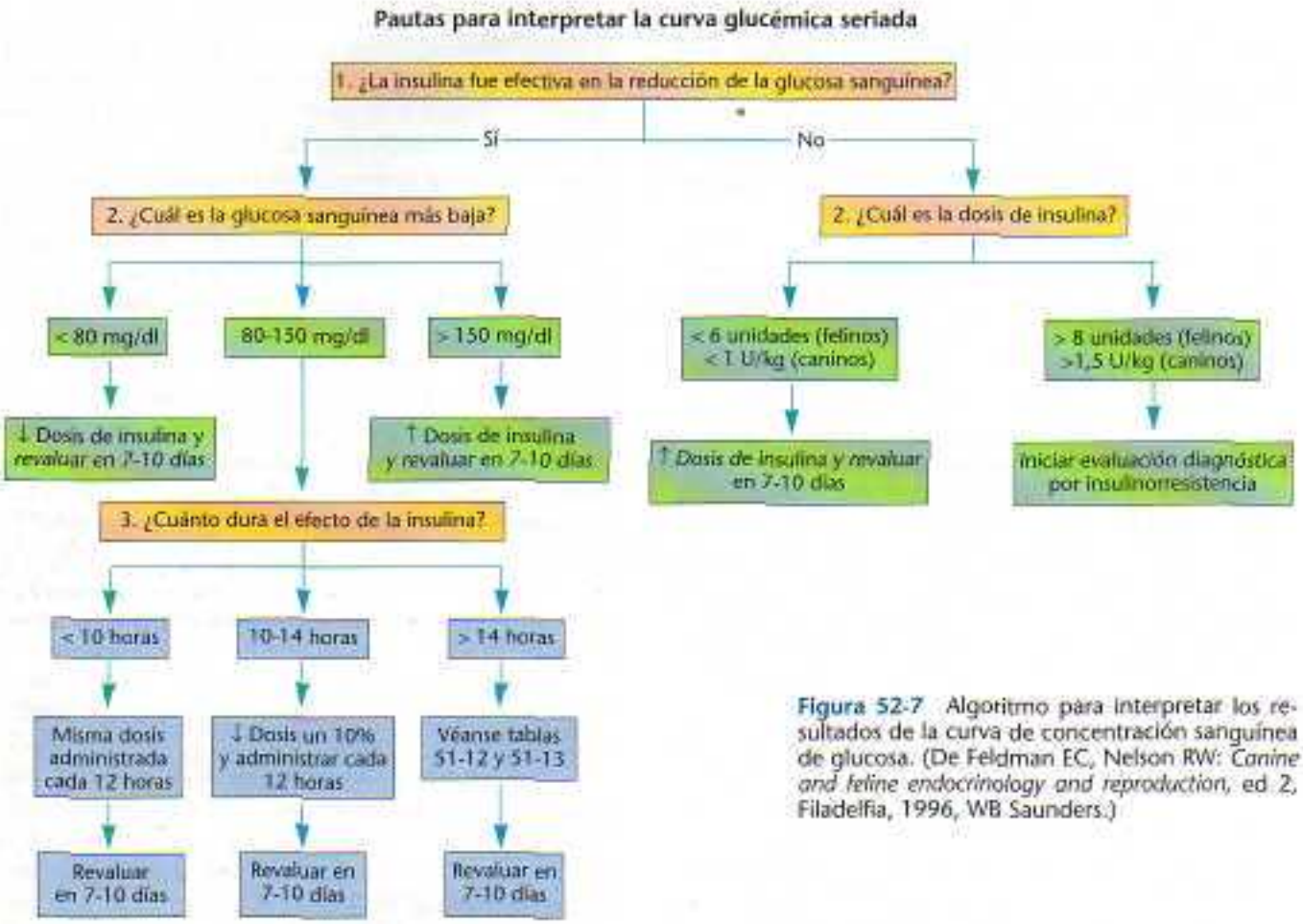


Figura 52-7 Algoritmo para interpretar los resultados de la curva de concentración sanguínea de glucosa. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

cia de administración de insulina no debe modificarse hasta establecer un nadir de glucosa aceptable. Los perros y gatos con un nadir de glucosa menor de 80 mg/dl son la preocupación primaria. La valoración de la duración del efecto hormonal en estos animales puede no ser válida debido a la posibilidad que ocurra la contrarregulación de la glucosa, la cual podría causar una falsa reducción en la duración del efecto insulínico. Recíprocamente, puede no alcanzarse un nadir de glucosa aceptable en algunos perros y gatos con una corta duración de actividad hormonal hasta que la insulina se administre cada 12 horas. La incapacidad para obtener un nadir de glucosa aceptable en estos pacientes parece originarse en parte en la intensidad de la hiperglucemia matinal y la persistencia de la glucogenólisis y gluconeogénesis hepáticas. Por lo regular, incrementamos la frecuencia de administración de insulina a 2 veces por día en aquellos pacientes con un nadir de glucosa que continúa siendo mayor de 150 mg/dl a pesar que la dosis supera las 3-4 U (felinos) o 1 U/kg (caninos) por inyección.

La duración del efecto insulínico se define a grandes rasgos como el tiempo desde la inyección hacia el nadir de glucemia y hasta que la concentración sanguínea de glucosa supere los 200-250 mg/dl (fig. 52-8). Es más sencillo determinar la duración del efecto generando una curva glucémica de 24 horas. Muchos clínicos, sin embargo, realizan una curva "abreviada" de 8-12 horas. Clásicamente, la glucemia más elevada en la curva abreviada en un paciente con corta duración de acción hormonal es lo primero en ocurrir durante la mañana; luego las concentraciones sanguíneas de la glucosa declinan hasta comienzos o fines de la tarde, después de lo cual vuelven a incrementar. En algunos perros y gatos, la concentración sanguínea de glucosa no aumenta hasta después que el animal consume su comida vespertina, tal vez porque el nivel de insulinemia es inadecuado para controlar los efectos glucémicos de la comida (fig. 52-9). La magnitud de los signos clínicos, grado de la hiperglucemia matinal y momento del nadir de glucosa permiten extraer conclusiones referidas a la duración del efecto hormonal. La duración del efecto dictamina la naturaleza del cambio que debe efectuarse para testear y establecer el control glucémico (tablas 52-12 y 52-13). Las concentraciones sanguíneas de glucosa

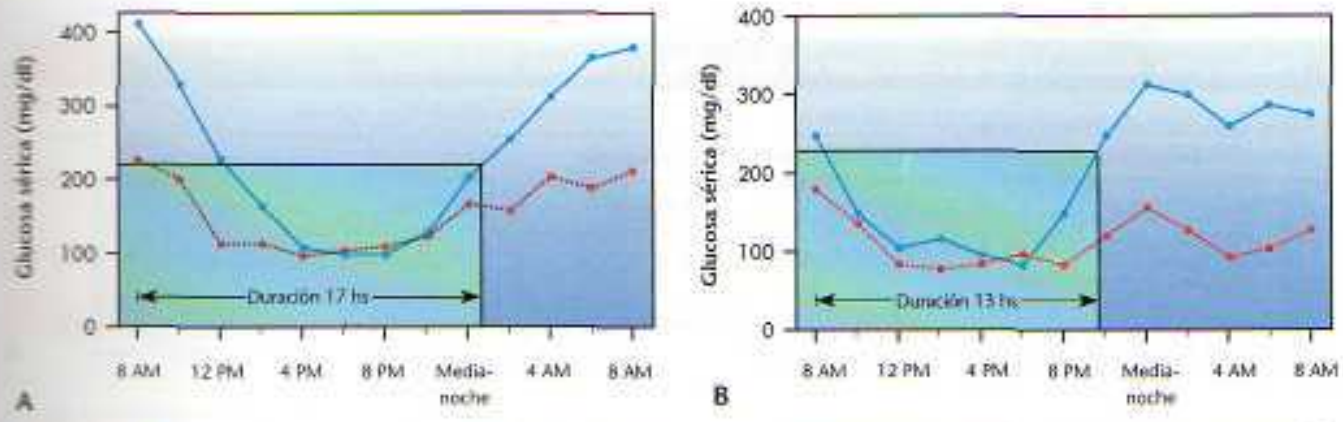


Figura 52-8 **A,** Curva de concentración sanguínea de glucosa en un mestizo de Caniche tratado con 1,1 U de insulina NPH/kg *(línea azul)*. La insulina se administra a las 8 AM y el paciente es alimentado a las 8 AM y 6 PM. Una hiperglucemia en exceso de 225 mg/dl vuelve a desarrollar a medianoche. La duración de la acción de la insulina es de aproximadamente 17 horas. El cambio por insulina ultralenta (1,3 U/kg 1 vez al día) mejoró el control glucémico *(línea roja)* en este paciente. **B,** Curva de concentración sanguínea de glucosa en un mestizo de Terrier tratado con 1 U de insulina NPH/kg *(línea azul)*. La insulina es administrada a las 8 AM y el paciente es alimentado a las 8 AM y 6 PM. Nótese la hiperglucemia posprandial después de la comida vespertina. La hiperglucemia en exceso de 225 mg/dl reaparece alrededor de las 9 PM. La duración de la acción de la insulina es de aproximadamente 13 horas. El cambio por 1 U de insulina NPH/kg dada a intervalos de 12 horas y la alimentación en el momento de la inyección mejoró el control glucémico *(línea roja)* en el paciente.

TABLA 52-12

Pautas* para ajustar la insulinoterapia en los pacientes caninos diabéticos

Si la duración del efecto de la insulina NPH o lenta es:	Considerar los siguientes ajustes:		
	Tipo de insulina	Frecuencia	Dosis
Menos de 10 horas	Ultralenta	Cada 12 horas	Sin cambio
	o		
	Sin cambio	Cada 12 horas	Sin cambio
10-14 horas	Sin cambio	Cada 12 horas	Sin cambio o reducir cada dosis en un 10%
15-20 horas	Ultralenta	Cada 24 horas	Sin cambio
	o		
	Sin cambio	Cada 12 horas	Reducir cada dosis en un 25%

*Estas pautas asumen que la insulina NPH o lenta se está administrando 1 vez al día y que el nadir de glucosa es de 100-150 mg/dl.

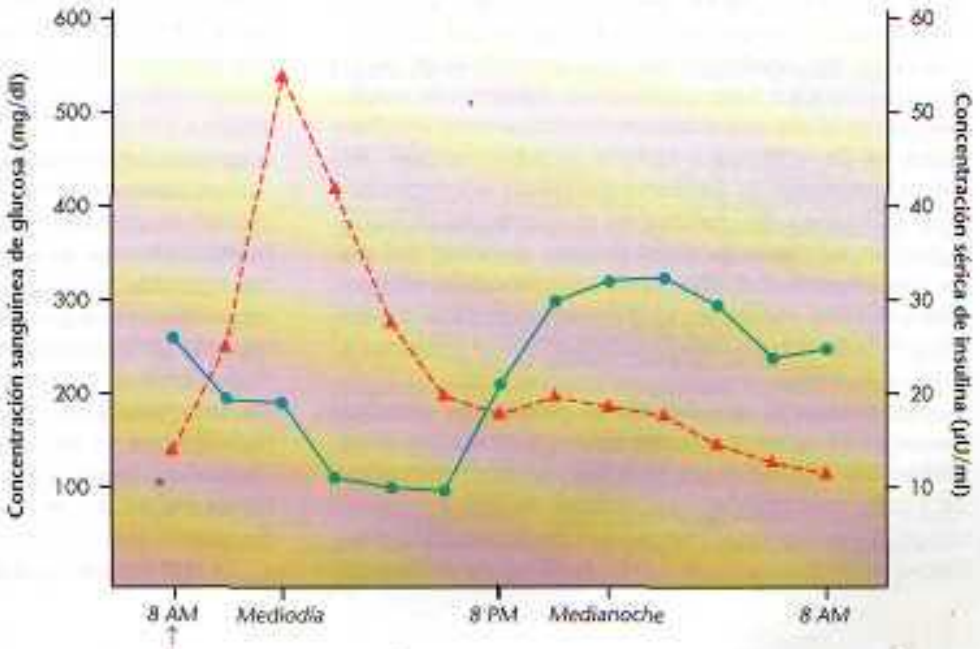


Figura 52-9 Concentraciones medias de glucosa en sangre *(línea azul)* e insulina en suero *(línea roja)* en 8 pacientes caninos con diabetes mellitus tratados con insulina NPH de fuente bovina-porcina, vía SC, 1 vez al día. La duración del efecto hormonal es demasiado corta, generando periodos prolongados de hiperglucemia que comienzan muy poco después de la comida vespertina. ↑, inyección de insulina; *, consumo de raciones de igual volumen.

TABLA 52-13

Pautas para ajustar la insulinoterapia en los pacientes felinos diabéticos*

Si la duración del efecto de la insulina ultralenta es:	Considerar los siguientes ajustes:		
	Tipo de insulina	Frecuencia	Dosis
Menos de 10 horas	*Ultralenta*	*Cada 12 horas*	*Sin cambio*
10 a 14 horas	Ultralenta	Cada 12 horas	Sin cambio
15 a 20 horas	Ultralenta/regular o Lenta	AM/PM Cada 24 horas	Sin cambio o reducir cada dosis en un 10% Reducir cada dosis en un 25%

*Estas pautas asumen que la insulina NPH o lenta se está administrando 1 vez al día y el nadir de glucosa es de 100-150 mg/dl.

seriadas deben evaluarse 1-2 semanas después de la modificación para asegurar que la nueva insulina, protocolo de dosificación o dosis está rindiendo una mayor duración de efecto.

Cuando se considera incrementar la frecuencia de la administración a 2 veces por día, debe tomarse en cuenta el nadir de la glucosa y la diferencia entre las concentraciones medidas en el momento de cada inyección anticipada. Si la concentración sanguínea de glucosa es casi similar en el momento de cada inyección anticipada, la dosis de insulina debería ajustarse sobre la base del nadir de glucosa y la misma dosis dada en cada inyección (véase fig. 52-8). El paciente diabético está en riesgo de hipoglucemia si la frecuencia de administración se aumenta de 1 a 2 veces al día y la duración del efecto hormonal es mayor de 12 horas. Esto debería sospecharse si la diferencia en la glucemia entre los momentos anticipados de inyección AM y PM es mayor de 50 mg/dl y la concentración sanguínea de glucosa PM es menor que el nivel AM. En esta situación, la concentración sanguínea de glucosa en el momento de cada inyección se vuelve progresivamente menor, haciendo por último que se presenten los signos clínicos de la hipoglucemia o el fenómeno de Somogyi. Nuestra aproximación terapéutica inicial en tales animales es administrar insulina 2 veces al día, pero reduciendo cada dosis en alrededor de un 25% para superar la superposición del efecto hormonal. Es fundamental medir la concentración sanguínea de glucosa en el momento de cada inyección así como también durante la mitad del día en los primeros 2-3 días. Si la concentración es progresivamente menor en el momento de cada inyección, el tratamiento debe modificarse o se presentará la hipoglucemia.

Inconvenientes con las curvas glucémicas seriadas

Las determinaciones seriadas de la glucosa sanguínea pueden ser afectadas por muchas variables, incluyendo estrés, inapetencia y los efectos insulinoantagónicos prolongados de las hormonas contrarreguladoras. Como se mencionara, el estrés es difícil de definir en los perros y gatos, aunque debería considerarse siempre que una curva glucémica seriada indica ineficiencia hormonal pero las observaciones del propietario, determinaciones de la glucosuria, hallazgos del examen físico, peso corporal y concentraciones de HbG y fructosamina indican un buen control glucémico. Las curvas glucémicas seriadas pueden diferir en forma marcada en el gato diabético (menos común en los perros) en el estado de estrés vs sin estrés (fig. 52-10). El estrés puede ser un factor en el momento de la evaluación inicial o se transforma en él semanas o meses más tarde, a medida que el paciente desarrolla aversión a la hospitalización y múltiples venipunturas. En la última situación, las curvas iniciales brindan un cuadro preciso de los efectos de la insulinoterapia, pero luego se vuelven imprecisas cuando es más evidente la hiperglucemia originada por el estrés (fig. 52-11). Una curva glucémica seriada típica en pacientes estresados mostrará que la concentración mínima de glucosa ocurre en el momento de la primera extracción de sangre, con los niveles posteriores progresivamente crecientes a lo largo del día, o las glucemias al inicio están elevadas (más de 300 mg/dl) con las restantes incrementadas a lo largo del día. Los diagnósticos diferenciales en la última circunstancia comprenden hiperglucemia por estrés, subdosis de insulina y todas las causas de ineficacia y resistencia a la insulina (véase pág. 804).

Los perros y gatos diabéticos con frecuencia rechazan la comida en el ambiente hospitalario y lamentablemente, la inapetencia puede alterar en forma marcada la curva seriada de las concentraciones sanguíneas de la glucosa (véase fig. 52-10). Para contrarrestar los efectos de la inapetencia, el propietario debe alimentar a la mascota antes de llevarla al hospital. Las muestras de sangre entonces pueden obtenerse hasta que se consuma la siguiente comida programada. La información recolectada de esta manera reflejará de un modo más confiable lo que está sucediendo en el hogar.

La reproducibilidad de las curvas glucémicas seria-

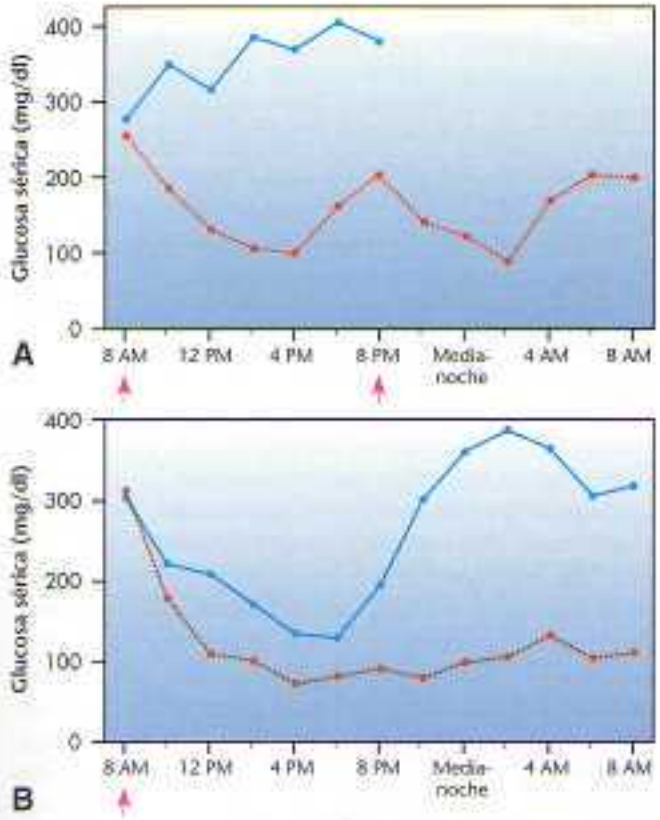


Figura 52-10 A, Curvas de concentración sanguínea de glucosa en un Terrier mestizo indócil. Se administró la misma dosis de insulina NPH para cada curva. Una curva *(línea azul)* se obtuvo con el paciente en estado agitado que requería la sujeción física cada vez que se extraía una muestra de sangre; la sangre para la otra curva *(línea roja)* se obtuvo mediante un catéter yugular con mínima o nula sujeción y el paciente en estado tranquilo. ↑, Administración de insulina y alimento. B, Concentraciones sanguíneas medias de glucosa en 8 pacientes caninos diabéticos después de la administración de insulina NPH (↑) y la oferta de raciones de igual volumen a las 8 AM y 6 PM *(línea azul)* o el ayuno después de comer *(línea roja)* durante las 24 horas de los muestreos sanguíneos.

das varía entre los pacientes. En algunos perros y gatos las curvas pueden variar en forma marcada de día a día o de mes a mes, dependiendo en parte de la cantidad real de insulina administrada y absorbida desde el sitio SC y la interacción de la insulina, dieta, actividad física y secreción de hormonas contrarreguladoras. En otros, las curvas glucémicas seriadas son razonablemente constantes. En general, sin embargo, el momento del muestreo durante la evaluación vigente del animal no debería basarse en la información obtenida a partir de una curva previa, en especial si han transcurrido varias semanas o meses o emergieron complicaciones con la insulinoterapia (por ej., recurrencia sintomática) durante ese lapso.

A pesar de tales inconvenientes, las curvas glucémicas seriadas son de valor para determinar el control de la glucosa en sangre. Estas curvas brindan pautas para efectuar ajustes racionales en la insulinoterapia. El clínico, sin embargo, también debe considerar las percepciones del propietario sobre la salud del animal, hallazgos del examen físico, cambios en el peso corporal y si es accesible, concentraciones de HbG y

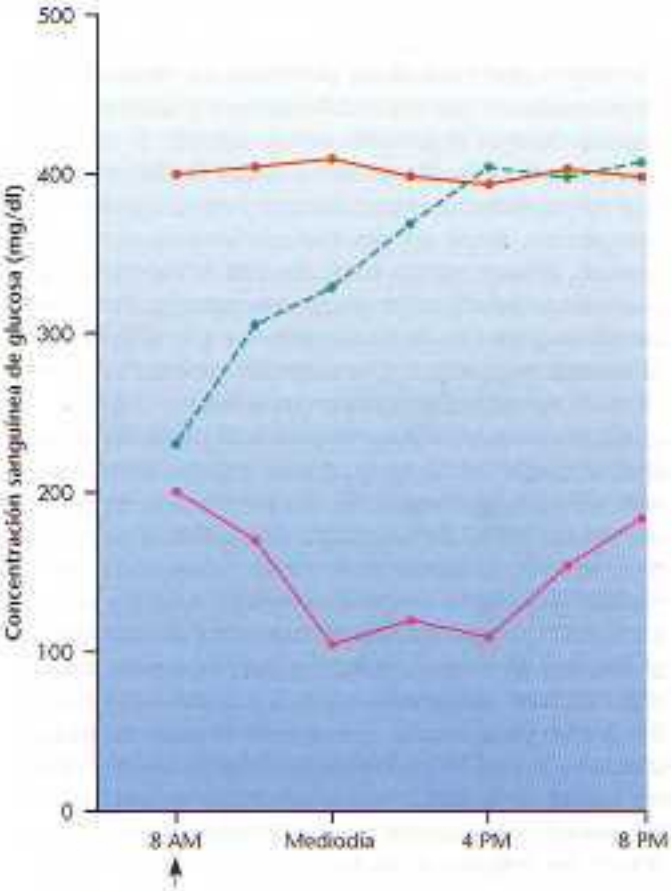


Figura 52-11 Curvas de concentración sanguínea de glucosa en un paciente felino macho de 5,3 kg tratado con insulina ultralenta humana recombinante en las siguientes posologías: 2 unidades *(línea rosa)* 2 semanas después del inicio de la insulinoterapia, 2 unidades *(línea azul)* 2 meses más tarde y 6 unidades *(línea roja)* 4 meses más tarde. La dosis de insulina se incrementó en forma gradual sobre la base de las curvas glucémicas. El propietario comunicó la existencia de mínimos signos clínicos prescindiendo de la dosis de insulina, el paciente mantenía su peso corporal y la concentración sanguínea de hemoglobina glucosilada era del 2,2% en la evaluación a los 4 meses. El paciente progresivamente se volvió más indócil durante cada hospitalización, sustentando la existencia de hiperglucemia inducida por el estrés como motivo para la discrepancia entre los valores glucémicos y otros parámetros empleados para evaluar el control glucémico. ↑, Inyección SC de insulina y alimentación. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

fructosamina en suero cuando se valora la eficacia de la insulinoterapia.

Insulinoterapia durante la cirugía

En general, la cirugía debe ser retrasada en los perros y gatos diabéticos hasta que la condición clínica del enfermo sea estable y el estado diabético esté controlado con la insulina. La excepción son aquellas situaciones en las cuales se requiere la cirugía para eliminar la insulinorresistencia (por ej., ovariohisterectomía en un perra diestra) o salvar la vida del paciente. La cirugía per se no representa mayor riesgo para el paciente diabético estable que para el no diabético. La preocupación es el interjuego entre la insulinoterapia y la ausencia de ingesta durante el período perioperatorio. El estrés de la anestesia y cirugía también causa la liberación de hormonas diabetogénicas, las que a su vez promueven cetogénesis. Debe administrarse la insulina durante el período perioperatorio para prevenir la hiperglucemia marcada y reducir la formación de cetonas. Para compensar la ausencia de los alimentos y prevenir la hipoglucemia, se disminuye la cantidad de insulina administrada durante el período perioperatorio.

Empleamos el siguiente protocolo durante el período perioperatorio en los perros y gatos sometidos a intervención quirúrgica. El día previo a la cirugía el animal recibe su dosis normal de insulina y come como siempre. El alimento se retira después de las 10 PM. En la mañana del procedimiento, se mide la concentración sanguínea de glucosa antes de administrar la insulina. Si el nivel de la glucemia es menor de 100 mg/ml, no se administra insulina y se inicia la infusión EV de dextrosa al 5%. Si la concentración sanguínea de glucosa está entre 100 y 200 mg/dl, se administra un cuarto de la dosis matinal de insulina y se inicia la infusión EV de dextrosa. Si la glucosa sanguínea es mayor de 200 mg/dl, se administra la mitad de la dosis matinal usual de insulina, pero la infusión EV de dextrosa se suspende hasta que la glucemia sea menor de 150 mg/dl. En las tres situaciones la concentración sanguínea de glucosa se mide cada 30-60 minutos durante el procedimiento. La meta es mantener la concentración entre 150 y 300 mg/dl durante el período perioperatorio. Se administra una infusión de dextrosa al 5% por ruta EV y la insulina cristalina regular se dosifica según se requiera para eliminar o prevenir la hipoglucemia e hiperglucemia marcada, respectivamente. En la última situación, la insulina cristalina regular se administra por ruta IM o SC y de nuevo a intervalos de 4-6 horas según se requiera. La dosis inicial de insulina cristalina regular es de casi un 20% de la dosis de insulina de acción prolongada que se está empleando en el hogar. Las dosis posteriores de insulina cristalina regular deben ajustarse sobre la base de las concentraciones sanguíneas de glucosa.

El día posterior a la intervención el paciente diabético por lo usual puede retornar a su esquema rutinario de insulinoterapia y comidas. Si el paciente no come puede ser mantenido con infusiones de dextrosa EV e inyecciones de insulina cristalina regular administradas por ruta SC cada 6-8 horas. Una vez que el animal come con regularidad, puede retornar a su programa habitual de comidas y dosis de insulina.

Complicaciones de la insulinoterapia

Hipoglucemia La hipoglucemia es una complicación común de la insulinoterapia. Las manifestaciones hipoglucémicas suelen ocurrir después de grandes incrementos repentinos en las dosis de insulina, como resultado de la excesiva superposición de la acción hormonal en pacientes medicados cada 12 horas, durante esfuerzos inusualmente agotadores, después de inapetencia prolongada y en gatos tratados con insulina que han revertido a un estado sin dependencia de la hormona. En tales circunstancias, puede presentarse la hipoglucemia marcada antes que las hormonas diabetogénicas (glucagón, cortisol, epinefrina y hormona del crecimiento) sean capaces de compensar y revertir las glucemias reducidas. Los signos hipoglucémicos comprenden letargia, debilidad, inclinación de la cabeza, ataxia y convulsiones. La presentación de los signos clínicos depende del ritmo de caída de la concentración sanguínea de glucosa, así como también del grado de la hipoglucemia. La hipoglucemia se trata con glucosa administrada como alimento, agua azucarada o infusiones EV de dextrosa. La insulinoterapia debe reiniciarse una vez que se ha documentado la glucosuria o hiperglucemia. Siempre que se presenten signos hipoglucémicos, debe ajustarse la insulinoterapia. El propietario debe ser instruido para reducir la dosis de insulina en un 25-50%, continuar esa dosis durante 2-3 días y luego retornar al consultorio para la evaluación de las concentraciones sanguíneas de glucosa seriadas.

Recurrencia de las manifestaciones clínicas La recurrencia o persistencia de la sintomatología (letargia, poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida ponderal) tal vez sea la "complicación" más corriente de la insulinoterapia en los pacientes caninos y felinos diabéticos. Esto por lo usual se relaciona con problemas en la técnica de administración de la insulina; inconvenientes en la insulinoterapia vinculados con el tipo de hormona, dosis, especie o frecuencia de administración; o alteraciones en la sensibilidad a la insulina motivadas por condiciones inflamatorias, infecciosas, neoplásicas o incretorias (insulinorresistencia) concurrentes (tabla 52-14).

PROBLEMAS EN LA TECNICA DE ADMINISTRACION Y ACTIVIDAD DE LA INSULINA Los problemas con la actividad de la insulina o técnica de administración deben descar-

TABLA 52-14

Causas reconocidas de la ineficiencia insulínica o insulinorresistencia en pacientes caninos y felinos diabéticos

Causadas por insulinoterapia	Causadas por una condición concurrente
Deterioro en la absorción, en especial con la insulina ultralenta	Acromegalia (felinos)
Dosis inapropiada	Diestro (caninos)
Exceso de anticuerpos antiinsulina	Feocromocitoma
Fenómeno de Somogyi	Glucagonoma (caninos)
Frecuencia de administración inadecuada	Hiperadrenocorticismo
Insulina diluida	Hiperlipidemia
Insulina inactiva	Hipertiroidismo (felinos)
Técnica de administración inadecuada	Hipotiroidismo (caninos)
	Infección, especialmente de cavidad bucal y vías urinarias
	Inflamación crónica, sobre todo pancreatitis
	Insuficiencia cardíaca
	Insuficiencia hepática
	Insuficiencia pancreática exocrina
	Insuficiencia renal
	Medicaciones diabetogénicas
	Neoplasias
	Obesidad pronunciada

tarse antes de ajustar la insulinoterapia o realizar una evaluación diagnóstica por procesos inflamatorios, infecciosos, neoplásicos u hormonales concurrentes. Debido a una subdosis sin reconocer, los signos clínicos en un paciente que no recibe una dosis apropiada de insulina biológicamente activa pueden simular un estado de insulinorresistencia. La subdosificación de insulina puede derivar de la administración de insulina biológicamente inactiva (por ej., vencida, sobrecalentada, mezclada con sacudidas), hormona diluida, empleo de jeringas inapropiadas para la concentración que debe inyectarse (por ej., jeringa de 100 U con insulina 40 U) o inconvenientes con la técnica de administración (por ej., lectura inadecuada de la jeringa, técnica o sitio de inyección inapropiados). El medio más sencillo para identificar estos tipos de problemas es observar con cautela la técnica de administración del propietario y el empleo de insulina nueva sin diluir, con la medición seriada de la glucemia durante todo el día. Dependiendo de las concentraciones sanguíneas de glucosa medidas, pueden justificarse los cambios en la insulinoterapia o la evaluación diagnóstica para descartar causas de insulinorresistencia.

SOBREDOSIS DE INSULINA Y CONTRARREGULACION DE LA GLUCOSA Una dosis elevada de insulina puede ocasionar hipoglucemia franca, contrarregulación de la glucosa (fenómeno de Somogyi) o insulinorresistencia. El fenómeno de Somogyi proviene de la respuesta fisiológica normal a la hipoglucemia inminente inducida por un exceso de insulina. Si la concentración sanguínea de glucosa declina hasta menos de 65 mg/dl (menos de 80 mg/dl si se mide con tiras reactivas) o si los niveles glucémicos decaen con rapidez prescindiendo del nadir de la glucosa, la estimulación de la glucogenólisis hepática y la secreción de hormonas diabetogénicas resultantes, sobre todo epinefrina y glucagón, incrementan el valor de la glucosa en sangre, reducen los signos de la hipoglucemia y causan una hiperglucemia marcada dentro de las 12 horas de la contrarregulación de la glucosa. El diagnóstico de la hiperglucemia inducida por la insulina requiere la demostración de la hipoglucemia (menos de 65 mg/dl) seguida por la hiperglucemia (más de 300 mg/dl) dentro de un período de 24 horas después de la administración de insulina. La terapia consiste en la reducción de la dosis de insulina. Si el paciente diabético está recibiendo una dosis "aceptable" de insulina (1,5 U/kg o menos en caninos; 5 U o menos en felinos), ella debe ser reducida en un 10-25%. Si el paciente está recibiendo una dosis elevada de insulina (por ej., más de 2,2 U/kg), la regulación glucémica debe reiniciarse empleando la dosis recomendada para la regulación inicial del estado diabético. Los efectos glucémicos de la nueva dosis de insulina entonces deben valorarse 1-2 semanas después y la dosis ajustarse en correspondencia.

La secreción de las hormonas diabetogénicas durante el fenómeno de Somogyi puede inducir insulinorresistencia, la cual puede durar 24-72 horas después del episodio hipoglucémico. Si las concentraciones sanguíneas de glucosa seriadas se evalúan en el día de la hipoglucemia, el fenómeno de Somogyi será identificado y la dosis de insulina puede reducirse en correspondencia. Sin embargo, si los niveles glucémicos se miden después de la secreción de las hormonas diabetogénicas, puede diagnosticarse una insulinorresistencia y la dosis de insulina se aumenta, exacerbando mucho más el fenómeno de Somogyi. La presentación cíclica de 1-2 días de buen control glucémico seguida por varios días de escaso control debería motivar sospechas de insulinorresistencia causada por la contrarregulación de glucosa. Puede demandar varios días de hospitalización y la generación de curvas glucémicas seriadas para establecer el diagnóstico. Una alternativa que preferimos es reducir en forma arbitraria la dosis de insulina en 1-3 U, ya sea en perros o gatos, y que el propietario evalúe la respuesta (basado en la sintomatología) durante los siguientes 2-5 días. Si las manifestaciones clínicas de la diabetes empeoran después de reducir la dosis de la insulina, debería buscarse otra causa de insulinorresistencia. Sin

embargo, si el propietario no informa sobre cambios o disminución de la sintomatología, se debe continuar reduciendo la dosis de insulina en forma gradual. Como alternativa, la regulación glucémica del paciente diabético puede comenzarse empleando las dosis de insulina recomendadas para el manejo inicial del estado diabético (véase pág. 796).

Duración reducida del efecto insulínico En muchos perros y gatos diabéticos, el efecto de las insulinas de acción intermedia y prolongada dura considerablemente menos de 24 horas. Como resultado, la hiperglucemia (más de 250-300 mg/dl) ocurre durante períodos prolongados cada día en los pacientes que reciben la insulina sólo 1 vez por día. Esta hiperglucemia puede comenzar desde las 6 horas de la administración de la insulina. Los propietarios de estos animales suelen destacar la continuación de los problemas con la poliuria/polidipsia vespertinas o la pérdida ponderal. Se identifica una duración reducida del efecto hormonal si la hiperglucemia (más de 250-300 mg/dl) se presenta dentro de las 18 horas o menos de la inyección, mientras que la glucemia más baja se mantiene por encima de los 80 mg/dl. El clínico debe evaluar múltiples concentraciones sanguíneas de glucosa durante todo el día para establecer el diagnóstico. La medición de una o dos glucemias no logra identificar el problema. El tratamiento consiste en cambiar el tipo de insulina o la frecuencia de administración o ambos (véase Interpretación de la curva glucémica seriada, pág. 799).

Absorción inadecuada de la insulina La administración SC de la insulina no garantiza su absorción en la circulación para la posterior interacción con sus receptores. La absorción lenta o inadecuada de la insulina SC es común en los gatos diabéticos que reciben insulina ultralenta, una insulina de acción prolongada con comienzo de acción lento y duración de efecto larga. En aproximadamente el 20% de los gatos atendidos en nuestro hospital, la insulina ultralenta es absorbida desde el sitio SC con demasiada lentitud para ser efectiva en el mantenimiento de un control glucémico aceptable. En estos pacientes la concentración sanguínea de glucosa puede no disminuir hasta 6-10 horas después de la inyección o, con mayor regularidad, declina poco a pesar de dosis de 8-12 U/gato dadas cada 12 horas. Como una consecuencia, la concentración sanguínea de glucosa supera los 300 mg/dl durante la mayor parte del día. Para tales casos hemos tenido éxito cambiando la insulina ultralenta por lenta o NPH administrada cada 12 horas.

Si se modifica el tipo de insulina, debe cambiarse por otra más potente (fig. 52-12). En general cambiamos a la siguiente insulina más potente y reducimos la dosis (por lo usual a las cantidades empleadas al inicio

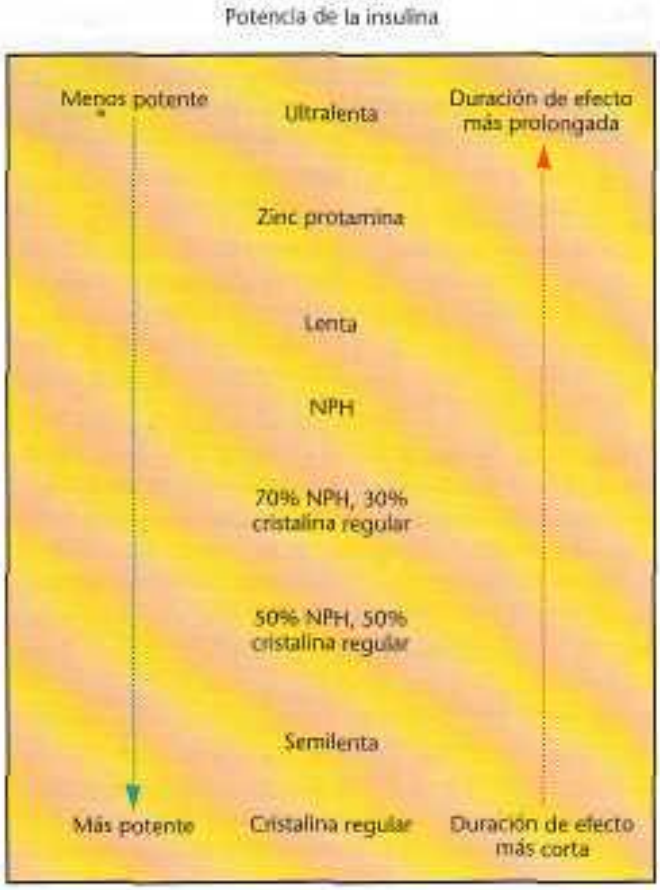


Figura 52-12 Categorización de los tipos de insulina comercial basados en la potencia y duración del efecto. Nótese la relación inversa entre la potencia y la duración del efecto.

para regular al paciente diabético) a los efectos de evitar la hipoglucemia. Por ejemplo, los gatos tratados con insulina ultralenta se cambian a la lenta en dosis de 2-3 U/inyección, los perros tratados con lenta reciben NPH en dosis de 0,5 U/kg, y así sucesivamente. A mayor potencia de insulina, más corta es la duración del efecto; por ello, puede ser necesario cambiar la frecuencia de administración de la hormona.

Anticuerpos ligadores de insulina circulantes Los anticuerpos antiinsulina se forman en respuesta a las inyecciones repetidas de una proteína extraña (insulina). Cuanto mayor es la diferencia de la molécula de insulina con la especie tratada, mayor es la probabilidad de que se formen cantidades significativas o preocupantes de anticuerpos antiinsulina. Como ya se mencionara, la secuencia de aminoácidos de la insulina canina, porcina y humana recombinante es similar, al igual que entre la insulina felina y bovina. Los estudios preliminares con el empleo de análisis enzimoinmunosorbentes para detectar anticuerpos antiinsulina en los perros diabéticos tratados demostraron que ellos pueden ser comunes en los pacien-

tes que reciben insulina bovina-porcina y que se asocian con un control glucémico errático en algunos perros. En tales pacientes, las concentraciones sanguíneas de glucosa fluctúan entre 200 y 400 mg/dl y el grado del control glucémico varía día a día, pero no es evidente la insulinorresistencia franca (concentraciones sanguíneas de glucosa regularmente por encima de 400 mg/dl). Es inusual que una cantidad excesiva de anticuerpos ligadores de insulina ocasionen insulinorresistencia caracterizada por niveles glucémicos por lo usual mayores de 400 mg/dl. Los anticuerpos ligadores de insulina también pueden inducir fluctuaciones erráticas en la concentración sanguínea de glucosa, sin correlación entre el momento de la inyección y los cambios en la glucemia. Se presume que las fluctuaciones glucémicas derivan de los cambios en las concentraciones de insulina libre circulantes a medida que varía la afinidad de los anticuerpos por la hormona. Una disminución repentina en la afinidad de los anticuerpos redunda en mayores concentraciones de insulina libre circulante y caída de la glucemia y viceversa. En contraste, la formación de los anticuerpos antiinsulina es un problema infrecuente en los perros tratados con insulina humana recombinante y el control glucémico a menudo mejora cuando se cambia la insulina bovina-porcina por el producto recombinante. En el intento de evitar problemas con la eficacia hormonal, preferimos utilizar al inicio la insulina humana recombinante en los perros diabéticos, asumiendo que será muy probable una administración cada 12 horas. Los estudios preliminares han demostrado que los anticuerpos antiinsulina pueden no ser comunes en los pacientes felinos tratados con la insulina humana recombinante, aunque pueden existir inconvenientes similares a los notados en los caninos.

CONDICIONES CONCURRENTES QUE OCASIONAN INSULINORRESISTENCIA Existen muchos procesos que pueden interferir con la eficacia de la insulina y ocasionar la persistencia de la sintomatología diabética (véase tabla 52-14). La obtención de una anamnesis detallada y la realización del examen físico completo son los dos pasos más importantes en la identificación de problemas concurrentes. Las anormalidades identificadas por estos medios pueden indicar la presencia de una afección insulinoantagónica concurrente o proceso infeccioso y ayudan a guiar la evaluación diagnóstica del paciente. Si los antecedentes y hallazgos del examen físico son inespecíficos, deben realizarse el hemograma completo, panel de bioquímica sérica, análisis de orina con urocultivo, medición de la concentración sérica de tiroxina (felinos) y ultrasonografía abdominal (caninos) para descubrir la enfermedad concurrente. La naturaleza de cualquier estudio diagnóstico adicional depende de los resultados de las pruebas selectivas iniciales (tabla 52-15).

TABLA 52-15

Estudios diagnósticos para evaluar la insulinorresistencia en pacientes caninos y felinos diabéticos

- Hemograma completo, panel de bioquímica sérica, análisis de orina
- Cultivo bacteriano de la orina
- Actividades lipasa y amilasa séricas (pancreatitis)
- Tripsina inmunorreactiva sérica (insuficiencia pancreática exocrina, pancreatitis)
- Pruebas de función adrenocortical
  - Prueba de estimulación con ACTH (hiperadrenocorticismo espontáneo o iatrogénico)
  - Prueba de supresión con dexametasona en dosis baja (hiperadrenocorticismo espontáneo)
- Pruebas de función tiroidea
  - Tiroxina basal sérica total y libre (hipotiroidismo o hipertiroidismo)
  - TSH endógena (hipotiroidismo)
  - Prueba de estimulación con hormona tiroestimulante (hipotiroidismo)
  - Prueba de estimulación con hormona liberadora de tiroides (hipotiroidismo o hipertiroidismo)
  - Prueba de supresión con triyodotironina (hipertiroidismo)
- Concentración sérica de progesterona (diestro en perra entera)
- Concentración plasmática de la hormona del crecimiento o sérica del factor de crecimiento insulinomimético I (acromegalia)
- Concentración sérica de insulina 24 horas después de suspender la insulinoterapia (anticuerpos antiinsulina)
- Concentración sérica de triglicéridos (hiperlipidemia)
- Ultrasonografía abdominal (adrenomegalia, masa adrenal, masa pancreática)
- Radiología torácica (cardiomegalia, neoplasias)
- Tomografía computada o resonancia magnética (masa pituitaria)

Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus

Las complicaciones resultantes de la diabetes (por ej., cataratas) o del tratamiento (por ej., hipoglucemia inducida por la insulina) son comunes en los pacientes caninos y felinos (véase tabla 52-4). Las complicaciones más corrientes en el perro son la ceguera por la formación de cataratas, pancreatitis crónica e infecciones recurrentes de las vías urinarias, sistema respiratorio y tegumento. Las más comunes en el gato son la pérdida ponderal y neuropatía periférica de los miembros posteriores, que causa debilidad y ataxia. Los perros y gatos diabéticos también están en riesgo de hipoglucemia y cetoacidosis.

Cataratas La formación de cataratas es una de las complicaciones más comunes e importantes a largo plazo de la diabetes mellitus canina, pero es rara en los felinos. Son muy prevalentes en los perros diabéticos porque muchos de estos pacientes tienen hiperglucemias significativas a pesar de la insulinoterapia. La formación de la catarata diabética se relacionaría con la alteración de las relaciones osmóticas del cristalino, que desarrollan por la acumulación de sorbitol y fructosa resultantes del metabolismo de la glucosa en la ruta del sorbitol en el cristalino. La membrana celular no es libremente permeable para el sorbitol y fructosa y estas sustancias operan como poderosos agentes hidrofílicos, causando el ingreso de agua dentro del cristalino, lo cual lleva a la hinchazón y ruptura de sus fibras y por ello a la emergencia de la catarata. La formación de las cataratas es un proceso irreversible una vez que comienza y puede suceder en poco tiempo. Un buen control glucémico reduce el riesgo de cataratas, mientras que producida la ceguera por su formación, disminuye la necesidad de un control exigente de la concentración sanguínea de glucosa. Las cataratas inducidas por hiperglucemia no desarrollan en los pacientes felinos. La razón para ello se desconoce, pero puede estar relacionada con la menor permeabilidad del cristalino a la glucosa, en comparación con los perros, o por diferencias en el metabolismo de la glucosa dentro del cristalino.

La ceguera puede eliminarse removiendo el cristalino anormal. La visión se restaura en aproximadamente el 75-80% de los perros diabéticos sometidos a la extracción de la catarata. Los factores que influyen en el éxito quirúrgico incluyen el grado de control glucémico, la presencia de enfermedad retiniana y la presencia de uveítis inducida por el cristalino. En la situación ideal, el control glucémico debería ser el mejor posible antes de la cirugía y la función retiniana debe ser normal. Una degeneración retiniana adquirida que afecta la visión es una preocupación mayor en tales casos que la retinopatía diabética. Por fortuna, la degeneración retiniana adquirida es poco probable en un perro diabético geronte con visión inmediatamente antes de la formación de la catarata. Si se cuenta con los medios, antes de la cirugía debería realizarse la electrorretinografía para determinar si el funcionamiento retiniano es normal.

Uveítis inducida por el cristalino La uveítis que ocurre en asociación con una catarata hipermadura en resorción puede disminuir el éxito de la cirugía y debe controlarse antes de la intervención. El tratamiento de la uveítis inducida por el cristalino se orienta a reducir la inflamación y prevenir el daño intraocular adicional. Los corticosteroides oftálmicos tópicos son la droga de mayor utilización para el control de la inflamación ocular. Sin embargo, la absorción sistémica de los corticoides aplicados en forma tópica puede antagonizar las acciones de la insulina e interferir con el control glucémico. Una alternativa es la aplicación tópica de antiinflamatorios no esteroides (por ej., flurbiprofeno al 0,03% [Ocufen; Allergan Pharmaceuticals, Irvine, Calif.]). Aunque no tan potentes como los corticosteroides, los antiinflamatorios no esteroides no interfieren con el control de las glucemias.

Neuropatía diabética La neuropatía diabética es una de las complicaciones crónicas más comunes de la diabetes felina. Los signos clínicos de una neuropatía coexistente en el gato (o perro) diabético comprenden debilidad, apoyo de nudillos, postura plantígrada con los tarsos contactando el suelo en la ambulación (véase fig. 52-3), atrofia muscular, depresión de los reflejos de los miembros y deficiencias en las pruebas de reacción postural. En los perros, primariamente es una polineuropatía distal caracterizada por la desmielinización/remielinización segmentarias y la degeneración/regeneración axonales. Los estudios electrofisiológicos pueden revelar potenciales de fibrilación y ondas agudas positivas, indicativas de la existencia de músculo desnervado, y en ocasiones potenciales de fasciculación y descargas atípicas de alta frecuencia. Asimismo, existe una disminución en las velocidades de conducción nerviosa motora y sensoria. La causa de la neuropatía diabética se desconoce y no hay terapia específica. La glucorregulación agresiva con la insulina puede mejorar la conducción nerviosa y en los gatos, revertir la debilidad posterior y postura plantígrada (véase fig. 52-3). Sin embargo, la respuesta a la terapia es variable.

CETOACIDOSIS DIABETICA

Etiología

La etiopatogenia de la cetoacidosis en la diabetes mellitus es compleja y por lo usual está afectada por condiciones clínicas concurrentes. Casi todos los perros y gatos con CAD tienen deficiencia relativa o absoluta de insulina. La CAD desarrolla en algunos pacientes diabéticos incluso recibiendo las inyecciones diarias de insulina y sus concentraciones de insulina circulantes pueden estar aumentadas. En estos pacientes hay una deficiencia "relativa" de insulina. Presumiblemente debido al incremento de los niveles circulantes de hormonas diabetogénicas (epinefrina, glucagón, cortisol, hormona del crecimiento) y alteración del medio metabólico (por ej., incremento de los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres [AGL] y aminoácidos, acidosis metabólica), estos pacientes experimentan insulinorresistencia. Para mantener la homeostasia de glu-

cosa normal debe existir un balance entre la sensibilidad corporal a la insulina y la cantidad de hormona secretada por las células β o inyectada exógenamente. Con el desarrollo de la insulinorresistencia, la necesidad de insulina puede superar la dosis diaria inyectada y así predisponer a la emergencia de la CAD.

Los niveles circulantes de hormonas diabetogénicas están incrementados en los pacientes humanos con CAD y tal vez también en los enfermos caninos y felinos. El cuerpo incrementa su producción de hormonas diabetogénicas en respuesta a una amplia variedad de situaciones estresantes (físicas o mentales). Esta respuesta por lo regular es beneficiosa. Empero, en condiciones de CAD, el efecto neto de estos disturbios hormonales es una acentuación en la deficiencia de insulina mediante el desarrollo de la insulinoresistencia; estimulación de la lipólisis, que conduce a la cetogénesis y el desarrollo de gluconeogénesis, la cual empeora el estado hiperglucémico. Es raro que el paciente con CAD no tenga alguna condición coexistente, como pancreatitis, infección, gastroenteritis o insuficiencia cardíaca congestiva. Estos desórdenes tienen el potencial de incrementar la secreción de hormonas diabetogénicas. Es fundamental que se reconozcan y traten las afecciones coexistentes para el manejo satisfactorio de la CAD.

La deficiencia de insulina y la insulinorresistencia, junto al incremento de las concentraciones circulantes de hormonas diabetogénicas, cumplen un papel central en la estimulación de la cetogénesis. Para que la síntesis de los cuerpos cetónicos (ácidos acetoacético y β-hidroxibutírico) se incremente, deben existir dos alteraciones principales en el metabolismo intermediario: 1) incremento en la movilización de los AGL a partir de los triglicéridos depositados en el tejido adiposo y 2) desvío del metabolismo hepático de síntesis de grasas hacia su oxidación y cetogénesis. La insulina es un poderoso inhibidor de la lipólisis y oxidación de los AGL. La deficiencia relativa o absoluta de insulina "permite" que la lipólisis incremente, con lo cual aumenta la disponibilidad de los AGL para el hígado y a su vez se promociona la cetogénesis. A medida que se continúan acumulando las cetonas en la sangre, los sistemas amortiguadores corporales se ven superados, ocasionando la intensificación de la acidosis metabólica. Con la acumulación de las cetonas en el espacio extracelular, la cantidad finalmente supera el umbral tubular renal para la resorción completa y escapan hacia la orina, contribuyendo a la diuresis osmótica impuesta por la glucosuria y potenciando la excreción de solutos (por ej., sodio, potasio, magnesio). La deficiencia de insulina per se también contribuye a las pérdidas renales excesivas de agua y electrólitos. El resultado es la depleción significativa de electrólitos y agua, que lleva a la contracción del volumen, subperfusión de los tejidos y desarrollo de azotemia prerrenal. El incremento de la concentración sanguínea de glucosa aumenta la osmolalidad plasmática y la resultante diuresis osmótica agrava mucho más la hiperosmolalidad plasmática al promover la pérdida de agua en exceso de sales. El incremento de la osmolalidad plasmática desvía el agua fuera de las células, provocando deshidratación celular. Las consecuencias metabólicas graves de la CAD, que incluyen acidosis marcada, hiperosmolalidad, diuresis osmótica obligatoria, deshidratación y disturbios electrolíticos, pueden volverse riesgosas para la vida.

Características clínicas

La CAD es una complicación seria de la diabetes mellitus que ocurre con mayor frecuencia en perros y gatos con diabetes no diagnosticada. Con menor regularidad, la CAD se presenta en el paciente diabético tratado con insulina que recibe dosis insuficientes, a menudo en asociación con procesos infecciosos, inflamatorios o insulinorresistentes. Debido a la cercana asociación entre CAD y diabetes de reconocimiento reciente, la reseña de los afectados es similar a la del diabético no cetótico (véase pág. 786).

La anamnesis y hallazgos del examen físico son variables, en parte debido a la naturaleza progresiva del problema y el tiempo variable entre el comienzo de la CAD y el reconocimiento del propietario. Los signos clínicos clásicos de la diabetes no complicada (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida ponderal) se presentan inicialmente pero no son advertidos o se los considera sin importancia por el propietario. Los signos sistémicos (letargia, anorexia, vómito) aparecen a medida que desarrollan y se agravan la cetonemia y acidosis metabólica, con la intensidad de las manifestaciones relacionada de manera directa con la magnitud de la acidosis metabólica y la naturaleza de los problemas concurrentes (por ej., pancreatitis, infección) que suelen estar presentes. El intervalo desde el comienzo de los signos clínicos inicial de la diabetes hasta el desarrollo de los signos sistémicos de la CAD es impredecible y varía desde unos pocos días hasta más de 6 meses. Una vez que la cetoacidosis comienza a evolucionar, sin embargo, la enfermedad grave se evidencia en 1-7 días.

Los hallazgos comunes del examen físico comprenden deshidratación, depresión, debilidad, taquipnea, vómito y en ocasiones un fuerte olor acetónico en el aliento. Puede haber respiración lenta y profunda (respiración de Kussmaul) en los pacientes con acidosis metabólica intensa. Los signos del conducto gastrointestinal como vómito, dolor y distensión abdominal son comunes en los pacientes con CAD y deben dife-

renciarse de otras manifestaciones similares asociadas con pancreatitis, peritonitis u otros problemas intraabdominales. El vómito y dolor abdominal que acompañan a la CAD por lo usual son de inicio agudo, comenzando después de estar bien establecida la diabetes mellitus. Por el contrario, el antecedente de dolor abdominal intermitente o vómito que ocurren durante una serie de días o semanas antes del examen debe motivar la sospecha de un problema abdominal separado, en especial pancreatitis crónica.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de la diabetes mellitus, el animal debe mostrar los signos clínicos apropiados (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida ponderal) y se deben documentar la hiperglucemia y glucosuria persistentes en ayunas. La detección concurrente de la cetonuria establece el diagnóstico de CAD. Si la cetonuria no está presente pero se sospecha en CAD, el suero puede evaluarse empleando las tabletas Acetest (Ames Division, Miles Laboratories, Elkhart, Ind.). Aunque las tabletas para suero y tiras reactivas para orina no detectan uno de los cetoácidos más importantes, β-hidroxibutirato, es raro en extremo que la CAD desarrolle sólo a partir de él.

Tratamiento del paciente "sano" con CAD

Si los signos de enfermedad sistémica faltan o son leves, no se identifican anormalidades graves en el examen físico y la acidosis metabólica es mínima (CO_2 venoso total o concentración de bicarbonato arterial mayor de 16 mEq/L), puede administrarse insulina cristalina regular de acción corta vía SC 3 veces al día hasta que resuelva la cetonuria. La dosis de insulina debe ajustarse sobre la base de las concentraciones sanguíneas de glucosa. Para minimizar la hipoglucemia, el paciente debe recibir un tercio de su ingesta calórica diaria en el momento de cada inyección de insulina. Deben vigilarse las concentraciones de glucosa en sangre y cetonas en orina, así como también el estado clínico. Las concentraciones de cetonas disminuirán si la concentración sanguínea de glucosa está bien controlada, aunque esto puede demorar unos pocos días. La cetonuria prolongada es sugestiva de una enfermedad concurrente significativa. Una vez que la cetoacidosis resuelve y la condición del animal se estabiliza (está comiendo y bebiendo), puede iniciarse la insulinoterapia utilizando las preparaciones de acción más prolongada (véase pág. 796).

Tratamiento del paciente enfermo con CAD

La terapia agresiva se indica si el paciente tiene signos de enfermedad sistémica (letargia, anorexia, vómito); el examen físico revela deshidratación, depresión, debilidad o respiración de Kussmaul, o una combinación de estos; la concentración sanguínea de glucosa es mayor de 500 mg/dl o la acidosis metabólica es pronunciada debido a la detección de un CO_2 venoso total o concentración de bicarbonato arterial menor de 12 mEq/L. Las metas del tratamiento de un paciente diabético cetoacidótico enfermo son: 1) suministrar cantidades adecuadas de insulina para normalizar el metabolismo intermediario, 2) restaurar la depleción hidroelectrolítica, 3) corregir la acidosis, 4) identificar los factores que desencadenan la enfermedad existente y 5) administrar sustratos de carbohidratos cuando sean necesarios (tabla 52-16). La terapia adecuada no implica forzar el retorno del estado normal con la mayor velocidad posible. Como los problemas osmóticos y bioquímicos pueden originarse como resultado de una terapia agresiva en exceso así como también por la propia enfermedad, los cambios acelerados en los diversos parámetros vitales pueden ser tanto o más peligrosos que ninguna modificación. Si todos los parámetros anormales pueden regresarse con lentitud hacia la normalidad (durante un período de 36-48 horas), la terapia tiene mayores posibilidades de ser satisfactoria.

Para facilitar la formulación del protocolo terapéutico, en todos los pacientes diabéticos cetoacidóticos enfermos debe cumplimentarse una serie de estudios importantes. Las pruebas mínimas requeridas comprenden análisis de orina, hematócrito, medición de la concentración total de proteínas en plasma, concentración sanguínea de glucosa, dióxido de carbono venoso total o evaluación ácido/base arterial, medición del NUS o concentración sérica de creatinina y medición de los electrólitos en suero (Na^+, K^+, Ca^{2+}, PO_4). Las anormalidades que suelen asociarse con la CAD se encuentran en la tabla S2-17. Pueden ser necesarios otros datos, como los aportados por las placas radiográficas, ultrasonografía abdominal o patología clínica adicional, para la valoración médica completa.

Fluidoterapia

Es importante sustituir la deficiencia hídrica y mantener el equilibrio normal de los líquidos para asegurar un volumen minuto, presión y flujo sanguíneos adecuados para todos los tejidos. Es de especial importancia mejorar el flujo sanguíneo renal. El tipo de líquido parenteral empleado al inicio depende del estado electrolítico, concentración sanguínea de glucosa y osmolalidad. Con raras excepciones, todos los pacientes con CAD tienen deficiencias marcadas en el contenido sódico corporal total, prescindiendo de la concentración medida en suero. A menos que las concentraciones de electrólitos en suero dictaminen lo contrario, la solución parenteral inicial de elección es el cloruro de sodio al 0,9% (normal), suplementado con potasio según se necesite (véanse tablas 55-2

TABLA 52-16

Manejo inicial del paciente canino o felino con cetoacidosis diabética grave

Fluidoterapia

Tipo: solución salina al 0,9% (solución salina al 0,45% si la osmolalidad plasmática > 350 mOsm/kg; emplear con prudencia).

Dosis: 60-100 ml/kg/24 horas inicialmente; ajustar en función del estado de hidratación, producción de orina, persistencia de depleción hídrica.

Suplemento de potasio: basado en la concentración de K^+ en suero (tabla 55-2, pág. 872); si se desconoce, inicialmente añadir 20 mEq de ClK y 20 mEq de PO_4K a cada litro de solución parenteral.

Suplemento de fosfato: basado en el suplemento de potasio–suministrar la mitad del suplemento de potasio como PO_4K.

Suplemento de dextrosa: no indicado hasta que la concentración sanguínea de glucosa sea menor de 300 mg/dl, luego comenzar infusión de dextrosa al 5%.

Terapia con bicarbonato

Indicación: administrar si la concentración plasmática de bicarbonato es menor de 12 mEq/L o la concentración de CO_2 venoso total es menor de 12 mEq/L; si se desconoce, no administrar a menos que el paciente esté muy enfermo y luego sólo una vez.

Dosis: mEq HCO_3^- = peso corporal (kg) x 0,4 x (12 – HCO_3^- del paciente) x 0,5; si el HCO_3^- del paciente o concentración de CO_2 total se desconoce, emplear 10 en lugar de (12 – HCO_3^- del paciente).

Administración: añadir a soluciones parenterales e infundir durante 6 horas; no administrar como bolos.

Retratamiento: sólo si la concentración plasmática del bicarbonato se mantiene en menos de 12 mEq/L después de las 6 horas de terapia.

Insulinoterapia

Tipo: insulina cristalina regular.

Técnica de administración: *Técnica IM intermitente*: dosis inicial, 0,2 U/kg IM; luego 0,1 U/kg IM cada hora hasta que la concentración sanguínea de glucosa sea menor de 300 mg/dl, luego cambiar a insulina regular SC cada 6-8 horas. *Técnica de infusión EV en dosis baja*: dosis inicial, 0,05-0,1 U/kg/hora diluida en ClNa al 0,9% y administrada mediante bomba de infusión o jeringa en tubuladura separada de la empleada para la fluidoterapia; ajustar nivel de infusión según las concentraciones sanguíneas de glucosa a cada hora; cambiar a insulina regular SC cada 6-8 horas una vez que la concentración sanguínea de glucosa es menor de 300 mg/dl.

Objetivo: declinación gradual en la concentración sanguínea de glucosa, de preferencia 75 mg/dl/hora hasta que los niveles sean menores de 300 mg/dl.

Terapia auxiliar

Las infecciones concurrentes son comunes en la CAD; por lo regular se indica el empleo de antibióticos parenterales, de amplio espectro.

Puede ser necesaria la terapia adicional, dependiendo de la condición de los procesos concurrentes.

Supervisión del paciente

Medir la glucosa sanguínea cada 1-2 horas inicialmente; ajustar la insulinoterapia y comenzar la infusión de dextrosa cuando declina por debajo de los 300 mg/dl.

Estado de hidratación, respiración, pulso cada 2-4 horas; ajustar fluidoterapia en correspondencia.

Concentraciones séricas de electrólitos y CO_2 venoso total cada 6-12 horas; ajustar fluidoterapia y administración de bicarbonato en correspondencia.

Producción de orina, glucosuria, cetonuria cada 2 horas; ajustar fluidoterapia en correspondencia.

Peso corporal, volumen celular aglomerado, temperatura y presión sanguínea cada día.

Supervisión adicional, dependiendo de la naturaleza de la enfermedad concurrente.

y 55-4). La mayoría de los perros y gatos con CAD grave por lo usual tienen depleción sódica y por lo tanto no experimentan una hiperosmolalidad marcada, a pesar de las elevaciones potencialmente significativas de la glucosa plasmática y concentraciones del NUS. Los líquidos hipotónicos deben emplearse con cautela en los pacientes con CAD. Los animales rara vez mueren por hipertonicidad, pero pueden fallecer por los efectos de la contracción del volumen inducidos por la infusión de un exceso de agua libre (líquidos hipotónicos). La fluidoterapia e insulinización adecuadas corrigen la hiperosmolalidad durante las 24-36 horas iniciales del tratamiento.

El volumen e infusión iniciales de la fluidoterapia

TABLA 52-17

Anormalidades clinicopatológicas identificadas en los pacientes caninos y felinos con cetoacidosis diabética

- Acidosis metabólica (reducción de la concentración de CO_2 total)
- Aumento de la actividad alanina aminotransferasa
- Aumento de la actividad fosfatasa alcalina
- Aumento de las concentraciones de NUS y sérica de creatinina
- Cetonuria
- Glucosuria
- Hemoconcentración
- Hiperamilasemia
- Hipercolesterolemia, lipemia
- Hiperglucemia
- Hiperlipasemia
- Hiperosmolalidad
- Hipocloremia
- Hiponatremia
- Hipopotasemia
- Infección de vías urinarias
- Leucocitosis neutrofílica, signos de toxicidad si hay sepsis

están determinados por la valoración del grado de choque, déficit de deshidratación, requerimientos de mantenimiento, concentración de proteínas en plasma y presencia o ausencia de enfermedad cardíaca. El paciente típico con CAD tiene una deshidratación del 6-12%. La administración de líquidos debe dirigirse *al remplazo gradual de todas las deficiencias* durante un período de 24-48 horas. Rara vez se indica una rápida sustitución de los líquidos, excepto si el paciente está en choque. Una vez que el animal está lejos de esta fase riesgosa, el ritmo de la fluidoterapia debe reducirse en el intento de corregir el desequilibrio hídrico en forma lenta pero estable. En principio se opta por un ritmo de 1,5-2 veces el goteo de mantenimiento (60-100 ml/kg/24 horas), con los posteriores ajustes efectuados sobre la base de la valoración frecuente del estado de hidratación y producción de orina, intensidad de la azotemia y persistencia del vómito y diarrea.

Suplementación del potasio La mayoría de los pacientes caninos y felinos con CAD inicialmente tienen concentraciones séricas de potasio normales o reducidas. Sin embargo, el enfermo individual puede tener potasemias reducidas, normales o elevadas, dependiendo de la duración de la enfermedad, funcionamiento renal y estado de nutrición previa. Durante la terapia para la CAD, la concentración sérica de potasio disminuye como resultado de la rehidratación (dilución), corrección de la acidemia (desvío de protones fuera de las células en intercambio por potasio; fig. 52-13), captación celular del potasio mediada por la insulina (con glucosa) y pérdidas urinarias continuadas. Los perros y gatos hipopotasémicos requieren la terapia agresiva con potasio para sustituir la deficiencia y evitar la intensificación de la hipocaliemia riesgosa para la vida después de iniciar la insulinoterapia. La solución salina normal carece de potasio y la de Ringer posee 4 mEq/L; por ello, tales soluciones deben ser suplementadas, en especial en presencia de potasemias iniciales reducidas o normales. La excepción son los pacientes con hiperpotasemia asociada *con falla renal oligúrica. En tales circunstancias, al co*mienzo debería suspenderse la suplementación del potasio hasta que se restaure la filtración glomerular,

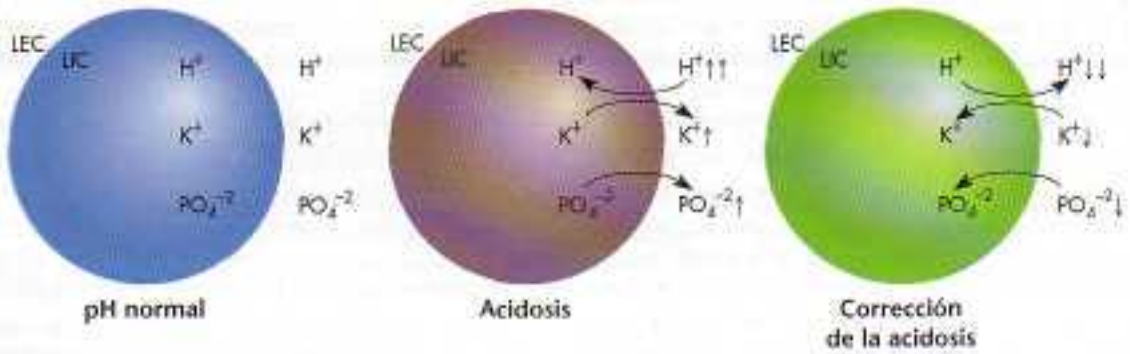


Figura 52-13 Redistribución de los iones hidrógeno, potasio y fosfato del líquido extracelular *(LEC)* e intracelular *(LIC)* en respuesta a una disminución del pH del LEC (acidosis) y posterior corrección de la acidosis con fluidoterapia, insulina y bicarbonatoterapia. **A,** pH del LEC normal. **B,** La concentración de H^+ del LEC incrementa durante la acidosis, haciendo que los protones se muevan dentro de las células y decline su gradiente de concentración. El K^+ se mueve fuera de las células para mantener la neutralidad eléctrica. El PO_4^{-2} se mueve en paralelo con el K^+, moviéndose fuera de las células durante la acidosis. **C,** La concentración de H^+ del LEC disminuye durante la corrección de la acidosis, haciendo que el H^+ se mueva fuera de las células. El K^+ y PO_4^{-2} se mueven hacia las células, disminuyendo sus concentraciones en el LEC. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

incremente la producción de orina y la hiperpotasemia esté en resolución.

En la situación ideal, la cantidad de potasio requerida debe determinarse sobre la base de la potasemia real medida. Si ella no está disponible, inicialmente se emplean 40 mEq de potasio por cada litro de solución parenteral EV (en la solución de Ringer se agregan 36 mEq). El 50% del potasio agregado debe estar en la forma de cloruro y el 50% como fosfato para ayudar a prevenir la hipofosfatemia después de iniciar la insulinoterapia (véase Suplementación con fosfato). Los ajustes posteriores en la suplementación del potasio deben fundamentarse en la concentración sérica medida de preferencia cada 6-8 horas.

Suplementación con fosfato El fosfato se desvía entre el compartimiento intracelular y extracelular en forma similar al potasio. La acidosis metabólica de la CAD hace que el fósforo se desvíe desde el compartimiento intracelular hacia el extracelular (véase fig. S2-13). En consecuencia, la hipofosfatemia puede no identificarse en el momento de la primera atención, aun cuando el contenido corporal total sea muy deficiente debido a las excesivas pérdidas renales. Con el inicio de la insulinoterapia y corrección de la acidosis metabólica, puede haber un marcado desvío del fósforo desde el compartimiento extracelular hacia el intracelular, que causa una hipofosfatemia (menos de 1,5 mg/dl) potencialmente marcada dentro de las 12-24 horas. La anemia hemolítica es el problema más común ocasionado por la hipofosfatemia intensa y puede ser riesgosa para la vida si no se reconoce ni trata. También pueden observarse debilidad, ataxia y convulsiones. La hipofosfatemia marcada puede ser clínicamente silenciosa en muchos pacientes.

La terapia con fosfato se indica cuando se reconocen los signos clínicos o hemólisis o si la concentración sérica del fósforo es menor de 1,5 mg/dl. Como rutina suplementamos las soluciones parenterales con fósforo para prevenir el desarrollo de la hipofosfatemia marcada durante la terapia para la CAD grave. La dosis de fosfato recomendada para los perros es de 0,01-0,03 mmol/kg/hora, de preferencia administrada EV en soluciones libres de calcio (por ej., cloruro de sodio al 0,9%). Una alternativa que sugerimos es determinar la cantidad de suplementación de potasio requerida y luego suministrar el 50% en la forma de cloruro y el 50% como fosfato de potasio. Los efectos adversos originados por la administración excesiva de fosfato comprenden hipocalcemia iatrogénica y sus signos neuromusculares asociados, hipernatremia, hipotensión y calcificación metastásica. La suplementación con fósforo está contraindicada en los perros y gatos con hipercalcemia, hiperfosfatemia, oliguria o sospecha de necrosis tisular.

Terapia con bicarbonato La presentación clínica del paciente, junto con la concentración plasmática del bicarbonato o CO_2 venoso total deben emplearse para determinar la necesidad de la bicarbonatoterapia. La suplementación del bicarbonato no está recomendada si su concentración plasmática (o CO_2 venoso total) es de 12 mEq/L o mayor, en especial si el enfermo está alerta. Un paciente alerta tal vez tiene un pH normal o casi normal en el líquido cefalorraquídeo (LCR). La acidosis en estos animales se corrige mediante la insulina y fluidoterapia. La mejoría de la perfusión renal acrecienta la pérdida urinaria de los cetoácidos y la insulinoterapia reduce en forma marcada su producción. El acetoacetato y β-hidroxibutirato también son aniones metabólicamente utilizables y se genera 1 mEq de bicarbonato a partir de cada mEq de cetoácido metabolizado.

Cuando la concentración plasmática de bicarbonato es de 11 mEq/L o menos (concentración de CO_2 venoso total está por debajo de 12 mEq/L), se debe iniciar la bicarbonatoterapia. Muchos de estos pacientes tienen depresión marcada que puede ser el resultado de la acidosis concurrente en el sistema nervioso central. Estos pacientes son de tratamiento difícil y el único protocolo terapéutico seguro consiste en la corrección de la acidosis metabólica con lentitud en la circulación periférica mediante la fluidoterapia EV, con lo cual se evitan las alteraciones pronunciadas en el pH del LCR. Como tal, sólo una parte de la deficiencia de bicarbonato se administra inicialmente durante un período de 6 horas.

El déficit de bicarbonato (mEq de bicarbonato necesarios al comienzo para corregir la acidosis hasta el nivel crítico de 12 mEq/L durante un período de 6 horas) se calcula mediante la siguiente formulación:

$$\text{mEq de bicarbonato} = \text{peso corporal (kg)} \times 0{,}4 \times (12 - \text{bicarbonato del paciente}) \times 0{,}5$$

o si la concentración sérica de bicarbonato no se conoce:

$$\text{mEq bicarbonato} = \text{peso corporal (kg)} \times 2$$

La diferencia entre la concentración sérica de bicarbonato y el valor crítico de 12 mEq/L representa el déficit de base tratable en la CAD. Si no se conoce la concentración sérica de bicarbonato, el número 10 se emplea para el déficit de base tratable. El factor 0,4 corrige por el espacio del líquido extracelular en el cual se distribuye el bicarbonato (40% del peso corporal). El factor 0,5 representa la mitad de la dosis requerida de bicarbonato en la infusión EV. De esta manera, se administra una dosis conservadora durante

un período de 6 horas. El bicarbonato no debe administrarse en bolos. Después de 6 horas de terapia, el estado ácido/base debe revaluarse y se calcula una nueva dosis. La suplementación adicional de bicarbonato no es necesaria una vez que el nivel de la bicarbonatemia es mayor de 12 mEq/L.

Insulinoterapia

La cantidad de insulina necesaria en el paciente individual es difícil de predecir. En consecuencia, lo ideal es una insulina con rápido comienzo de acción y corta duración de efecto para establecer ajustes dinámicos en la dosis y frecuencia de administración que cubran las necesidades del enfermo particular. La insulina cristalina regular de acción rápida satisface estos criterios y es el producto recomendado para el tratamiento de la CAD.

Los protocolos de la insulina para el tratamiento de la CAD incluyen las técnicas IM intermitente, de infusión EV en dosis baja continua y la IM inicial seguida por la SC intermitente. Las tres rutas (EV, IM, SC) de administración son eficaces para reducir las concentraciones plasmáticas de glucosa y cetonas. El manejo satisfactorio de la CAD *no* depende de la ruta de administración de la insulina; antes bien, depende del tratamiento adecuado de cada problema relacionado con la CAD.

Régimen intramuscular intermitente Los pacientes caninos y felinos con CAD grave deben recibir insulina cristalina regular en dosis de ataque inicial de 0,2 U/kg, seguida por 0,1 U/kg a cada hora. La insulina debe administrarse en los músculos de los miembros posteriores para asegurar la inyección intramuscular y no dentro de la grasa o tejido subcutáneo. La dilución de la insulina regular 1:10 con solución salina estéril o diluyentes especiales disponibles a partir del fabricante de la insulina y el empleo de jeringas de insulina de 0,3 ml y 100 U son de utilidad para la administración de dosis reducidas. La concentración sanguínea de glucosa debe medirse cada hora empleando tiras reactivas o glucómetro y la dosis se ajusta en correspondencia. El objetivo de la insulinoterapia inicial es la reducción *lenta* de la glucemia hasta el rango de 200-250 mg/dl, de preferencia durante un período de 6-10 horas. Lo ideal es la declinación horaria de 50-100 mg/dl en la concentración sanguínea de glucosa. *Esta produce una reducción moderada y estable* evitando grandes desvíos en la osmolalidad. La reducción de la concentración sanguínea de glucosa también asegura el cese efectivo de la lipólisis y suministro de AGL para la producción de cetonas. Sin embargo, las concentraciones de glucosa disminuyen con mucha mayor rapidez que los niveles de cetonas. En general, la hiperglucemia se corrige en 4-8 horas, pero la cetosis tarda unas 12-48 horas en resolver.

Una vez que la insulinoterapia horaria inicial lleva la concentración sanguínea de glucosa por debajo de los 300 mg/dl, se suspende la administración horaria y la insulina regular se da cada 4-6 horas IM o, si el estado de hidratación es bueno, cada 6-8 horas SC. La dosis inicial por lo regular es de 0,1-0,4 U/kg con los posteriores ajustes basados en las concentraciones sanguíneas de glucosa. Asimismo, en este punto se debe agregar suficiente dextrosa al 50% en la infusión EV para crear una solución al 5% (100 ml de dextrosa al 50% agregados a cada litro de solución parenteral). La concentración sanguínea de glucosa debe mantenerse entre 150 y 300 mg/dl hasta que la condición del paciente sea estable y esté comiendo. Por lo regular, la solución de dextrosa al 5% es adecuada para mantener el nivel deseado de la glucemia. Si la concentración declina por debajo de los 150 mg/dl o incrementa por encima de los 300 mg/dl, la dosis de insulina puede reducirse o aumentarse en correspondencia.

Las insulinas de acción más prolongada (por ej., NPH, lenta, ultralenta) no deben administrarse hasta que la condición del enfermo sea estable y esté comiendo, sin vómitos, mantenga el equilibrio hídrico sin fluidoterapia EV y no tenga más acidosis, azotemia o deficiencia electrolítica. La dosis inicial de estas insulinas de acción más prolongada es similar a la empleada con la insulina regular momentos antes de efectuar el cambio. Los ajustes posteriores en la dosis de la insulina de acción más prolongada deben efectuarse sobre la base de las concentraciones sanguíneas de glucosa seriadas, como se describiera en la página 799.

Técnica de infusión de insulina en dosis baja constante La infusión EV constante de insulina cristalina regular también es efectiva para reducir las concentraciones sanguíneas de la glucosa. La decisión para emplear la técnica IM intermitente a diferencia de la EV constante se basa primariamente en la preferencia del profesional y la disponibilidad de soporte técnico y bombas de infusión. La dosis inicial de la insulina cristalina regular es de 0,05-0,1 U/kg/hora y la infusión se hace en una vena diferente de la empleada para la fluidoterapia. Para asegurar una infusión a goteo constante deben emplearse bombas. Las infusiones administradas con tubuladuras pediátricas pueden no gotear la insulina a ritmo constante y esto puede ser inadvertido si no se efectúa la vigilancia frecuente de la concentración sanguínea de glucosa. El objetivo de la terapia es idéntico al descripto para la técnica IM intermitente, es decir, suministrar una fuente continua de insulina en una dosis que cause la declinación gradual de la concentración sanguínea de glucosa. Esta meta se logra mejor mediante el empleo de las bombas de infusión.

La insulina cristalina regular requiere dilución an-

tes de ser administrada, simplemente debido a las cantidades reducidas que se infunden. Si se emplean bombas con jeringa, la insulina cristalina regular puede ser diluida con solución salina estéril o diluyente específico disponible en el fabricante de la insulina. Asumiendo que se está empleando insulina cristalina regular 100 U, se la debe diluir de 1 a 10 o 1 a 100, dependiendo del tamaño del paciente. Con el uso de una bomba de infusión, la insulina cristalina regular se puede añadir a 250 ml de una solución salina al 0,9% o de Ringer. Como la insulina se adhiere a las superficies de vidrio y plástico, se deben irrigar aproximadamente 50 ml de líquido con insulina a través de la tubuladura antes de administrarla al paciente.

El ritmo de infusión se ajusta sobre la base de la medición horaria de la concentración sanguínea de glucosa; el ideal es una declinación horaria de 50-100 mg/dl en el nivel de la glucemia. Una vez que la concentración se aproxima a los 250 mg/dl, la infusión de insulina puede suspenderse y la regular se administra cada 4-6 horas IM o, si el estado de hidratación es bueno, cada 6-8 horas SC, como se describiera para el protocolo IM intermitente. Como alternativa, la infusión de insulina puede continuarse (a ritmo reducido para evitar la hipoglucemia) hasta que la preparación hormonal se cambie por un producto de acción más prolongada. La dextrosa debe agregarse a las soluciones parenterales una vez que la concentración sanguínea de glucosa disminuye por debajo de los 300 mg/dl, como se analiza en la sección sobre la técnica de insulina IM intermitente.

Técnica IM-SC en dosis alta intermitente Si bien durante años tuvimos buenos resultados con la técnica de insulina IM en dosis alta seguida por la SC intermitente, cambiamos por las técnicas IM intermitente y EV constante. Aunque la técnica IM en dosis alta es *menos intensiva que las otras modalidades* de administración de la insulina, puede hacer que la glucemia caiga con rapidez, con lo cual incrementa el riesgo de hipoglucemia. La dosis inicial de la insulina cristalina regular es de 0,25-0,5 U/kg, IM, cada 4 horas. Por lo usual la insulina se administra por ruta IM sólo 1 o 2 veces. Una vez que el paciente está rehidratado, la insulina se administra por ruta SC cada 6-8 horas. La administración SC no está recomendada al inicio debido a los problemas en la absorción de la hormona en el paciente deshidratado. La dosis de insulina IM o SC se ajusta de acuerdo con las concentraciones sanguíneas de glucosa, las que en principio deberían medirse a cada hora. La dextrosa se agrega a las soluciones parenterales una vez que la concentración sanguínea de glucosa disminuye por debajo de los 300 mg/dl, como se describe en la sección de la técnica de insulina IM intermitente.

Enfermedad concurrente

La terapia para la CAD con frecuencia consiste en el manejo de la enfermedad grave concurrente. Las enfermedades concurrentes habituales en pacientes caninos y felinos con CAD incluyen infección bacteriana, pancreatitis, insuficiencia cardíaca congestiva, falla renal y condiciones insulinoantagónicas, de manera especial el hiperadrenocorticismo y diestro. En tales animales puede ser necesario modificar la terapia para la CAD (por ej., fluidoterapia en pacientes con insuficiencia cardíaca concurrente) o implementar un tratamiento adicional (por ej., antibióticos), dependiendo de la naturaleza del problema concurrente. La insulinoterapia, sin embargo, no debe retardarse o suspenderse. La resolución de la cetoacidosis sólo puede alcanzarse mediante la insulinoterapia. Si se desea un ayuno total, la insulinoterapia debe continuarse y la concentración sanguínea de glucosa se mantiene con infusiones de dextrosa EV. Si está presente una enfermedad insulinoantagónica concurrente, puede ser necesaria su eliminación para mejorar la eficacia de la insulina y resolver la cetoacidosis.

Complicaciones de la terapia de la CAD

Las complicaciones causadas por la terapia para la CAD son comunes y por lo usual derivan de un tratamiento muy agresivo, supervisión inadecuada del paciente y falla en la revaluación de los parámetros bioquímicos en forma ordenada. La CAD es un disturbio complejo que se asocia con una elevada tasa de mortalidad si se maneja de un modo inapropiado. Para minimizar el riesgo de complicaciones terapéuticas y mejorar las posibilidades de una respuesta satisfactoria, deben normalizarse todos los parámetros anormales *con lentitud* (durante un período de 36-48 horas), el estado físico y mental del paciente debe evaluarse con *frecuencia* (al *menos* 3-4 veces en el día) y los parámetros bioquímicos (por ej., glucemia, electrólitos séricos, valores de gases en sangre) deben evaluarse en forma secuencial. Durante las 24 horas iniciales las concentraciones sanguíneas de glucosa deben medirse cada 1-2 horas y los valores de gases en sangre y electrólitos en suero se determinan cada 6-8 horas. La administración de líquidos, insulina y bicarbonato deben ser modificadas 3 o 4 veces durante las 24 horas iniciales del tratamiento. La falta de reconocimiento de los cambios en el estado del paciente con CAD y la respuesta acorde conducen de modo invariable al desarrollo de las complicaciones potencialmente graves. Las complicaciones más corrientes son la hipoglucemia, signos del sistema nervioso central secundarios al edema cerebral, hipernatremia e hipercloremia marcadas, hipopotasemia intensa y anemia hemolítica resultante de la hipofosfatemia.

Pronóstico

La CAD representa uno de los desafíos terapéuticos metabólicos más difíciles en medicina veterinaria. A pesar de todas las precauciones y terapia minuciosa, en algunos casos no puede evitarse el desenlace fatal. En nuestro hospital, aproximadamente el 30% de los pacientes felinos y caninos con CAD grave fallecen o son sacrificados durante la hospitalización inicial. La muerte por lo usual es el resultado de una enfermedad subyacente grave (por ej., falla renal oligúrica, pancreatitis necrotizante), acidosis metabólica pronunciada (pH sanguíneo arterial menor de 7) o complicaciones (por ej., edema cerebral, hipopotasemia) que desarrollan durante el tratamiento. No obstante, si se implementa la terapia lógica y el paciente se supervisa con cautela, la meta de la terapia para la CAD (alcanzar un estado diabético sano) es alcanzable.

NEOPLASIA DE CELULAS β SECRETORA DE INSULINA

Etiología

Los tumores funcionales de las células β de los islotes pancreáticos son neoplasias malignas secretoras de insulina con independencia de los efectos supresores de la hipoglucemia. Los tumores de células β, sin embargo, no son completamente autónomos y responden a los estímulos provocadores (por ej., glucosa) secretando insulina, a menudo en cantidades excesivas. El análisis inmunohistoquímico de los tumores de células β ha revelado una elevada incidencia de producción multihormonal, incluyendo polipéptido pancreático, somatostatina, glucagón, serotonina y gastrina. No obstante, la insulina ha sido el producto más común demostrado dentro de las células neoplásicas y las manifestaciones clínicas en tales pacientes son en primer lugar las resultantes de la hipoglucemia inducida por la hiperinsulinemia.

Los tumores de células β son poco comunes en caninos y raros en felinos. El potencial maligno de los tumores de células β a menudo es subestimado en el perro. En nuestra experiencia, casi todos los casos caninos son malignos y muchos tienen lesiones metastásicas microscópicas o macroscópicas en el momento de la intervención quirúrgica. Los asientos más comunes para la enfermedad metastásica son los ganglios y vasos linfáticos (duodenales, mesentéricos, hepáticos, esplénicos), hígado, mesenterio y omento. La metástasis pulmonar es rara. En la mayoría de los perros, la hipoglucemia recurre en semanas a meses después de la escisión quirúrgica del tumor. La elevada prevalencia de lesiones metastásicas en el momento del examen inicial se debe en parte al prolongado tiempo que debe transcurrir para el desarrollo de la sintomatología y el intervalo desde que el propietario advierte los signos y concurre a la consulta. La mayoría de los perros son sintomáticos durante 1-6 meses antes de ser llevados al veterinario.

Características clínicas

Reseña Los tumores secretores de insulina suelen presentarse en pacientes caninos de edad media o avanzada. La edad promedio en el momento del diagnóstico en 77 casos de nuestra casuística fue de 9,5 años, con una edad mediana de 10 años y un rango etario de 3 a 14 años. No hay predilección relacionada con el sexo. Los tumores secretores de insulina por lo regular se reconocen en ejemplares de razas grandes. Puede existir una predisposición racial en el Caniche estándar, Boxer, Fox terrier, Pastor alsaciano y Setter irlandés.

Signos clínicos Los signos clínicos de un tumor secretor de insulina están causados por la neuroglucopenia (hipoglucemia) y el incremento de las concentraciones de catecolaminas circulantes (véase pág. 783) e incluyen convulsiones, debilidad, colapso, ataxia, debilidad posterior, fasciculaciones musculares y comportamiento atípico (tabla 52-18). La magnitud de las manifestaciones clínicas depende de la duración e intensidad de la hipoglucemia. Los pacientes caninos con hipoglucemia crónica o episodios recurrentes parecen tolerar las concentraciones sanguíneas de glucosa reducidas (20-30 mg/dl) durante períodos prolongados sin signos clínicos y se requieren sólo ligeros cambios adicionales de la glucemia para inducir los episodios sintomáticos. De es-

TABLA 52-18

Signos clínicos asociados con los tumores secretores de insulina caninos
Anorexia
Ataxia
Aumento ponderal
Colapso
Comportamiento atípico
Convulsiones*
Debilidad*
Debilidad posterior
Depresión, letargia
Diarrea
Fasciculaciones musculares
Inclinación cefálica
Nerviosismo
Polifagia
Poliuria, polidipsia
Síncope

*Signos clínicos comunes.

ta manera, el ayuno, excitación, actividad física e ingesta pueden disparar la emergencia de la sintomatología. Debido a los mecanismos contrarreguladores compensatorios destinados a incrementar la concentración sanguínea de glucosa cuando desarrolla la hipoglucemia, las manifestaciones clínicas tienden a ser episódicas y en general se observan durante sólo algunos segundos a minutos. Si estos mecanismos contrarreguladores son inadecuados, las convulsiones suceden cuando el nivel de la glucemia continúa decayendo. Las convulsiones a menudo son autolimitantes, con una duración de 30 segundos a 5 minutos, y pueden estimular la secreción adicional de catecolaminas y la activación de otros mecanismos contrarreguladores que incrementan la glucemia por encima de los niveles riesgosos.

Examen físico Los hallazgos del examen físico en los pacientes con tumores de células β son llamativamente inespecíficos. Estos perros por lo usual carecen de anormalidades visibles o palpables. El aumento ponderal es evidente en algunos casos y tal vez sea el resultado de los poderosos efectos anabólicos de la insulina. Se observaron neuropatías periféricas en los perros con tumores secretores de insulina, que pueden ser responsables por las alteraciones detectadas durante el examen físico, incluyendo deficiencia de propiocepción, depresión de reflejos y atrofia muscular. La patogenia de la polineuropatía se desconoce. Las teorías postuladas comprenden los deterioros metabólicos de los nervios inducidos por la hiperinsulinemia o una reacción inmunomediada resultante de antígenos similares entre el tumor y los nervios.

Patología clínica Los resultados del hemograma completo y análisis de orina en general son normales en los perros con tumores secretores de insulina. La única anormalidad constante identificada en el perfil de bioquímica sérica es la hipoglucemia, en general en el rango de 30-50 mg/dl. Los perros con tumores secretores de insulina en ocasiones pueden tener concentraciones sanguíneas de glucosa de 60-80 mg/dl medidas en muestras al azar. Tal hallazgo no descarta la hipoglucemia como causa de debilidad episódica o actividad convulsiva. El ayuno con las evaluaciones horarias de la concentración sanguínea de glucosa debe llevarse a cabo en los perros con sospecha de hipoglucemia. Un ayuno de 8 horas o menos por lo usual es suficiente para demostrar la hipoglucemia en los perros con tumores secretores de insulina. El resto del perfil bioquímico sérico suele ser normal. Se han comunicado hipoalbuminemia, hipofosfatemia, hipopotasemia e hiperactividad fosfatasa alcalina y alanina aminotransferasa. Sin embargo, tales alteraciones se consideran inespecíficas y sin utilidad para arribar al diagnóstico definitivo. No se estableció una correlación entre hiperactividad enzimática hepática y metástasis evidente de los tumores de células β.

Diagnóstico

El diagnóstico de un tumor secretor de insulina requiere la confirmación inicial de la hipoglucemia, seguida por la documentación de una secreción inapropiada de insulina y la identificación de una masa pancreática empleando ultrasonografía o celiotomía exploratoria. Considerando los diagnósticos diferenciales potenciales para la hipoglucemia (véase tabla 52-2), el diagnóstico tentativo de la neoplasia secretora de insulina a menudo puede fundamentarse en la anamnesis, hallazgos del examen físico y ausencia de otras anormalidades excepto la hipoglucemia en la patología clínica de rutina. La ultrasonografía abdominal puede ser solicitada para identificar una masa en la región del páncreas y buscar evidencias de posible enfermedad metastásica en el hígado y estructuras circundantes (fig. 52-14). Debido a la pequeñez de muchos tumores secretores de insulina, los patrones ecográficos a menudo se interpretan como normales, si bien puede descubrirse una masa pancreática o lesión metastásica en la cirugía. En consecuencia, un estudio ultrasonográfico normal no descartar el diagnóstico de un tumor secretor de insulina. Las placas radiográficas torácicas son de mínimo valor para documentar la enfermedad metastásica, primariamente porque los nódulos metastásicos identificables en el pulmón son de aparición tardía.

El medio más sencillo y tal vez exacto para establecer el diagnóstico de un tumor secretor de insulina es evaluar la concentración sanguínea de insulina en el momento que se presenta la hipoglucemia. Esta suprime la secreción de insulina en los animales normales, con el grado de supresión relacionado en forma directa con su intensidad. La hipoglucemia carece de este mismo efecto supresor sobre la secreción de insulina si ella es sintetizada y secretada por las células neoplásicas autónomas, porque éstas son menos sensibles a la hipoglucemia que las células β normales. Invariablemente el perro con tumor secretor de insulina tendrá concentraciones de insulina excesivas en relación con las necesarias para un nivel de glucemia particular. El exceso relativo de insulina es de reconocimiento más sencillo cuando la concentración sanguínea de glucosa está reducida. Si la concentración sanguínea de glucosa está por debajo de la normal y la de insulina dentro del rango normal o aumentada, existe un exceso relativo o absoluto de la insulinemia que puede explicarse por la existencia de un tumor secretor de insulina insensible a la hipoglucemia.

La mayoría de los perros con neoplasia secretora de insulina tienen hipoglucemia persistente. Si la con-

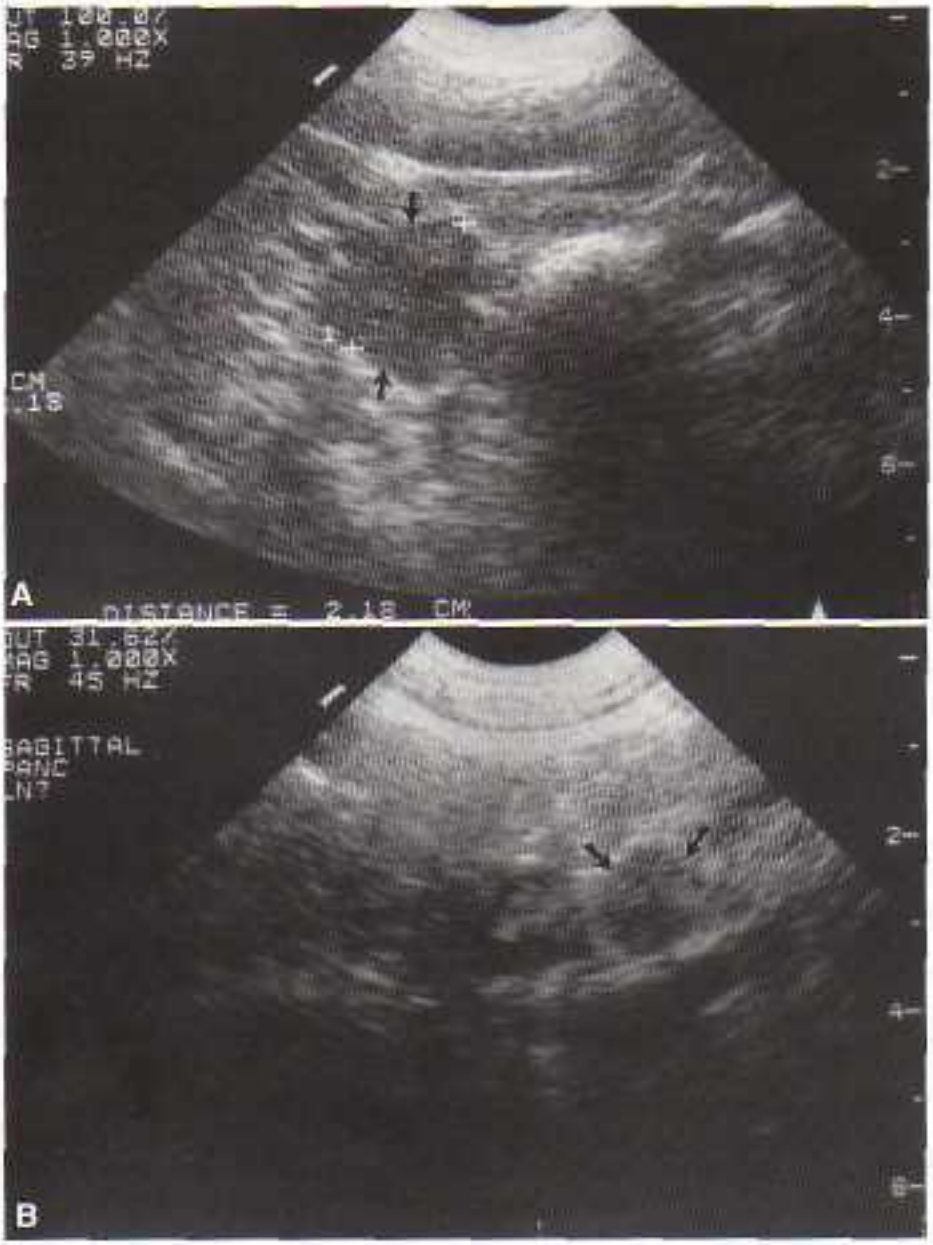


Figura 52-14 Ultrasonograma del páncreas que muestra un tumor de células β insular *(flechas)* en un Borzoi de 13 años **(A)** y del tejido peripancreático que muestra un tumor de células β metastásico *(flechas)* en un Retriever dorado de 5 años. **(B)** *(De Feldman EC, Nelson RW: Canine and feline endocrinology and reproduction,* ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

centración sanguínea de glucosa es menor de 60 mg/dl, el suero debe remitirse a un laboratorio de endocrinología veterinaria comercial para determinar el nivel de la insulinemia. Si el paciente es euglucémico, puede ser necesario un ayuno de 4-12 horas para inducir hipoglucemia. Las concentraciones sanguíneas de glucosa deben evaluarse cada hora durante el ayuno empleando tiras reactivas y un glucómetro. Cuando la glucemia con la "tira" es de aproximadamente 40 mg/dl, se debe obtener la muestra de sangre para determinar la glucemia e insulinemia con los métodos del laboratorio convencional. Entonces el paciente puede recibir varias raciones pequeñas durante las siguientes 1-3 horas para prevenir las fluctuaciones marcadas en la concentración de glucosa sanguínea y la posible hipoglucemia reactiva posprandial.

Las concentraciones séricas de insulina deben evaluarse simultáneamente en relación con los niveles de glucosa en sangre. La insulinemia y glucemia en el perro en ayunas sano por lo usual son de 5-20 μU/ml y 70-100 mg/dl, respectivamente. La detección de una concentración sérica de insulina que supere las 20 μU/ml en un paciente con glucemia menor de 60 mg/dl en combinación con la sintomatología y patología clínica compatibles sustentan con firmeza el diagnóstico de tumor secretor de insulina. Esta condición también es posible si la concentración sérica de insulina está en el rango alto normal (10-20 μU/ml).

Los valores de insulina en el rango bajo normal (5-10 µU/ml) pueden encontrarse en pacientes con otras causas de hipoglucemia así como también en aquellos con tumores secretores de insulina. La valoración cuidadosa de la anamnesis, hallazgos del examen físico y alteraciones de la patología clínica y ultrasonografía abdominal y posiblemente nuevas mediciones de glucemia e insulinemia, pueden emplearse por lo regular para identificar la etiología de la hipoglucemia. Cualquier concentración sérica de insulina que esté por debajo del rango normal (menos de 5 µU/ml) es compatible con insulinopenia y no indica la presencia de una neoplasia secretora de insulina.

Tratamiento

Cirugía La exploración quirúrgica parece ser la mejor herramienta para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes caninos con tumores secretores de insulina. La cirugía ofrece una posibilidad de cura en los perros con una masa solitaria resecable. En los perros con tumores inoperables o con lesiones metastásicas obvias, la extracción o "citorreducción" de todo el tejido que sea factible con frecuencia redunda en la remisión, o al menos en el alivio, de los signos clínicos y una mejor respuesta a la terapia médica que dura semanas a meses. A pesar de los beneficios, la cirugía representa una modalidad relativamente agresiva para el diagnóstico y tratamiento, debido a la elevada prevalencia de enfermedad metastásica, edad avanzada de muchos afectados y respuesta variable a la intervención quirúrgica en comparación con la terapia médica. Como regla general, somos menos agresivos al recomendar cirugía en perros gerontes (12 años o más), animales con enfermedad metastásica reconocida en la ultrasonografía y pacientes con enfermedad concurrente que acrecienta el riesgo de la anestesia. (Véanse Lecturas sugeridas para la información detallada sobre las técnicas quirúrgicas.)

Hasta que se lleve a cabo la cirugía, el paciente con tumor secretor de insulina debe ser protegido de los episodios de hipoglucemia marcada. Esto puede lograrse con la oferta de raciones pequeñas y frecuentes y la administración de corticosteroides (tabla 52-19). La infusión EV continua de una solución electrolítica balanceada que contenga 2,5-5% de dextrosa antes, durante e inmediatamente después de la cirugía es una medida de importancia. Aunque esto no restaura la euglucemia, las soluciones suministran un sustrato para la función adecuada del sistema nervioso central, con lo cual se previenen sus signos en la mayoría de los casos. La infusión EV de dextrosa puede iniciarse la tarde previa a la cirugía, en el momento de retirar el alimento y agua, y continuarse durante todo el período perioperatorio. El objetivo de la infusión de dextrosa es mantener la concentración sanguínea de glucosa en más de 35 mg/dl. La medición de la glucemia cada 30-60 minutos durante la cirugía permite valorar en forma objetiva el estado de la glucosa en sangre. Los cambios moderados en la concentración sanguínea de glucosa pueden ser identificados de esta manera, con lo cual puede modificarse la fluidoterapia antes de la presentación de una hipoglucemia marcada (concentraciones de glucosa en sangre menores de 35 mg/dl). El inicio de la fluidoterapia antes de la cirugía también asegura una circulación adecuada al páncreas, con lo cual se amortigua el riesgo de pancreatitis posoperatoria.

La mayoría de los pacientes caninos con tumores secretores de insulina tienen masas reconocibles a simple vista durante la cirugía. En una minoría de los enfermos, el tumor no se visualiza pero puede palparse

TABLA 52-19

Tratamiento médico a largo plazo para los pacientes caninos con neoplasia de células β

Paso 1. Dietoterapia
- a. Ofertar alimento enlatado o seco en tres a seis raciones pequeñas cada día
- b. Evitar alimentos que contengan monosacáridos, disacáridos o glicol de propileno
- c. Restringir la actividad física

Paso 2. Corticoterapia
- a. Continuar paso 1
- b. Prednisona o prednisolona, 0,5 mg/kg dividido cada 12 horas inicialmente
- c. Incrementar en forma gradual la dosis y frecuencia de administración, según se necesite
- d. La meta es el control sintomático, no el restablecimiento de la euglucemia
- e. Ir al paso 3 si los signos del hipercortisolismo iatrogénico se vuelven intensos o los corticosteroides pierden eficacia

Paso 3. Terapia con diazóxido
- a. Continuar los pasos 1 y 2; reducir la dosis del corticoide para minimizar los signos adversos
- b. Diazóxido, 5 mg/kg cada 12 horas inicialmente
- c. Incrementar en forma gradual según se necesite, sin superar los 60 mg/kg/día
- d. La meta es controlar la sintomatología, no el restablecimiento de la euglucemia
- e. Ir al paso 4 si el paso 3 pierde eficacia

Paso 4. Terapia con somatostatina
- a. Continuar pasos 1, 2 y 3
- b. SMS 201-995 (Sandostatin/octreotida, Sandoz Pharmaceuticals, East Hanover, N.J.), 10-40 µg/perro SC cada 8-12 horas

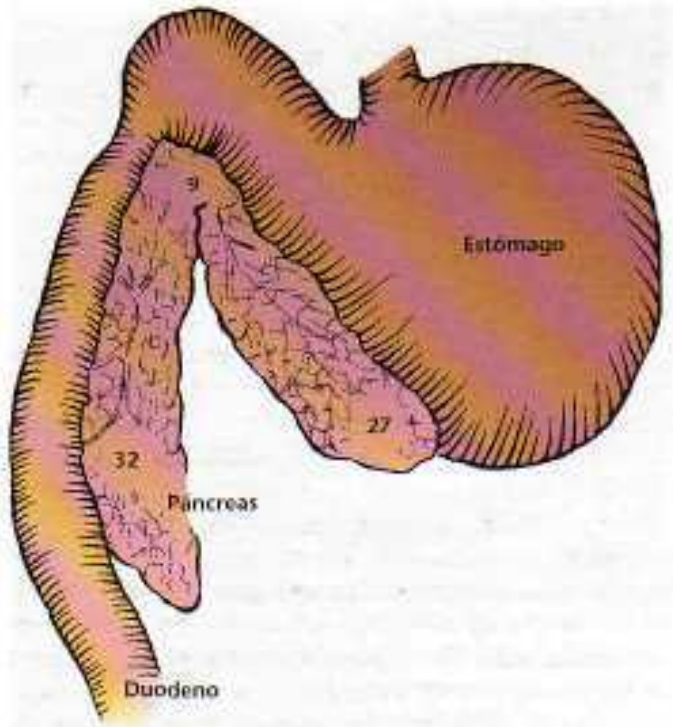


Figura 52-15 Localización tumoral en 68 pacientes caninos con tumores de células β insulares. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

con el examen digital delicado del páncreas. También pueden presentarse masas pancreáticas múltiples. No hay predisposición para la localización tumoral intrapancreática (fig. 52-15) y parece existir mínima correlación entre tamaño o forma tumoral y su potencial maligno. La inspección completa de los contenidos abdominales es obligatoria para identificar anormalidades no sospechadas así como también residencias de lesiones metastásicas. Los sitios más comunes para la diseminación tumoral comprenden vasos y ganglios linfáticos (mesentéricos, duodenales, hepáticos, esplénicos), hígado, mesenterio y omento. Es común que no se advierta la enfermedad metastásica durante la intervención quirúrgica. Por lo común se extrae una masa pancreática solitaria en su totalidad con el supuesto que el paciente ha sido "curado", sólo para comprobar la recurrencia sintomática del hiperinsulinismo meses más tarde. Como ya se mencionara, la extracción o citorreducción de todo el tejido anormal que sea posible puede redundar en la remisión o alivio de los signos clínicos y una mejor respuesta del paciente al tratamiento médico. Algunos perros con tumor de células β metastásico sometidos a su ablación quirúrgica cada 4-8 meses pueden sobrevivir más de 2 años desde el momento del diagnóstico inicial.

Las complicaciones posoperatorias más frecuentes son la pancreatitis, hiperglucemia e hipoglucemia. El surgimiento de tales complicaciones guarda relación directa con la experiencia del cirujano en la manipulación del páncreas y la escisión de estos tumores, la localización de la masa (periferia lobular vs región central), presencia o ausencia de lesiones metastásicas funcionales y fluidoterapia adecuada durante el período perioperatorio. La administración EV de líquidos poliiónicos con dextrosa al 2,5-5% (60-100 ml/kg/24 horas) y el ayuno total antes y 24-48 horas después de la intervención, seguido por la dietoterapia apropiada (véase pág. 609) durante la siguiente semana, es de utilidad para reducir el riesgo de pancreatitis.

En ocasiones desarrolla una diabetes mellitus transitoria en los perros después de la remoción quirúrgica de un tumor secretor de insulina; lamentablemente, ésta no es una indicación de cura. Se piensa que deriva de la secreción inadecuada de insulina por las células β normales atrofiadas. La extracción de todas las células neoplásicas, o la mayor parte de ellas, crea una privación insulínica aguda. Hasta que las células normales atrofiadas restauren su capacidad secretora, el paciente será hipoinsulinémico y puede necesitar inyecciones de insulina exógena para mantener la euglucemia. La insulinoterapia se inicia en el posoperatorio sólo si la hiperglucemia y glucosuria persisten más de 2-3 días luego de suspender toda la fluidoterapia EV con dextrosa. Esta insulinoterapia debe ser conservadora, es decir, 0,25-0,5 U de insulina NPH o lenta/kg 1 vez al día. Los ajustes posteriores dependen de las mediciones seriadas de la glucosa en sangre. La necesidad de la insulina por lo regular es transitoria, desde unos pocos días hasta varios meses. La evaluación de la glucosuria hecha por el propietario es de utilidad para identificar cuándo debe suspenderse la insulinoterapia. La ausencia persistente de glucosuria junto a la desaparición de la poliuria/polidipsia es una indicación para suspender la insulinoterapia. Si la hiperglucemia y glucosuria recurren, la insulinoterapia puede reinstituirse, pero en una dosis inferior.

Los pacientes caninos que se mantienen hipoglucémicos después de la extracción quirúrgica de un tumor secretor de insulina presentan lesiones metastásicas funcionales. La terapia médica debe iniciarse en los casos con hipoglucemia posoperatoria persistente. La infusión EV de dextrosa al 2,5-5% debe continuarse durante las primeras 48-72 horas después de la cirugía. La terapia adicional puede ser necesaria si ocurren convulsiones hipoglucémicas (tabla 52-20). La meta es prevenir la sintomatología hipoglucémica (de manera especial las convulsiones) y no el restablecimiento de la glucemia normal.

Tratamiento médico para la hipoglucemia crónica

Las medidas médicas para el manejo de la hipogluce-

TABLA 52-20

Tratamiento médico para las convulsiones hipoglucémicas ocasionadas por los tumores de células β secretores de insulina

Convulsiones en el hogar

Paso 1. Frotar o verter solución azucarada sobre las encías
Paso 2. Una vez que el paciente está esternal, ofrecer una ración pequeña
Paso 3. Consultar al profesional

Convulsiones en el hospital

Paso 1. Administrar 1-5 ml de dextrosa al 50% EV *lenta* durante 10 minutos
Paso 2. Una vez que el paciente está esternal, ofrecer una ración pequeña
Paso 3. Iniciar tratamiento médico a largo plazo (véase tabla 52-19)

Convulsiones intratables en el hospital

Paso 1. Administrar dextrosa al 2,5-5% en agua EV a un ritmo de 1,5-2 veces el mantenimiento
Paso 2. Añadir 0,5-1 mg de dexametasona/kg a las soluciones parenterales y administrar durante 6 horas; repetir cada 12-24 horas, según se necesite
Paso 3. Análogo de somatostatina SMS 201-995 (Sandostatin), 20-40 µg SC cada 8-12 horas
Paso 4. Si lo anterior fracasa, anestesiar al animal con pentobarbital durante 4-8 horas mientras se continúa con la terapia mencionada; considerar cirugía para hacer la citorreducción del tumor funcional

mia crónica deben iniciarse si no se realiza la celiotomía exploratoria o si el desarrollo de neoplasia metastásica o inoperable redunda en la recurrencia de las manifestaciones clínicas. Los objetivos de la terapia a largo plazo son la reducción de la frecuencia e intensidad de los signos clínicos y la prevención de las crisis hipoglucémicas agudas. No se describió una quimioterapia específica que sea efectiva contra las células β neoplásicas pero sin causar reacciones adversas graves. En consecuencia, la terapia médica en la actualidad consiste en el tratamiento antihormonal inespecífico. Esta modalidad es paliativa y debería reducir la hipoglucemia al incrementar la absorción de la glucosa desde el conducto intestinal; aumentar la gluconeogénesis y glucogenólisis hepáticas; o inhibir la síntesis, secreción o acciones celulares periféricas de la insulina. La terapia antihormonal consiste primariamente en alimentaciones frecuentes, glucocorticoides, diazóxido y somatostatina (véase tabla 52-19). La citorreducción quirúrgica de las masas funcionales puede acrecentar la eficacia del tratamiento médico.

Alimentaciones frecuentes Los perros con tumores secretores de insulina tienen un exceso absoluto o relativo persistente de la insulinemia. Si se suministra una fuente constante de calorías como sustrato para esta insulina, los episodios hipoglucémicos pueden reducirse en frecuencia o prevenirse. Las dietas abundantes en proteínas, grasas y carbohidratos complejos son las recomendadas. Si se emplea alimento canino, se aconseja una combinación de productos enlatado y seco, ofertados en 3-6 raciones pequeñas por día. La actividad física se debe limitar a caminatas breves con correa. Los azúcares simples pueden estimular en forma directa la secreción de insulina por las células β neoplásicas y por lo tanto deben evitarse en la dieta del paciente.

Corticoterapia La administración de corticosteroides debe iniciarse cuando las manipulaciones dietéticas ya no son más efectivas en la prevención de los signos hipoglucémicos. Los glucocorticoides antagonizan los efectos de la insulina a nivel celular, estimulan la glucogenólisis hepática y suministran en forma indirecta los sustratos necesarios para la gluconeogénesis hepática. La prednisona es el glucocorticoide de mayor utilización y se administra en dosis inicial de 0,5 mg/kg/día en tomas divididas cada 12 horas. Si controla los signos hipoglucémicos, la medicación se continúa sin modificación posológica. Si las manifestaciones persisten o recurren, la dosis debe aumentarse gradualmente hasta anularlos o hasta el desarrollo de los signos del hipercortisolismo iatrogénico (véase pág. 827). Si se presenta el cuadro del hipercortisolismo, la dosis de la prednisona debe reducirse (la terapia no se detiene) y se inicia la administración del diazóxido, si está disponible.

Terapia con diazóxido El diazóxido (Proglycem; Baker Norton Pharmaceuticals, Miami, Fla.) es un diurético benzotiadiazídico que inhibe la secreción de insulina, estimula la gluconeogénesis y glucogenólisis hepáticas e inhibe el uso tisular de la glucosa. El efecto neto es el desarrollo de la hiperglucemia. Desafortunadamente, el diazóxido no siempre está disponible, pero si lo está, la dosis inicial es de 10 mg/kg, dividido en 2 tomas diarias. La dosis puede aumentarse en forma gradual según se necesite para controlar los signos hipoglucémicos pero sin superar los 60 mg/kg/día. Las reacciones adversas más comunes son la anorexia y el vómito. La administración del agente con comida o la reducción de la dosis, al menos temporalmente, suelen ser efectivas para controlar los signos gastrointestinales adversos.

Terapia con somatostatina El SMS 201-995 (Sandostatin u octreotida; Sandoz Pharmaceuticals, East Hanover, NJ) es un análogo de la somatostatina que tiene una duración de acción relativamente prolongada, incremento de la potencia y excelente biodisponi-

bilidad cuando se administra por ruta SC. Inhibe la síntesis y secreción de la insulina por las células β normales y neoplásicas. La sensibilidad de los tumores secretores de insulina a los efectos supresores del SMS 201-995 es variable, dependiendo de la presencia de receptores de membrana para la somatostatina sobre las células cancerosas. La somatostatina es de beneficio para combatir la hipoglucemia en alrededor del 40-50% de los pacientes caninos tratados en nuestro hospital. Por desgracia, algunos de estos casos se vuelven refractarios al tratamiento. No obstante, el SMS 201-995 en dosis de 10-40 µg/perro SC cada 8-12 horas tiene buena tolerancia y puede emplearse para manejar la hipoglucemia aguda y crónica en algunos perros con neoplasia secretora de insulina. Las reacciones adversas no fueron observadas con esta posología.

Pronóstico

Debido a la probabilidad en extremo elevada de malignidad en todo paciente canino con tumor secretor de insulina, el pronóstico a largo plazo es reservado a malo en el mejor de los casos. El tiempo medio de sobrevida en los perros con tratamiento médico es de aproximadamente 12 meses desde el momento del comienzo de la sintomatología hipoglucémica. El alcance en que la cirugía puede alterar el pronóstico depende del estadio clínico de la enfermedad, sobre todo si existen lesiones metastásicas. En nuestra experiencia, alrededor del 10-15% de los perros sometidos a cirugía por un tumor secretor de insulina mueren o son sacrificados en el momento o dentro del mes de la operación debido a la enfermedad metastásica extensa, hipoglucemia posoperatoria incontrolable o complicaciones relacionadas con la pancreatitis. Un 20-25% adicional fallece o se somete a la eutanasia dentro de los 6 meses de la cirugía debido a enfermedad metastásica extensa y recurrencia de la hipoglucemia clínica. El restante 60-70% vive más allá de los 6 meses de posoperatorio, muchos más de 1 año, antes que aparezca la hipoglucemia incontrolable, que lleva a la muerte o justifica la eutanasia. La cirugía o citorreducción adicional de las lesiones metastásicas puede mejorar la sensibilidad del paciente a la terapia médica y prolongar el tiempo de sobrevida en algunos perros que se vuelven refractarios al tratamiento médico después de la cirugía inicial.

GASTRINOMA: SINDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

El gastrinoma es un tumor maligno secretor de gastrina que sólo ha sido reconocido en el páncreas canino y felino. Los signos de metástasis incluyen hígado, ganglios linfáticos adyacentes, bazo y mesenterio. El síndrome clínico proviene de la hipersecreción de gastrina por la neoplasia. Las principales acciones de la gastrina son la estimulación de la secreción de ácido gástrico y el crecimiento celular parietal. La hipergastrinemia resultante induce una excesiva secreción de ácido clorhídrico, que es responsable por la formación de ulceraciones esofágicas, estomacales y duodenales; disrupción de las funciones digestiva y absortiva intestinales y promoción de las manifestaciones clínicas.

Características clínicas

Los perros y gatos con gastrinomas confirmados por lo usual tienen de 3 a 12 años. No parece haber predisposición sexual o racial, aunque el número de casos comunicados es demasiado reducido para extraer conclusiones definitivas al respecto.

Los signos clínicos más comunes son el vómito, pérdida ponderal, anorexia y diarrea (tabla 52-21). Estas anormalidades pueden atribuirse a la hipergastrinemia y excesiva secreción de ácido clorhídrico. La hiperacidez gástrica causa la formación de úlcera, sobre todo en el estómago y duodeno. La ulceración a su vez puede inducir vómito, hematemesis, hematoquecia, melena, inapetencia, pérdida ponderal, depresión y dolor abdominal. El reflujo esofágico de los contenidos estomacales ácidos puede fomentar el desarrollo de esofagitis y ulceración con exacerbación de la inapetencia, regurgitación y pérdida del peso. La diarrea con malabsorción y esteatorrea puede desarrollar después de la acidificación de los contenidos intestinales, con la posterior inactivación de la lipasa, precipitación de las sales biliares, interferencia con la formación de quilomicrones y daño de las células de mucosa intestinal.

Los hallazgos del examen físico en tales pacientes pueden variar desde relativamente inespecíficos hasta

TABLA 52-21

Signos clínicos del gastrinoma y síndrome de Zollinger-Ellison en pacientes caninos y felinos

Anorexia*
Diarrea*
Dolor abdominal
Fiebre
Hematemesis
Hematoquecia
Letargia, depresión*
Melena
Pérdida ponderal*
Polidipsia
Vómito*

*Signos clínicos comunes.

un cuadro de enfermedad profunda. Los pacientes con gastrinoma pueden tener letargia, delgadez o emaciación, fiebre, deshidratación y estar en choque. Las membranas mucosas pueden parecer pálidas como resultado de la anemia inducida por las úlceras sangrantes. También puede haber taquicardia compensatoria y sensibilidad abdominal a la palpación. Un gato con gastrinoma tuvo una masa abdominal palpable en el momento de la presentación.

Las alteraciones potenciales en el hemograma completo incluyen anemia regenerativa, hipoproteinemia y leucocitosis neutrofílica, presumiblemente originadas por la inflamación y hemorragia del conducto gastrointestinal. Las anormalidades en el panel de bioquímica sérica comprenden hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia y ligero incremento de la actividad alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina. En los pacientes que vomitan con frecuencia pueden desarrollar hipocloremia, hipopotasemia y alcalosis metabólica. La hiperglucemia e hipoglucemia se han notado en unos pocos casos; su etiología se desconoce pero puede relacionarse con la secreción tumoral de otras hormonas (por ej., hormona adrenocorticotrópica, insulina). Los resultados del análisis de orina por lo usual son inespecíficos. La coloración con Sudán de una muestra fecal puede revelar esteatorrea resultante de la acumulación de lípidos y ácidos grasos; también suele haber una reacción de sangre oculta positiva o melena franca.

Los patrones de la radiología abdominal simple por lo usual son normales. Si se ha perforado una úlcera a través de la superficie serosa, puede haber signos radiográficos compatibles con una peritonitis. Los estudios radiográficos contrastados pueden mostrar úlceras gástricas o duodenales; engrosamiento de los pliegues rugosos, antro pilórico o intestinal y rápido tránsito intestinal del bario. En un paciente con esofagitis marcada concurrente, la fluoroscopia puede demostrar un megaesófago secundario o motilidad esofágica aberrante y aperistáltica. La evaluación ultrasonográfica del conducto gastrointestinal puede confirmar algunos de los cambios reconocidos en las placas radiográficas abdominales (por ej., engrosamiento gástrico e intestinal) y puede identificar una masa pancreática o sus metástasis. Sin embargo, los gastrinomas son muy variables en tamaño y pueden ser microscópicos.

La gastroduodenoscopia en un perro o gato con gastrinoma puede revelar esofagitis y ulceración marcadas, en especial en vecindad del cardias. Los pliegues rugosos gástricos pueden estar engrosados y persistir a pesar de la insuflación del lumen gástrico con aire. A menudo pueden verse hiperemia gástrica y duodenal, erosiones o ulceración. La evaluación histopatológica de las biopsias esofágicas, gástricas y duodenales obtenidas durante la endoscopia puede revelar evidencia de inflamación pronunciada consistente en infiltrados de inmunocitos y neutrófilos, hipertrofia de la mucosa gástrica, fibrosis y pérdida de la barrera mucosa.

Diagnóstico

El gastrinoma debe incluirse entre los diagnósticos diferenciales de todo perro o gato con melena o hematemesis o cuando se identifica ulceración gastroduodenal marcada en la gastroduodenoscopia. A menos que se reconozca una masa pancreática en la ultrasonografía, la mayoría de los casos de gastrinoma serán tratados por enfermedad intestinal inflamatoria grave y las erosiones y úlceras gastroduodenales con inhibidores de la secreción gástrica, protectores de mucosa, antibióticos y dieta. La probabilidad del gastrinoma incrementa si la ultrasonografía revela una masa pancreática, el paciente no responde a la terapia médica dirigida a la inflamación y ulceración inespecífica del tubo gastrointestinal o la sintomatología y ulceración gastrointestinal recurren después de suspender la terapia antiulcerosa. Para el diagnóstico definitivo del gastrinoma, debe realizarse la evaluación histopatológica e inmunocitoquímica de una masa pancreática extraída durante la cirugía. La detección de un incremento de la concentración sérica de gastrina basal es de utilidad para sospechar en un gastrinoma. Lamentablemente, pocos laboratorios endocrinológicos comerciales ofrecen un análisis validado para la gastrina canina o felina. Asimismo, la experiencia con los métodos provocadores (por ej., prueba de estimulación con secretina, prueba de desafío con calcio) es limitada en veterinaria, los estudios de la secreción ácida son engorrosos y ninguno de estos estudios es específico para el gastrinoma. Por esta razón, la cirugía exploratoria, prestando especial atención al páncreas y región peripancreática, tal vez sea el medio más eficiente para el diagnóstico (y tratamiento) del gastrinoma en pacientes caninos y felinos.

Tratamiento

El tratamiento del gastrinoma debe orientarse a la escisión quirúrgica del tumor y control de la hipersecreción de ácido gástrico. La ulceración gastrointestinal es común y por lo usual puede manejarse reduciendo la hiperacidez mediante la administración de antagonistas de los receptores H_2 (por ej., ranitidina, famotidina), inhibidores de la bomba de protones (por ej., omeprazol), protectores digestivos (por ej., sucralfato) o análogos de la prostaglandina E_1 (por ej., misoprostol). El lector debe consultar el capítulo 30 para mayor información sobre estas drogas gastrointestinales. Puede requerirse la resección quirúrgica de una

úlcera, de manera especial si ha perforado el intestino. La resección quirúrgica del tumor es necesaria para obtener la cura, aunque es común la enfermedad metastásica residente en el hígado, ganglios linfáticos regionales y mesenterio. No obstante, la cirugía es el mejor medio para establecer el diagnóstico y quizás la cura de aquellos pocos pacientes con gastrinomas solitarios no metastásicos. Incluso si está presente la enfermedad metastásica, la citorreducción tumoral puede acrecentar el éxito del tratamiento médico.

Pronóstico

Los gastrinomas caninos y felinos son tumores malignos y el pronóstico a largo plazo es malo. La evidencia de metástasis se presentó en el 76% de los casos diagnosticados. Los pacientes tratados en forma quirúrgica o médica, o ambos, sobrevivieron desde 1 semana hasta 18 meses (media, 4,8 meses). Sin embargo, el pronóstico a corto plazo ha mejorado en los últimos años con el surgimiento de los fármacos que pueden reducir la hiperacidez estomacal (por ej., ranitidina, famotidina) y que pueden proteger y promover la cicatrización de las ulceraciones (por ej., sucralfato, misoprostol).

LECTURAS SUGERIDAS

Bojrab MJ: *Current techniques in small animal surgery*, ed 3, Philadelphia, 1990, Lea & Febiger.

Feldman EC, Nelson RW, editors: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Philadelphia, 1996, WB Saunders.

Slatter DH: *Textbook of small animal surgery*, ed 2, Philadelphia, 1993, WB Saunders.

Diabetes mellitus

Bertoy EH et al: Treatment of diabetes mellitus with Lente insulin in 12 cats, *J Am Vet Med Assoc* 206:1729-1731, 1995.

Broussard JD, Peterson ME: Comparison of two Ultralente insulin preparations with protamine zinc insulin in clinically normal cats, *Am J Vet Res* 55:127-131, 1994.

Elliott DA et al: Glycosylated hemoglobin concentration for assessment of glycemic control in diabetic cats, *J Vet Intern Med* 11:161-165, 1997.

Feldman EC, Nelson RW: Insulin-induced hyperglycemia in diabetic dogs, *J Am Vet Med Assoc* 180:1432-1437, 1982.

Feldman EC, Nelson RW, Feldman MS: Intensive 50-week evaluation of glipizide administration in 50 cats with previously untreated diabetes mellitus, *J Am Vet Med Assoc* 210:772-777, 1997.

Goossens M et al: Response to insulin treatment and survival in diabetic cats: 104 cases (1985-1995), *J Vet Intern Med* 12:1-6, 1998.

Ihle SL, Nelson RW: Insulin resistance and diabetes mellitus, *Comp Contin Educ* 13:197-203, 1991.

Johnson KH et al: Islet amyloid, islet-amyloid polypeptide, and diabetes mellitus, *N Engl J Med* 321:513-518, 1989.

Kirk CA et al: Diagnosis of naturally acquired type-I and type-II diabetes mellitus in cats, *Am J Vet Res* 54:463-467, 1993.

Lutz TA, Rand JS, Ryan E: Fructosamine concentrations in hyperglycemic cats, *Can Vet J* 36:155-159, 1995.

Nelson RW, Feldman EC: Complications of insulin therapy in canine diabetes mellitus, *J Am Vet Med Assoc* 182:1321-1327, 1983.

Nelson RW, Lewis LD: Nutritional management of diabetes mellitus, *Semin Vet Med Surg* 5:178-186, 1990.

Nelson RW et al: Glucose tolerance and insulin response in normal weight and obese cats, *Am J Vet Res* 51:1357-1362, 1990.

Nelson RW et al: Effects of dietary fiber supplementation on glycemic control in dogs with alloxan-induced diabetes mellitus, *Am J Vet Res* 52:2060-2066, 1991.

Panciera DL et al: Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in cats: 333 cases (1980-1986), *J Am Vet Med Assoc* 197:1504-1508, 1990.

Wallace MS et al: Absorption kinetics of regular, isophane, and protamine zinc insulin in normal cats, *Domest Anim Endocrinol* 7:509-516, 1990.

Cetoacidosis diabética

Adams LG et al: Hypophosphatemia and hemolytic anemia associated with diabetes mellitus and hepatic lipidosis in cats, *J Vet Intern Med* 7:266-271, 1993.

Chastain CB, Nichols CE: Low-dose intramuscular insulin therapy for diabetic ketoacidosis in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 178:561-564, 1981.

Crenshaw KL, Peterson ME: Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with diabetes mellitus: 104 cases (1992-1994), *J Am Vet Med Assoc* 209:943-949, 1996.

Macintire DK: Treatment of diabetic ketoacidosis in dogs by continuous low-dose intravenous infusion of insulin, *J Am Vet Med Assoc* 202:1266-1272, 1993.

Willard MD et al: Severe hypophosphatemia associated with diabetes mellitus in six dogs and one cat, *J Am Vet Med Assoc* 190:1007-1010, 1987.

Neoplasia de células insulares secretoras de insulina

Beaudry D et al: Hypoglycemia in four dogs with smooth muscle tumors, *J Vet Intern Med* 9:415-418, 1995.

Braund KG et al: Insulinoma and subclinical peripheral neuropathy in two dogs, *J Vet Intern Med* 1:86-90, 1987.

Breitschwerdt EB et al: Hypoglycemia in four dogs with sepsis, *J Am Vet Med Assoc* 178:1072-1076, 1981.

Caywood DD et al: Pancreatic insulin-secreting neoplasms: clinical, diagnostic, and prognostic features in 73 dogs, *J Am Anim Hosp Assoc* 24:577-584, 1988.

Leifer CE, Peterson ME, Matus RE: Insulin-secreting tumor: diagnosis and medical and surgical management in 55 dogs, *J Am Vet Med Assoc* 188:60-64, 1986.

Leifer CE et al: Hypoglycemia associated with nonislet cell tumor in 13 dogs, *J Am Vet Med Assoc* 186:53-55, 1985.

Gastrinoma

Gross TL et al: Glucagon-producing pancreatic endocrine tumors in two dogs with superficial necrolytic dermatitis, *J Am Vet Med Assoc* 197:1619-1622, 1990.

Zerbe CA, Washabau RJ: Gastrointestinal endocrine disease. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, WB Saunders, 1995, Philadelphia.

CAPITULO 53

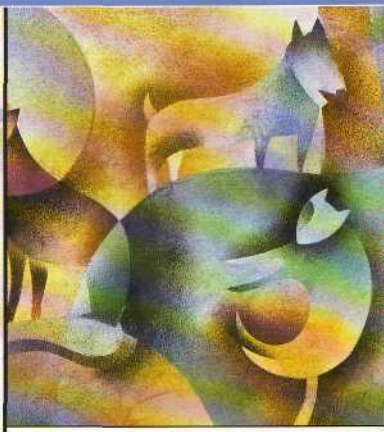
Enfermedades de la glándula adrenal

HIPERADRENOCORTICISMO CANINO, *825*

HIPERADRENOCORTICISMO FELINO, *843*

HIPOADRENOCORTICISMO, *848*

FEOCROMOCITOMA, *854*



HIPERADRENOCORTICISMO CANINO

Etiología

El hiperadrenocorticismo (enfermedad de Cushing) se clasifica como dependiente de la pituitaria, dependiente adrenocortical o iatrogénico (resultante de la administración excesiva de glucocorticoides por el veterinario o propietario).

Hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria El hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria (HDP) es la causa más corriente del hiperadrenocorticismo espontáneo, representando cerca del 80-85% de los casos. Un tumor pituitario funcional secretor de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) se encuentra en la necropsia de aproximadamente el 85% de los pacientes caninos con HDP. El adenoma de la pars distalis es el hallazgo histopatológico más corriente, con un porcentaje más reducido de los casos con adenoma de la pars intermedia y unos pocos con carcinoma pituitario funcional. Casi el 50% de los perros con HDP tienen tumores pituitarios con menos de 3 mm de diámetro y la mayoría de los restantes, sobre todo aquellos sin manifestaciones del

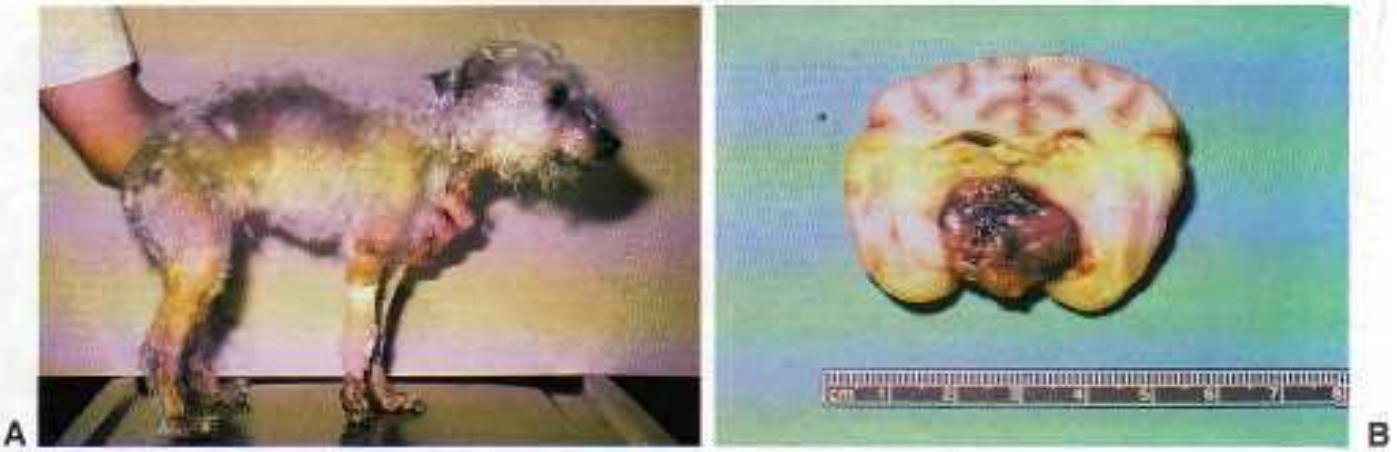


Figura 53-1 **A**, Paciente canino mestizo, macho castrado, 10 años con hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria. Las manifestaciones clínicas iniciales de poliuria, polidipsia y alopecia incretoria progresaron al estupor marcado, anorexia, adipsia, pérdida ponderal y falla en la regulación de la temperatura corporal. **B**, Sección transversa del encéfalo del paciente en **A**, que muestra un macroadenoma pituitario con marcada compresión de las estructuras encefálicas circundantes.

sistema nervioso central (SNC), presentan tumores de 3-10 mm de diámetro en el momento que se diagnostica el HDP. Un porcentaje reducido de los pacientes (quizás más del 10-15%) tienen neoplasias pituitarias voluminosas (macrotumores que superan los 10 mm de diámetro) en el momento que se reconoce el HDP. Estas masas tienen el potencial de comprimir o invadir las estructuras adyacentes y producir signos neurológicos a medida que se expanden dorsalmente dentro del hipotálamo y tálamo (fig. 53-1).

La hiperplasia difusa de las células corticotrofas se ha notado en un porcentaje menor (menos del 15%) de los perros con HDP. Se piensa que deriva de la excesiva estimulación de la pituitaria anterior por la hormona liberadora de corticotropina (CRH), tal vez como resultado de un disturbio hipotalámico u otras alteraciones en el SNC. Se desconoce la etiología de la hiperplasia de las corticotrofas pituitarias.

La anormalidad primaria en los perros con HDP es la excesiva secreción de ACTH, la cual induce hiperplasia adrenocortical bilateral e hipersecreción de cortisol (fig. 53-2). Falta el servomecanismo inhibitorio normal de la secreción de ACTH por los niveles fisiológicos de glucocorticoides. Por ello, la hipersecreción de ACTH persiste a pesar de la aumentada secreción adrenocortical de cortisol. La secreción episódica de ACTH y cortisol redunda en concentraciones plasmáticas fluctuantes que en ocasiones pueden estar den-

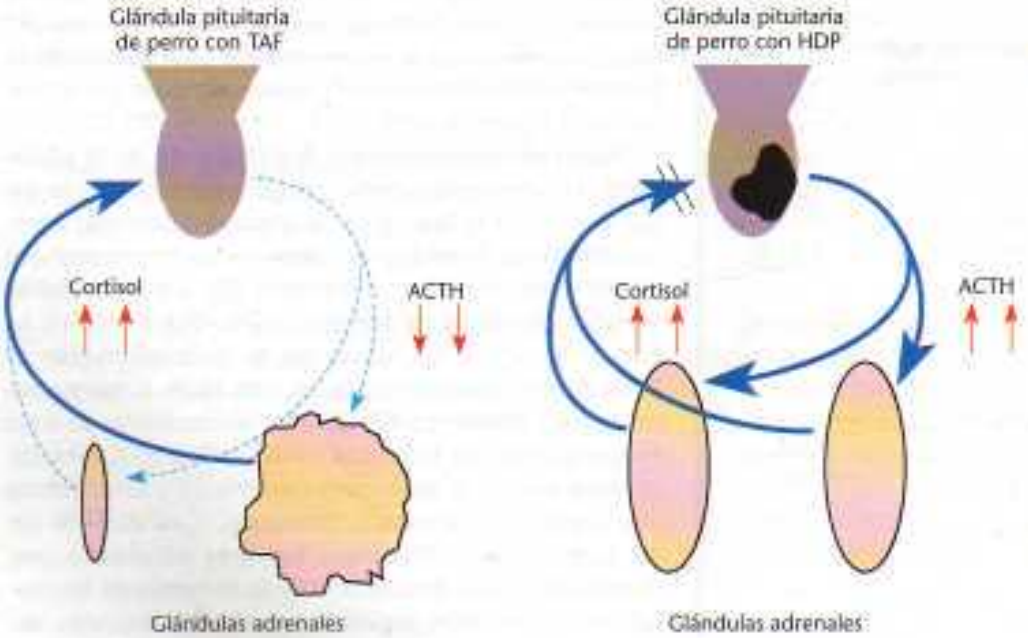


Figura 53-2 Eje pituitaria-adrenocortical en pacientes caninos con un tumor adrenocortical funcional (*TAF;* izquierda) y en aquellos con hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria (*HDP;* derecha). La excesiva secreción de cortisol a partir de un TAF ocasiona supresión pituitaria, disminución de las concentraciones plasmáticas de ACTH y atrofia de la glándula adrenal contralateral. Los ejemplares con HDP tienen excesiva secreción de ACTH, por lo general a partir de un adenoma pituitario funcional, el cual induce adrenomegalia bilateral y aumento de las concentraciones plasmáticas del cortisol.

tro del rango normal o de referencia para la mayoría de los laboratorios.

Tumores adrenocorticales Los tumores adrenocorticales (TAF) representan el restante 15-20% de los casos de hiperadrenocorticismo espontáneo en pacientes caninos. El adenoma y carcinoma adrenocorticales se presentan con igual frecuencia. No existen características clínicas o bioquímicas que ayuden a diferenciar entre pacientes con adenomas y carcinomas adrenales funcionales. La única característica más o menos constante es que los carcinomas tienden a ser más voluminosos que los adenomas en los estudios ultrasonográficos del abdomen. Los carcinomas adrenocorticales pueden invadir estructuras locales (por ej., riñón, hígado, vena cava) o hacer metástasis hematógenas hacia el hígado y pulmón.

Los TAF bilaterales pueden presentarse en los perros pero son raros. Un TAF afuncional o un TAF que induce hiperadrenocorticismo y un feocromocitoma en la glándula contralateral es una causa más común de masas adrenales bilaterales en los perros (véase pág. 854). La hiperplasia macronodular de las adrenales también se identificó en los perros. Las adrenales en tales pacientes por lo regular están agrandadas a simple vista, con múltiples nódulos que varían de tamaños dentro de la corteza adrenal. La patogenia exacta de este último síndrome es incierta, aunque en la mayoría de los casos representarían una variante anatómica del HDP.

Los TAF son autónomos y funcionales con secreción aleatoria de grandes cantidades de cortisol independiente del control pituitario. El cortisol elaborado por estos tumores suprime a la CRH hipotalámica y ACTH plasmática circulante, causando la atrofia cortical de la adrenal no afectada y la atrofia de todas las células normales en la glándula interesada (véase fig. 53-2). Esta atrofia crea asimetría en el tamaño de la glándula adrenal, que puede reconocerse mediante la ultrasonografía abdominal. La mayoría de estos tumores, si no todos, parecen conservar los receptores de ACTH, porque responden a la administración de la hormona exógena. Los TAF suelen ser insensibles a la manipulación del eje hipotálamo-pituitaria con agentes farmacológicos, como la dexametasona.

Hiperadrenocorticismo iatrogénico El hiperadrenocorticismo iatrogénico se debe a la excesiva administración de glucocorticoides para controlar condiciones alérgicas o inmunomediadas. También puede desarrollar como resultado de la administración de medicaciones oculares, óticas o cutáneas que contengan glucocorticoides, en especial en perros pequeños (menos de 10 kg) tratados en forma crónica. Como el eje hipotálamo-pituitaria-adrenocortical es normal, la administración excesiva prolongada de glucocorticoides suprime a la CRH hipotalámica y concentraciones plasmáticas de ACTH circulantes, causando la atrofia adrenocortical bilateral. En estos pacientes los resultados de la prueba de estimulación con ACTH son compatibles con un hipoadrenocorticismo espontáneo a pesar de las manifestaciones clínicas de hiperadrenocorticismo.

Características clínicas

Reseña El hiperadrenocorticismo desarrolla en perros de 6 años y mayores (mediana, 10 años) pero fue documentado en pacientes de apenas 1 año. No hay una predisposición sexual aparente, aunque los TAF parecen ser más comunes en hembras que en machos. El HDP y el TAF se diagnosticaron en numerosas razas. Todas las variedades de Caniche, Dachshund, diversas razas Terriers, Pastor alsaciano, Beagle y Retriever Labrador son comunes entre las razas caninas afectadas con hiperadrenocorticismo. El Boxer y Boston terrier también fueron destacados con un mayor riesgo para el HDP. El HDP ocurre con mayor regularidad en perros pequeños; el 75% de los perros con HDP pesan menos de 20 kg. Aproximadamente el 45-50% de los perros con TAF pesan más de 20 kg.

Signos clínicos Los signos clínicos más comunes en los perros hiperadrenales son la poliuria/polidipsia, polifagia, jadeo, agrandamiento abdominal, alopecia *incretoria, debilidad muscular leve y letargia* (fig. 53-3; tabla 53-1). No todos los perros hiperadrenales exhiben los mismos signos; muchos muestran varias de estas alteraciones (pero no todas). A mayor número de signos compatibles en la anamnesis, mayor es el índice de sospecha. Los hallazgos adicionales del examen físico (tabla 53-1) ayudan a establecer el diagnóstico. En los perros con signos múltiples y datos del examen físico compatibles con la enfermedad, el diagnóstico se establece en el consultorio y se realizan estudios del eje pituitaria-adrenocortical para la confirmación antes de iniciar el tratamiento.

En ocasiones el paciente es atendido por episodios aislados de poliuria/polidipsia, alopecia incretoria bilateral simétrica o, con menor regularidad, jadeo. En los perros que muestran estas alteraciones pueden faltar otros antecedentes o hallazgos del examen físico compatibles con hiperadrenocorticismo. Si bien el diagnóstico no es evidente en tales circunstancias, finalmente se lo identificará a partir de los diagnósticos diferenciales para la poliuria/polidipsia (véase pág. 630), alopecia incretoria (véase pág. 727) y jadeo. De igual manera, el hiperadrenocorticismo ocasiona insulinorresistencia y puede fomentar la emergencia de diabetes mellitus. A menudo faltan los signos clínicos (diferentes de la poliuria/polidipsia) y hallazgos del examen físico sugestivos de hiperadrenocorticismo en los perros diabéticos con un estado hiperadrenal con-

Figura 53-3 A, Caniche miniatura macho de 1 año con hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria (HDP). Nótese la distribución troncal de la alopecia incretoria con la apariencia barrigona. B, Paciente canino mestizo, macho castrado, 9 años, con HDP. Nótese la marcada laxitud de los ligamentos, que redunda en la hiperextensión de los ligamentos carpales y ambulación sobre los tarsos. También ha desarrollado la "cola de rata", una alteración que suele verse en el hipotiroidismo. C, Chihuahua, macho castrado de 8 años con HDP. Nótese la apariencia barrigona y una calcinosis cutis intensa. D, Malamute, macho castrado de 7 años con HDP. Nótese la ausencia del crecimiento piloso sobre el miembro posterior derecho 1,5 años después de haber sido rasurado. Los motivos de la consulta fueron la ausencia de crecimiento del pelo, debilidad y comienzo reciente de jadeo excesivo.

currente. La sospecha clínica de hiperadrenocorticismo se acrecienta después de la evaluación crítica de la patología clínica (por ej., hiperactividad de la fosfatasa alcalina, orina isostenúrica) o después de reconocer la resistencia a la insulinoterapia (véase pág. 804).

Síndrome de macrotumor pituitario Los signos neurológicos pueden aparecer en los pacientes con HDP como resultado de una masa pituitaria en crecimiento o expansión dentro del hipotálamo y tálamo (véase fig. 53-1). Las manifestaciones neurológicas desarrollan a los 6 meses o más después que se diagnostica el HDP y se inicia la terapia médica apropiada. Sin embargo, en aproximadamente el 10-20% de los pacientes con HDP, los signos neurológicos se manifiestan en el momento o en seguida después de establecer el diagnóstico y pueden representar la alteración clínica primaria de la enfermedad. El signo neurológico más común es una actitud embotada, indiferente (estupor). Los signos adicionales del macroadenoma pituitario incluyen inapetencia, andar desorientado, andadura, ataxia, presión de la cabeza contra objetos, marcha en círculos y alteraciones del comportamiento. En el caso de una compresión marcada del hipotálamo, se presentan las anormalidades relacionadas con la disfunción del sistema nervioso autónomo, incluyendo adipsia, pérdida de la regulación térmica, frecuencia cardíaca errática e incapacidad para despertarse de un estado "soporífero". Para alcanzar el diagnóstico definitivo, el macrotumor pituitario debe identificarse con tomografía computada

TABLA 53-1

Manifestaciones clínicas y hallazgos del examen físico en pacientes caninos hiperadrenales

Signos clínicos	Hallazgos del examen físico
Poliuria/polidipsia	Agrandamiento abdominal
Polifagia	Alopecia incretoria
Agrandamiento abdominal	Atrofia epidérmica
Alopecia incretoria	Atrofia testicular
Debilidad	Calcinosis cutis
Letargia	Comedones
Calcinosis cutis	Consunción muscular
Hiperpigmentación	Disnea (tromboembolismo pulmonar)
Signos neurológicos (MAP)	Hepatomegalia
Estupor	Hiperpigmentación
Ataxia	Magullamiento
Marcha en círculos	Signos neurológicos (MAP)
Marcha desorientada	
Andadura	
Alteraciones conductuales	
Aflicción respiratoria (tromboembolismo pulmonar)	

MAP, Macroadenoma pituitario.

TABLA 53-2

Complicaciones médicas asociadas con el hiperadrenocorticismo canino

Cálculos vesicales (fosfato de calcio, oxalato)
Diabetes mellitus
Glomerulonefropatía, proteinuria
Hipertensión sistémica
Insuficiencia cardíaca congestiva
Pancreatitis
Pielonefritis
Síndrome de macrotumor pituitario
Tromboembolismo pulmonar

(TC) o formación de imágenes por resonancia magnética (IRM) (fig. 53-4). No hay pruebas bioquímicas o endocrinas confiables que se correlacionen con el tamaño del tumor pituitario.

Complicaciones médicas – tromboembolismo pulmonar Varias complicaciones médicas pueden surgir por el exceso prolongado de los esteroides (tabla 53-2). Tal vez, la más preocupante sea el tromboembolismo pulmonar (TEP), que es más común en los perros sometidos en forma reciente al tratamiento médico del HDP o adrenalectomía para TAF. No hay correlación aparente entre el control del hiperadrenocorticismo y el desarrollo de la tromboembolia. Los factores que predisponen al desarrollo del TEP en los perros hiperadrenales comprenden inhibición de la fibrinólisis (los corticosteroides estimulan la liberación de inhibidores del activador del plasminógeno), hipertensión sistémica, glomerulonefropatía perdedora de proteínas, disminución de las concentraciones séricas de antitrombina III, incremento de los niveles de varios factores de la coagulación e incremento del hematócrito –factores que son complicaciones habituales del hiperadrenocorticismo canino. Las manifestaciones clínicas comunes del TEP comprenden aflicción respiratoria aguda, ortopnea y con menor asiduidad, pulso yugular. Las placas radiográficas torácicas pueden resultar normales o muestran hipoperfusión, infiltrados alveolares o efusión pleural. Puede haber incre-

Figura 53-4 A, Barrido de IRM posadministración de gadolinio de un Pastor alsaciano, macho castrado, 9 años, con hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria (HDP) y una masa hipofisaria *(flecha)*. En el momento de realizar el procedimiento no existían alteraciones neurológicas. **B**, Barrido de IRM posadministración de gadolinio en un Boston terrier de 8 años con HDP, una masa hipofisaria voluminosa invadiendo el tronco cerebral y signos de desorientación, ataxia y marcha en círculos. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

mento del diámetro y despunte de las arterias pulmonares, ausencia de perfusión de la vasculatura pulmonar obstruida e hiperperfusión de la vasculatura no obstruida. Las placas radiográficas torácicas normales en un perro disneico que no tiene obstrucción de vías aéreas grandes indican un diagnóstico de TEP. El análisis de los gases sanguíneos arteriales revela disminución de las presiones parciales del oxígeno y dióxido de carbono y acidosis metabólica leve. La trombosis puede confirmarse mediante angiografía de los pulmones o con barridos pulmonares radionucleares. La terapia consiste en la atención de sostén general, oxígeno, anticoagulantes y tiempo (véase pág. 336). El pronóstico para los pacientes con TEP es reservado a grave. Si el animal se recupera, por lo usual debe transcurrir un mínimo de 7-10 días antes de poder retirarlo con seguridad del soporte de oxígeno.

TABLA 53-3

Anormalidades clinicopatológicas comúnmente identificadas en los pacientes caninos hiperadrenales

Eosinopenia
Eritrocitosis leve
Hipercolesterolemia
Hiperglucemia
Hipostenuria/isostenuria
Incremento de la actividad alanina aminotransferasa
Incremento de la actividad fosfatasa alcalina
Infección de las vías urinarias
Leucocitosis neutrofílica
Linfopenia
Lipemia
Proteinuria

Diagnóstico

Debe llevarse a cabo una evaluación detallada en todo perro con sospecha de tener hiperadrenocorticismo y se debe incluir hemograma completo, panel de bioquímica sérica, análisis de orina con urocultivo y, si está disponible, ultrasonografía abdominal. Los resultados de estos estudios ayudan a aumentar o reducir el índice de sospecha, identificar problemas concurrentes habituales (por ej., infección de vías urinarias) y en el caso de la ultrasonografía, rendir información valiosa para localizar la etiología del disturbio (HDP vs TAF). Entonces se pueden realizar los estudios endocrinológicos requeridos para la confirmación y si es necesario, localizar la causa del problema.

Patología clínica Las alteraciones clinicopatológicas comunes causadas por el hiperadrenocorticismo se listan en la tabla 53-3. El incremento de la actividad fosfatasa alcalina (FA) sérica y concentración de colesterol son los indicadores más confiables de hiperadrenocorticismo; la FA y colesterolemia incrementan en aproximadamente el 95 y 75% de los perros hiperadrenales, respectivamente. Cerca del 85% de los perros afectados tienen actividades FA que superan las 150 UI/L y son comunes valores mayores de 1000 UI/L. Sin embargo, no se encontraron correlaciones entre la actividad FA e intensidad del hiperadrenocorticismo, respuesta a la terapia o pronóstico. La actividad FA puede ser normal en algunos perros hiperadrenales y su hiperactividad per se no es patognomónica del hiperadrenocorticismo. De igual manera, el incremento de la actividad de la isoenzima FA inducida por esteroides (FAIE) no es una alteración específica del hiperadrenocorticismo ni de la corticoterapia; también se presenta en otras numerosas condiciones, incluyendo diabetes mellitus, hepatopatías primarias, pancreatitis, insuficiencia cardíaca congestiva y neoplasias, así como también en los perros medicados con ciertos fármacos (por ej., anticonvulsivos). No obstante, la actividad FAIE sérica es un método sensible para el hiperadrenocorticismo: su ausencia puede ser de valor diagnóstico para descartar un estado hiperadrenal. *La concentración sérica de bilirrubina* es normal en los perros con hiperadrenocorticismo y hepatopatía esteroide; la detección de hiperbilirrubinemia en el panel de la bioquímica indica la existencia de colestasis intrahepática o poshepática o hemólisis (*véase pág. 534*).

La densidad urinaria es menor de 1.015 en los perros hiperadrenales que tienen libre acceso al agua; el 85% de los perros afectados en nuestro hospital tienen densidades urinarias en este rango. El hallazgo de isostenuria o hipostenuria ayuda a confirmar la polidipsia/poliuria y es una evidencia adicional para corroborar un hiperadrenocorticismo. Los perros hiperadrenales privados de agua mantienen su capacidad para concentrar la orina, aunque por lo usual es menor que la normal. Por ello, la densidad puede superar los 1.025 si la orina se obtiene después de un período sin agua (por ej., viaje prolongado en auto, hospitalización sin agua).

Los posibles hallazgos adicionales en el análisis de orina incluyen la glucosuria si hay diabetes mellitus concurrente no reconocida, proteinuria y alteraciones compatibles con una infección de las vías urinarias. La proteinuria se identifica en alrededor del 45% de los perros con hiperadrenocorticismo no tratado. Mediante la inducción de hipertensión sistémica y glomerular, los glucocorticoides pueden ocasionar proteinuria al provocar el desarrollo de glomerulosclerosis o glomerulonefritis. Las proporciones de proteína: creatinina en la orina por lo regular son menores de 4, aunque se identificaron valores superiores a 8. La

TABLA 53-4

Anormalidades identificadas mediante la radiología abdominal y torácica en pacientes caninos hiperadrenales

Radiografías abdominales	Radiografías torácicas
Calcificación distrófica de tejidos blandos/calcinosis cutis	Calcificación traqueal y bronquial*
Cálculos vesicales	Osteoporosis vertebral
Distensión de la vejiga urinaria*	Metástasis pulmonar de carcinoma adrenocortical
Excelente detalle abdominal*	Tromboembolismo pulmonar
Glándula adrenal calcificada	Arteria pulmonar derecha agrandada
Hepatomegalia*	Campos pulmonares hipovasculares
Masa adrenal	Cardiomegalia derecha
Osteoporosis vertebral	Efusión pleural
	Infiltrados alveolares

*Causas comunes

proteinuria disminuye y a menudo resuelve en respuesta al tratamiento del hiperadrenocorticismo. La infección urinaria es una secuela habitual del estado hiperadrenal, que ocurre en aproximadamente el 50% de los perros afectados. La hiposteruria y los efectos antiinflamatorios de los glucocorticoides por lo común interfieren con la identificación de bacterias o células inflamatorias en la orina. Siempre que se sospeche en hiperadrenocorticismo, se recomienda la cistocentesis antepúbica con cultivo bacteriano y prueba de sensibilidad, prescindiendo de los resultados obtenidos en el urianálisis.

Imagenología diagnóstica Las anormalidades identificadas en la radiología torácica y abdominal y ultrasonografía del abdomen se encuentran en la tabla 53-4. Los signos roentgenográficos más comunes en los perros hiperadrenales son el aumento del contraste abdominal secundario al incremento en la distribución de las grasas; hepatomegalia debida a la hepatopatía esteroide; vejiga urinaria agrandada secundaria al estado poliúrico y calcificación distrófica de la tráquea, bronquios y en ocasiones de la piel. El patrón radiológico abdominal más importante pero menos común es la presencia de una masa de tejido blando o calcificación en el área de una glándula adrenal (fig. 53-5). Estos hallazgos sugieren un tumor adrenal. Cuanto más grande es la masa de tejido blando, más probable es la presencia de un carcinoma. Aproximadamente el 50% de los TAF están calcificados, lo cual permite su identificación radiográfica; la frecuencia de calcificación tiene igual distribución entre los adenomas y carcinomas. En ocasiones en las radiografías del tórax es evidente la metástasis de un carcinoma adrenocortical al parénquima pulmonar.

La ultrasonografía abdominal cumple un papel fundamental en la evaluación diagnóstica de los pacientes con sospecha de tener hiperadrenocorticismo. Se la emplea para indagar anormalidades inesperadas en el abdomen (por ej., cálculos vesicales, masas) y evaluar el tamaño y forma de las adrenales (fig. 53-6). La observación de adrenales de tamaño mayor que el normal bilateralmente (diámetro mínimo mayor de 0,75 cm) en un perro con sospecha de tener hiperadrenocorticismo se considera una firme evidencia de hiperplasia adrenal ocasionada por HDP. El TAF se

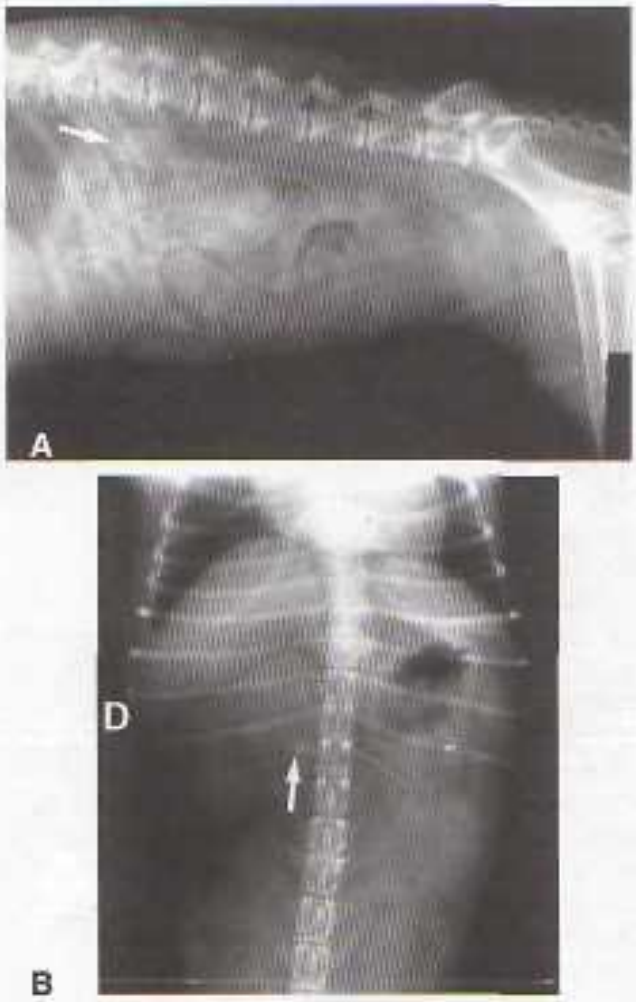


Figura 53-5 A, Placa radiográfica lateral de un paciente canino con hiperadrenocorticismo dependiente de la adrenal que muestra una masa calcificada en craneal del riñón *(flecha)*. B, Placa radiográfica ventrodorsal de un paciente canino con hiperadrenocorticismo dependiente de la adrenal que muestra una masa calcificada en craneomedial del riñón y lateral del raquis *(flecha)*. La compresión del abdomen en la región de la glándula adrenal con paletas acrecentó el contraste radiológico, permitiendo una mejor visualización de la masa adrenal.

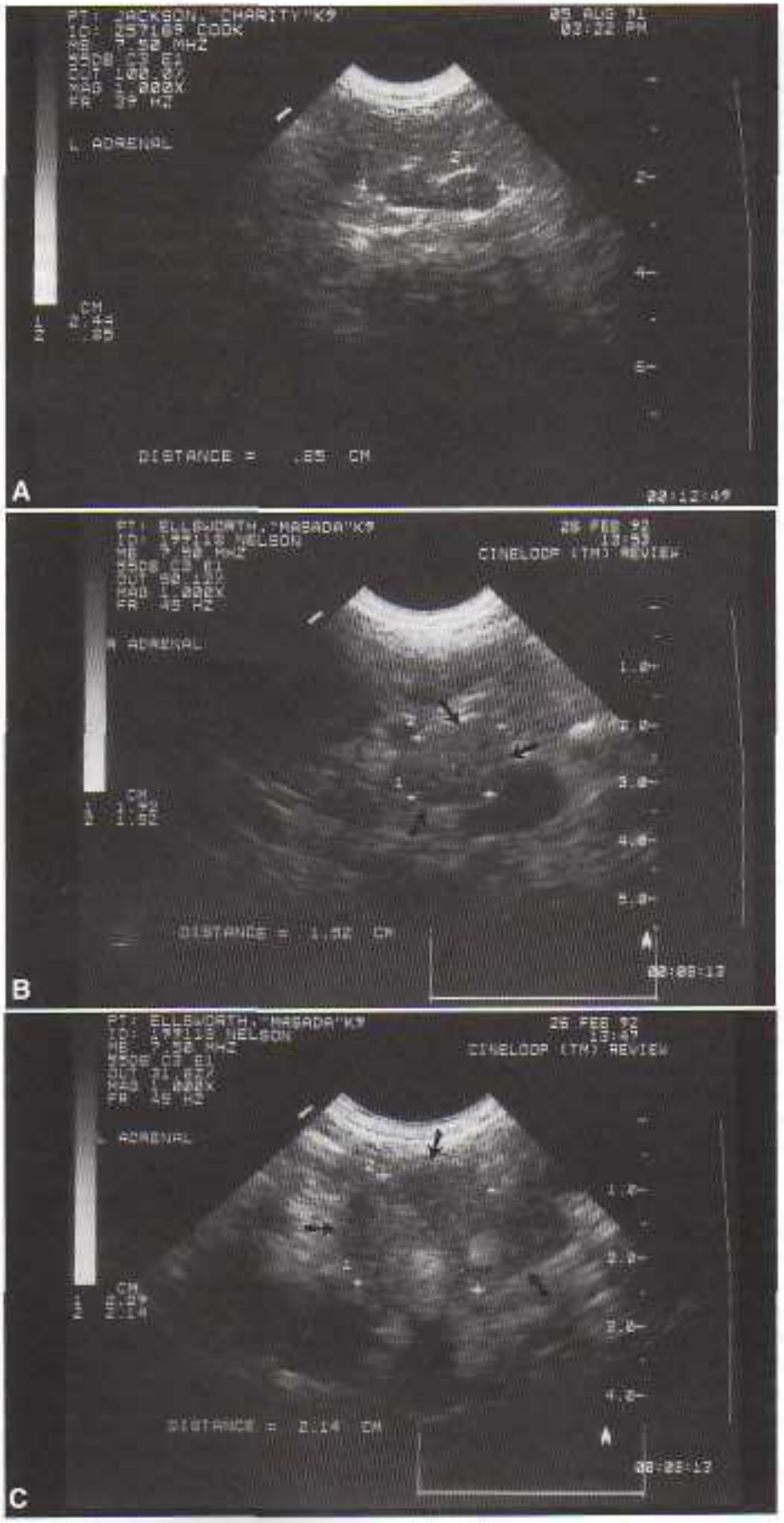


Figura 53-6 A, Corte ecográfico de la glándula adrenal izquierda en un mestizo de Schnauzer de 8 años con hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria y macroadenoma hipofisario que muestra adrenomegalia y una adrenal normal con forma renal. La glándula adrenal tenía un largo de 2,44 cm y ancho de 0,85 cm. La glándula adrenal derecha era de tamaño y forma similares. B y C, Corte ecográfico de la glándula adrenal derecha (B) e izquierda (C) de un Saluki de 13 años que muestra una masa adrenal *(flechas)* en cada una. Nótense las diferencias en el patrón ecogénico entre las dos masas adrenales. Se realizó una adrenalectomía bilateral, encontrándose un carcinoma adrenocortical bilateral.

identifica como una masa adrenal (fig. 53-6). La adrenal no afectada contralateral es diminuta o indetectable como resultado de la atrofia adrenocortical inducida por el TAF; la asimetría en el tamaño adrenal es evidente en los estudios ecográficos (véase fig. 53-2). La glándula adrenal derecha normalmente es de reconocimiento más difícil y esto debe tenerse en cuenta cuando se interpretan los ultrasonogramas. Si se identifica una masa adrenal, la ultrasonografía puede aprovecharse para indagar enfermedad metastásica en el hígado u otros sistemas orgánicos, invasión tumoral de la vena cava u otras estructuras y compresión de los tejidos adyacentes por la masa. El hallazgo de glándulas adrenales de tamaño normal en un perro con hiperadrenocorticismo confirmado es más compatible con un diagnóstico de HDP. La falta de identificación de cualquiera de las dos adrenales se considera una alteración inconcluyente y en tal circunstancia, la ecografía debería repetirse cuando el paciente esté más tranquilo, se haya eliminado el gas intestinal o esté disponible otro equipo.

La TC e IRM pueden emplearse para valorar el tamaño y simetría de las glándulas adrenales e investigar un macroadenoma pituitario. El refuerzo contrastado empleando un agente yodado (TC) o gadolinio (IRM) administrado mediante infusión EV continua durante el procedimiento colabora en la identificación de un macroadenoma pituitario y adrenales durante el examen de TC e IRM, respectivamente (véase fig. 53-4). La indicación primaria para la TC e IRM es confirmar la presencia de un tumor pituitario grande en un paciente canino con sintomatología sugestiva de un macrotumor (véase Síndrome de macrotumor pituitario, pág. 828). La confirmación de un tumor pituitario también es necesaria antes de iniciar el tratamiento radiante para el HDP. La IRM es superior a la *TC en la detección de los tumores pituitarios diminutos*; detección de rasgos tumorales asociados como edema, quistes, hemorragia y necrosis y para retratar a las glándulas adrenales.

Estudios del eje pituitaria-adrenocortical

Los signos clínicos, hallazgos del examen físico y alteraciones clinicopatológicas por lo usual establecen un diagnóstico presuntivo de hiperadrenocorticismo y los resultados de la ultrasonografía abdominal rinden información valiosa referida a la probable localización de la lesión. La confirmación del diagnóstico y el establecimiento de la etiología requieren la realización de estudios específicos del eje pituitaria-adrenocortical (tabla 53-5). Los estudios para establecer el diagnóstico del hiperadrenocorticismo comprenden la prueba de estimulación con ACTH, prueba de supresión con dexametasona en dosis baja (SDDB) y la combinación de supresión con dexametasona y estimulación con ACTH (prueba V). Una medición del cortisol plasmático matinal basal per se carece de valor en el diagnóstico del hiperadrenocorticismo. De igual manera, una proporción de cortisol:creatinina en la orina normal determinada en muestras al azar obtenidas en el ambiente hogareño descarta un hiperadrenocorticismo, pero su aumento no es una base para su diagnóstico. Los perros con enfermedad concurrente pero sin hiperadrenocorticismo también tienen incremento de las proporciones de cortisol:creatinina en la orina.

Una vez que se establece el diagnóstico del hiperadrenocorticismo, se pueden justificar los estudios discriminatorios para identificar la etiología (HDP vs TAF), determinar la terapia más conveniente y definir con mayor precisión el pronóstico. Los estudios discriminatorios incluyen la prueba de SDDB, prueba de supresión con dexametasona en dosis alta (SDDA) y la concentración basal de la ACTH endógena. La necesidad de realizar estudios discriminatorios depende en parte de los hallazgos ultrasonográficos abdominales, deseos del propietario para considerar una adrenalectomía si se identifica un TAF e intención de conocer el pronóstico antes de comprometerse con el tratamiento. La terapia médica para el HDP debe iniciarse si los resultados del ultrasonido abdominal son inconcluyentes, el propietario no desea considerar la cirugía o no le interesa saber el pronóstico. La probabilidad que el paciente hiperadrenal tenga HDP es del 80-85%, prescindiendo de la realización de los estudios discriminatorios. Esta probabilidad puede aumentarse mucho más con la evaluación ecográfica y radiológica del abdomen.

En nuestro hospital los estudios que más empleamos para diagnosticar el hiperadrenocorticismo y diferenciar entre HDP y TAF son la estimulación con ACTH, SDDB y ultrasonografía abdominal. La *proporción de cortisol:creatinina en la orina puede determinarse* como parte de la valoración inicial; sin embargo, con mayor frecuencia, se determina para la exclusión adicional del hiperadrenocorticismo si los resultados de los estudios previos son normales o inconcluyentes y el paciente tiene signos clínicos ambiguos. La concentración de ACTH endógena se evalúa si la ultrasonografía abdominal indica una posible masa adrenal (diminuta) pero los resultados de la SDDB son inconcluyentes o sugestivos de HDP. Rara vez está indicada la prueba de SDDA.

Ninguno de los estudios diagnósticos para el hiperadrenocorticismo son medios seguros. Los resultados de todos pueden ser normales en un perro hiperadrenal y anormales en un paciente con enfermedad extraadrenal. Cuando los resultados son inesperados o cuestionables, pueden indicarse otros estudios o se repiten los mismos, de preferencia luego de aguardar

TABLA 53-5

Estudios diagnósticos para la valoración del eje pituitaria-adrenocortical en pacientes caninos

Estudios	Propósito	Protocolo	Resultados	Interpretación
ACTH endógena	Diferenciar entre HDP y TAF	Muestra de plasma obtenida entre las 8 y 10 AM. Requiere manipulación especial	< 10 pg/ml 10-45 pg/ml > 45 pg/ml	TAF No diagnóstica HDP
Estimulación con ACTH	Diagnosticar síndrome de Cushing	2,2 UI de ACTH en gel*/kg IM; plasma pre y a las 2 hs posACTH o 0,25 mg de ACTH sintética*/perro IM; plasma pre y 1 hora posACTH	*Concentración de cortisol posACTH:* > 24 µg/dl 19-24 µg/dl 8-18 µg/dl < 8 µg/dl	Firmemente sugestiva** Sugestiva *** Normal Síndrome de Cushing iatrogénico
Prueba de supresión con dexametasona en dosis baja	Diagnosticar síndrome de Cushing y diferenciar entre HDP y TAF	0,01 mg dexametasona/kg EV; plasma pre y a las 4 y 8 hs posdexametasona	*4 hs posdexametasona:* / *8 hs posdexametasona:* – / < 1,4 µg/dl < 1,4 µg/dl / > 1,4 µg/dl < 50% de valor pre / > 1,4 µg/dl – / > 1,4 µg/dl y < 50% de valor pre > 1,4 µg/dl / > 1,4 µg/dl	Normal HDP HDP HDP HDP o TAF
Prueba combinada de supresión con dexametasona y estimulación con ACTH	Diagnosticar síndrome de Cushing	0,1 mg de dexametasona/kg EV; plasma pre y 2 hs posdexametasona; luego 2,2 UI de ACTH en gel/kg o 0,25 mg de ACTH sintética/perro IM; plasma 1 y 2 hs (ACTH gel) o 30 y 60 minutos (ACTH sintética) posACTH	*2 hs posdexametasona:* / *PosACTH:* < 1,5 µg/dl / 8-18 µg/dl > 1,5 µg/dl / 8-20 µg/dl > 1,5 µg/dl / > 20 µg/dl < 1,5 µg/dl / > 20 µg/dl < 1,5 µg/dl / < 8 µg/dl	Normal Sugestiva Firmemente sugestiva Sugestiva Síndrome de Cushing iatrogénico
Prueba de supresión con dexametasona en dosis alta	Diferenciar entre HDP y TAF	0,1 mg de dexametasona/kg EV; plasma pre y a las 8 hs posdexametasona	*Concentración de cortisol posdexametasona:* < 50% de valor pre < 1,4 µg/dl ≥50% de valor pre	HDP HDP HDP o TAF

HDP, Hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria; *TAF*, tumor adrenocortical funcional.
*ACTH gel: Cortigel, Savage Laboratories; ACTH sintética: Cortrosyn, Organon Pharmaceuticals.
**Fuertemente sugestiva de hiperadrenocorticismo.
***Sugestiva de hiperadrenocorticismo.

1 o 2 meses. En ocasiones, los resultados de diferentes estudios diagnósticos realizados en el mismo paciente son contradictorios. La decisión de realizar pruebas discriminatorias o iniciar el tratamiento depende del índice de sospecha. Los métodos selectivos iniciales más importantes son la anamnesis y el examen físico. Ambos, junto a los resultados del laboratorio y estudios del eje pituitaria-adrenocortical, deben tenerse en cuenta cuando se intenta establecer el diagnóstico de hiperadrenocorticismo. Si hay dudas o poca certeza sobre el diagnóstico, la terapia para el hiperadrenocorticismo debe suspenderse y el paciente se revalúa en 1 a 3 meses.

Proporción cortisol:creatinina en orina La excreción de cortisol libre en la orina de 24 horas incrementa en los perros hiperadrenales en comparación con los ejemplares sanos; la excreción se mide con la técnica de radioinmunoanálisis de rutina en orina sin diluir. La proporción determinada en una muestra al azar también está aumentada en forma significativa en los perros con hiperadrenocorticismo espontáneo en comparación con los animales sanos. Lamentablemente, la proporción también está incrementada en perros con enfermedad no adrenal y en pacientes con sintomatología hiperadrenal pero un eje pituitaria-adrenocortical normal, como lo demostrado por la estimulación con ACTH y supresión con dexametasona. En un estudio donde perros enfermos sin hiperadrenocorticismo se compararon con pacientes hiperadrenales, la especificidad de la proporción de cortisol:creatinina en la orina fue de apenas el 20%. Por ello, una proporción normal no descarta al hiperadrenocorticismo y puede aprovecharse como prueba selectiva de normalidad; sin embargo, un valor aumentado no es patognomónico de hiperadrenocorticismo espontáneo. Para mejorar la precisión del método, sólo se debería determinar la proporción en muestras de orina de libre emisión obtenidas por el propietario en el ambiente hogareño no estresante. El estrés asociado con llevar el perro hasta el hospital y someterlo al examen físico antes de recolectar la orina puede inducir un resultado positivo.

Prueba de estimulación con ACTH La estimulación con ACTH identifica hiperadrenocorticismo en aproximadamente el 60% de los perros con TAF y 80-85% de aquellos con HDP. Algunos perros hiperadrenales tienen resultados normales. Si hay sospecha de hiperadrenocorticismo, el diagnóstico no debería excluirse en función de resultados normales en la estimulación con ACTH. La prueba de estimulación con ACTH no diferencia entre HDP y TAF, ni discrimina de manera confiable entre pacientes con adenomas y carcinomas adrenales. El método es relativamente confiable, sencillo y seguro en la evaluación diagnóstica de los perros hiperadrenales y si es efectuado antes de iniciar el tratamiento, puede rendir información aprovechable para las comparaciones postratamiento. La prueba de estimulación con ACTH es el único estudio que identifica con prontitud un hiperadrenocorticismo iatrogénico.

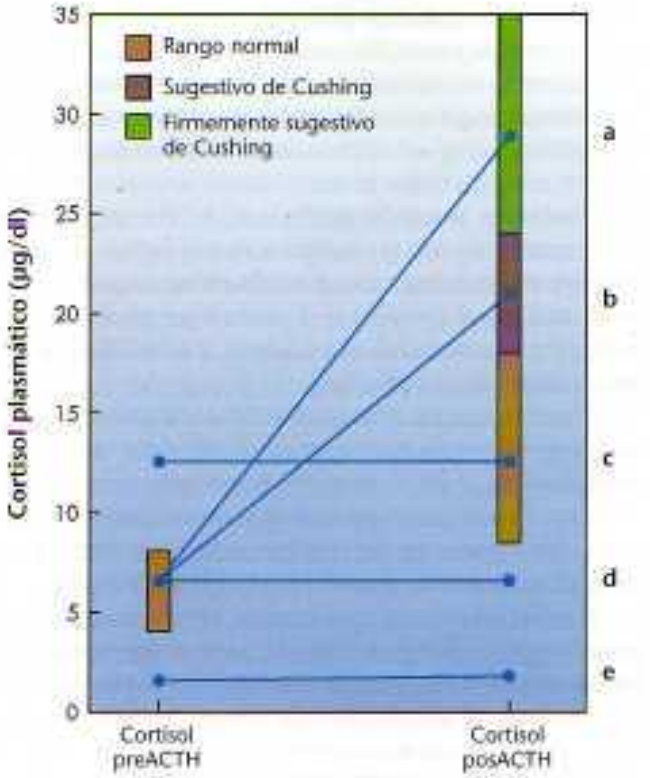


Figura 53-7 Interpretación de la prueba de estimulación con ACTH en pacientes caninos. La mayoría de los perros con síndrome de Cushing tienen incremento de la concentración de cortisol posadministración de ACTH *(línea a)*. Los valores de cortisol posACTH que caen dentro de la "zona gris" *(línea b)* podrían ser compatibles con un síndrome de Cushing o derivar de los efectos de una enfermedad concurrente o estrés crónico. Con menor frecuencia, los valores cortisolémicos posACTH caen dentro del rango normal en los perros con síndrome de Cushing. La ausencia de respuesta a la estimulación con ACTH es sugestiva de neoplasia adrenocortical *(líneas c y d)* o hiperadrenocorticismo iatrogénico *(líneas d y e)*. Los antecedentes y hallazgos del examen físico deberían diferenciar entre estas posibilidades.

El protocolo del procedimiento se encuentra en la tabla 53-5. Empleamos cuatro rangos de valores en la interpretación de la estimulación con ACTH (fig. 53-7). En nuestro laboratorio, los valores de cortisol plasmático posACTH entre 6 y 17 µg/dl están dentro del rango de referencia normal, los valores de 5 µg/dl y menores son sugestivos de hiperadrenocorticismo iatrogénico o espontáneo, los valores entre 18 y 24 µg/dl se consideran limítrofes para un hiperadrenocorticismo espontáneo y los mayores de 24 µg/dl son compatibles con un

hiperadrenocorticismo natural. El incremento del cortisol plasmático posACTH, especialmente entre 18 y 24 µg/dl, per se no confirma el diagnóstico, sobre todo si la sintomatología y los datos clinicopatológicos no son compatibles con un hiperadrenocorticismo. Algunos perros sin hiperadrenocorticismo tienen resultados anormales en la estimulación con ACTH. Algunos de estos casos sin dudas representan los extremos de la normal; es probable que el estrés crónico (por ej., enfermedad grave crónica) que causa hiperplasia adrenocortical e hipersensibilidad adrenal a la ACTH cumpla un papel en otros pacientes.

Si la concentración plasmática de cortisol posACTH no incrementa por encima del valor de preadministración, esto indica un diagnóstico de hiperadrenocorticismo iatrogénico o espontáneo, en especial *si los valores cortisolémicos están por debajo del* rango basal normal (menos de 5 µg/dl; véase fig. 53-7). El antecedente de una corticoterapia reciente y la presentación clínica pueden ayudar a diferenciar entre hiperadrenocorticismo iatrogénico y espontáneo. En contadas ocasiones un paciente con TAF exhibirá una mínima respuesta cortisolémica a la ACTH; sin embargo, sus valores de cortisol plasmático pre y posadministración de ACTH están dentro o por encima del rango de referencia.

Prueba de supresión con dexametasona en dosis baja En el perro normal, las dosis relativamente reducidas de dexametasona administradas por ruta EV pueden inhibir la secreción de ACTH pituitaria, causando una declinación prolongada (hasta 24 horas) en la concentración de cortisol circulante (fig. 53-8). La dexametasona se emplea porque no interfiere con el radioinmunoanálisis utilizado para medir la concentración sanguínea del cortisol. La pituitaria anormal en los perros con HDP es algo resistente a la acción de retroalimentación negativa de la dexametasona y como consecuencia la depuración metabólica de la droga puede estar acelerada de modo anormal. La administración de una dosis baja de dexametasona en un perro con HDP provoca una supresión variable de la concentración plasmática de cortisol; sin embargo, dicha supresión no supera las 8 horas luego de la administración de dexametasona. Como tal, el tumor pituitario es relativamente resistente a los efectos de la dexametasona en comparación con la respuesta obtenida en los perros normales. Los perros con TAF secretan cortisol en forma autónoma, lo cual suprime la secreción de la ACTH endógena. De este modo, los tumores funcionan con independencia del control de la ACTH. La dexametasona no afecta la concentración plasmática de cortisol, prescindiendo de la dosis o momento de recolección de la sangre.

La prueba de SDDB es un método confiable para diferenciar entre perros normales e hiperadrenales. Históricamente, este procedimiento se empleó como estudio diagnóstico inicial para confirmar un hiperadrenocorticismo espontáneo y como "segunda opinión" si el resultado de la estimulación con ACTH es inesperado. No identifica al hiperadrenocorticismo iatrogénico, ni se emplea para valorar la respuesta del paciente al mitotano o ketoconazol. Una prueba de SDDB normal o

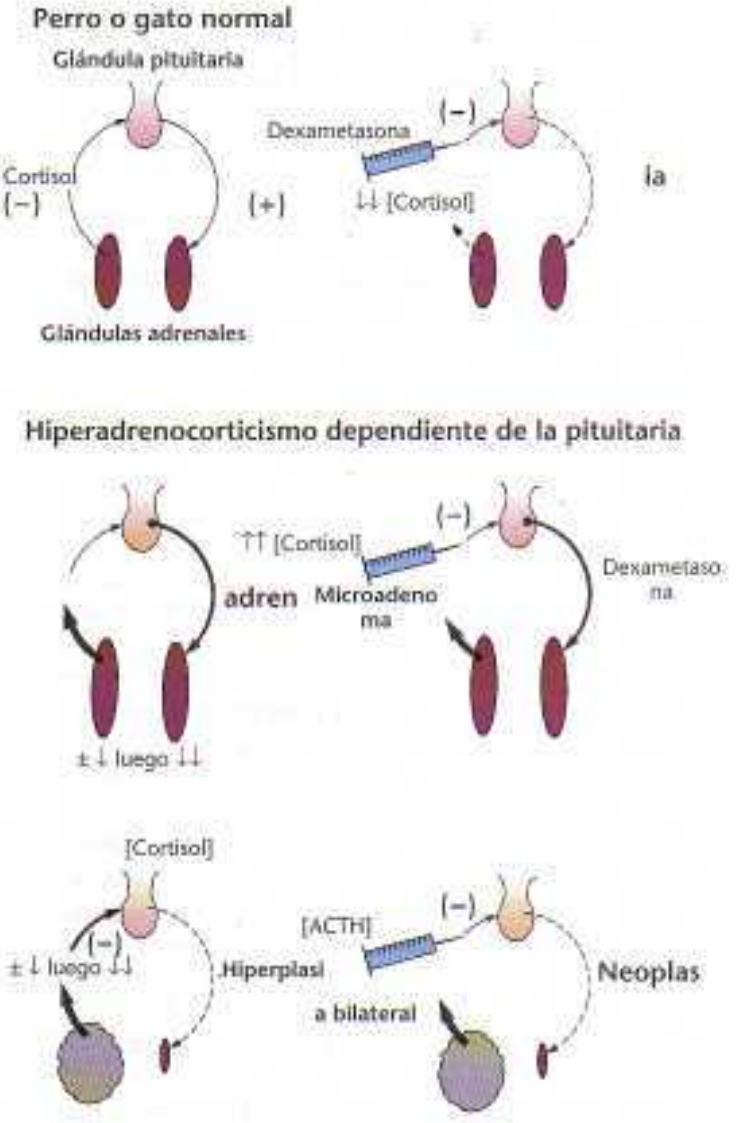


Figura 53-8 Efectos de la administración de dexametasona sobre el eje pituitaria-adrenocortical en perros o gatos sanos y en perros o gatos con hiperplasia dependiente de la pituitaria *(HDP)* o neoplasia adrenocortical. En el HDP, la dexametasona inicialmente puede suprimir la secreción de ACTH pituitaria, pero la supresión es de corta duración. Las concentraciones plasmáticas del cortisol en principio declinan pero incrementan por encima de las normales dentro de las 2-6 horas de administrar la dexametasona. En la neoplasia adrenocortical, la secreción de ACTH pituitaria ya está suprimida; por ello, la dexametasona carece de efectos.

inconcluyente per se no descarta un estado hiperadrenal. Si hay sospecha de hiperadrenocorticismo, deben realizarse estudios adicionales del eje pituitaria-adrenocortical. De igual manera, un resultado anormal en la SDDB per se no confirma un hiperadrenocorticismo. Los resultados de la prueba de SDDB pueden ser afectados por la administración concurrente de drogas anticonvulsivas, estrés (por ej., baño, estudios realizados en forma concurrente), glucocorticoides exógenos y enfermedad extraadrenal; a mayor magnitud de enfermedad extraadrenal, mayor probabilidad que el resultado de la SDDB sea positivo falso. Cuando se realiza la prueba de SDDB es importante que todos los estresores se mantengan en un mínimo, no deben realizarse otros procedimientos hasta completar el estudio y el efecto de los problemas clínicos debe considerarse cuando se interpretan los resultados.

El protocolo para la prueba de SDDB y la interpretación de los resultados se describen en la tabla 53-5. Se puede emplear fosfato sódico de dexametasona o dexametasona en glicol de polietileno. La concentración plasmática de cortisol a las 8 horas posadministración de dexametasona se emplea para confirmar el hiperadrenocorticismo. Los perros normales tienen valores de cortisol plasmático menores de 1 µg/dl, mientras que los pacientes con HDP y TAF tienen cortisolemias de 1,4 µg/dl o más a las 8 horas después de la administración de dexametasona. Las concentraciones de cortisol entre 1 y 1,4 µg/dl no son diagnósticas y si se obtienen tales valores, el clínico debe confiar en otra información para determinar si el hiperadrenocorticismo es el diagnóstico correcto.

Si el valor de cortisol a las 8 horas posadministración de la dexametasona confirma el diagnóstico de hiperadrenocorticismo, entonces la cortisolemia a las 4 horas posdexametasona puede ser de valor para distinguir entre HDP y TAF. Las dosis reducidas de dexametasona suprimen la secreción de ACTH pituitaria y concentraciones plasmáticas del cortisol en casi el 60% de los perros con HDP durante las 2-6 horas iniciales del estudio. La supresión no se verifica en los perros con TAF ni ocurre en aproximadamente el 40% de los pacientes con HDP. La supresión se define como: 1) una concentración plasmática de cortisol a las 4 horas posdexametasona menor de 1,4 µg/dl; 2) una concentración plasmática de cortisol a las 4 horas posdexametasona que sea menor del 50% de la cortisolemia basal y 3) una concentración plasmática de cortisol a las 8 horas posdexametasona que sea menor del 50% de la cortisolemia basal. Todo perro hiperadrenal que muestra una o más de estas tres cortisolemias con mayor probabilidad padece HDP. Si no muestra ninguna de ellas, el resultado es compatible con la falta de supresión. La ausencia de supresión se considera un resultado inespecífico, porque es compatible con un diagnóstico de hiperadrenocorticismo pero no informa en términos de un origen hipofisario o adrenal.

Prueba combinada de supresión con dexametasona y estimulación con ACTH La prueba V es un método selectivo inicial para el hiperadrenocorticismo. No diferencia de manera confiable entre HDP y TAF y no debería utilizarse con tal finalidad. El protocolo para este procedimiento se describe en la tabla 53-5. En la situación ideal, los perros hiperadrenales no deberían mostrar supresión de la concentración plasmática de cortisol después de la administración de dexametasona y exhibir una respuesta exagerada a la ACTH. Algunos perros hiperadrenales, sin embargo, muestran supresión después de la administración de dexametasona o una respuesta normal a la estimulación con ACTH. Debido a esto, las concentraciones plasmáticas de cortisol posdexametasona y posACTH deben interpretarse de manera independiente entre sí. Cuando un "brazo" de la V indica un diagnóstico de hiperadrenocorticismo pero el otro es normal, la verificación debería efectuarse con un método adicional, de preferencia la prueba de SDDB.

Prueba de supresión con dexametasona en dosis alta Los TAF funcionan de manera independiente de la ACTH pituitaria; en consecuencia, sin importar la dosis, la dexametasona nunca debería suprimir la concentración plasmática de cortisol si la fuente del cortisol es un TAF. En contraste, la supresión inducida con dexametasona de la secreción de ACTH por el tumor pituitario es variable y puede depender de la dosis de la droga. La administración de dosis crecientes de dexametasona finalmente debería suprimir la secreción de ACTH pituitaria en la mayoría de los perros con HDP. El protocolo para la prueba de la SDDA es similar al de la SDDB, excepto que se emplea una dosis más alta (0,1 mg/kg) en el intento de suprimir la secreción de ACTH pituitaria en los perros con HDP (véase tabla 53-5). La obtención de la muestra sanguínea a las 4 horas posdexametasona es opcional; en nuestra experiencia, ésta sólo fue informativa en el 2% de los casos testeados con SDDB y SDDA. La supresión se define como una concentración plasmática de cortisol a las 4 u 8 horas posdexametasona menor de 1,4 µg/dl o cortisolemia que es un 50% menor que el nivel basal. Todo perro hiperadrenal que muestre una o más de estas cuatro concentraciones plasmáticas de cortisol tal vez tenga un HDP. Aproximadamente el 75% de los perros con HDP muestra al menos uno de los cuatro resultados. Si el paciente no muestra ninguna de estas cuatro concentraciones, el resultado es compatible con la falta de supresión. Cerca del 25% de los perros con HDP y casi el 100% de aquellos con TAF no muestran supresión. Podrían

administrarse dosis más altas de dexametasona (por ej., 1 mg/kg) en el intento de suprimir la secreción de ACTH pituitaria en los perros con HDP resistente a la dexametasona. Sin embargo, el porcentaje de los perros con HDP que muestran supresión con dosis más elevadas de dexametasona es similar al observado para el protocolo con 0,1 mg/kg.

Concentración de ACTH endógena La determinación de la concentración plasmática de ACTH basal no se emplea para el diagnóstico del hiperadrenocorticismo, debido a que muchas de las concentraciones en los perros hiperadrenales están dentro del rango de referencia normal (10-110 pg/ml). No obstante, la determinación de una sola concentración plasmática de ACTH basal puede ayudar a diferenciar entre perros con TAF y HDP una vez que se establece la existencia de hiperadrenocorticismo. Los TAF y el hiperadrenocorticismo iatrogénico deberían suprimir la secreción de ACTH y el HDP es el resultado de la secreción excesiva de ACTH (véase fig. 53-2). Aproximadamente el 60% de los perros con TAF que causa hiperadrenocorticismo tienen concentraciones plasmáticas de ACTH indetectables (menos de 10 pg/ml), mientras que el 85-90% de los perros con HDP tienen niveles plasmáticos de ACTH mayores de 45 pg/ml y el 35% posee valores que superan los 100 pg/ml. Las concentraciones de ACTH de 10-45 pg/ml no son diagnósticas; el 40% de los perros con TAF y el 10-15% de aquellos con HDP presentan valores de ACTH que caen dentro del rango no diagnóstico. En los perros con HDP, el plan terapéutico final está determinado por los hallazgos en la ultrasonografía y radiología abdominal, concentración de cortisol a las 4 horas posdexametasona en dosis baja y si es necesaria, la concentración plasmática de cortisol posdexametasona en dosis alta. Varios laboratorios endocrinológicos veterinarios comerciales realizan ahora análisis para la ACTH endógena canina. El laboratorio debe ser consultado con respecto a la recolección y manipulación de las muestras.

Tratamiento médico del hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria

Mitotano

La quimioterapia con mitotano (o,*p*'-DDD; Lysodren, Bristol Myers Oncology, Princeton, NJ) es el tratamiento más utilizado para el HDP. El mitotano también puede emplearse para el tratamiento de los TAF; sin embargo, estas neoplasias son considerablemente más resistentes a los efectos adrenocorticolíticos del mitotano que las cortezas adrenales normales o hiperplásicas. Las dosis de mitotano requeridas para obtener y mantener el control son mayores y el control, según lo valorado con la estimulación con ACTH, es más complicado en los perros con TAF que en aquellos con HDP. La terapia se realiza en dos fases: una inducción inicial, diseñada para obtener el control del disturbio y otra de mantenimiento a largo plazo, destinada a prevenir la recurrencia de los signos de la enfermedad.

Fase de inducción Antes de comenzar la terapia de inducción, el propietario debe determinar el consumo de líquidos durante varios períodos de 24 horas en el ambiente hogareño. Los perros normales beben menos de 100 ml/kg/24 horas, mientras que aquellos con polidipsia resultante del hiperadrenocorticismo suelen beber más que esa cantidad. Una vez que la polidipsia ha sido confirmada y establecida la cantidad diaria de bebida, puede iniciarse la terapia en el hogar, con la administración de una dosis de 50 mg de mitotano/kg/día, divididos y dados cada 12 horas con una comida. La dosis diaria se reduce a 25-35 mg/kg en los perros sin polidipsia o con diabetes mellitus concurrente.

El hiperadrenocorticismo se puede tratar con buenos resultados con o sin la administración concurrente de glucocorticoides. El empleo de los glucocorticoides durante la terapia de inducción es una cuestión de preferencia personal. Los que proponen la administración de dosis reducidas (0,25 mg/kg cada 24 horas) de prednisona durante la terapia de inducción piensan que puede disminuir o prevenir las reacciones adversas causadas por el hipocortisolismo inducido por el mitotano, sin interferir con la resolución de la sintomatología hiperadrenal. Los que se oponen a la corticoterapia rutinaria durante la terapia de inducción confían en la resolución de la polifagia, poliuria y polidipsia para identificar el control del hiperadrenocorticismo. La letargia, inapetencia y vómito son signos de sobredosis de mitotano. Estos marcadores pueden ser afectados por la corticoterapia y este sería el inconveniente de la terapia. Los glucocorticoides, no obstante, deben estar al alcance de la mano si desarrollan las reacciones adversas al mitotano. Prescindiendo del método, la descripción detallada del proceso y problemas potenciales de la terapia al propietario y una estrecha comunicación con él durante la terapia de inducción son los puntos más importantes para evitar las complicaciones.

Supervisión de la terapia de inducción El veterinario o ayudante debe comunicarse a diario con el propietario, comenzando al segundo día de la terapia, para chequear la salud del paciente y posible aparición de signos relacionados con el hipocortisolismo (letargia, inapetencia, vómito). La fase de inducción por lo regular se completa una vez que se advierte reducción del apetito o cuando el consumo de líquidos declina hasta 60 ml/kg o menos. El control se confirma con los resultados de la estimulación con ACTH. La prueba de estimulación con ACTH inicial debe realizarse a los 7-

10 días después de comenzar el tratamiento. Los perros que responden a la medicación (o si el propietario está inseguro sobre la respuesta) se dejan de tratar hasta conocer los resultados del estudio. Si el animal no responde, la prueba de estimulación debe efectuarse pero con el paciente recibiendo la terapia diaria.

La meta del tratamiento es alcanzar un resultado de la estimulación con ACTH que sea sugestivo de hipoadrenocorticismo (concentración plasmática del cortisol posACTH de 2-5 µg/dl). Un perro que muestra una respuesta normal o exagerada a la ACTH antes de la terapia y una respuesta normal (concentración plasmática de cortisol posACTH de 6-17 µg/dl) después de la fase de tratamiento inicial por lo usual se mantiene clínicamente hiperadrenal. En tales pacientes, la terapia diaria con mitotano y la estimulación con ACTH semanal deberían continuarse hasta que la concentración plasmática de cortisol posACTH caiga dentro del rango deseado o desarrollen los signos del hipocortisolismo. La terapia de mantenimiento (véase más adelante) se inicia si la concentración plasmática de cortisol posACTH es menor de 2 µg/dl y el paciente parece sano; sin embargo, la dosis de mantenimiento se disminuye hasta 25 mg/kg, bucal. El tratamiento con mitotano se suspende y se inicia la administración de prednisona si la concentración plasmática del cortisol posACTH es menor de 2 µg/dl y el paciente tiene enfermedad sistémica (letargia, inapetencia, vómito; véase sección sobre Reacciones adversas al tratamiento con mitotano).

En la mayoría de los perros, la sintomatología resuelve y la concentración plasmática de cortisol posACTH menor de 5 µg/dl se alcanza a los 5-10 días de comenzar la administración diaria de 40-50 mg de mitotano/kg. Un número reducido de los casos, empero, responde en menos de 5 días, mientras que una cantidad igualmente pequeña de pacientes muestra mínima mejoría después de 20-30 días consecutivos de tratamiento. Los factores que pueden afectar la sensibilidad del paciente al mitotano incluyen la dosis, absorción gastrointestinal, tasa metabólica y etiología del hiperadrenocorticismo. La dosis del mitotano se correlaciona en forma inversa con el tiempo que tarde en alcanzarse una respuesta beneficiosa. A mayor dosis diaria, se requiere menos tiempo para arribar a la respuesta. La absorción del mitotano mejora si es administrado con alimento, en especial del tipo grasoso. La administración del mitotano en un perro en ayunas podría disminuir su absorción y prolongar la terapia de inducción.

El método de disposición del mitotano en los perros es desconocido. En los pacientes humanos el sistema enzimático microsomal hepático contribuye a la biotransformación de la droga. La administración concurrente de medicaciones (por ej., fenobarbital) que estimulan a las enzimas metabolizadoras de drogas microsomales hepáticas podría acelerar la biotransformación del mitotano y reducir sus concentraciones en suero. Este fenómeno fue sospechado en algunos perros hiperadrenales insensibles a los efectos del mitotano. El mitotano también puede acrecentar su propia degradación mediante la inducción de la síntesis de enzimas microsomales hepáticas.

La causa del hiperadrenocorticismo también puede influir la sensibilidad al mitotano. Los perros con TAF son más resistentes a los efectos adrenocorticolíticos del mitotano que aquellos con HDP. Si no se realizaron estudios discriminatorios, los perros que exhiben resistencia a la terapia, definida como escasa o nula reducción de la concentración plasmática de cortisol posACTH después de 20 o más días de tratamiento, deberían ser sometidos a una evaluación adicional para determinar si el TAF es una explicación para tal resistencia. Rara vez, los perros con HDP requieren más de 30 días consecutivos de terapia antes de alcanzar la respuesta deseada.

Manejo de la diabetes mellitus concurrente En los perros hiperadrenales con diabetes mellitus concurrente, en general no es posible un buen manejo glucémico hasta que se controle el estado hiperadrenal. La insulinoterapia se indica durante la terapia de inducción; sin embargo, no debe intentarse una regulación agresiva de la hiperglucemia. Se administra una dosis conservadora (0,5-1 U/kg) de insulina de acción intermedia 1 o 2 veces para prevenir la cetoacidosis e hiperglucemia pronunciada (más de 500 mg/dl). A medida que se alcanza el control del hiperadrenocorticismo, el insulinoantagonismo presente resuelve y los requerimientos de insulina suelen declinar. Para ayudar a prevenir las reacciones hipoglucémicas, los propietarios deben controlar la orina por la presencia de glucosa, de preferencia 2 o 3 veces al día. Cualquier muestra de orina con glucosuria negativa debe ser seguida por una reducción del 10-20% en la dosis de insulina posterior. La terapia con mitotano debe suspenderse y realizarse la prueba de estimulación con ACTH si la orina continúa siendo negativa para la glucosa. Los intentos de regular la diabetes mellitus deben iniciarse una vez que el hiperadrenocorticismo está bajo control (véase pág. 799).

Terapia de mantenimiento Debe continuar administrándose mitotano en forma periódica para evitar la recurrencia de los signos clínicos. La fase de mantenimiento del mitotano puede iniciarse una vez que se obtiene la respuesta hipoadrenal a la ACTH. La dosis de mantenimiento inicial es de 50 mg/kg bucal, dividida en dos tomas dadas con un intervalo de 12 horas 1 vez por semana. Esta es una dosis de inicio

arbitraria y los ajustes posteriores se efectúan en función de los resultados de la estimulación con ACTH, de preferencia realizada a los 30 y 90 días después de comenzar el mantenimiento y cada 3-6 meses más tarde. El objetivo de la terapia de mantenimiento es conservar la concentración plasmática del cortisol pos-ACTH entre 2 y 5 µg/dl en un perro de otro modo sano. La dosis y frecuencia de administración se ajustan, según se requiera, para mantener la respuesta hipoadrenal a la ACTH. Si la concentración plasmática de cortisol posACTH es mayor de 5-6 µg/dl, se incrementan la dosis o frecuencia de administración del mitotano; si las cortisolemias posACTH son menores de 2 µg/dl, la dosis o frecuencia de administración se reducen; la terapia con mitotano es temporalmente suspendida si se nota la sintomatología hipoadrenal (*véase Reacción adversa al tratamiento con mitotano*). Con el tiempo (meses a años), la dosis y frecuencia de administración del mitotano por lo usual deben aumentarse para mantener el objetivo deseado.

Es común que los signos clínicos hiperadrenales recurran durante la fase de mantenimiento de la terapia. En la mayoría de los perros la dosis de mantenimiento del mitotano al inicio es inadecuada o se vuelve insuficiente a medida que el incremento sostenido compensatorio de la ACTH plasmática supera a los efectos adrenocorticolíticos de la droga. En algunos perros por último se necesita la medicación diaria, a veces con escaso control del problema. Una reducida absorción gastrointestinal, rápido metabolismo de la droga y marcado incremento de las concentraciones plasmáticas de la ACTH pueden causar en parte la insensibilidad al mitotano. El incremento del contenido graso de la comida o la mezcla de la droga con aceite de maíz o maní antes de la administración puede mejorar la sensibilidad a la droga. Se desconoce la relación entre insensibilidad al mitotano y origen del HDP (pars distalis vs pars intermedia) o el desarrollo de un macroadenoma. La terapia alternativa (adrenalectomía médica, ketoconazol) debería considerarse para aquellos pacientes que se vuelven refractarios al mitotano.

Reacciones adversas al tratamiento con mitotano

Las reacciones adversas provienen de la sensibilidad a la droga o por la administración excesiva y posterior desarrollo de deficiencia de glucocorticoides y, si es grave, mineralocorticoides (tabla 53-6). Las reacciones más frecuentes al mitotano son la irritación gástrica y vómito que ocurren muy poco después de su administración. Si el disturbio estomacal es el resultado de una sensibilidad medicamentosa y no del hipoadrenocorticismo, la división adicional de la dosis o el aumento del intervalo entre tomas, o ambos, pueden ayudar a reducir los vómitos. En algunos perros, puede ser necesaria la suspensión de la medicación durante algunos días. Se puede requerir la prueba de estimulación con ACTH para diferenciar entre sensibilidad medicamentosa y fin de la terapia.

TABLA 53-6

Efectos adversos del mitotano en los pacientes caninos

Efecto directo*
Letargia
Inapetencia
Vómitos
Signos neurológicos
Ataxia
Ceguera aparente
Estupor
Marcha en círculos
Promoción del crecimiento del MAP(?)
Alteraciones conductuales
Andadura
Andar desorientado
Ataxia
Desorientación
Estupor
Marcha en círculos
Secundarios a sobredosis*
Hipocortisolismo
Anorexia
Debilidad
Diarrea
Letargia
Vómito
Hipoaldosteronismo (hiperpotasemia, hiponatremia)
Debilidad
Disturbios cardiacos
Hipotensión
Hipovolemia
Letargia

MAP, Macroadenoma pituitario.
*Para diferenciar estas categorías de reacciones adversas se emplean la prueba de estimulación con ACTH, concentración sérica de electrólitos y respuestas a la suspensión del mitotano y a la terapia con glucocorticoides.

La excesiva administración de mitotano redunda en signos clínicos de hipocortisolismo, incluyendo debilidad, letargia, anorexia, vómito y diarrea. Si tales manifestaciones desarrollan, se justifica la corticoterapia. La mejoría clínica suele advertirse a las horas de administrar prednisona (0,25-0,5 mg/kg, bucal). Si el paciente responde, la corticoterapia debe continuarse durante 3-5 días y la terapia con mitotano se suspende hasta que el perro sea normal sin recibir glucocorticoides. La dosis o frecuencia de administración del mitotano, o ambas, deben reducirse cuando se reinicia el tratamiento.

La excesiva administración de mitotano finalmente

puede inducir hipoaldosteronismo. La deficiencia de mineralocorticoides por lo tanto debería ser considerada en todo paciente con signos de hipocortisolismo que no responde a los glucocorticoides. El hallazgo de hiponatremia e hiperpotasemia sustenta el diagnóstico de hipoaldosteronismo y en tales casos se indica la terapia con mineralocorticoides (véase pág. 851). La prueba de estimulación con ACTH, con medición de la concentración plasmática de aldosterona, se maneja para confirmar el diagnóstico. El hipoaldosteronismo puede desarrollar con bastante rapidez (dentro de los días de comenzar la terapia con mitotano) en algunos pacientes. El hipoaldosteronismo puede resolver y el hiperadrenocorticismo recurrir en forma espontánea, pero esto es impredecible. Algunos perros mantienen el déficit de mineralocorticoides por el resto de sus vidas.

El mitotano puede inducir el desarrollo de signos neurológicos incluyendo estupor, presión de la cabeza contra objetos, andadura, marcha en círculos, convulsiones, ataxia y ceguera. Las manifestaciones neurológicas son transitorias y por lo usual duran 24-48 horas después de la administración del mitotano. Este problema suele verse en pacientes que reciben la droga durante más de 6 meses. Los diagnósticos diferenciales primarios en tales casos son el síndrome de macrotumor pituitario (véase pág. 828) e hipoadrenocorticismo. Los ajustes en la dosis o frecuencia de administración del mitotano o la suspensión temporal de la terapia pueden amortiguar las anormalidades neurológicas. También puede considerarse una modalidad terapéutica diferente (véase a continuación).

Adrenalectomía médica con mitotano Una alternativa al protocolo convencional con el mitotano es causar la destrucción completa intencional de las cortezas adrenales administrando una excesiva cantidad de la droga. Luego será necesaria de por vida la terapia para la insuficiencia adrenocortical resultante. El protocolo consiste en administrar mitotano en dosis de 50-100 mg/kg/día durante 25 días consecutivos, en tres o cuatro tomas al día, con alimento, para reducir las complicaciones neurológicas y asegurar una buena absorción intestinal. La terapia crónica con prednisona (0,1-1 mg/kg cada 12 horas) y mineralocorticoides (véase pág. 851) se comienza al tercer día de administración del mitotano. La dosis de prednisona se reduce en forma gradual después de completar el protocolo de 25 días. Por desgracia, la recurrencia de los signos hiperadrenales ocurre dentro del primer año en aproximadamente el 33% de los perros así tratados, indicando la necesidad de estimulaciones con ACTH periódicas, un requisito similar al de los animales tratados en la forma convencional. Asimismo, este enfoque es mucho más costoso que el original debido a los gastos en el tratamiento del perro addisoniano. Por estas razones, reservamos esta modalidad para los pacientes que muestran mínima respuesta a la terapia tradicional.

Ketoconazol

El ketoconazol (Nizoral; Janssen Pharmaceutical Inc, Titusville, NJ), con su reducida prevalencia de toxicidad, capacidad para inhibir en forma reversible la esteroidogénesis adrenal y efectos despreciables sobre la producción de los mineralocorticoides, es una alternativa razonable al mitotano para el manejo médico del hiperadrenocorticismo canino. El ketoconazol afecta la biosíntesis esteroide interactuando con el anillo imidazol y el citocromo P450 de diversos sistemas enzimáticos esteroidogénicos mamíferos. Este agente se emplea primariamente para la estabilización de los perros hiperadrenales antes de la adrenalectomía y como terapia primaria en perros muy pequeños (menos de 5 kg), en los cuales la dosificación del mitotano es problemática. También se lo ha utilizado para el manejo médico de los perros con TAF malignos en los cuales la cirugía no es una opción pero se desea una terapia paliativa; como terapia de "prueba" durante 4-8 semanas para obtener evidencia en contra o a favor del diagnóstico de hiperadrenocorticismo en perros con resultados indefinidos en los estudios y en perros que no pueden ser tratados con mitotano debido a sensibilidad medicamentosa. La eficacia del itraconazol en el tratamiento del hiperadrenocorticismo canino no ha sido comunicada.

Los perros parecen tolerar el ketoconazol mucho mejor cuando la dosis se aumenta en forma gradual. Asimismo, como esta droga es un bloqueante enzimático, ha sido necesaria la administración 2 veces al día para el manejo a largo plazo en estos pacientes. La dosis inicial es de 5 mg/kg cada 12 horas, administrada durante 7 días. Si no hay problemas con el apetito o ictericia, la dosis se incrementa hasta 10 mg/kg cada 12 horas, administrada durante 14 días. Debería realizarse una prueba de estimulación con ACTH después de 10-14 días de terapia con la dosis más alta y mientras el paciente todavía está medicado. Los objetivos de la terapia son similares a los del tratamiento con mitotano: la ausencia de una respuesta adrenocortical a la ACTH y la mejoría clínica sin enfermedad. Si no se obtiene una respuesta hipoadrenal a la ACTH (concentración plasmática de cortisol posACTH entre 2 y 5 µg/dl) con una dosis de 10 mg/kg cada 12 horas, entonces la dosis debe incrementarse hasta 15 mg/kg cada 12 horas. Casi la mitad de los perros que responden al ketoconazol requieren 15 mg/kg cada 12 horas para mantener el control del hiperadrenocorticismo. Cerca del 20-25% de los perros no responden a la droga como resultado de una escasa absorción intestinal. Las reacciones adversas son en primer lugar el re-

sultado del hipocortisolismo. La dosis debe reducirse o la terapia suspenderse si se observan anorexia, depresión, vómito o diarrea. El tratamiento con glucocorticoides puede requerirse si se sospecha una sobredosis. Los chequeos, incluyendo la prueba de estimulación con ACTH, se recomiendan cada 3-6 meses.

L-Deprenyl

El L-Deprenyl (Eldepryl; Somerset Pharmaceuticals, Tampa, Fla.) está aprobado para empleo en pacientes humanos con enfermedad de Parkinson y en forma reciente el clorhidrato de selegilina (L-Deprenyl; Anipryl, Deprenyl Animo Health, Overland Park, KS) recibió aprobación para el tratamiento del HDP canino. Actúa como inhibidor irreversible de la enzima monoaminooxidasa tipo B, con lo cual se promueve la normalización del nivel de dopamina en las personas parkinsonianas. Los que aseguran su eficacia postularon que la concentración de ACTH pituitaria está controlada en parte por un mecanismo de retroalimentación negativa mediado por la dopamina y que el HDP puede estar motivado por la pérdida de esta supresión negativa de la ACTH, conduciendo al exceso de la síntesis y secreción de la hormona. El L-Deprenyl inhibe el metabolismo de la dopamina e incrementa su concentración en el hipotálamo y la pituitaria, lo cual a su vez inhibe la secreción de CRH y ACTH controlando el hipercortisolismo y la sintomatología asociada. En un estudio, 5 de 7 perros con HDP mostraron la resolución parcial a completa de los signos clínicos dentro de los 2 meses del inicio del tratamiento con L-Deprenyl (2 mg/kg, bucal, 1 vez al día). La administración del inhibidor de la monoaminooxidasa tipo B, selegilina HCl (2 mg/kg bucal, 1 vez por día durante 6 meses) en 10 perros con HDP produjo, según la opinión del propietario, una mejoría en la calidad de vida de 9 casos pero sin reducción significativa en la ingesta de líquidos o tamaño adrenal, aumento de la capacidad de concentración urinaria o mejora en los resultados de los estudios del eje pituitaria-adrenocortical. La recomendación posológica vigente para el L-Deprenyl es de 1 mg/kg 1 vez al día inicialmente, con incremento hasta 2 mg/kg 1 vez al día si no hay respuesta después de 2 meses. Se requieren estudios adicionales con mayores cantidades de pacientes antes de conocer la eficacia de esta medicación.

Adrenalectomía

La adrenalectomía es el tratamiento de elección para los TAF, a menos que se identifiquen lesiones metastásicas durante la evaluación preoperatoria, el paciente sea considerado un mal candidato anestésico debido a enfermedad concurrente (por ej., insuficiencia cardíaca) o esté debilitado como resultado de su estado hiperadrenal, o la probabilidad de tromboembolismo perioperatorio se considere elevada debido a la hipertensión sistémica, incremento de la proporción de proteína:creatinina en la orina o disminución en la concentración sérica de antitrombina III. El tratamiento de los perros con aumento del riesgo a problemas anestésicos, quirúrgicos o posoperatorios durante 4-8 semanas con ketoconazol o mitotano puede inducir la resolución de muchos de tales inconvenientes. (Véanse las Lecturas sugeridas para información detallada sobre las técnicas operatorias.)

La corticoterapia no se indica antes de la adrenalectomía, porque puede agravar la hipertensión, causar sobrehidratación e incrementar el riesgo de episodios tromboembólicos. De comenzar con la anestesia, las soluciones parenterales (por ej., Ringer lactato) deben administrarse por ruta EV a ritmo de mantenimiento quirúrgico. Después de la adrenalectomía se produce hipocortisolismo agudo. En consecuencia, identificado el TAF por el cirujano, la dexametasona (0,1-0,2 mg/kg) se incorpora dentro de la solución de infusión. La dosis debe administrarse durante un lapso de 6 horas. La reducción gradual (por ej., disminución de la dosis a razón de 0,02 mg/kg/24 horas) de la dexametasona debe continuarse por vía EV a intervalos de 12 horas hasta que el paciente pueda recibir con seguridad la medicación oral sin el riesgo de vómitos (48-72 horas de posoperatorio). Una vez que el perro come y bebe por sus propios medios, el suplemento de glucocorticoide se cambia por la prednisona (1 mg/kg bucal cada 12 horas durante 2 días). Esta dosis luego se reduce en forma gradual durante los siguientes 3-6 meses. Si se realizó una adrenalectomía unilateral, la suplementación de glucocorticoide finalmente puede suspenderse una vez que el tejido adrenocortical contralateral normal vuelve a ser funcional. La condición en los perros sometidos a la adrenalectomía bilateral se mantiene en respuesta a la prednisona en dosis de 0,1-0,2 mg/kg administrada 1 o 2 veces al día.

Las concentraciones séricas de electrólitos deben ser seguidas de cerca en el posoperatorio. La hipopotasemia o hipernatremia leves, o ambas, desarrollan después de la cirugía en casi el 30-40% de los pacientes, pero suelen resolver cuando las dosis de los esteroides exógenos disminuyen y el paciente vuelve a comer. Las concentraciones séricas del sodio menores de 138 mEq/L o del potasio mayores de 5,5 mEq/L desarrollan en el 40% de los perros en el período de 24-48 horas después de la cirugía. En la mayoría, esto resuelve en 1 o 2 días. El tratamiento con mineralocorticoides (véase pág. 851) se recomienda si estas anormalidades persisten durante más de 48 horas o si se vuelven más pronunciadas. El acetato de fludrocortisona, bucal, por lo regular se puede reducir en forma lenta y luego suspenderse después de 7-14 días, repitiéndolo sólo si recurren la hiperpotasemia o la hiponatremia.

La dosis del pivalato de desoxicorticosterona inyectable en general pueden disminuirse al 50% en el momento de la segunda inyección y si es necesario, otro 25% en la tercera inyección. Es inusual que un paciente necesite más de 2 o 3 inyecciones.

Terapia radiante

La terapia radiante se ha utilizado en algunos perros con síndrome de macrotumor pituitario (véase pág. 828). El macroadenoma pituitario es un diagnóstico tentativo al descartar otras etiologías de los disturbios neurológicos y se confirma con los hallazgos de la TC o IRM (véase fig. 53-4). El modo primario de tratamiento en estos pacientes es la irradiación fotónica con cobalto 60 o con aceleradores lineales. El tratamiento por lo regular consiste en la administración de una dosis total predeterminada de radiación en fracciones durante un lapso de varias semanas. En la actualidad, para los perros hiperadrenales con macroadenoma pituitario en nuestro hospital empleamos una dosis total de 40-48 Gy, en fracciones de 4 Gy 3 veces por semana durante 3-4 semanas. La irradiación redujo el tamaño tumoral amortiguando o eliminando los signos del SNC. Sin embargo, la reducción de la naturaleza secretora de los tumores pituitarios es variable; como resultado, puede necesitarse además mitotano o una forma alternativa de terapia médica. En líneas generales, los perros responden a la terapia radiante en una de tres maneras: 1) no responden o fallecen durante el tratamiento radiante (aproximadamente el 33%); 2) muestran cierta respuesta y sobreviven algunos meses (alrededor del 33%) o 3) muestran resolución completa de los signos y sobreviven durante años (cerca del 33%). Por lo regular, los perros con manifestaciones neurológicas clínicas sutiles o leves y los tumores más diminutos muestran las mejores respuestas al tratamiento y aquellos con los cuadros *más preocupantes y tumores más voluminosos* quizás no deberían ser tratados.

Pronóstico

La expectativa de vida promedio en los perros con hiperadrenocorticismo dependiente de la adrenal que sobreviven el mes inicial luego de la adrenalectomía es de casi 36 meses. Los perros con adenoma y adenocarcinoma adrenocortical que no han hecho metástasis (poco habitual) tienen pronóstico bueno, mientras que aquellos con adenocarcinoma adrenocortical metastásico (común) tienen un peor pronóstico, muriendo por la enfermedad dentro del año del diagnóstico. Aunque los signos clínicos pueden controlarse con ketoconazol y mitotano, la muerte finalmente se produce por los efectos debilitantes de la neoplasia, complicaciones del hiperadrenocorticismo (por ej., tromboembolismo pulmonar) u otras condiciones geriátricas (por ej., insuficiencia renal* o cardíaca congestiva).

El pronóstico para los perros con HDP depende en parte de la edad y salud global del animal y compromiso del propietario con la terapia. La sobrevida media de los perros afectados después del diagnóstico de HDP es de alrededor de 30 meses. Los perros más jóvenes pueden vivir considerablemente mucho más tiempo (4 años o más). Muchos perros por último mueren o son sacrificados debido a complicaciones relacionados con el hiperadrenocorticismo (por ej., síndrome de macrotumor pituitario, tromboembolismo, infección) u otros problemas geriátricos.

HIPERADRENOCORTICISMO FELINO

El hiperadrenocorticismo es poco común en el gato. Aunque muchas de las características clínicas del hiperadrenocorticismo felino son similares a las del canino, deberían destacarse algunas diferencias de importancia.

Etiología

El hiperadrenocorticismo en el gato se clasifica como dependiente de la pituitaria (HDP) o adrenocortical (tumoral [TAF]). El hiperadrenocorticismo iatrogénico es poco habitual en el gato y deben transcurrir meses de administración de prednisona antes de notar las alteraciones clínicas. Los gatos con HDP demostraron en las necropsias la presencia de microadenomas, macroadenomas o carcinomas pituitarios. De modo llamativo, las prevalencias de HDP y TAF en los gatos hiperadrenales son comparables a las caninas. Aproximadamente el 75% de los gatos hiperadrenales tienen HDP y el 25% TAF, con el 50% de estos últimos que son adenomas y el resto adenocarcinomas.

Características clínicas

Signos clínicos y hallazgos del examen físico El hiperadrenocorticismo es una enfermedad de gatos mestizos gerontes (edad promedio, 10 años). Existe una firme correlación entre hiperadrenocorticismo y diabetes mellitus. La intolerancia a los carbohidratos se presenta en todos los gatos hiperadrenales y la diabetes mellitus insulinorresistente también se reconoce en muchos de los afectados. Los signos clínicos más comunes del hiperadrenocorticismo felino (poliuria, polidipsia, polifagia) son más atribuibles al estado diabético que al hiperadrenal. Compatible con esta observación es la reducida prevalencia de poliuria/polidipsia en los gatos que reciben glucocorticoides exógenos y la medición habitual de una densidad urinaria mayor de 1.030 en gatos con hiperadrenocorticis-

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.

TABLA 53-7

Características clínicas del hiperadrenocorticismo felino

Signos clínicos
Alopecia en manchas*
Alopecia simétrica
Caída de pabellones auriculares
Letargia
Manto piloso desgreñado*
Pérdida ponderal
Piel delgada, de fácil desgarro (síndrome de fragilidad cutánea felina)
Polifagia*
Poliuria/polidipsia*
Hallazgos físicos adicionales
Apariencia "barrigona"*
Consunción muscular
Hepatomegalia*
Infecciones tegumentarias

*Comunes.

mo espontáneo. Otras alteraciones clínicas y hallazgos del examen físico no son tan frecuentes en el gato como en el perro y tienden a ser muy sutiles en los estadios iniciales de la enfermedad (tabla 53-7; fig. 53-9). En los estadios tempranos, el hiperadrenocorticismo suele reconocerse cuando se descartan otras causas de ineficacia insulínica en un gato con diabetes mellitus (véase pág. 804). El hiperadrenocorticismo en los gatos es una enfermedad debilitante que redunda en pérdida ponderal progresiva, con el desarrollo de caquexia y atrofia dérmica y epidérmica, y por ello con la presentación de una piel frágil en extremo, delgada, de fácil desgarro y ulcerada (síndrome de fragilidad cutánea felina; fig. 53-10). Las lesiones dérmicas y epidérmicas a menudo ocurren cuando el gato es acicalado o manipulado durante el examen físico. La insulinorresistencia por lo usual es bastante pronunciada en el gato hiperadrenal en el cual desarrollan la caquexia y síndrome de fragilidad cutánea.

Patología clínica Las alteraciones clinicopatológicas clásicas observadas en los perros hiperadrenales pocas veces se detectan en el gato. Las anormalidades más frecuentes en el gato son la hiperglucemia, glucosuria, hipercolesterolemia y ligero incremento de la actividad alanina aminotransferasa. Estas alteraciones pueden explicarse por la diabetes mellitus concurrente escasamente regulada. El leucograma de estrés, hiperactividad FA y orina isostenúrica/hipostenúrica no son manifestaciones clinicopatológicas habituales del hiperadrenocorticismo felino. La incapaci-

Figura 53-9 **A** y **B**, Paciente felino de 9 años con hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria y diabetes mellitus insulinorresistente. Nótese la apariencia física relativamente normal del paciente en su postura habitual (**A**). El agrandamiento abdominal y alopecia inguinal son evidentes en el examen físico (**B**). **C** y **D**, Paciente felino de 11 años con hiperadrenocorticismo ocasionado por adenomas adrenocorticales bilaterales y diabetes mellitus insulinorresistente. Nótense la apariencia relativamente normal del paciente, alopecia en manchas y pelaje raleado en ventral del abdomen y miembros posteriores.

A

B

C

Figura 53-10 A, Paciente felino de 15 años con hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria, diabetes mellitus insulinorresistente y síndrome de fragilidad cutánea. Nótese el desgarro de la piel sobre la parte posterior del cuello, que se produjo durante la sujeción del animal para el examen físico. B y C, Paciente felino de 12 años con hiperadrenocorticismo y marcada diabetes mellitus insulinorresistente. El animal pesaba 2,2 kg y estaba recibiendo 25 unidades de insulina regular cada 8 horas, sin control de su estado hiperglucémico. Nótense la apariencia emaciada, tal vez resultante del control glucémico insuficiente crónico, alopecia, atrofia dérmica y epidérmica pronunciada y lesiones resultantes del fácil desgarro tegumentario *(flecha)*. Las anormalidades dermatológicas simulan bastante a las observadas en el síndrome de fragilidad cutánea felina, para el cual el hiperadrenocorticismo es un diagnóstico diferencial.

dad para documentar los cambios histopatológicos en el hígado compatibles con la hepatopatía esteroide, la ausencia de actividad de la isoenzima inducida por esteroides de la fosfatasa alcalina y la vida media relativamente corta de la FA felina pueden explicar la falta de la hiperactividad FA. Las anormalidades urinarias asociadas con el hiperadrenocorticismo canino (proteinuria, piuria, bacteriuria) no son comunes en los gatos hiperadrenales.

Estudios del eje pituitaria-adrenocortical

Aunque los estudios empleados para el diagnóstico del hiperadrenocorticismo en gatos y perros son similares (véase pág. 833), existen algunas diferencias importantes en los protocolos y en la interpretación de los resultados (tabla 53-8). Como en la actualidad no hay tratamientos disponibles para el HDP felino, diferentes de la adrenalectomía unilateral (TAF) o bilateral (HDP), la diferenciación entre las dos etiologías no es tan fundamental en los gatos como en los perros. Como rutina empleamos la prueba de estimulación con ACTH, prueba de supresión con dexametasona, proporción cortisol:creatinina en la orina y ultrasonografía abdominal para establecer el diagnóstico del hiperadrenocorticismo felino; en ocasiones evaluamos las concentraciones plasmáticas de la ACTH endógena.

Prueba de estimulación con ACTH El pico de incremento de la concentración plasmática de cortisol posACTH es más temprano en gatos que en perros, con las cortisolemias que arriban a los valores basales en 1 o 2 horas después de la administración de ACTH sintética o porcina, respectivamente. Siempre que se utilice ACTH porcina, las muestras de sangre para la determinación del cortisol deben obtenerse 1 y 2 horas después de la dosis. Si se emplea la ACTH sintética, las muestras de sangre deben obtenerse a los 30 minutos y 1 hora después de su administración. Las concentraciones plasmáticas de cortisol máximas posACTH son menores en los gatos normales que en los perros normales (12 µg/dl y 17 µg/dl, respectivamen-

TABLA 53-8

Estudios diagnósticos para la valoración del eje pituitaria-adrenocortical en pacientes felinos

Estudio	Propósito	Protocolo	Resultados	Interpretación
ACTH endógena	Identificar HDP	Muestra de plasma obtenida entre las 8-10 AM. Requiere manipulación especial	> 45 pg/ml < 45 pg/ml	HDP No diagnóstica
Estimulación con ACTH	Diagnosticar síndrome de Cushing	2,2 UI de ACTH en gel*/kg IM; plasma pre y a las 1 y 2 hs posACTH o 0,125 mg de ACTH sintética*/gato IM; plasma pre y a los 30 y 60 minutos posACTH	*Concentración de cortisol posACTH:* > 15 µg/dl 12-15 µg/dl 6-12 µg/dl < 6 µg/dl	Firmemente sugestiva** Sugestiva*** Normal Síndrome de Cushing iatrogénico
Prueba de supresión con dexametasona	Diagnosticar síndrome de Cushing	0,1 mg de dexametasona/kg EV; plasma pre y a las 4, 6 y 8 hs posdexametasona	*8 hs posdexametasona:* < 1 µg/dl 1-1,4 µg/dl > 1,4 µg/dl y 4 o 6 hs < 1,4 µg/dl >1,4 µg/dl y 4 y 6 hs > 1,4 µg/dl	Normal No diagnóstica Sugestiva *Firmemente sugestiva*

ACTH, Hormona adrenocorticotrópica; *HDP*, hiperadrenocorticismo dependiente de la pituitaria.
*ACTH gel: Cortigel, Savage Laboratories; ACTH sintética: Cortrosyn, Organon Pharmaceuticals.
**Firmemente sugestiva de hiperadrenocorticismo.
***Sugestiva de hiperadrenocorticismo.

te), por ello las cortisolemias posACTH anormales compatibles con hiperadrenocorticismo en el gato podrían interpretarse como normales en caso de emplear los rangos de referencia caninos. En nuestro laboratorio, una concentración de cortisol posACTH de 15 µg/dl o más es compatible con hiperadrenocorticismo y otra entre 13 y 15 µg/dl es marginal. Es importante que el laboratorio de endocrinología tenga establecidos los valores de referencia para felinos. La sensibilidad de la prueba de estimulación con ACTH en la identificación del hiperadrenocorticismo es menor en gatos que en perros. En nuestra experiencia, menos del 50% de los gatos hiperadrenales confirmados en la necropsia tienen resultados anormales en la estimulación con ACTH compatibles con la enfermedad.

Prueba de supresión con dexametasona La duración de los efectos supresores de la dexametasona EV sobre las concentraciones plasmáticas de cortisol es más variable en felinos que en caninos; aproximadamente el 20% de los gatos normales "escapan" a los efectos supresores de la dexametasona y sus concentraciones de cortisol caen fuera del rango de referencia normal a las 8 horas de la dosis (concentración plasmática de cortisol a las 8 horas posdexametasona mayor de 1,4 µg/dl). Este fenómeno de escape es más probable en los gatos que reciben las dosis más bajas de dexametasona. Sólo utilizamos un protocolo de supresión con dexametasona (0,1 mg/kg EV; sangre obtenida antes y a las 4, 6 y 8 horas posadministración de la droga) cuando evaluamos el eje pituitaria-adrenocortical felino. Una concentración plasmática de cortisol a las 8 horas posdosis menor de 1 µg/dl es sugestiva de un eje pituitaria-adrenocortical normal y los valores entre 1 y 1,4 µg/dl son inconcluyentes. La interpretación de los valores de cortisol plasmático a las 8 horas posdexametasona que son mayores de 1,4 µg/dl es algo engorrosa y debería realizarse en el contexto de los valores a las 4 y 6 horas posdosis. Una concentración plasmática de cortisol mayor de 1,4 µg/dl en las tres muestras posdosis es más compatible con hiperadrenocorticismo (fig. 53-11). Si cualquiera de los dos o ambos valores cortisolémicos a las 4 y 6 horas posdosis son menores de 1,4 µg/dl (en especial menores de 1 µg/dl), los resultados deberían considerarse compatibles, pero no definitivamente diagnósticos, con hiperadrenocorticismo y se debe depender de la sintomatología, hallazgos del examen físico y resultados de otros estudios para establecer el diagnóstico. Los resultados de la prueba de supresión con dexametasona nunca deberían constituir la única evidencia para el hiperadrenocorticismo felino.

Proporción de cortisol:creatinina en la orina Los

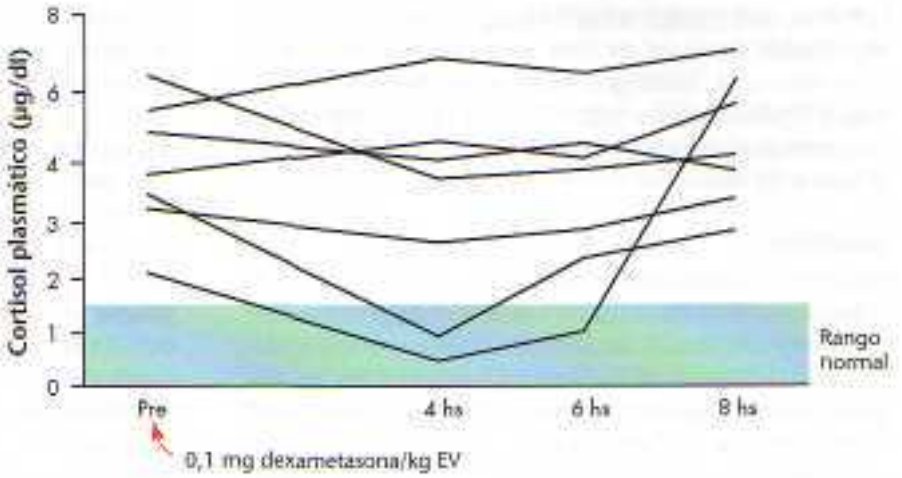


Figura 53-11 Resultados de la prueba de supresión con dexametasona en 7 pacientes felinos con hiperadrenocorticismo confirmado mediante histopatología. La sangre para la determinación del cortisol se extrajo antes y a las 4, 6 y 8 horas después de la administración EV de 0,1 mg de dexametasona/kg. En la mayoría de los gatos la concentración plasmática de cortisol se mantuvo en más de 1,4 µg/dl durante todo el procedimiento, resultados que son muy compatibles con un diagnóstico de hiperadrenocorticismo.

fundamentos y pautas específicas de este procedimiento en los gatos son similares a los ya referidos para el perro en la página 835. El rango de referencia normal para la proporción de cortisol:creatinina en la orina felina es de 0,2 a 3,6 x 10^{-5} (mediana, 1,3 x 10^{-5}).

Concentración plasmática de ACTH endógena Este procedimiento se detalla en la página 837. El rango normal para las concentraciones plasmáticas de ACTH basal felina es de indetectable hasta 110 pg/ml. La detección de concentraciones aumentadas (más de 45 pg/ml) sustenta el diagnóstico de HDP; los valores menores de 45 pg/ml no son diagnósticos. Los valores menores de 10 pg/ml se encuentran en gatos normales y aquellos con TAF.

Imagenología diagnóstica

La ultrasonografía abdominal se emplea para identificar masas adrenales y clarificar el índice de sospecha por HDP. La interpretación de los resultados de la imagenología adrenal felina es similar a la canina (véase pág. 831). En líneas generales, sin embargo, las glándulas adrenales se visualizan con mayor dificultad en los gatos que en los perros. La falta de identificación representa un hallazgo inconcluyente, pero se la considera más indicativa de adrenales normales que de HDP. No se han comunicado las dimensiones de la glándula adrenal en el gato normal a diferencia de aquel con hiperadrenocorticismo. En nuestro hospital, definimos a la adrenomegalia en gatos como a una adrenal que tiene un diámetro mínimo mayor de 0,5 cm. El hallazgo de ambas adrenales grandes visualizadas sin dificultad en un gato con la sintomatología, datos del examen físico y resultados anormales en los estudios del eje pituitaria-adrenocortical compatibles, se considera firme evidencia de hiperplasia originada por un HDP.

La TC e IRM pueden emplearse para buscar un macroadenoma pituitario (véase pág. 831). El diagnóstico diferencial primario en gatos con macroadenoma pituitario es la acromegalia (véase pág. 734). El hiperadrenocorticismo y la acromegalia ocasionan diabetes mellitus insulinorresistente; sin embargo, el hiperadrenocorticismo es una enfermedad debilitante progresiva, mientras que la acromegalia tiende a cursar con aumento ponderal y conserva una salud relativamente buena a pesar del estado diabético apenas controlado.

Diagnóstico

El hiperadrenocorticismo es un diagnóstico esquivo en el gato, en parte porque la sintomatología es indefinida y se atribuye con facilidad a la diabetes mellitus concurrente hasta el curso avanzado de la enfermedad y porque ninguno de los estudios diagnósticos aplicables en caninos son confiables en los felinos. La enfermedad se sospecha si se notan los signos clínicos, hallazgos del examen físico, alteraciones clinicopatológicas y ecográficas compatibles. La ultrasonografía abdominal también puede rendir información referida a la probable localización lesional. El índice de sospecha se refuerza si la proporción de cortisol: creatinina en la orina y resultados de la estimulación con ACTH y supresión con dexametasona son anormales. Dos, y de preferencia los tres, de estos estudios deberían realizarse en la valoración del gato con sospecha de hiperadrenocorticismo. En la situación ideal, los resultados de los tres estudios deberían sustentar el diagnóstico del hiperadrenocorticismo; los resultados discordantes deberían sembrar dudas con respecto al diagnóstico. Sin embargo, los resultados normales de la prueba de estimulación con ACTH son comunes en los gatos hiperadrenales. Una proporción de cortisol:creatinina en orina y supresión con dexametasona normales son incompatibles con el diagnóstico de hiperadrenocorticismo; sin embargo, los resultados anormales en tales estudios per se no confirman el diagnóstico. Por último, el hiperadrenocorti-

cismo se diagnostica sobre la base de las conclusiones alcanzadas después de una evaluación crítica de la sintomatología, hallazgos del examen físico y ultrasonografía abdominal y resultados de la patología clínica y estudios del eje pituitaria-adrenocortical y según el índice de sospecha de la enfermedad.

Tratamiento

Los efectos nocivos del hipercortisolismo crónico sobre el tegumento (fragilidad) así como también la función inmune y cardiovascular son con frecuencia responsables por la muerte de los gatos hiperadrenales no tratados. En consecuencia, el tratamiento se indica luego de diagnosticar el hiperadrenocorticismo. En nuestra experiencia, la cirugía ofreció los mejores resultados. La adrenalectomía unilateral puede realizarse en un gato con TAF o la bilateral en otro con HDP. El acceso quirúrgico y manejo médico durante y después de la intervención son similares a los empleados en caninos (véase pág. 842). Después de la adrenalectomía bilateral, la mayoría se mantiene en condición estable en respuesta al acetato de fludrocortisona (Florinef, 0,05 mg/gato bucal cada 12 horas, ER Squibb & Sons, Inc., Princeton, N.J.) o pivalato de desoxicorticosterona inyectable (DOCP, 2,2 mg/kg IM cada 25 días; Ciba-Geigy Pharmaceuticals, Summit, NJ), y prednisona (1-2,5 mg 1 vez al día). Los ajustes posteriores en la dosis del acetato de fludrocortisona o DOCP se deben basar en la medición periódica de las concentraciones séricas de electrólitos (véase pág. 853). La insulinoterapia se puede suspender en aproximadamente el 50% de los gatos una vez que se elimina el hiperadrenocorticismo y la diabetes se controla con facilidad empleando menos insulina en el resto de los casos.

La terapia médica se indica si el propietario no desea considerar la cirugía o se identifican lesiones metastásicas. Todavía se debe identificar una terapia regularmente efectiva. Aunque nuestra casuística es reducida, tuvimos poco o nulo éxito con el mitotano, a pesar de sus efectos adrenocorticolíticos documentados en gatos normales. También tuvimos escaso o nulo éxito con el ketoconazol. La metirapona (Metopirone, 65 mg/kg bucal cada 12 horas; Ciba-Geigy Corp), ha sido satisfactoria en unos pocos casos, pero el bloqueo de la síntesis y secreción del cortisol inducido por la droga puede superarse por las crecientes concentraciones de ACTH circulante; lo último sucede en respuesta a la hiposecreción de cortisol por las glándulas adrenales. Las manifestaciones clínicas pueden recurrir dentro del mes después de comenzar la terapia con metirapona. La metirapona puede ser de utilidad para estabilizar la condición del paciente antes de la adrenalectomía; sin embargo, esta droga no es de disponibilidad uniforme. La irradiación con cobalto puede probarse en los gatos con macroadenoma pituitario, aunque los signos clínicos de la hipercortisolemia pueden persistir a pesar de la contracción del tumor. La eficacia del itraconazol en el tratamiento del hiperadrenocorticismo felino no fue comunicada.

Pronóstico

El pronóstico en los gatos hiperadrenales es reservado a malo. La terapia médica es de éxito restringido y la cirugía es de ejecución difícil, debido a la condición debilitada de los afectados. El determinante más importante del pronóstico a largo plazo en los gatos sometidos a adrenalectomía es la capacidad del propietario y veterinario para manejar en forma adecuada la insuficiencia adrenal iatrogénica. Una crisis addisoniana se ha presentado meses después de la cirugía en varios de los gatos tratados en nuestra clínica y se la consideró responsable por el desenlace fatal en algunos casos.

HIPOADRENOCORTICISMO

Etiología

El hipoadrenocorticismo se clasifica como insuficiencia adrenocortical primaria o secundaria. La primaria es la forma más común y consiste en la deficiencia secretora de los mineralocorticoides y glucocorticoides. La etiología suele clasificarse como idiopática porque la causa de la enfermedad no es obvia y las necropsias suelen efectuarse años después de establecer el diagnóstico, en cuyo momento la atrofia idiopática de todos los estratos de la corteza adrenal es el patrón histopatológico más frecuente. Es probable que la destrucción inmunomediada de las cortezas adrenales ocurra en la mayoría de los perros y gatos con insuficiencia adrenal idiopática; los linfocitos, células plasmáticas y fibrosis son comunes en los pacientes que experimentan necropsia cercana al momento del diagnóstico. Para la emergencia de los signos clínicos, se piensa que debe estar destruido al menos un 90% de las cortezas adrenales. Las zonas de la corteza adrenal por lo usual se dañan casi al mismo ritmo, con la deficiencia de aldosterona seguida por la de los glucocorticoides. La destrucción de la glándula adrenal por lo usual es un proceso gradual, primero con un síndrome de deficiencia parcial caracterizado por la reserva adrenal inadecuada y la sintomatología manifestada sólo durante los momentos de estrés (por ej., pensionado, viaje, cirugía). A medida que progresa la destrucción de las glándulas adrenales, la secreción hormonal se vuelve inadecuada incluso bajo condiciones no estresantes y se produce la crisis metabólica verdadera sin un evento incitante obvio.

Los mineralocorticoides (aldosterona) controlan la

homeostasia del sodio, potasio y agua. En presencia de insuficiencia adrenocortical primaria, la pérdida de la secreción de aldosterona redunda en deterioro de la conservación renal de sodio y cloruro y la excreción de potasio, promoviendo el desarrollo de hiponatremia, hipocloremia e hiperpotasemia. La incapacidad para retener sodio y cloruro causa la reducción del volumen del líquido extracelular y esto conduce al desarrollo progresivo de la hipovolemia, hipotensión, caída del volumen minuto e hipoperfusión de los riñones y otros tejidos. La hiperpotasemia tiene un efecto nocivo sobre la función cardíaca, que disminuye la excitabilidad miocárdica, incrementa el periodo refractario miocárdico y retarda la conducción. La deficiencia concurrente de los glucocorticoides ocasiona signos gastrointestinales (anorexia, vómito, pérdida ponderal) y cambios en el estado mental (letargia). Uno de los signos característicos del hipocortisolismo es el deterioro en la tolerancia al estrés y los signos clínicos a menudo se vuelven más pronunciados cuando el paciente experimenta situaciones estresantes.

La insuficiencia adrenocortical secundaria comprende sólo a la secreción deficiente de glucocorticoides. La secreción de los mineralocorticoides y por ello las concentraciones séricas de los electrólitos, son normales. Las manifestaciones clínicas derivan de la deficiencia de glucocorticoides. La insuficiencia adrenocortical secundaria está causada por la hiposecreción de ACTH pituitaria. Las lesiones destructivas (por ej., neoplasia, inflamación) de la glándula pituitaria o hipotálamo y la administración a largo plazo de glucocorticoides exógenos o acetato de megestrol (felinos) son las causas más corrientes de la insuficiencia adrenal secundaria. La atrofia adrenocortical puede desarrollar después de la administración de corticosteroides por ruta inyectable, oral o tópica. La función adrenal por lo usual retorna dentro de las 2-4 semanas de suspender la medicación, a menos que se empleen las formulaciones de depósito de acción prolongada. El hipoaldosteronismo aislado natural no se describió en caninos o felinos.

Características clínicas

Reseña El hipoadrenocorticismo es una enfermedad típica de las perras jóvenes o de edad media (promedio, 4 años; rango, 2 meses a 12 años). No hay predilecciones raciales significativas, aunque la genética puede cumplir un papel en el desarrollo de la insuficiencia adrenal en el Caniche estándar y Spaniel de agua portugués. Las razas que suelen ser reconocidas en nuestro hospital incluyen mestizos, Retriever Labrador y Rottweiler. El hipoadrenocorticismo es raro en los felinos. No parece haber predilección sexual en el gato, aunque tiende a presentarse en animales jóvenes o de edad media (promedio, 6 años). El hipoadrenocorticismo puede, no obstante, ocurrir también en perros y gatos gerontes.

Signos clínicos y hallazgos del examen físico Las manifestaciones clínicas y hallazgos de la exploración física en los animales hipoadrenales provienen de la deficiencia en la secreción de glucocorticoides o mineralocorticoides o ambos (tabla 53-9). Las alteraciones clínicas más comunes se relacionan con el conducto digestivo y estado mental y comprenden letargia, anorexia, vómito y pérdida ponderal. La debilidad también es un motivo de consulta frecuente. Los hallazgos adicionales del examen físico pueden incluir deshidratación, bradicardia, pulsos femorales débiles y dolor abdominal. La hiperpotasemia y el hipoadrenocorticismo deben sospecharse en un paciente con bradicardia y signos compatibles con hipovolemia. La bradicardia per se, sin embargo, no es patognomónica del hipoadrenocorticismo, en especial en un perro sano en otros aspectos. De igual manera, los perros hipoadrenales pueden tener frecuencias cardíacas normales. La poliuria y polidipsia rara vez son signos de presentación, aunque pueden reconocerse durante la anamnesis detallada.

Los signos clínicos a menudo son indefinidos y fácilmente atribuidos a los disturbios más comunes en el conducto gastrointestinal y vías urinarias. Los propietarios observadores en ocasiones describen una enfermedad de curso ondulante o episódico; sin embargo, esta particularidad de los antecedentes es la excepción más que la regla. La mayoría de los perros hipoadrenales son atendidos al inicio por problemas progresivos de intensidad variable, dependiendo del grado de estrés y reserva adrenocortical.

Si la hiponatremia e hiperpotasemia son intensas, la hipovolemia, azotemia prerrenal y arritmias cardíacas resultantes pueden causar una crisis addisoniana. Las manifestaciones clínicas son como ya se describiera; la única diferencia es la magnitud del cuadro clíni-

TABLA 53-9

Signos clínicos causados por el hipoadrenocorticismo canino y felino

Caninos	Felinos
Anorexia*	Anorexia*
Debilidad	Letargia*
Diarrea	Pérdida ponderal*
Dolor abdominal	Poliuria/polidipsia
Escalofríos	Vómitos
Letargia*	
Pérdida ponderal*	
Poliuria/polidipsia	
Vómitos*	

*Comunes.

TABLA 53-10

Anormalidades clinicopatológicas asociadas con el hipoadrenocorticismo primario en caninos y felinos

Hemograma
Anemia arregenerativa
± Eosinofilia
± Leucocitosis neutrofílica
± Linfocitosis
± Neutropenia leve

Panel bioquímico
Acidosis metabólica (CO_2 bajo total, HCO_3^-)
Azotemia prerrenal
± Hipercalcemia
Hiperfosfatemia
Hiperpotasemia
Hipocloremia
± Hipoglucemia
Hiponatremia

Análisis de orina
Isostenuria a hiperstenuria

co. En los casos graves, el paciente puede estar en choque y moribundo. Una crisis addisoniana debe diferenciarse de otras condiciones riesgosas para la vida, como la cetoacidosis diabética, pancreatitis necrotizante y peritonitis séptica.

Patología clínica Existen varias anormalidades que pueden identificarse en el hemograma completo, panel de bioquímica sérica y análisis de orina (tabla 53-10). La hiperpotasemia, hiponatremia e hipocloremia son las alteraciones electrolíticas clásicas en los pacientes con insuficiencia adrenal y quizás representen la evidencia más importante empleada para establecer el diagnóstico de hipoadrenocorticismo. Las concentraciones séricas de sodio varían de normales hasta 106 mEq/L (media, 128 mEq/L) y las del potasio de normales hasta mayores de 10 mEq/L (media, 7,2 mEq/L). La proporción sodio:potasio refleja los cambios en estas concentraciones séricas y con frecuencia se la emplea como herramienta diagnóstica para identificar insuficiencia adrenal. La proporción normal varía entre 27:1 y 40:1. Los valores a menudo son menores de 27 y pueden llegar hasta menos de 20 en los pacientes con insuficiencia adrenal primaria.

Las alteraciones electrolíticas, per se, pueden ser engañosas. Las concentraciones séricas de electrólitos normales no descartan una insuficiencia adrenal, porque la forma primaria suele desarrollar en forma lenta y progresiva. Por lo tanto las anormalidades en las concentraciones séricas de sodio, potasio o cloruro o en la proporción de sodio:potasio pueden no ser evidentes en los estadios iniciales del proceso. Los perros y gatos con insuficiencia adrenal secundaria causada por insuficiencia pituitaria pueden secretar aldosterona. Los signos clínicos se deben a la deficiencia de los glucocorticoides. La insuficiencia adrenal a menudo no se considera en estos perros y gatos porque las concentraciones séricas de electrólitos son normales. El diagnóstico debe confirmarse mediante la prueba de estimulación con ACTH.

Como alternativa, otros problemas, más notablemente los que interesan a los sistemas hepático, gastrointestinal y urinario, pueden ocasionar alteraciones en las concentraciones séricas de los electrólitos que simulan a las observadas en presencia de insuficiencia adrenal (véanse tablas 55-3 y 55-5). Para la mayoría de las condiciones la anamnesis detallada, examen físico completo, junto a la evaluación crítica de los resultados del hemograma, perfil bioquímico sérico y datos del análisis de orina, permiten priorizar un listado de posibles diagnósticos diferenciales. El aspecto más desafiante del diagnóstico es la diferenciación entre falla renal aguda e insuficiencia adrenal primaria. La azotemia de la insuficiencia adrenal es secundaria a la hipoperfusión renal y disminución asociada del volumen de filtración glomerular después del comienzo de la hipovolemia e hipotensión. El incremento compensatorio de la densidad urinaria (más de 1.030) permite diferenciar entre azotemia prerrenal y azotemia renal primaria y por ende distinguir la insuficiencia adrenal de la falla renal aguda, respectivamente.

Por desgracia, muchos perros y gatos hipoadrenales tienen discapacidad para concentrar la orina debido a la natriuresis crónica, depleción del contenido sódico medular renal, pérdida del gradiente de concentración medular normal y deterioro en la resorción de agua por los túbulos colectores renales. Como resultado, algunos perros y gatos con azotemia prerrenal tienen densidades urinarias en el rango isostenúrico (1.007-1.015). Por fortuna, la terapia inicial para la falla renal aguda e insuficiencia adrenal es similar. Finalmente, la diferenciación entre las dos condiciones debe depender de la evaluación del eje pituitaria-adrenocortical y respuesta del paciente a la fluidoterapia y otras medidas de sostén iniciales.

Electrocardiografía La hiperpotasemia causa depresión de la conducción cardíaca y alteraciones características en el electrocardiograma (ECG) (véase tabla 55-6). La magnitud de las anormalidades ECG se correlaciona con la intensidad de la hiperpotasemia. Como resultado, el ECG puede aprovecharse como herramienta para identificar y calcular el grado de la hiperpotasemia y como medio terapéutico para vigilar los cambios en la concentración sanguínea del potasio durante la terapia.

Imagenología diagnóstica. Los perros y gatos hi-

poadrenales con hipovolemia pronunciada suelen tener microcardia, un arco aórtico descendente que es aplanado y tiene diámetro reducido y una vena cava posterior estrecha, de acuerdo con lo observado en las placas radiográficas laterales del tórax. Estos hallazgos son un medio grosero para evaluar el grado de la hipovolemia e hipotensión. Rara vez, el megaesófago generalizado concurrente también puede ser evidente y resolver en respuesta al tratamiento para el hipoadrenocorticismo. La ultrasonografía abdominal puede revelar glándulas adrenales diminutas, un patrón sugestivo de atrofia adrenocortical.

Diagnóstico

El hipoadrenocorticismo suele diagnosticarse en forma tentativa a partir de la anamnesis, hallazgos del examen físico, alteraciones clinicopatológicas y, en el caso de la insuficiencia adrenal primaria, identificación de las anormalidades electrolíticas apropiadas. La prueba de estimulación con ACTH debe realizarse para la confirmación del diagnóstico (véase tabla 53-5). Las concentraciones plasmáticas de cortisol basal y las proporciones de cortisol:creatinina en la orina no son medios confiables para confirmar el diagnóstico. Un criterio mayor se utiliza para confirmar el diagnóstico de insuficiencia adrenal: una concentración plasmática de cortisol posACTH anormalmente reducida (cortisolemia posACTH menor de 2 µg/dl; véase fig. 53-7). El hallazgo de una concentración plasmática de cortisol normal (más de 6 µg/dl) después de la estimulación con ACTH descarta la insuficiencia adrenal.

Los resultados de la prueba de estimulación con ACTH no diferencian entre insuficiencia adrenal primaria y secundaria resultante de insuficiencia pituitaria o por corticoterapia crónica, ni a los pacientes con destrucción adrenocortical primaria causada por sobredosis de mitotano. Las concentraciones séricas de electrólitos anormales concurrentes implicarían la existencia de insuficiencia adrenal primaria y la necesidad de una terapia sustitutiva con mineralocorticoides y glucocorticoides. Las concentraciones séricas de electrólitos normales no diferencian entre insuficiencia adrenal primaria temprana y secundaria. Si puede documentarse la insuficiencia adrenal secundaria, sólo se indica la terapia con glucocorticoides. Las insuficiencias adrenales primaria y secundaria pueden diferenciarse en forma prospectiva mediante la medición periódica de las concentraciones séricas de electrólitos, concentración de ACTH endógena basal (más de 100 pg/ml en el hipoadrenocorticismo primario y menos de 45 pg/ml en el hipoadrenocorticismo secundario) o posiblemente concentraciones séricas o plasmáticas de la aldosterona durante la prueba de estimulación con ACTH (tabla 53-11). Desde el punto de vista teórico, la medición de la concentración sanguínea de aldosterona debería ser de valor cuando se intenta diferenciar a los perros con enfermedad adrenal primaria de aquellos con atrofia adrenal secundaria causada por deficiencia pituitaria o hipotalámica. Lamentablemente, en nuestra experiencia no hay una clara demarcación en las concentraciones sanguíneas de aldosterona entre estos grupos de perros. Después de la administración de la ACTH, la concentración sanguínea media de aldosterona fue de 306 pg/ml (rango, 146 a 519 pg/ml) en 32 perros sanos, 13 pg/ml (rango, 0,1 a 91 pg/ml) en 15 perros con hipoadrenocorticismo primario natural y 28 y 41 pg/ml en 2 perros con hipoadrenocorticismo secundario.

Tratamiento

La agresividad del tratamiento depende en parte del estado clínico del animal y naturaleza de la insuficiencia (glucocorticoides o mineralocorticoides, o ambos). Muchos perros y gatos con insuficiencia adrenal primaria se presentan con estadios variados de una crisis addisoniana aguda que requiere tratamiento inmediato y agresivo. En contraste, los perros y gatos con insuficiencia secundaria a menudo tienen un curso crónico que representa más un desafío diagnóstico que terapéutico.

Tratamiento para la crisis addisoniana aguda

Una crisis addisoniana aguda denota la deficiencia de mineralocorticoides y glucocorticoides. El tratamiento de la insuficiencia adrenal primaria aguda se orienta a combatir la hipotensión, hipovolemia, desequilibrios electrolíticos y acidosis metabólica; mejorar la integri-

TABLA 53-11

Diferenciación entre hipoadrenocorticismo primario y secundario

	Hipoadrenocorticismo primario	Hipoadrenocorticismo secundario
Electrólitos séricos	Hiperpotasemia Hiponatremia	Normal
Prueba de estimulación con ACTH		
Cortisol posACTH	Reducido	Reducido
Aldosterona posACTH	Reducida	Normal
ACTH endógena	Aumentada	Reducida

TABLA 53-12

Tratamiento inicial para la crisis addisoniana aguda

Fluidoterapia
Tipo: solución salina al 0,9%.
Posología: 30 a 80 ml/kg EV inicialmente.
Suplementación de potasio: contraindicada.
Dextrosa: infusión de dextrosa al 5% (100 ml de dextrosa al 50%/L de solución parenteral EV).

Glucocorticoides
Hemisuccinato o fosfato de hidrocortisona,* 2-4 mg/kg EV, o succinato sódico de prednisolona,* 4-20 mg/kg EV, luego fosfato sódico de dexametasona, 0,05-0,1 mg/kg en líquidos EV cada 12 horas. *Como alternativa, fosfato sódico de dexametasona,* 0,1-2 mg/kg EV, luego 0,05-0,1 mg/kg en líquidos EV cada 12 horas.**

Mineralocorticoides
Pivalato de desoxicorticosterona (DOCP; Ciba Geigy), 2,2 mg/kg IM cada 25 días.

Bicarbonato
Indicado si el HCO_3^- o CO_2 venoso total es < 12 mEq/L o el paciente está muy enfermo. mEq HCO_3^- = peso corporal (kg) x 0,5 x déficit de base (mEq/L); si el déficit de base se desconoce, emplear 10 mEq/L. Añadir un cuarto de la dosis calculada a los líquidos EV y administrar durante 6 horas. Repetir sólo si el HCO_3^- plasmático se mantiene < 12 mEq/L.

*La hidrocortisona y prednisolona se miden como cortisol por la mayoría de los radioinmunoanálisis, interfiriendo con la interpretación del resultado de la prueba de estimulación con ACTH.
**Pueden requerirse dosis más elevadas de glucocorticoides si el paciente está en estado de choque.

dad vascular y suministrar una fuente inmediata de glucocorticoides (tabla 53-12). Como la muerte resultante del hipoadrenocorticismo se atribuye a menudo al colapso vascular y choque, la corrección rápida de la hipovolemia es la primera y más importante prioridad terapéutica. La solución salina fisiológica es el líquido EV de elección, porque colabora en la corrección de la *hipovolemia, hiponatremia e hipocloremia.* La hiperpotasemia disminuye con la dilución y mejor perfusión renal. Los líquidos que contienen potasio (véase tabla 55-4) están relativamente contraindicados pero su empleo es preferible a no suministrar ninguna solución parenteral.

Si se sospecha o documenta la hipoglucemia, se *incorpora dextrosa al 50% a la fluidoterapia para generar* una solución dextrosada al 5% (100 ml de dextrosa al 50%/L de solución parenteral). El agregado de dextrosa a las soluciones isotónicas produce una solución hipertónica que idealmente debería infundirse en una vena central más que a través de las venas cefálica o safena más pequeñas para reducir la flebitis.

Los perros y gatos con insuficiencia adrenal aguda por lo usual tienen acidosis metabólica leve, la cual no requiere tratamiento. La fluidoterapia sola normaliza la *acidosis leve cuando declina la hipovolemia y mejoran* la perfusión tisular y volumen de filtración glomerular. Si el CO_2 venoso total o concentración sérica de bicarbonato es menor de 12 mEq/L, se indica la bicarbonatoterapia conservadora. En un paciente con enfermedad grave cuyos resultados clinicopatológicos todavía no se conocen, se puede asumir la existencia de un *déficit de base de 10 mEq/L. Los mEq de bicarbonato* necesarios para corregir la acidosis pueden determinarse a partir de la siguiente ecuación:

$$\text{Déficit de bicarbonato (mEq/L)} = \text{peso corporal (kg)} \times 0{,}5 \times \text{déficit de base (mEq/L)}$$

Debe administrarse un cuarto de la dosis de bicarbonato calculada con los líquidos EV durante las 6-8 horas iniciales del tratamiento. El estado ácido/base del animal debe revalorarse al final de este período. Rara vez el paciente puede requerir la administración adicional de bicarbonato de sodio parenteral.

La terapia con bicarbonato de sodio ayuda a corregir *la acidosis* metabólica y también reduce la concentración sérica del potasio. El movimiento intracelular de los iones potasio después de la administración del bicarbonato, junto con los efectos diluciones de la solución salina y la mejoría de la perfusión renal, es bastante efectiva para disminuir la potasemia y normalizar las alteraciones del ECG. Pocas veces se requiere la terapia adicional para la rápida corrección de la hiperpotasemia riesgosa para la vida (véase tabla 55-7).

La administración de glucocorticoides y mineralocorticoides también se indica en el manejo inicial de una crisis addisoniana aguda. En principio, se debe emplear un glucocorticoide hidrosoluble de acción rápida (por ej., hemisuccinato o fosfato de hidrocortisona, 2-4 mg/kg EV; succinato sódico de prednisolona, 4-20 mg/kg EV; fosfato sódico de dexametasona, 2-4 *mg/kg EV). Debería realizarse una prueba de estimula*ción con ACTH antes de administrar hidrocortisona o prednisona, porque estos corticoides se miden como cortisol en el radioinmunoanálisis. La infusión de solución salina EV es una medida suficiente durante las 1 a 2 horas iniciales mientras se completa la prueba de estimulación con ACTH. Después de la administración *inicial de un glucocorticoide de acción rápida* (hidrocortisona, succinato sódico de prednisolona), por lo usual tratamos a los perros y gatos con dexametasona en dosis inicial de 0,5-1 mg/kg EV. Las dosis posteriores de 0,05-0,1 mg/kg cada 12 horas pueden agregarse a la solución EV. Dosis similares se administran a los

pacientes tratados inicialmente con fosfato sódico de dexametasona, comenzando a las 12 horas después de la dexametasona inicial. El tratamiento con dexametasona EV debe continuarse hasta que se pueda administrar la medicación oral con seguridad.

Los suplementos de mineralocorticoides disponibles en la actualidad incluyen al pivalato de desoxicorticosterona (DOCP; Ciba-Geigy Pharmaceuticals) y acetato de fludrocortisona (Florinef). Ambos son utilizados para el tratamiento de mantenimiento crónico de la insuficiencia adrenal primaria. El DOCP inyectable es el agente preferido para el tratamiento del paciente enfermo con sospecha de tener insuficiencia adrenal. La droga se administra en dosis de 2,2 mg/kg, IM o SC, cada 25 días. En un paciente con crisis hipoadrenal, administramos la droga por ruta IM. La administración EV de solución salina y DOCP corrige las anormalidades electrolíticas en la mayoría de los animales hipoadrenales dentro de las 6-24 horas. No hay reacciones adversas con una sola inyección de DOCP en los perros que luego demuestran tener un funcionamiento adrenocortical normal. El péptido natriurético atrial brinda protección natural contra la sobredosis. El acetato de fludrocortisona también es un tratamiento efectivo. Sin embargo, sólo está disponible en tabletas y la mayoría de los perros y gatos están demasiado enfermos para recibir terapia oral inicial.

La mayoría de los perros y gatos con insuficiencia adrenal aguda muestran una marcada mejoría clínica y bioquímica dentro de las 24-48 horas de iniciar el tratamiento con líquidos y corticoides. En los siguientes 2-4 días los líquidos EV deben cambiarse gradualmente a la ingesta oral. Asimismo, debe iniciarse la terapia de mantenimiento con mineralocorticoides y glucocorticoides. Si el paciente no realiza esta transición en la forma adecuada, deberían sospecharse desequilibrios electrolíticos persistentes, insuficiente suplementación de glucocorticoides, endocrinopatía concurrente (por ej., hipotiroidismo) o enfermedad asociada (sobre todo daño renal resultante de la hipoperfusión e hipoxia causadas por la insuficiencia adrenal).

Terapia de mantenimiento para la insuficiencia adrenal primaria

La terapia de mantenimiento puede iniciarse una vez que el paciente está en condición estable en respuesta a la medicación parenteral. Los mineralocorticoides y por lo regular los glucocorticoides se requieren para el mantenimiento del paciente con insuficiencia adrenal primaria. El acetato de fludrocortisona (Florinef) es el mineralocorticoide de mayor utilización. La dosis inicial es de 0,02 mg/kg, dividida cada 12 horas. Los ajustes posteriores en la dosis son determinados sobre la base de las concentraciones séricas de electrólitos, los cuales al inicio se valoran cada 1-2 semanas. La meta es restablecer las concentraciones séricas de sodio y potasio normales. La dosis de la fludrocortisona debe incrementarse durante los primeros 6-18 meses de terapia. Esto puede reflejar la destrucción continuada de las cortezas adrenales. Después de este período, la dosis suele hacer una meseta y se mantiene relativamente estable.

Los principales inconvenientes de la terapia oral con la fludrocortisona están dados por el amplio rango posológico requerido para controlar las concentraciones séricas de electrólitos; el desarrollo de poliuria, polidipsia e incontinencia, observadas en algunos perros (presumiblemente por la potente actividad glucocorticoide de esta medicación); resistencia a sus efectos, notada en algunos pacientes, y persistencia de la hiperpotasemia e hiponatremia leves, también reconocida en algunos casos. La administración concurrente del hemisuccinato de hidrocortisona o sal oral puede ayudar a solucionar las alteraciones electrolíticas en los perros y gatos en los cuales el acetato de fludrocortisona, per se, no tiene eficacia completa.

Una alternativa del mineralocorticoide oral diario es el DOCP inyectable, el cual libera con lentitud la hormona a razón de 1 mg/día/suspensión de 25 mg. La dosis inicial es de 2,2 mg/kg, IM o SC cada 25 días. Los ajustes posteriores se realizan sobre la base de las concentraciones séricas de electrólitos, que se miden inicialmente a los 12 y 25 días después de cada una de las primeras 2 o 3 inyecciones de DOCP. Si el paciente tiene hiponatremia o hiperpotasemia, o ambas, el día 12, la siguiente dosis debe incrementarse alrededor de un 10%. Si el perfil electrolítico del día 12 es normal pero a los 25 días es anormal, el intervalo entre las inyecciones debe reducirse en 48 horas. A diferencia de la fludrocortisona, el DOCP demostró ser muy efectivo en la normalización de las concentraciones séricas de electrólitos y no se observan reacciones adversas, como las asociadas con la primera. La mayoría de los perros (y tal vez los felinos) que reciben DOCP también requieren una dosis reducida de glucocorticoides (prednisona, 0,22 mg/kg cada 12 horas, inicialmente). Los inconvenientes del DOCP se relacionan con su disponibilidad y los costos de las visitas mensuales para las inyecciones. Para reducir las incomodidades y gastos, como rutina enseñamos al propietario a dar las inyecciones SC. Cada tres o cuatro tratamientos, programamos una visita para el examen físico completo, medición de las concentraciones séricas de electrólitos y administración del DOCP para asegurar que no hay inconvenientes con el tratamiento inyectable.

La suplementación de glucocorticoides al inicio está indicada para todos los perros y gatos con insuficiencia adrenal primaria. La prednisona se administra

en una dosis inicial de 0,22 mg/kg cada 12 horas. Durante los siguientes 1-2 meses, la dosis debe reducirse en forma gradual hasta la más baja que impida los signos de hipocortisolismo (inapetencia, vómito, diarrea). Casi el 50% de los perros medicados con fludrocortisona finalmente no requiere glucocorticoides, excepto durante los momentos de estrés (por ej., cirugía); si se emplea DOCP, incrementa el requerimiento para la administración diaria de glucocorticoides. El propietario debe contar con glucocorticoides para administrar a su mascota en los momentos de estrés. El veterinario también debe estar atento a las mayores necesidades de glucocorticoides en los perros y gatos hipoadrenales sometidos a cirugía o durante enfermedades de origen extraadrenal. La dosis del glucocorticoide se debe duplicar en los días que se anticipa el aumento del estrés.

Terapia para la insuficiencia adrenal secundaria

El tratamiento para la insuficiencia adrenal secundaria consiste en la administración de glucocorticoides, como ya se describiera. La excepción es la insuficiencia adrenal secundaria inducida por la excesiva administración de glucocorticoides o acetato de megestrol, en cuyo caso la terapia se basa en la reducción gradual de la dosis y frecuencia de administración, con la suspensión final de la medicación. Los perros y gatos *con insuficiencia adrenal secundaria no deberían* tener deficiencia de mineralocorticoides. Se recomienda la medición periódica de los electrólitos en suero, porque la insuficiencia adrenal primaria finalmente *desarrolla en algunos perros y gatos que en apariencia* padecen la insuficiencia secundaria.

Pronóstico

El *pronóstico en los perros y gatos con insuficiencia* adrenal por lo usual es excelente. El factor más importante que determina la respuesta a la terapia crónica es la educación del propietario. Si existe una buena comunicación propietario-veterinario, se realizan chequeos frecuentes y el cliente se compromete con el curso de la terapia, los perros y gatos con insuficiencia adrenal pueden tener una expectativa de vida "normal."

FEOCROMOCITOMA

Etiología

El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas derivado de las células cromafines de la médula adrenal. *Los feocromocitomas adrenales se diagnostican* pocas veces en caninos y sólo rara vez en felinos y a menudo representan un hallazgo incidental en la necropsia. Por lo regular son tumores solitarios de crecimiento lento, con tamaño variable desde nódulos con un diámetro menor de 0,5 cm hasta masas que superan los 10 cm. También se comunican feocromocitomas bilaterales. El feocromocitoma debe ser considerado una neoplasia maligna en los caninos. Es común que el tumor invada o se extienda dentro del lumen de la vena cava adyacente o atrape y comprima la vena cava caudal, o ambos. También pueden presentarse la invasión mural o estrechamiento luminal de la aorta, vasos renales, vasos adrenales y venas hepáticas. Las metástasis a distancia interesan al hígado, pulmón, ganglios linfáticos regionales, bazo, corazón, riñón, hueso, páncreas y SNC. Los feocromocitomas extraadrenales (paragangliomas) fueron reconocidos, pero son raros en caninos y felinos.

Características clínicas

Los feocromocitomas son más comunes en los gatos *y perros gerontes (edad media, 11 años; rango, 1 a* 18 años). No parece haber predisposición sexual o racial, aunque el Caniche miniatura, Pastor alsaciano, Boxer y Doberman pinscher son las razas afectadas *con mayor regularidad en nuestro hospital.*

Los signos clínicos y hallazgos del examen físico desarrollan como resultado de la naturaleza ocupante de la neoplasia y sus lesiones metastásicas o por la excesiva secreción de las catecolaminas (tabla 53-13). Los signos clínicos más comunes son la debilidad generalizada y el colapso episódico. Las anormalidades más comunes identificadas durante el examen físico comprenden a los sistemas respiratorio (taquipnea, jadeo excesivo), cardiovascular (taquicardia, arritmias

TABLA 53-13

Signos clínicos y hallazgos del examen físico asociados con el feocromocitoma canino

Signos clínicos	Hallazgos del examen físico
Debilidad*	Arritmias cardíacas
Diarrea	Ascitis
Distensión abdominal	Consunción muscular
Edema de miembros posteriores	Debilidad*
Episodios de colapso*	Dolor abdominal
Inapetencia	Edema de miembros posteriores
Jadeo	Hemorragia (nasal, sitios quirúrgicos)
Letargia	Jadeo, taquipnea*
Pérdida ponderal	Letargia
Poliuria/polidipsia	Masa abdominal palpable
Vómitos	Membranas mucosas pálidas
	Pulsos débiles
	Taquicardia

*Signos y hallazgos del examen físico comunes.

cardíacas, pulsos femorales débiles) y musculoesquelético (*debilidad, consunción muscular*). La mayoría de los signos clínicos y hallazgos del examen físico relacionados con el exceso de catecolaminas ocurrirían después que desarrolla la hipertensión sistémica. La hipertensión y sus manifestaciones clínicas asociadas pueden ser constantes o paroxísticas. El tamaño de un feocromocitoma también se puede correlacionar con la presencia o ausencia y la intensidad de los signos clínicos. Los feocromocitomas diminutos y bien demarcados, que suelen causar mínimo agrandamiento de la glándula adrenal, se identifican por lo regular como hallazgos incidentales en la necropsia, mientras que los tumores que deforman la glándula y comprimen o invaden las estructuras circundantes a menudo producen signos clínicos reconocibles que acrecientan la probabilidad del diagnóstico antemortem.

Por desgracia, los signos clínicos y hallazgos del examen físico suelen ser indefinidos, inespecíficos y fácilmente vinculados con otras condiciones. Como una consecuencia, muchas veces no se reconoce el feocromocitoma en el antemortem. En cerca del 70% de los perros en nuestro hospital, el feocromocitoma no fue sospechado o fue un hallazgo de necropsia en pacientes que tuvieron afecciones concurrentes a menudo graves. Los animales eran sacrificados debido a la incapacidad para establecer el diagnóstico, controlar los signos clínicos o tratar la entidad concurrente. La sintomatología desarrolló en forma aguda en el 20% de los perros conduciendo a su muerte antes de la asistencia veterinaria o al fallecimiento o eutanasia dentro de las pocas horas a 1 día después del examen inicial. Las manifestaciones clínicas demostraron ser de curso progresivo rápido y tal vez relacionadas con la liberación repentina, masiva y sostenida de catecolaminas por el tumor. El feocromocitoma fue el diagnóstico diferencial primario en sólo el 10% de estos casos. Estos perros tuvieron sintomatología (por ej., episodios de colapso) y alteraciones físicas (por ej., taquicardia pronunciada, taquipnea) muy sugestivas de un diagnóstico de feocromocitoma en el momento del examen inicial. La sospecha del feocromocitoma aumentó con las observaciones ecográficas abdominales de una masa adrenal. Estos pacientes no tenían enfermedad concurrente significativa, la cual puede confundir la evaluación diagnóstica.

Diagnóstico

El diagnóstico de feocromocitoma requiere un elevado índice de sospecha por parte del clínico. No existen anormalidades sugestivas constantes en el hemograma completo, panel de bioquímica sérica o análisis de orina. El antecedente de colapso agudo o episódico, la identificación de anormalidades respiratorias y cardíacas apropiadas durante el examen físico, *la documentación de hipertensión sistémica* (en particular si es paroxística) y la identificación de una masa adrenal en la ultrasonografía abdominal son los datos de mayor utilidad para establecer el diagnóstico tentativo de feocromocitoma. La documentación de hipertensión en el perro no azotémico con una masa adrenal y función adrenocortical normal sería compatible con varias condiciones, incluido el feocromocitoma. Desafortunadamente, la secreción tumoral de catecolaminas, y por ello la hipertensión sistémica, tiende a ser episódica. La ausencia de hipertensión sistémica en un perro con la sintomatología compatible no descarta el diagnóstico de feocromocitoma.

La identificación ecográfica de adrenomegalia (masa adrenal) es una evidencia adicional de feocromocitoma. En los perros y gatos con hipertensión sistémica, la valoración ecográfica abdominal del tamaño adrenal tal vez represente el mejor estudio selectivo para el feocromocitoma, recordando que una glándula adrenal de tamaño normal no descarta el diagnóstico. La ultrasonografía también puede rendir información referida a la invasión metastásica o local de la masa en las estructuras circundantes, como la vena cava caudal. Deben considerarse otras posibilidades si se identifica una masa adrenal, sobre todo un tumor adrenocortical que ocasiona hiperadrenocorticismo o una neoplasia adrenal afuncional. El feocromocitoma y un TAF también pueden presentarse en forma simultánea, lo cual puede representar un desafío diagnóstico y terapéutico difícil. Muchos de los signos clínicos (por ej., jadeo, debilidad) y alteraciones de la presión sanguínea observadas en los animales hiperadrenales (común) son similares a los presentes en aquellos con feocromocitoma (poco común). En consecuencia, es importante descartar el hiperadrenocorticismo mediante la realización de los estudios hormonales adecuados (véase pág. 833) antes de buscar un feocromocitoma en un paciente canino con una masa adrenal. La medición de las concentraciones de catecolaminas en orina o de sus metabolitos puede reforzar el diagnóstico tentativo de un feocromocitoma. Lamentablemente, sin embargo, estos estudios no son de realización rutinaria en caninos y felinos. Como resultado, el diagnóstico definitivo antemortem de un feocromocitoma depende, por último, de los hallazgos en la evaluación histopatológica de una masa adrenal extraída con cirugía.

Tratamiento

Un período de terapia médica para revertir los efectos de la excesiva estimulación adrenérgica, seguida por la extracción quirúrgica del tumor, es el tratamiento de elección para el feocromocitoma. El éxito de la

quimioterapia y terapia radiante en los feocromocitomas humanos ha sido limitado y los resultados de su aplicación en caninos y felinos no fueron comunicados. La terapia médica crónica se destina en primer lugar a controlar la excesiva secreción de catecolaminas más que amortiguar el riesgo de invasión local o metástasis tumoral a otros órganos.

Las complicaciones potencialmente riesgosas para la vida son comunes, de manera especial durante la inducción de la anestesia y manipulación de la masa durante la cirugía. Las complicaciones más preocupantes incluyen episodios de hipertensión intensa aguda (presión sanguínea arterial sistólica mayor de 300 mmHg), episodios de taquicardia marcada (frecuencia cardíaca de más de 250 latidos/minuto), arritmias y hemorragias. El bloqueo α-adrenérgico preoperatorio se indica para prevenir las manifestaciones clínicas graves de la hipertensión durante este período, revertir la hipovolemia que suele estar frecuente y promover una inducción anestésica tranquila. La fenoxibenzamina (Dibenzyline; SmithKline Beecham, Filadelfia, Penn.) es la droga de elección para el bloqueo adrenérgico en los pacientes humanos con feocromocitoma. La dosis inicial es de 0,25 mg/kg bucal cada 12 horas. La terapia se considera eficiente si las manifestaciones clínicas disminuyen y se estabiliza la presión sanguínea. Nuestra experiencia con la fenoxibenzamina preoperatoria es limitada. En la actualidad administramos la misma dosis de fenoxibenzamina prescripta en enfermos humanos (véase más adelante) durante un mínimo de 2 semanas antes de la escisión quirúrgica de un feocromocitoma. Las complicaciones todavía se pueden presentar a pesar del tratamiento previo con drogas bloqueantes α-adrenérgicas. (Véanse Lecturas sugeridas para mayor información sobre el manejo perioperatorio y quirúrgico de los pacientes con feocromocitoma.)

El manejo médico a largo plazo se orienta a controlar la excesiva secreción de catecolaminas. El bloqueante α-adrenérgico fenoxibenzamina (0,25 mg/kg bucal cada 12 horas inicialmente) se emplea para prevenir las manifestaciones clínicas pronunciadas de la hipertensión. El propranolol también puede ser necesario para controlar la taquicardia y arritmias cardíacas. Sin embargo, el propranolol no debería administrarse sin bloqueo α-adrenérgico previo, porque se podría inducir una hipertensión marcada.

Pronóstico

El pronóstico depende en parte de si existe enfermedad concurrente y si la hay, de su carácter; si ocurrieron la metástasis e invasión local del tumor; y si se previenen las complicaciones perioperatorias. Sobre la base de nuestra experiencia, el feocromocitoma canino justifica un pronóstico reservado a malo. La mayoría de los casos en nuestro hospital son sacrificados o fallecen antes del reconocimiento del feocromocitoma. Si el tumor es operable, no hay enfermedad metastásica, se previenen las complicaciones perioperatorias y no hay enfermedad concurrente seria, el paciente tiene la posibilidad de vivir un tiempo considerable (más de 1-2 años).

LECTURAS SUGERIDAS

Bojrab MJ: *Current techniques in small animal surgery*, ed 3, Philadelphia, 1990, Lea & Febiger.

Feldman EC, Nelson RW, editors: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, 2nd edition, Philadelphia 1996, WB Saunders.

Slatter DH: *Textbook of small animal surgery*, ed 2, Philadelphia, 1993, WB Saunders.

Hiperadrenocorticismo canino

Barthez PY, Nyland TG, Feldman EC: Ultrasonographic evaluation of the adrenal glands in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 207:1180-1183, 1995.

Bertoy EH et al: Magnetic resonance imaging of the brain in dogs with recently diagnosed but untreated pituitary-dependent hyperadrenocorticism, *J Am Vet Med Assoc* 206:651-656, 1995.

Bertoy EH et al: One-year follow-up evaluation of magnetic resonance imaging of the brain in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism, *J Am Vet Med Assoc* 208:1268-1273, 1996.

Bruyette DS et al: L-Deprenyl therapy of canine pituitary dependent hyperadrenocorticism [abstract], *J Vet Intern Med* 7:114, 1993.

Dunn KJ, Herrtage ME, Dunn JK: Use of ACTH stimulation tests to monitor the treatment of canine hyperadrenocorticism, *Vet Rec* 137:161-165, 1995.

Feldman EC, Nelson RW, Feldman MS: Use of low- and high-dose dexamethasone tests for distinguishing pituitary-dependent from adrenal tumor hyperadrenocorticism in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 209:772-775, 1996.

Feldman EC et al: Plasma cortisol response to ketoconazole administration in dogs with hyperadrenocorticism, *J Am Vet Med Assoc* 197:71-78, 1990.

Kaplan AJ, Peterson ME, Kemppainen RJ: Effects of disease on the results of diagnostic tests for use in detecting hyperadrenocorticism in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 207:445-451, 1995.

Kintzer PP, Peterson ME: Mitotane treatment of 32 dogs with cortisol-secreting adrenocortical neoplasms, *J Am Vet Med Assoc* 205:54-61, 1994.

Kintzer PP, Peterson ME: Mitotane (o,p'-DDD) treatment of 200 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism, *J Vet Intern Med* 5:182-190, 1991.

Kintzer PP, Peterson ME: Treatment and long-term follow-up of 205 dogs with hyperadrenocorticism, *J Vet Intern Med* 11:43-49, 1997.

Kipperman BS et al: Pituitary tumor size, neurologic signs, and relation to endocrine test results in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism: 43 cases (1980-1990), *J Am Vet Med Assoc* 201:762-767, 1992.

Mack RE, Feldman EC: Comparison of two low-dose dexamethasone suppression protocols as screening and discrimination tests in dogs with hyperadrenocorticism, *J Am Vet Med Assoc* 197:1603-1606, 1990.

Nelson RW, Ihle SL, Feldman EC: Pituitary macroadenomas and macroadenocarcinomas in dogs treated with mitotane for pituitary-dependent hyperadrenocorticism: 13 cases (1981-1986), *J Am Vet Med Assoc* 194:1612-1617, 1989.

Ortega TM et al: Systemic arterial blood pressure and urine pro-

tein/creatinine ratio in dogs with hyperadrenocorticism, *J Am Vet Med Assoc* 209:1724-1729, 1996.

Peterson ME et al: Immunocytochemical study of the hypophysis in 25 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism, *Acta Endocrinol* 101:15-24, 1982.

Steffen T, Horauf A, Reusch C: Selegiline HCl (L-deprenyl) for treatment of canine pituitary dependent hyperadrenocorticism [abstract], *J Vet Intern Med* 11:122, 1997.

Van Sluijs FJ et al: Results of adrenalectomy in 36 dogs with hyperadrenocorticism caused by adrenocortical tumor, *Vet Q* 17:113-116, 1995.

Hiperadrenocorticismo felino

Daley CA et al: Use of metyrapone to treat pituitary-dependent hyperadrenocorticism in a cat with large cutaneous wounds, *J Am Vet Med Assoc* 202:956-960, 1993.

Duesberg CA et al: Adrenalectomy for treatment of hyperadrenocorticism in cats: 10 cases (1988-1992), *J Am Vet Med Assoc* 207:1066-1070, 1995.

Goossens MMC et al: Urinary excretion of glucocorticoids in the diagnosis of hyperadrenocorticism in cats, *Domest Anim Endocr* 12:355-362, 1995.

Nelson RW, Feldman EC, Smith MC: Hyperadrenocorticism in cats: seven cases (1978-1987), *J Am Vet Med Assoc* 193:245-250, 1988.

Smith MC, Feldman EC: Endogenous ACTH and plasma cortisol response to synthetic ACTH and dexamethasone sodium phosphate in normal cats, *Am J Vet Res* 48:1719-1724, 1987.

Willard MD et al: Effect of long-term administration of ketoconazole in cats, *Am J Vet Res* 47:2510-2513, 1986.

Hipoadrenocorticismo

Lifton SJ, King LG, Zerbe CA: Glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism in dogs: 18 cases (1986-1995), *J Am Vet Med Assoc* 209:2076-2081, 1996.

Lynn RC, Feldman EC, Nelson RW: Efficacy of microcrystalline desoxycorticosterone pivalate for treatment of hypoadrenocorticism in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 202:392-396, 1993.

Medinger TL, Williams DA, Bruyette DS: Severe gastrointestinal tract hemorrhage in three dogs with hypoadrenocorticism, *J Am Vet Med Assoc* 202:1869-1872, 1993.

Peterson ME, Feinman JM: Hypercalcemia associated with hypoadrenocorticism in sixteen dogs, *J Am Vet Med Assoc* 181:802-804, 1982.

Peterson ME, Kintzer PP, Kass PH: Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993), *J Am Vet Med Assoc* 208:85-91, 1996.

Rogers W, Straus J, Chew D: Atypical hypoadrenocorticism in three dogs, *J Am Vet Med Assoc* 179:155-158, 1981.

Willard MD et al: Canine hypoadrenocorticism: report of 37 cases and review of 39 previously reported cases, *J Am Vet Med Assoc* 180:59-62, 1982.

Feocromocitoma

Bouayad H et al: Pheochromocytoma in dogs: 13 cases (1980-1985), *J Am Vet Med Assoc* 191:1610-1615, 1987.

Gilson SD et al: Pheochromocytoma in 50 dogs, *J Vet Intern Med* 8:228-232, 1994.

Von Dehn BJ et al: Pheochromocytoma and hyperadrenocorticism in dogs: six cases (1982-1992), *J Am Vet Med Assoc* 207:322-324, 1995.

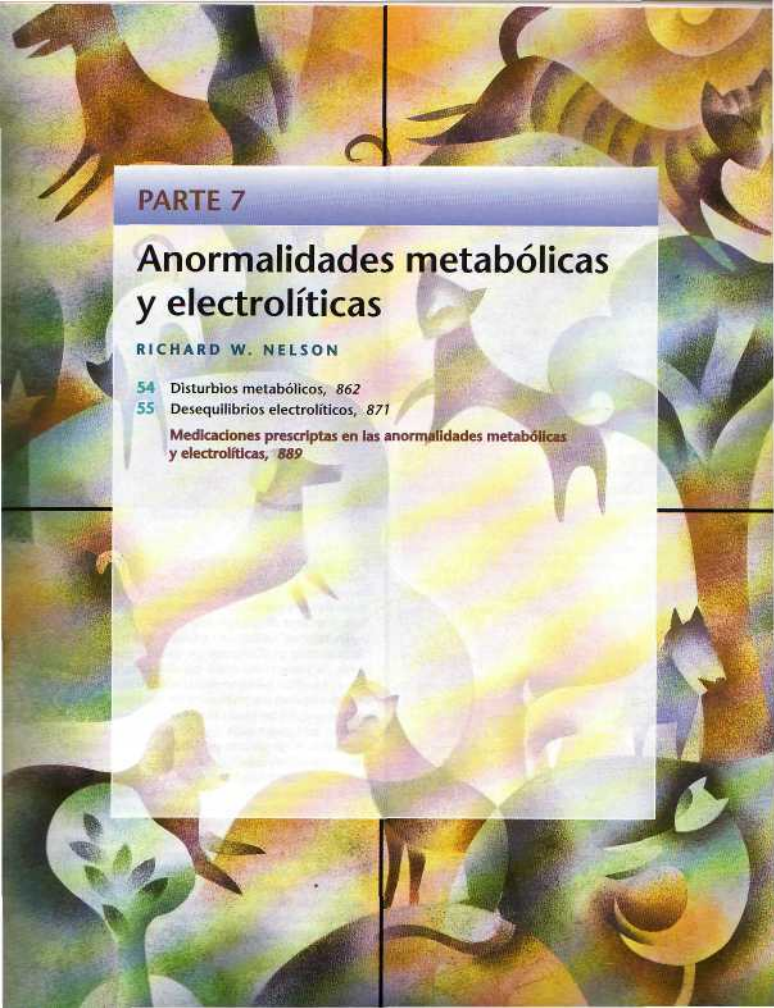
Medicaciones prescriptas en las enfermedades endocrinas

Nombre genérico (*nombre comercial*)	Propósito	Posología recomendada	
		Caninos	Felinos
Calcitonina-salmón (Calcimar)	Tratar hipercalcemia	4 U/kg EV, luego 4-8 U/kg SC, cada 12-24 horas	Desconocida
Calcio-preparaciones inyectables y orales	Tratar hipocalcemia, hipoparatiroidismo	Véase tabla 50-6, pág. 748	Véase tabla 50-6, pág. 748
Carbimazol (Neo-Mercazole)	Tratar hipertiroidismo felino	No aplicable	5 mg bucal cada 8 hs inicialmente
Clorpropamida (Diabinese)	Tratar diabetes insípida central parcial	5-20 mg/kg bucal cada 12 horas	Desconocida
Clorotiazida (Diuril)	Tratar diabetes insípida central/renal	20-40 mg/kg bucal cada 12 horas	20-40 mg/kg bucal
Desmopresina (DDAVP)	Tratar diabetes insípida central	1-4 gotas en el ojo cada 12-48 horas	1-4 gotas en el ojo cada 12-48 horas
Desoxicorticosterona pivalato (DOCP)	Tratar hipoadrenocorticismo	2,2 mg/kg IM o SC cada 25 días	2,2 mg/kg IM o SC cada 25 días
Dexametasona fosfato sódico	Tratar crisis addisoniana aguda	0,5-4 mg/kg EV inicialmente, luego 0,05-0,1 mg/kg en líquidos cada 12 horas	0,5-4 mg/kg EV inicialmente, luego 0,05-0,1 mg/kg en líquidos cada 12 horas
Diazóxido (Proglycem)	Tratamiento de sostén para tumor de células β	5 mg/kg bucal cada 12 horas inicialmente, incrementar según se requiera	Desconocida
Dietilestilbestrol	Tratar desequilibrio ovárico tipo II	0,1-1 mg bucal cada 24 horas 3 semanas por mes; una vez que responde, 0,1-1 mg cada 4-7 días	No aplicable
Doxorrubicina (Adriamycin)	Tratar neoplasia tiroidea canina	30 mg/m^2 ASC EV cada 3 semanas	No aplicable
Fludrocortisona acetato (Florinef)	Tratar hipoadrenocorticismo	0,01 mg/kg bucal cada 12 horas inicialmente	0,05-0,1 mg/gato bucal cada 12 horas
Furosemida (Lasix)	Tratar hipercalcemia	2-4 mg/kg bucal EV cada 8-12 horas	2-4 mg/kg bucal EV cada 8-12 horas
Glipizida (Glucotrol)	Tratar DMII felina	No aplicable	2,5-5 mg/gato bucal cada 12 horas
Hormona del crecimiento (Humatrope)	Tratar dermatosis sensible a la GH	0,1 UI/kg SC 3 veces/semana durante 4-6 semanas	Desconocida
	Tratar enanismo pituitario		
Hidrocortisona succinato sódico (Solu-Cortef)	Tratar crisis addisoniana aguda	2-4 mg/kg EV, luego administrar dexametasona en líquidos EV	2-4 mg/kg EV, luego administrar dexametasona en líquidos EV
Insulina	Tratar cetoacidosis diabética	Véase tabla 52-16, pág. 811	Véase tabla 52-16, pág. 811
	Tratar diabetes mellitus	Véase tabla 52-9, pág. 795 y pág. 795 de texto	Véase tabla 52-9, pág. 795 y pág. 795 de texto
	Tratamiento de sostén para hiperpotasemia	Véase tabla 55-7, pág. 877	Véase tabla 55-7, pág. 877
Ketoconazol (Nizoral)	Tratar hiperadrenocorticismo	10-15 mg/kg bucal cada 12 horas	10-15 mg/kg bucal cada 12 horas
Megestrol acetato (Ovaban)	Tratar alopecia endocrina felina	No aplicable	2,5-5 mg/gato bucal cada 48 horas; una vez que responde, luego cada 7-14 días

(La tabla continúa en la pág. siguiente)

Medicaciones prescriptas en las enfermedades endocrinas (cont.)

Nombre genérico (nombre comercial)	Propósito	Posología recomendada	
		Caninos	Felinos
Metimazol (Tapazole)	Tratar hipertiroidismo	2,5 mg/kg bucal cada 12 horas inicialmente, incrementar cada 2-4 semanas hasta efecto	2,5 mg/gato bucal cada 12 horas inicialmente, incrementar cada 2-4 semanas hasta efecto
Metiltestosterona	Tratar dermatosis sensible a la testosterona	1 mg/kg (máximo, 30 mg) bucal cada 48 horas; una vez que responde, luego cada 4-7 días	No aplicable
Metirapona (Metopirone)	Tratar hiperadrenocorticismo felino	No aplicable	65 mg/kg bucal cada 12 horas
o,p'-DDD (Lysodren)	Tratar hiperadrenocorticismo canino	Inducción: 12-25 mg/kg bucal cada 12 horas hasta efecto Mantenimiento: 25-50 mg/kg bucal 1 vez por semana inicialmente	No aplicable
Fenoxibenzamina (Dibenzyline)	Tratamiento de sostén del feocromocitoma	0,25 mg/kg bucal cada 12 horas inicialmente	0,5 mg/kg bucal cada 12 horas inicialmente
Prednisona	Tratamiento crónico del hipoadrenocorticismo	0,5-1 mg/kg bucal cada 24 horas inicialmente	2,5-5 mg/gato bucal cada 24 horas inicialmente
	Tratar hipercalcemia	1-2 mg/kg bucal cada 12 horas	1-2 mg/kg bucal cada 12 horas
	Tratamiento de sostén para tumor de células β	0,25 mg/kg bucal cada 12 horas inicialmente, incrementar según se requiera	0,25 mg/kg bucal cada 12 horas inicialmente, incrementar según se requiera
Prednisolona succinato sódico (Solu-Delta-Cortef)	Tratar crisis addisoniana aguda	4-20 mg/kg EV, luego administrar dexametasona en líquidos EV	4-20 mg/kg EV, luego administrar dexametasona en líquidos EV
Propiltiouracilo (PTU)	Tratar hipertiroidismo	50 mg/perro bucal cada 8-12 horas	50 mg/gato bucal cada 8-12 horas
T_4 sintética-levotiroxina sódica	Tratar hipotiroidismo	0,02 mg/kg bucal cada 12 horas inicialmente	0,05-0,1 mg/gato bucal cada 12-24 horas
T_3 sintética-liotironina sódica	Tratar hipotiroidismo	4-6 µg/kg bucal cada 8 horas inicialmente	25 µg/gato bucal cada 8-12 horas
Somatostatina (Sandostatin, octreotida)	Tratamiento de sostén para el tumor de células β	10-40 µg/perro SC cada 8-12 horas	Desconocida
Vitamina D	Tratar hipoparatiroidismo	Véase tabla 50-7, pág. 749	Véase tabla 50-7, pág. 749



PARTE 7

Anormalidades metabólicas y electrolíticas

RICHARD W. NELSON

54 Disturbios metabólicos, *862*
55 Desequilibrios electrolíticos, *871*

Medicaciones prescriptas en las anormalidades metabólicas y electrolíticas, *889*

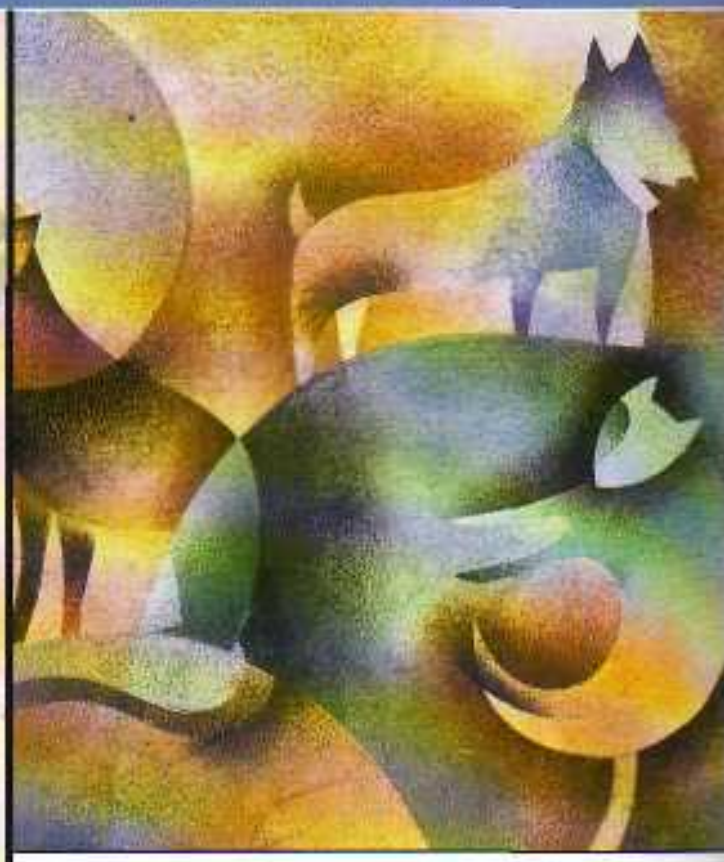
CAPITULO 54

Disturbios metabólicos

POLIFAGIA CON PERDIDA DE PESO, *862*

OBESIDAD, *863*

HIPERLIPIDEMIA, *866*



POLIFAGIA CON PERDIDA DE PESO

En la mayoría de los caninos y felinos, la polifagia por lo usual se acompaña con aumento ponderal y la pérdida de peso se asocia con anorexia parcial o completa. En algunos casos, sin embargo, el motivo de la *consulta es la polifagia con pérdida de peso concurrente*. La causa más común para tal circunstancia es la ingesta calórica inadecuada (tabla 54-1). Las necesidades calóricas diarias pueden no ser cubiertas si se ofertan cantidades insuficientes de alimentos o si la dieta no está balanceada o es de mala calidad. Como alternativa, el propietario puede no advertir los cambios nutricionales (por ej., durante la gestación y lactación y en momentos de actividades extenuantes como la estación de caza) y continúa suministrando al animal los niveles calóricos previamente adecuados.

Las endocrinopatías y enfermedades del tubo gastrointestinal también causan polifagia y pérdida de peso en algunos perros y gatos (véase tabla 54-1) como resultado del incremento del metabolismo basal (hipertiroidismo), inadecuada asimilación de los nutrientes dietéticos (afecciones digestivas) o empleo inapropiado de los nutrientes (diabetes mellitus). Las enfermedades gastrointestinales incluyen parasitismo, insu-

TABLA 54-1

Diagnósticos diferenciales para la polifagia y pérdida de peso

Etiología	Estudios diagnósticos definitivos
Nutrición inadecuada	Respuesta al cambio de dieta
Hipertiroidismo	Concentración de T_4 basal
Diabetes mellitus	Concentración sanguínea de glucosa, análisis de orina
Enfermedad del conducto gastrointestinal	
Parasitismo	Examen fecal, terapia de prueba
Enfermedad intestinal infiltrativa	Biopsia intestinal
Linfocítica/plasmocítica	
Eosinofílica	
Linfosarcoma	
Histoplasmosis	Biopsia intestinal, estudios serológicos
Linfangiectasia	Biopsia intestinal
Insuficiencia pancreática exocrina	Tripsina inmunorreactiva sérica, respuesta a la terapia
Nefropatía perdedora de proteínas	Análisis de orina, proporción de proteína:creatinina en la orina
Masa hipotalámica	Tomografía computada

ficiencia pancreática exocrina, procesos intestinales infiltrativos, linfangiectasia y neoplasia, sobre todo el linfoma. En la mayoría de estas entidades, los antecedentes y hallazgos físicos por lo usual rinden indicios valiosos para el diagnóstico. Por ejemplo, la poliuria y polidipsia son manifestaciones habituales de la diabetes mellitus. En los perros y gatos con hipertiroidismo suele palparse un nódulo tiroideo. Las deposiciones abundantes y voluminosas son notadas en los casos de insuficiencia pancreática exocrina. La diarrea y el vómito pueden ocurrir en animales con afecciones gastrointestinales y la palpación abdominal puede revelar asas intestinales anormales y linfadenopatía mesentérica. La última condición puede ser discernible en pacientes con cualquiera de las enfermedades infiltrativas, pero es en particular llamativa en los casos de linfoma alimentario, enteritis eosinofílica o histoplasmosis.

Además del interrogatorio rutinario, se debe valorar el tipo de dieta, ingesta calórica diaria, prácticas de alimentación y competencia por el alimento con otros perros o gatos. Los requerimientos calóricos diarios en los perros y gatos son bastante variables y dependen de numerosos factores, como la edad del paciente y la cantidad de actividad física cada día. Los requerimientos calóricos diarios aproximados en los perros y gatos son de 60-85 kcal de energía metabolizable por kg de peso corporal, con mayores demandas en los animales más jóvenes y en las razas caninas más pequeñas. Sin embargo, los requerimientos calóricos diarios en todo perro o gato individual pueden variar hasta el 50% más o menos que este promedio. La ingesta calórica diaria puede calcularse dividiendo el número de calorías realmente consumidas por el peso corporal del animal. El contenido calórico aproximado de los alimentos caninos y felinos secos comerciales es de 300 kcal/taza (0,25 L), en los enlatados caninos es de 500 kcal/14 onzas (400 g) y en los enlatados felinos es de 200 kcal/6 onzas (170 g).

Deberían realizarse hemograma completo, panel de bioquímica sérica, medición de la concentración de tiroxina basal, análisis de orina y examen fecal por parásitos si la anamnesis y los hallazgos físicos carecen de particularidades de interés. Los resultados de estos estudios pueden ayudar a identificar métodos complementarios específicos necesarios para el establecimiento del diagnóstico definitivo (véase tabla 54-1). La nutrición inadecuada debe sospecharse si los estudios sanguíneos iniciales son inespecíficos. Deben efectuarse cambios en el tipo de dieta, ingesta calórica diaria y rutina de alimentación para asegurar que el paciente tenga un nivel de calorías adecuado de una dieta palatable y nutricionalmente completa. Su peso corporal debe medirse a las 2 y 4 semanas después de iniciar la dieta conveniente. La resolución de los signos y el aumento ponderal confirman el diagnóstico. La falta de aumento ponderal indica problemas en el cumplimiento por parte del propietario o la presencia de enfermedad oculta, sobre todo procesos que comprometen el conducto gastrointestinal.

OBESIDAD

La obesidad se define como una excesiva cantidad de grasa corporal; los perros y gatos que tienen más del 15% del peso corporal ideal suelen ser clasificados como obesos. La obesidad es el problema nutricional más frecuente que afecta a caninos y felinos. En la mayor parte de los casos se debe a una ingesta calórica diaria en exceso de los requerimientos básicos. Los factores predisponentes concurrentes incluyen la reducción del gasto energético (actividad disminuida) y la oferta de dietas palatables y con elevada densidad calórica (aquellas que contienen abundancia de grasas), a menudo ad libitum, y sobras de mesa y bocaditos. Los factores adicionales que hacen al animal proclive a la obesidad comprenden factores ambientales, tasa metabólica basal, genética, y en los perros, estado gonadal (entero o castrado). La obesidad se destaca como más frecuente en las hembras que en los ma-

chos caninos y en los castrados que en los enteros de ambos sexos. La relación entre castración y obesidad apenas se comprende, aunque la reducción del gasto energético, tal vez como resultado de una menor actividad, y los cambios en el metabolismo basal inducidos por las alteraciones en las concentraciones de hormonas sexuales, con aumento o sin modificación en la ingesta de alimentos, representan las causas postuladas. Las razas particularmente susceptibles a la obesidad incluyen Bassett hound, Beagle, Cairn terrier, Cavalier King Charles spaniel, Cocker spaniel, Collie, Dachshund, Retriever dorado, Retriever Labrador y Pastor de Shetland, lo cual sugiere que la genética cumple un papel en el desarrollo de la obesidad.

Muchos propietarios desconocen que su mascota tiene un problema de obesidad. El reconocimiento de la obesidad y el concepto de que ella potencialmente puede inducir graves problemas de salud (tabla 54-2) son los pasos iniciales y quizás de mayor importancia para lograr la corrección del problema. La obesidad por lo regular se identifica mediante la inspección del animal y la palpación de la cantidad de tejido adiposo sobre el tórax, lomo y región pélvica. Un perro normal debería tener costillas palpables con facilidad y una forma en reloj de arena cuando se aprecia desde arriba. La incapacidad para palpar con facilidad las costillas, ausencia de una indentación en caudal de la última costilla, abdomen péndulo, abdomen que protruye luego de la última costilla y depósitos grasos palpables sobre ambos lados de la base de la cola, caderas o en el área inguinal indican obesidad. Es más difícil valorar la obesidad en los felinos, debido a la diferente distribución de la grasa en esta especie.

TABLA 54-2

Efectos potenciales adversos de la obesidad

- Problemas ambulatorios–exacerbación de enfermedad articular, enfermedad discal intervertebral
- Problemas respiratorios–deterioro de la distensibilidad pulmonar, síndrome pickwickiano
- Intolerancia a la actividad física
- Intolerancia a los carbohidratos–predisposición a la diabetes mellitus
- Hiperlipidemia
- Lipidosis hepática
- Predisposición a la pancreatitis
- Incremento del riesgo anestésico y quirúrgico
- Aumento de la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas (?)
- Hipertensión (?)
- Problemas reproductivos (?)–distocia
- Problemas dermatológicos (?)–seborrea, piodermia

TABLA 54-3

Etiologías de la obesidad en caninos y felinos

- Obesidad "simple"
  - Desequilibrio de ingesta calórica/gasto energético
  - Predisposición genética (?)
  - Metabolismo basal reducido (?)
- Hipotiroidismo
- Hiperadrenocorticismo
- Hiperinsulinismo
- Acromegalia
- Hipopituitarismo
- Disfunción hipotalámica
- Medicaciones
  - Glucocorticoides
  - Progestágenos
  - Fenobarbital
  - Primidona

Cierta guía se puede obtener mediante la comparación de la circunferencia abdominal con el tamaño corporal global, palpación de las bolsas grasas inguinales y valoración del peso corporal del gato. La mayoría de los gatos sanos y no obesos pesan 3,5-5 kg, aunque algunos gatos domésticos con esqueletos más grandes pueden ser más pesados. La mayor parte de los gatos que superan los 5,5 kg deberían ser considerados obesos. Los sistemas de registro numérico son de empleo común para clasificar la condición corporal del animal. Un esquema sencillo utiliza un sistema de 1 a 5 puntos, en el cual 1 representa un animal caquéctico, 3 es el peso corporal normal o ideal y 5 equivale a la obesidad. Estas técnicas son rápidas y simples pero muy dependientes del operador.

Deberían considerarse otras etiologías de la obesidad antes de iniciar un programa de adelgazamiento (tabla 54-3). La anamnesis detallada, examen físico completo y patología clínica de rutina (hemograma completo, panel bioquímico sérico, análisis de orina) constituyen la pesquisa diagnóstica inicial en el paciente obeso. Para confirmar el diagnóstico pueden requerirse estudios adicionales (por ej., medición de la concentración de tiroxina basal). La anamnesis, examen físico y patología clínica son en esencia normales en los perros y gatos con obesidad "simple" no originada por una metabolopatía subyacente.

Tratamiento

El tratamiento de la obesidad consiste en la modificación de la dieta, actividad física (si es factible) y esfuerzos continuos para modificar el comportamiento del propietario. El compromiso del propietario es el factor más importante que gobierna el éxito de un programa de adelgazamiento. Todos los miembros de la fa-

milia deben estar convencidos de que su mascota tiene un problema de obesidad y que deben comprometerse para tratar de corregirlo. Las bases del programa de adelgazamiento son la reducción de la ingesta calórica diaria y el aumento del gasto energético. La ingesta calórica diaria debe fundamentarse en el peso corporal óptimo estimado en el paciente particular, que suele ser el peso típico entre los 1 y 3 años de edad. Si no está disponible esta información, el peso corporal óptimo en los perros puede calcularse según el estándar racial postulado por Lewis y col. (1987); el peso corporal óptimo en los felinos se calcula en 3,5-5 kg. La ingesta calórica diaria aproximada para el mantenimiento del perro y gato maduro es de 60-85 kcal/kg del peso ideal. Para el adelgazamiento, la ingesta calórica diaria debe reducirse al inicio en un 60% sobre la base del peso corporal ideal. Una mayor restricción calórica incrementa el riesgo de efectos nocivos potenciales (por ej., lipidosis hepática en felinos) y fomenta la conducta de mendigar; una restricción calórica menor redunda en un adelgazamiento más lento que puede desalentar a muchos propietarios.

Las dietas regulares ofertadas en cantidades reducidas por lo usual fracasan en la terapia de la obesidad. Por ello, deben utilizarse dietas de reducida densidad calórica destinadas para adelgazamiento. Los alimentos de baja densidad calórica más comunes son las dietas hipograsas e hiperfibrosas (véanse tablas 52-6 y 52-7). Los inconvenientes potenciales asociados con las dietas que contienen grandes cantidades de fibras comprenden la reducción de la palatabilidad, mayor frecuencia de defecación y flatulencia. La palatabilidad puede acrecentarse calentando el alimento o colocando cantidades reducidas de cebolla o ajo en polvo sobre la comida. Si esto es ineficiente, la dieta regular puede convertirse en forma gradual durante un período de 4 a 6 semanas a otra que contenga progresivamente mayores cantidades de fibras, con lo cual el animal tiene tiempo para adaptarse a la modificación dietética. Como alternativa, se pueden probar dietas de reducida densidad calórica, hipograsas e hipofibrosas (por ej., Restricted-Calorie Formula, Iams Co; Calorie Control Diets, Waltham Inc). La cantidad diaria de alimento puede determinarse dividiendo el requerimiento calórico diario total del animal por el contenido calórico de una lata o taza de alimento a ofrecer. La cantidad total de alimento se debe ofrecer en tres o cuatro raciones pequeñas durante el día.

Los bocaditos deben anularse. Si el propietario desea continuar con los bocaditos se pueden emplear en forma conservadora trozos de alimento hiperfibroso seco, galletas hiperfibrosas de formulación especial o vegetales (por ej., apio, zanahoria, coliflor). Las mascotas deben estar alejadas de la cocina durante la preparación de comidas para evitar la limosna y eliminar la tentación a los "regalitos".

El adelgazamiento en los felinos depende casi por completo de la reducción de la ingesta calórica diaria. En los perros, el aumento del gasto energético diario, junto con la reducción de la ingesta calórica, ayuda a promover la pérdida del peso. Las caminatas deben transformarse en una rutina diaria. Al inicio, el perro puede hacer 2 o 3 caminatas cortas por día; el largo de cada caminata debe aumentarse en forma gradual a medida que el animal se acostumbra al ejercicio y comienza a producirse la pérdida del peso. La duración de las caminatas puede restringirse por problemas de salud concurrentes (por ej., insuficiencia cardíaca congestiva). Si bien la caminata es parte integral en el éxito del programa de adelgazamiento, no debe estresar indebidamente al animal.

Como meta inicial se recomienda una pérdida de hasta el 15% del peso vigente. Esta política establece un objetivo alcanzable dentro de un período razonable, brinda un refuerzo psicológico importante para el propietario y permite revalorar con mayor precisión el próximo peso a buscar. El propietario debería pesar y registrar los valores semanalmente y el animal debe ser examinado y pesado por el profesional cada 2-4 semanas. La meta debería ser perder un 1-2% del peso por semana. Si no hay pérdida de peso al mes de iniciar el programa de adelgazamiento, la ingesta calórica diaria debe reducirse un 40% más. Los ajustes adicionales de la ingesta calórica pueden ser necesarios para alcanzar el 1-2% deseado para la pérdida ponderal por semana.

Una vez que se alcanza el peso deseado, la ingesta calórica diaria debe ajustarse para mantener un peso óptimo. Se pueden ofrecer mayores cantidades de la dieta adelgazante o de alimento de mantenimiento restringido en calorías. El peso corporal se debe continuar midiendo semanalmente y se realizan los ajustes apropiados en la ingesta calórica para evitar la recurrencia de la obesidad.

En ocasiones el paciente no pierde peso en respuesta a un programa de adelgazamiento como el descripto. Las posibles razones para esto incluyen escaso cumplimiento del propietario, acceso a una fuente calórica desconocida por éste, consumo del alimento de otras mascotas en una residencia con varios animales, condición predisponente para la obesidad no reconocida (por ej., hipotiroidismo), falta de actividad física y una tendencia genética intrínseca o metabólica basal para la obesidad. Estas causas potenciales deben indagarse mientras se restringe algo más la ingesta calórica diaria. Finalmente puede ser necesaria la hospitalización durante 10-14 días (por ej., cuando la familia está de vacaciones) para controlar muchas de estas variables y

valorar la capacidad de la mascota para perder peso. Si bien existen numerosos agentes farmacológicos para tratar la obesidad humana, los informes sobre su eficacia en el tratamiento de la obesidad canina y felina son limitados. El más promisorio hasta el momento es el esteroide adrenal dehidroepiandrosterona, que produjo una moderada reducción del peso del 3% por mes cuando se administró por vía oral durante 3 meses en 19 perros con obesidad espontánea (Kurzman y col., 1990). La administración de hormona tiroidea para promover la pérdida de peso, una medida empleada a menudo cuando fracasa todo lo demás, suele ser ineficiente y no se recomienda, a menos que se confirme el hipotiroidismo mediante los estudios apropiados (véase pág. 756). Por último, al igual que en las personas, algunos perros y gatos pueden tener la predisposición metabólica basal o genética intrínseca a la obesidad, que es muy difícil de mejorar prescindiendo del método empleado.

HIPERLIPIDEMIA

La hiperlipidemia se define como el incremento de las concentraciones plasmáticas de colesterol o triglicéridos, o ambos. Los triglicéridos son los lípidos más abundantes en la dieta y representan una fuente energética que puede depositarse en los adipocitos o movilizarse de acuerdo con las demandas tisulares. El colesterol es un componente importante de las membranas celulares y un precursor esencial de las hormonas esteroides, vitaminas y ácidos biliares. Los ácidos grasos y fosfolípidos son las otras dos clases principales de lípidos encontrados en el suero de los caninos y felinos.

Como los lípidos son insolubles en agua, deben ser transportados en la sangre con proteínas plasmáticas. Los lípidos polares (ácidos grasos, fosfolípidos, colesterol libre) se unen a la albúmina, mientras que los no polares (triglicéridos, ésteres del colesterol) se combinan con proteínas portadoras (apoproteínas) para formar complejos macromoleculares solubles denominados *lipoproteínas*. Las lipoproteínas son partículas esféricas compuestas por un núcleo interno de lípidos no polares (triglicéridos, ésteres de colesterol) y una cubierta superficial de fosfolípidos, colesterol libre y apoproteínas. Las apoproteínas se unen a enzimas específicas o proteínas de transporte sobre las membranas celulares, con lo cual dirigen la lipoproteína hasta su sitio de metabolismo. En el perro y el gato se reconocen cuatro clases principales de lipoproteínas. Las lipoproteínas ricas en triglicéridos son los quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Los quilomicrones derivan de la grasa dietética, se forman en la mucosa intestinal y son responsables por la oferta de los triglicéridos dietéticos a los tejidos corporales y colesterol al hígado. Las VLDL son sintetizadas en forma continua por el hígado y contienen triglicéridos endógenos. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL) actúan sobre todo como vehículos para el colesterol y ésteres del colesterol. Las LDL son un producto de la degradación metabólica de las VLDL y son los portadores más importantes de colesterol en los seres humanos. Las HDL son elaboradas en el hígado y representan la lipoproteína primaria en caninos y felinos y el principal transporte del colesterol en la sangre. Las HDL caninas y felinas consisten en dos subfracciones definidas: HDL_1 y HDL_2 en los perros y HDL_2 y HDL_3 en los gatos.

Reconocimiento clínico

La hiperlipidemia a menudo se reconoce inicialmente con el hallazgo de lipemia macroscópica (plasma o suero lechoso) en una muestra de sangre. La hiperlipidemia posprandial es normal; sin embargo, la hiperlipidemia en ayunas (más de 12 horas después de la ingesta de alimento) debe considerarse anormal. Empero, la detección de un plasma o suero transparente no descarta a la hiperlipidemia, porque la hipercolesterolemia en ausencia de hipertrigliceridemia no ocasiona lipemia. La lipemia es visible cuando la concentración sérica de triglicéridos supera los 200 mg/dl y denota hipertrigliceridemia y aumento de los quilomicrones o VLDL, o ambos. La hiperlipidemia también se diagnostica después de la medición de las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos, que como rutina forman parte del perfil bioquímico sérico. Como regla general, la hiperlipidemia debería sospecharse si las concentraciones séricas del colesterol y triglicéridos superan los 300 y 150 mg/dl, respectivamente, en un perro adulto en ayunas, y los 200 y 100 mg/dl, respectivamente, en el gato adulto en ayunas.

Efectos sobre la patología clínica

Si existe un exceso de triglicéridos, en particular si también se retienen los quilomicrones, puede haber interferencia con los resultados de varias pruebas bioquímicas rutinarias realizadas sobre las muestras séricas lipémicas (tabla 54-4). Tal interferencia depende en parte de la especie evaluada (caninos vs felinos), la instrumentación y métodos analíticos empleados por el laboratorio y la magnitud de la hipertrigliceridemia. La lipemia también puede inducir hemólisis, la cual a su vez puede interferir con los resultados de algunas pruebas bioquímicas y la hiperbilirrubinemia puede causar una falsa reducción de las concentraciones de colesterol. Estas alteraciones potenciales en los datos bioquímicos deben considerarse cuando se interpretan los resultados en un paciente hiperlipidémico. Por

TABLA 54-4

Efecto de la lipemia sobre los analitos* químicos clínicos en sueros caninos y felinos

Falso incremento de los valores		Falsa reducción de los valores	
Suero canino	Suero felino	Suero canino	Suero felino
Bilirrubina total	Bilirrubina total	Creatinina	Creatinina
Bilirrubina conjugada	Bilirrubina conjugada	CO_2 total	CO_2 total
Fósforo	Fósforo	Colesterol	Alanina aminotransferasa
Fosfatasa alcalina**	Fosfatasa alcalina**	Nitrógeno ureico	
Glucosa**	Glucosa**		
Proteína total***	Proteína total***		
Lipasa			
Alanina aminotransferasa			

*Los analitos se midieron con el empleo del Coulter DACOS (Coulter Diagnostics, Hialeah, Fla.).
**La interferencia sólo ocurre con concentraciones muy elevadas de lípidos.
***Cuando se mide empleando refractómetro.
Adaptado de Jacobs RM y col.: Effects of bilirubinemia, hemolysis, and lipemia on clinical chemistry analytes in bovine, canine, equine, and feline sera, Can Vet J 33:605-608, 1992.

fortuna, muchos laboratorios comerciales intentan limpiar el suero lipémico mediante la centrifugación o ultracentrifugación de las muestras antes de realizar cualquier análisis. En consecuencia, para la interpretación correcta de estos resultados, es importante conocer si la muestra fue depurada antes de medir las concentraciones de triglicéridos y colesterol.

Aproximación al diagnóstico

La hiperlipidemia puede ser idiopática, desarrollar como un defecto primario en el metabolismo de las lipoproteínas o ser la consecuencia de una enfermedad sistémica subyacente (tabla 54-5). La hiperlipidemia posprandial es la causa más corriente de hiperlipidemia en perros y gatos y debe descartarse antes de indicar estudios diagnósticos costosos. La hiperlipidemia posprandial es una consecuencia de la aparición de los quilomicrones en la circulación dentro de 1-2 horas de la ingesta de una comida grasa. El incremento de la concentración sérica de triglicéridos resuelve dentro de las 10 horas de la ingesta. La concentración plasmática de colesterol posprandial también puede incrementar, pero por lo usual no supera el límite superior del rango de referencia para la especie particular.

TABLA 54-5

Etiologías de la hiperlipidemia en caninos y felinos

- Hiperlipidemia posprandial
- Hiperlipidemia secundaria
  - Colestasis
  - Diabetes mellitus
  - Hiperadrenocorticismo
  - Hipotiroidismo
  - Insuficiencia hepática
  - Pancreatitis
  - Síndrome nefrótico
- Hiperlipidemia primaria
  - Deficiencia de lipoproteína lipasa (felinos)
  - Hipercolesterolemia idiopática
  - Hiperlipoproteinemia idiopática (Schnauzer miniatura)
  - Hiperquilomicronemia idiopática (felinos)
- Hiperlipidemia medicamentosa
  - Acetato de megestrol (felinos)
  - Glucocorticoides

En la mayoría de los perros y gatos, la hiperlipidemia persistente está causada por un proceso endocrino o metabólico. El animal en principio puede ser atendido por signos clínicos relacionados con el problema de base o por las alteraciones clínicas causadas por la hiperlipidemia (tabla 54-6) o puede ser asintomático. Cualquiera sea la causa, la documentación de hiperlipidemia persistente es una indicación para solicitar métodos complementarios que descarten o indiquen la existencia de posibles causas secundarias. La anamnesis detallada y examen físico completo, junto al hemograma completo, panel de bioquímica sérica, mediciones de las concentraciones séricas de lipasa y tiroxina y análisis de orina, conforman la pesquisa diagnóstica inicial en un paciente hiperlipidémico. Se debe recordar, no obstante, que la hipertrigliceridemia puede crear un falso incremento en la concentración sérica de lipasa en los perros. Pueden estar indicados los estudios diagnósticos adicionales (por ej., ultrasonografía abdominal, prueba de estimulación con hormona adrenocorticotrópica) dependiendo de los resultados de la evaluación inicial.

El diagnóstico tentativo de la hiperlipidemia idiopática o primaria se hace luego que se descartan las causas secundarias de una hiperlipidemia persistente.

TABLA 54-6

Signos clínicos y consecuencias potenciales de la hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia

Signos clínicos	Consecuencias
Anorexia	Hipertrigliceridemia
Cambios conductuales	Convulsiones
Ceguera	Humor acuoso cargado de lípidos: uveítis, ceguera
Convulsiones	Lipemia retiniana
Diarrea	Pancreatitis
Dolor abdominal	Xantomas
Formación de xantomas	Hipercolesterolemia
Lipemia retiniana	Arco lipoide corneano
Neuropatía periférica	Aterosclerosis
Parálisis del nervio radial	Lipemia retiniana
Parálisis del nervio tibial	
Síndrome de Horner	
Uveítis	
Vómito	

Las hiperlipidemias idiopáticas y primarias se pueden caracterizar además determinando las alteraciones en las concentraciones séricas de lipoproteínas con el empleo de la electroforesis lipoproteica o técnicas combinadas de ultracentrifugación y precipitación, las cuales demandan equipamiento especializado y no son de amplia disponibilidad comercial. Una idea de las alteraciones lipoproteicas también se puede obtener midiendo las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos y realizando la prueba de quilomicrones. Esta última es un medio sencillo para confirmar la presencia de los quilomicrones y VLDL en el suero lipémico. Para este procedimiento, la muestra de plasma o suero lipémico se deja a 4°C durante una noche (12 horas) y luego se valora en forma visual. Los quilomicrones forman una capa cremosa en la parte superior de la muestra, mientras que la lactescencia persistente del plasma o suero está causada por las VLDL.

Hiperlipidemia idiopática

La hiperlipidemia idiopática debería sospecharse si se descartan las causas secundarias. Las hiperlipidemias idiopáticas incluyen a la hiperlipoproteinemia idiopática del Schnauzer miniatura, hiperquilomicronemia idiopática en gatos y perros, deficiencia de lipoproteína lipasa en gatos e hipercolesterolemia idiopática. La hiperlipoproteinemia es un tipo de hiperlipidemia resultante de la síntesis acelerada o degradación retardada de las lipoproteínas, mientras que la dislipoproteinemia es una distribución anormal de las lipoproteínas pero con una concentración sérica de lípidos total normal.

La *hiperlipoproteinemia idiopático* clásicamente afecta a ejemplares de edad media o avanzada del Schnauzer miniatura, aunque puede reconocerse en otras razas puras y mestizos. Los disturbios lipoides se caracterizan por una marcada hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia leve, incremento de las concentraciones séricas de VLDL con quilomicronemia acompañante o sin ella y lipemia visible. Algunos perros afectados pueden tener disminución de las concentraciones séricas de LDL. La etiología se desconoce, aunque parece factible una predisposición familiar en el Schnauzer miniatura. Los signos clínicos, cuando se presentan, estarían ocasionados por la hipertrigliceridemia o una pancreatitis concurrente, o ambas, e incluyen malestar y dolor abdominal, diarrea y convulsiones. El tratamiento comprende dieta y drogas reductoras de los lípidos (véase sección de Tratamiento).

La *hiperquilomicronemia idiopática* en los gatos se caracteriza por hipertrigliceridemia, marcado incremento en la concentración sérica de los quilomicrones, ligera elevación de la concentración sérica de VLDL, mínimo a nulo aumento de la concentración sérica de colesterol y lipemia visible. La etiología consistiría en la deficiencia de la actividad lipoproteína lipasa, la enzima celular responsable por catalizar la hidrólisis de los triglicéridos y depurar los quilomicrones de la sangre, resultante de una estructura o función anormal de la enzima. La hiperquilomicronemia idiopática puede ser un rasgo autosómico recesivo en los felinos. La mayoría de los gatos son asintomáticos. Los signos clínicos, cuando se presentan, estarían promovidos por la hipertrigliceridemia y comprenden neuropatías periféricas que afectan a los nervios craneanos y periféricos (por lo usual síndrome de Horner, parálisis del nervio tibial o del radial), xantomas cutáneos (depósitos lipoides en la piel), lipemia retiniana y uveítis. Los granulomas lipoides pueden ser palpables en los órganos abdominales o identificarse en los pulmones mediante radiología torácica. Los resultados de la patología clínica rutinaria son normales, excepto por la detección de las anormalidades en los lípidos. El tratamiento incluye dieta y drogas reductoras de lípidos (véase sección de Tratamiento). Todas las manifestaciones clínicas de la hiperquilomicronemia son reversibles, siempre que disminuyan las concentraciones plasmáticas de los triglicéridos.

La hiperquilomicronemia idiopática ha sido reconocida en pacientes caninos. Como en el gato, la hipertrigliceridemia, hiperquilomicronemia, concentración sérica de colesterol normal y lipemia visible son las anormalidades lipoides características. Los perros suelen ser asintomáticos.

La *hipercolesterolemia idiopática* se presenta en los perros, sobre todo en el Doberman pinscher y Rott-

weiler, sin otra aparente condición endocrina o metabolopatía. Las alteraciones en los lípidos consisten en hipercolesterolemia e incremento de las concentraciones séricas de LDL. La etiología es desconocida. Los perros son asintomáticos, aunque la lipodistrofia corneana puede detectarse durante el examen oftálmico.

Tratamiento

Las concentraciones plasmáticas de los lípidos en perros y gatos con hiperlipidemias secundarias por lo usual se normalizan en forma parcial o total en respuesta a la terapia orientada para la causa subyacente. Una dieta hipograsa e hiperfibrosa y el cese en el suministro de sobras de mesa y bocados grasosos es la terapia inicial para los perros con hipertrigliceridemia idiopática o primaria y con hipertrigliceridemias secundarias que no responden a la terapia específica dirigida a la causa subyacente. Existen muchas dietas hipograsas e hiperfibrosas, ya sea enlatadas o secas e incluyen: Prescription Diet Canine r/d y w/d (Hill's Pet Products), CNM OM-Formula Canine Veterinary Diet (Ralston Purina Company), Eukanuba Lite (The Iams Company) y Veterinarian Canine Low Fat Diet (Waltham). La restricción de la grasa dietética también es el medio primario para manejar la hiperquilomicronemia felina. Las preparaciones hipograsas e hiperfibrosas incluyen Prescription Diet Feline r/d y w/d (Hill's Pet Products), CNM OM-Formula Feline Veterinary Diet (Ralston Purina Company) y Iams Lite (The Iams Company). Las concentraciones séricas de triglicéridos y colesterol deberían revaluarse después de 1 y 2 meses de dietoterapia. La meta deseada es una concentración sérica de triglicéridos en plasma o suero sin depurar menor de 500 mg/dl. Las drogas hipolipidémicas pueden estar justificadas si persiste la hipertrigliceridemia.

Las medicaciones hipolipidémicas incluyen ácido nicotínico, secuestradores de ácidos biliares (por ej., colestipol), inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (por ej., lovastatin), derivados del ácido fíbrico (por ej., clofibrato, gemfibrozil) y probucol. Las drogas hipolipidémicas deberían reservarse para el tratamiento de pacientes selectos que no responden a otras medidas y con concentraciones séricas de triglicéridos mayores de 500 mg/dl o con sintomatología persistente originada por la hipertrigliceridemia (véase tabla 54-6). Las dosis y eficacia de las drogas hipolipidémicas no fueron evaluadas de manera crítica en pacientes caninos y felinos. Aunque eficaces en pacientes humanos, muchos de estos productos demostraron inducir reacciones adversas potencialmente graves. Su empleo en perros y gatos se debe considerar investigacional en la actualidad y por lo tanto deberían prescribirse con prudencia en los animales. Según informes anecdóticos la hipertrigliceridemia idiopática en los perros demostró responder a los siguientes agentes: levotiroxina sódica, 0,02 mg/kg bucal, cada 12 horas; suplementos de aceites de peces marinos, 10-30 mg/kg bucal cada 24 horas; niacina, 100 mg bucal, cada 24 horas; gemfibrozil (Lopid, Parke Davis, Morris Plains, NJ), 150-300 mg bucal, cada 12 horas (caninos) y 7,5 mg/kg bucal, cada 12 horas (felinos) y clofibrato (Atromid-S Caps, Wyest-Ayerst, Nueva York, NY), 500 mg bucal, cada 12 horas (caninos). El gemfibrozil y clofibrato no deben administrarse en los perros con enfermedad renal o hepática. Las reacciones adversas identificadas en los perros tratados con niacina incluyen eritema y prurito. La administración de una droga hipolipidémica debe suspenderse si no se observa una respuesta dentro de los 3 meses de comenzar el tratamiento. (Véanse Lecturas sugeridas, Garg y Grundy [1990] y Garg [1994], para mayor información sobre las drogas hipolipidémicas.)

La hipercolesterolemia se considera un indicador de enfermedad subyacente (véase tabla 54-5) y no un riesgo de salud inmediato para el perro o gato. Sin embargo, un marcado incremento prolongado de la concentración sérica de colesterol (más de 800 mg/dl) puede vincularse con el desarrollo de aterosclerosis y en tales circunstancias puede justificarse el intento de tratamiento. La dietoterapia, como se describiera para la hipertrigliceridemia, es el tratamiento inicial de elección para la hipercolesterolemia pronunciada. El lovastatin (Mevacor, Merck Sharpe & Dohme), 10-20 mg bucal, cada 24 horas, es de elevada eficacia para reducir las concentraciones del colesterol en pacientes humanos y puede ser probado en caninos con hipercolesterolemia idiopática intensa persistente que no mejora en respuesta a la dieta sola. El lovastatin no debería administrarse en perros con enfermedad hepática. La colestiramina (1-2 g bucal, cada 12 horas; Questran; Bristol Laboratories) es una resina ligadora de ácidos biliares que también puede probarse. Sin embargo, su utilización puede incrementar la síntesis hepática de las VLDL; en consecuencia, las concentraciones plasmáticas de triglicéridos deben controlarse de cerca.

LECTURAS SUGERIDAS

Obesidad

Buffington CAT: Management of obesity—the clinical nutritionist's experience, *Int J Obes* 18:S29-S35, 1994.

Butterwick RF et al: A study of obese cats on a calorie-controlled weight reduction programme, *Vet Rec* 134:372-377, 1994.

Edney ATB, Smith PM: Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom, *Vet Rec* 118:391-396, 1986.

Glickman LT et al: Pattern of diet and obesity in female adult pet dogs, *Vet Clin Nutr* 2:6-13, 1995.

Kurzman ID, MacEwen EG, Haffa ALM: Reduction in body weight and cholesterol in spontaneously obese dogs by dehydroepiandrosterone, *Int J Obes* 14:95-104, 1990.

Desequilibrios electrolíticos

HIPERNATREMIA, *871*

HIPONATREMIA, *873*

HIPERCALIEMIA, *875*

HIPOCALIEMIA, *878*

HIPERCALCEMIA, *879*

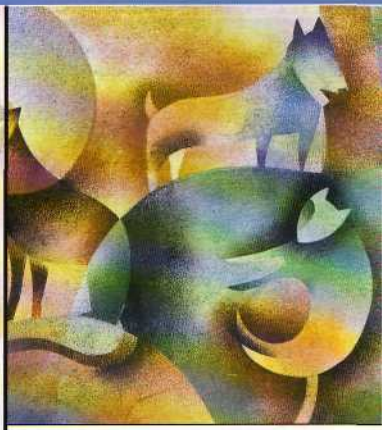
HIPOCALCEMIA, *883*

HIPERFOSFATEMIA, *884*

HIPOFOSFATEMIA, *885*

HIPERMAGNESEMIA, *886*

HIPOMAGNESEMIA, *886*



HIPERNATREMIA

Etiología

La hipernatremia se presenta cuando la concentración sérica de sodio supera los 155-160 mEq/L. Con mayor asiduidad aparece después de la pérdida de agua en exceso de sodio (tabla 55-1). La depleción hídrica puede ser pura (no acompañada con pérdida de electrólitos, como sucede en la diabetes insípida) o hipotónica (pérdida hidrosalina pero con predominio en la depleción de agua, como ocurre con la pérdida de líquido gastrointestinal y falla renal*). La ingesta de líquidos insuficiente o un mecanismo de la sed anormal por lo usual son facetas de una excesiva pérdida de agua.

Con menor frecuencia, la hipernatremia desarrolla después de la retención de sodio resultante de una sobrecarga sódica iatrogénica o hiperaldosteronismo primario. El hiperaldosteronismo primario está causado por un tumor adrenal secretor de aldosterona o hiperplasia adrenal bilateral idiopática pero es excepcional en caninos y felinos. El incremento de las concentraciones séricas de aldosterona causa hipernatremia variable, hipopotasemia e hipertensión sistémica.

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.

TABLA 55-1

Etiologías de la hipernatremia en pacientes caninos y felinos

Pérdida de agua en exceso de electrólitos
Diabetes insípida central
Diabetes insípida nefrogénica
Disfunción hipotalámica (adipsia primaria)
Diuresis osmótica
- Diabetes mellitus
- Diuréticos
- Falla renal
- Manitol

Fiebre
Golpe de calor
Pérdida de líquidos gastrointestinales
Quemaduras

Excesiva retención de sodio
Hiperaldosteronismo primario
Iatrogénica
- Fluidoterapia salina
- Ingesta de sal
- Terapia con bicarbonato de sodio

Características clínicas

Las alteraciones clínicas de la hipernatremia se originan en el sistema nervioso central (SNC) e incluyen letargia, debilidad, fasciculaciones musculares, ataxia, convulsiones, estupor y coma. Los signos clínicos se vuelven evidentes cuando la osmolalidad plasmática supera los 350 mOsm/kg (concentración sérica de sodio mayor de 170 mEq/L). Las manifestaciones clínicas están ocasionadas por la deshidratación neuronal. La hipernatremia e hiperosmolalidad desvían líquidos desde el espacio intracelular hacia el extracelular. Al contraerse el encéfalo, los vasos meníngeos son lesionados y desgarrados, causando hemorragia, hematoma, trombosis venosa, infartación de vasos cerebrales e isquemia. Este flujo de agua desde el compartimiento intracelular hacia el extracelular a menudo mantiene una turgencia cutánea adecuada dando la falsa impresión de hidratación, aun cuando existe una pérdida nociva de líquidos.

La magnitud de los signos clínicos se relaciona con el incremento absoluto en la concentración sérica de sodio y la rapidez de comienzo de la hipernatremia e hiperosmolalidad. Los signos clínicos por lo regular no desarrollan hasta que la concentración sérica de sodio alcanza los 170 mEq/L. Si la hipernatremia es de comienzo rápido, los signos pueden aparecer con menores concentraciones de sodio y viceversa. Con el incremento gradual en la concentración sérica de sodio, las células en el SNC pueden producir solutos con actividad osmótica (osmoles idiogénicos) intracelulares para restablecer el equilibrio osmótico entre los compartimientos extracelular e intracelular, con lo cual se minimiza la contracción celular.

Diagnóstico

La medición de la concentración sérica de sodio identifica a la hipernatremia. Una vez identificada, se debe indagar la etiología subyacente. La evaluación cuidadosa de la anamnesis, hallazgos del examen físico y resultados de la patología clínica de rutina (hemograma completo, panel de bioquímica sérica, análisis de orina) por lo usual brindan indicios sobre la etiología. La evaluación de la densidad urinaria es de especial utilidad. La hipernatremia e hiperosmolalidad estimulan la liberación de vasopresina, promoviendo hipersthenuria. Una densidad urinaria menor de 1.008 en un perro o gato hipernatrémico es compatible con diabetes insípida central o nefrogénica. Una densidad urinaria mayor de 1.030 en un perro y 1.035 en un gato denota un eje vasopresina-túbulo renal normal e indica la existencia de retención sódica, hipodipsia-adipsia primaria o pérdida de agua insensible o gastrointestinal. Una densidad urinaria entre 1.008 y 1.030 (perro) o de 1.035 (gato) indica la presencia de una deficiencia parcial de vasopresina o deterioro en la respuesta tubular a ella, tal vez secundaria a un problema renal primario.

Tratamiento

El tratamiento está determinado por el estado de volumen del paciente y la causa probable de la hipernatremia. En un paciente hipernatrémico con signos de deshidratación (por ej., taquicardia, membranas mucosas secas, escasa turgencia cutánea), la deficiencia hídrica debe corregirse con solución salina al 0,9% suplementada con una cantidad apropiada de potasio (tabla 55-2). Puede administrarse plasma para expandir el volumen vascular en los casos con deshidratación pronunciada. Una vez sustituida la deficiencia hídrica, debe volverse a medir la concentración sérica de sodio y el déficit de agua se corrige si persiste la hipernatremia.

TABLA 55-2

Pautas para la suplementación del potasio en las soluciones parenterales EV

Potasio sérico (mEq/L)	Suplemento de potasio/L de solución*
> 3,5	20
3-3,5	30
2,5-3	40
2-2,5	60
< 2	80

*La administración total de potasio por hora no debe superar los 0,5 mEq/kg.

La solución salina al 0,45% con dextrosa al 2,5% o solución de dextrosa al 5% en agua se administran para corregir el déficit de agua en los pacientes hipernatrémicos. La solución salina al 0,45% con dextrosa al 2,5% es el líquido inicial empleado en los pacientes hipernatrémicos sin signos de deshidratación y también debe usarse en los animales deshidratados con hipernatremia persistente después de corregir la deficiencia hídrica. La solución de dextrosa al 5% en agua puede utilizarse en lugar de la anterior si la hipernatremia no desaparece después de 12-24 horas de fluidoterapia. El déficit hídrico se calcula empleando la siguiente fórmula:

$$\text{Déficit de agua (L)} = 0{,}6 \times \text{peso corporal (kg)} \times (1 - [\text{natremia normal/natremia presente}])$$

La fluidoterapia oral es preferible para corregir la deficiencia de agua, con la ruta EV si aquella no es factible. El déficit de agua debe sustituirse con lentitud. Aproximadamente el 50% de la deficiencia hídrica debe corregirse dentro de las primeras 24 horas, con el resto en las siguientes 24-48 horas. La concentración sérica de sodio debe declinar en forma lenta, de preferencia a un ritmo menor de 1 mEq/L/hora. Una reducción gradual de la concentración sérica de sodio reduce el desvío hídrico desde el compartimiento extracelular hacia el intracelular, con lo cual se amortiguan la tumefacción celular neuronal, el edema cerebral y el aumento de la presión intracraneal. El deterioro en el estado del SNC después del comienzo de la fluidoterapia indica la presencia de edema cerebral y la inmediata necesidad de reducir el goteo. La supervisión frecuente de las concentraciones séricas de electrólitos, con el ajuste apropiado en el tipo de solución parenteral administrada y su dosis, es importante para el manejo satisfactorio de la hipernatremia.

En raras ocasiones, un paciente hipernatrémico presenta un incremento concurrente del volumen del líquido extracelular. Tales cuadros son de tratamiento difícil. La meta es reducir la concentración sérica de sodio sin exacerbar el aumento del volumen del líquido extracelular (LEC) y causar congestión y edema pulmonar. Para la corrección lenta de la hipernatremia en tales pacientes, se administran diuréticos del asa (por ej., furosemida, 1-2 mg/kg bucal o EV, cada 8-12 horas) para promover natriuresis, junto con la administración prudente de la solución de dextrosa al 5% en agua.

HIPONATREMIA

Etiología

La hiponatremia se presenta si la concentración sérica de sodio es menor de 137-140 mEq/L. Puede estar causada por una excesiva pérdida de sodio, en primer lugar a través del riñón o por incremento en la conservación de agua, o ambos. La última puede ser una respuesta apropiada a la reducción del volumen del LEC o es inapropiada (por ej., síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética). En la mayoría de los casos, la hiponatremia proviene de anormalidades en el balance hídrico (principalmente un defecto en la excreción de agua renal) más que de alteraciones en el balance sódico. Las etiologías de la hiponatremia en pacientes caninos y felinos se encuentran en la tabla 55-3.

TABLA 55-3

Etiologías de la hiponatremia en pacientes caninos y felinos

- Causas iatrogénicas
  - Diuréticos
  - Fluidoterapia
- Coma por mixedema
- Diuresis posobstructiva
- Estados edematosos
- Hipoadrenocorticismo
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia renal: síndrome nefrótico
- Pérdidas gastrointestinales
- Secreción inapropiada de hormona antidiurética
- Seudohiponatremia
  - Hiperglucemia
  - Hiperlipidemia
  - Hiperproteinemia (> 10 g/dl)
  - Terapia con manitol
- Sobrehidratación: polidipsia primaria

La hiponatremia debe diferenciarse de la seudohiponatremia, que es una falsa reducción de la concentración sérica de sodio que desarrolla después de un incremento en los niveles de solutos con actividad osmótica (por ej., glucosa) en el LEC o en presencia de hiperlipidemia o hiperproteinemia pronunciada. El incremento en la concentración de los solutos con actividad osmótica en el LEC promueve un desvío hídrico desde el compartimiento intracelular hacia el extracelular con la correspondiente caída en el nivel del sodio en suero. Por ejemplo, la concentración sérica de sodio disminuye 1,3 a 1,6 mEq/L por cada 100 mg/dl de incremento en el nivel de la glucemia.

El aumento de la concentración de triglicéridos o proteínas en plasma reduce la concentración de sodio en el volumen plasmático total, pero el nivel del sodio en el agua plasmática se mantiene sin cambios. Los métodos que miden la cantidad de sodio en un volumen de plasma específico (por ej., fotometría de

llama) producen valores reducidos falsos, mientras que las técnicas que lo miden en la fase acuosa del plasma (por ej., electrodos con especificidad iónica) rinden valores exactos.

La seudohipernatremia por lo usual puede identificarse si se conoce el método empleado para medir la concentración de sodio, se examina una muestra de sangre por la presencia de lipemia evidente y se realizan el hemograma completo y panel de bioquímica sérica. La estimación de la osmolalidad plasmática también puede ser de utilidad. La hiponatremia por lo regular se asocia con hiposmolalidad (menos de 290 mOsm/kg), mientras que la seudohiponatremia se asocia con osmolalidad normal o hiperosmolalidad. La osmolalidad plasmática se puede calcular empleando la siguiente fórmula:

$$\text{Osmolalidad plasmática (mOsm/kg)} = (2 \times \text{Na [mEq/L]}) + \text{Glucemia (mg/dl)}/18 + \text{Nitrógeno ureico (mg/dl)}/2{,}8$$

La osmolalidad plasmática normal en los caninos y felinos es de aproximadamente 280 a 310 mOsm/kg.

Características clínicas

Los signos clínicos de la hiponatremia incluyen debilidad, letargia, anorexia, vómito, fasciculaciones musculares, convulsiones y coma. Los signos del SNC son los más preocupantes y emergen después que la hiposmolalidad incrementa la cantidad de líquido intracelular neuronal con la resultante tumefacción y lisis celulares. En los pacientes humanos, los signos por lo regular no se advierten hasta que la concentración sérica de sodio es menor de 125 mEq/L. Sin embargo, el comienzo y magnitud del cuadro clínico dependen de la rapidez con la cual se instala la hiponatremia así como también de su grado. Cuanto más crónica es la hiponatremia y más lento es su establecimiento, mayor capacidad tiene el encéfalo para compensar las modificaciones osmolares mediante la pérdida de partículas intracelulares.

Diagnóstico

La hiponatremia se reconoce sin dificultad mediante la medición de las concentraciones séricas de electrólitos. Sin embargo, se la debe diferenciar de la seudohiponatremia (*véase descripción anterior*). La hiponatremia no es un diagnóstico per se sino la manifestación de un proceso subyacente. Como tal, se debe iniciar la evaluación diagnóstica para identificar la etiología, así como también la terapia apropiada para corregir la hiponatremia. En la mayoría de los perros y gatos, la causa de la hiponatremia es evidente des-

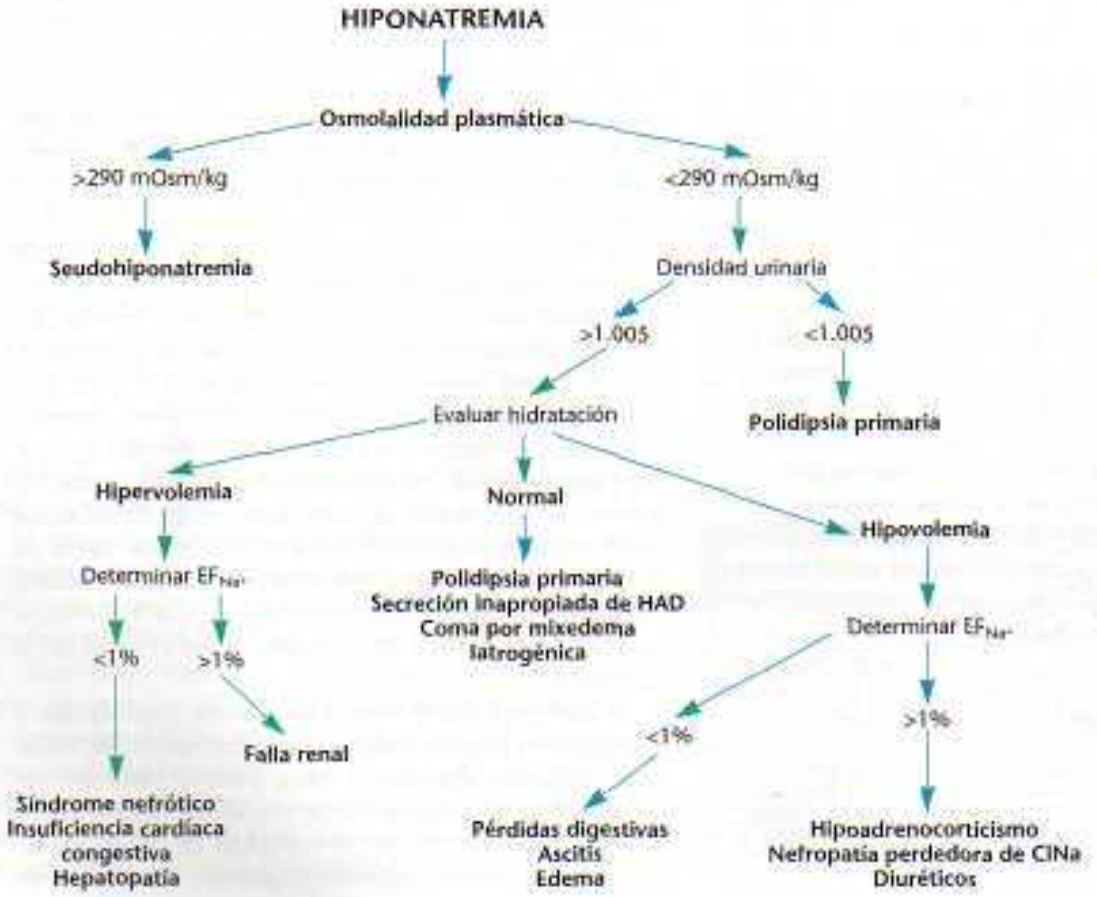


Figura 55-1 Aproximación al diagnóstico de la hiponatremia. EF_{Na^+} Excreción fraccional del sodio. (Adaptado de DiBartola SP: Hyponatremia, *Vet Clin North Am* 19:215-230, 1989.)

pués de evaluar la anamnesis, hallazgos del examen físico, hemograma completo, panel de bioquímica sérica y resultados del análisis de orina, pero pueden requerirse estudios diagnósticos complementarios. La valoración cuidadosa de la densidad urinaria, estado de hidratación, y si es necesaria, la excreción fraccional del sodio (EF_{Na}) colaboran en la localización del problema (fig. 55-1). La EF_{Na} se puede determinar midiendo en primer término las concentraciones de sodio en orina (U_{Na}) y plasma (P_{Na}) y las de creatinina en orina (U_{Cr}) y plasma (P_{Cr}) y luego aplicando la siguiente fórmula:

$$EF_{Na} = (U_{Na}/P_{Na}) \times (P_{Cr}/U_{Cr}) \times 100$$

Tratamiento

Los objetivos de la terapia son el tratamiento de la enfermedad de base y la normalización de la concentración sérica de sodio y osmolalidad plasmática. La fluidoterapia EV, empleando soluciones electrolíticas de remplazo, se indica inicialmente para normalizar la concentración sérica de sodio. El tipo de líquido empleado depende de la intensidad de la hiponatremia (tabla 55-4). La solución de Ringer puede ser empleada para la hiponatremia leve (concentración sérica de sodio mayor de 135 y 140 mEq/L en perros y gatos, respectivamente) y la solución salina fisiológica para la hiponatremia más marcada (concentración sérica de sodio menor de 135 y 140 mEq/L en perros y gatos, respectivamente). La solución salina hipertónica (ClNa al 3%) se puede considerar para el tratamiento de la hiponatremia intensa (concentración sérica de sodio menor de 120 mEq/L); sin embargo, este líquido debe utilizarse con cautela y sólo si existen signos neurológicos significativos (por ej., convulsiones, coma). El balance hidroelectrolítico debe restaurarse en forma gradual durante 24-48 horas, con la valoración periódica de las concentraciones séricas de electrólitos. La rápida corrección de la hiponatremia puede causar problemas del SNC como resultado del cambio repentino en la osmolalidad del LEC y desvío del líquido fuera del compartimiento intracelular, con la resultante contracción de las células. En los pacientes edematosos deben considerarse la restricción del sodio dietético (por ej., Prescription Diet h/d, Hill's Pet Products) y la terapia diurética.

HIPERCALIEMIA

Etiología

La hipercaliemia (hiperpotasemia) se presenta si la concentración sérica de potasio supera los 5,5 mEq/L. Puede desarrollarse después del incremento de la ingesta de potasio (poco habitual), desvío compartimental del

TABLA 55-4

Soluciones parenterales

Solución	Concentración de electrólitos (mEq/L)			Amortiguador (mEq/L)	Osmolalidad (mOsm/L)	Calorías (kcal/L)
	Sodio	Potasio	Cloruro			
Soluciones de remplazo electrolítico						
Ringer lactato	130	4	109	Lactato 25	273	9
Ringer	147	4	156	–	310	–
Salina normal	154	–	154	–	308	–
Normosol R	140	5	98	Acetato 27	295	18
Soluciones de mantenimiento						
Dextrosa al 2,5%/salina al 0,45%	77	–	77	–	280	85
Dextrosa al 2,5%/Ringer lactato a mitad de concentración	65	2	54	Lactato 14	263	89
Normosol M	40	13	40	Acetato 16	112	–
Normosol M en dextrosa al 5%	40	13	40	Acetato 16	363	175
Soluciones coloidales						
Dextrán 70 (6% p/v en salina al 0,9%)	154	–	154	–	300-303	–
Hetalmidón (6% en salina al 0,9%)	154	–	154	–	–	–
Plasma (valores promedio, caninos)	145	4	108	20	300	–
Otras soluciones						
Dextrosa al 5% en agua	–	–	–	–	252	170

Adaptado de Senior DF: Fluid therapy, electrolyte, and acid-base control. En Ettinger SJ, editor: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 3, Filadelfia, 1989, WB Saunders.

TABLA 55-5

Etiologías de la hipercaliemia en pacientes caninos y felinos

- Acidosis metabólica/respiratoria: hipercloremia con faltante aniónico normal
- Causas iatrogénicas*
  - Agonistas α-adrenérgicos (por ej., fenilpropanolamina)
  - Antiinflamatorios no esteroides
  - β-bloqueantes (por ej., propranolol)
  - Digitálicos
  - Diuréticos ahorradores de potasio
  - Fluidoterapia
  - Inhibidores de la enzima conversora de angiotensina
- Efusiones pleurales: remoción de efusiones quilosas
- Falla renal aguda oligúrica*
- Falla renal crónica de estadio terminal
- Gastroenteritis
- Hiperosmolalidad
- Hipertermia
- Hipoadrenocorticismo*
- Obstrucción uretral*
- Rabdomiólisis
  - Posdisolución de trombo en silla de montar
  - Traumatismo
- Ruptura de vías urinarias/uroabdomen
- Seudohipercaliemia
  - Hemólisis (Akita)
  - Hipernatremia (métodos de reactivos secos)
  - Leucocitosis (> 10^5/mm^3)
  - Trombocitosis (> 10^6/mm^3)

*Causa habitual.

TABLA 55-6

Anormalidades electrocardiográficas asociadas con la hipocaliemia e hipercaliemia en pacientes caninos y felinos

Hipocaliemia
- Arritmias
  - Supraventricular
  - Ventricular
- Depresión de la amplitud de onda T
- Depresión del segmento ST
- Onda U prominente
- Prolongación del intervalo QT

Hipercaliemia
- Potasio sérico, 5,6-6,5 mEq/L
  - Bradicardia
  - Ondas T elevadas y estrechas
- Potasio sérico, 6,6-7,5 mEq/L
  - Prolongación del intervalo QRS
  - Reducción de la amplitud de onda R
- Potasio sérico, 7-> 8,5 mEq/L
  - Prolongación del intervalo PR
  - Reducción de la amplitud de onda P
- Potasio sérico, > 8,5 mEq/L
  - Arritmias ventriculares
  - Bloqueo cardíaco completo
  - Desvío del segmento ST
  - Onda P invisible
  - Paro cardíaco

potasio desde el espacio intracelular hacia el extracelular (poco común) o como resultado del deterioro en la excreción renal (común) (tabla 55-5). El deterioro en la excreción urinaria del potasio por lo usual se debe a disfunción renal o hipoadrenocorticismo. La hipercaliemia iatrogénica también es frecuente en pacientes caninos y felinos. La seudohipercaliemia puede ocurrir en presencia de hipernatremias pronunciadas (si se emplean los métodos de reactivos secos), leucocitosis (recuento de glóbulos blancos mayor de 100.000/mm^3) y trombocitosis (mayor de 1 x 10^6/mm^3); si la muestra de sangre se obtuvo de tubuladuras o catéteres contaminados con soluciones que contienen potasio; y la presencia de hemólisis en ejemplares de Akita. La hemólisis en otras razas caninas y felinas no induce seudohipercaliemia.

Características clínicas

La hipercaliemia leve a moderada (concentración sérica de potasio menor de 6,5 mEq/L) es asintomática. A medida que la hipercaliemia se intensifica se presenta la debilidad musculoesquelética generalizada. La debilidad ocurre después que la hipercaliemia disminuye el potencial de la membrana celular en reposo hasta el nivel del potencial umbral, con lo cual se deteriora la repolarización y posterior excitación celular. Las manifestaciones más prominentes de la hipercaliemia son de naturaleza cardíaca. Se produce disminución de la excitabilidad miocárdica, incremento del período refractario del miocardio y retardo de la conducción, efectos que pueden inducir disturbios del ritmo cardíaco potencialmente riesgosos para la vida (tabla 55-6).

Diagnóstico

La medición de la concentración sérica de potasio o electrocardiografía pueden identificar un estado hipercaliémico. Una vez identificado, la revisión cuidadosa de la anamnesis, hallazgos del examen físico, hemograma completo, panel de bioquímica sérica y análisis de orina por lo usual rinden indicios sobre la etiología. Las causas más corrientes de la hipercaliemia canina y felina son iatrogénicas, sobre todo el exceso de potasio en las soluciones parenterales EV, disfunción renal, en especial la falla renal aguda oli-

TABLA 55-7

Terapias potenciales para el manejo de la hipercaliemia en pacientes caninos y felinos

Solución	Posología	Ruta de administración	Duración del efecto
Salina fisiológica	60-100 ml/kg/día o mayor	EV	Horas
Dextrosa	5-10% en líquidos EV o 0,5-1 g/kg	EV continua	Horas
		EV en bolo lento	Horas
Insulina regular y dextrosa	Caninos: 2-5 U/kg	EV	Horas
	Felinos: 0,5 U/kg	EV	
	2 g/U de insulina	EV en bolo	
Bicarbonato de sodio	0,5-1 mEq/kg o déficit de base calculado	EV en bolo lento	Horas
Gluconato de calcio al 10%	0,5-1 ml/kg	EV infusión lenta, supervisar la función cardíaca	15-30 minutos

gúrica-anúrica, obstrucción uretral (felinos machos) y rupturas dentro del sistema urinario que conducen al uroabdomen y el hipoadrenocorticismo. Puede ser un desafío diagnóstico diferenciar entre disfunción renal e hipoadrenocorticismo, porque ambas condiciones se expresan con un cuadro clínico similar. La prueba de estimulación con hormona adrenocorticotrópica (ACTH) es necesaria para confirmar el hipoadrenocorticismo (véase pág. 851). Debería considerarse la medición de la concentración sérica de aldosterona antes y después de la administración de ACTH, en especial si los niveles de cortisol en plasma son normales y no pueden reconocerse otras causas para la hipercaliemia. Los desgarros diminutos en la vejiga urinaria son de identificación esquiva y para confirmar su presencia con frecuencia se requieren estudios radiográficos contrastados o exploración quirúrgica.

Tratamiento

En la mayoría de los animales, la terapia para la hipercaliemia se orienta a tratar la causa subyacente. La terapia sintomática para la hipercaliemia debe iniciarse si la concentración sérica de potasio es mayor de 7 mEq/L o si se identifica una cardiotoxicidad pronunciada (bloqueo cardíaco completo, contracciones prematuras ventriculares, arritmias) en el electrocardiograma (ECG) (tabla 55-7). La rápida institución de la terapia en los pacientes con hipercaliemia marcada puede salvar la vida. La meta de la terapia sintomática es revertir los efectos cardiotóxicos de la hipercaliemia y, si es posible, restablecer la normopotasemia.

La fluidoterapia EV en cantidades para corregir la deficiencia hídrica y causar la expansión del volumen rehidrata al paciente, mejora la perfusión renal y excreción del potasio y diluye la concentración del potasio en la sangre. La solución salina fisiológica es el líquido de elección para esta finalidad. Las soluciones que contienen potasio (por ej., Ringer lactato) pueden emplearse si la solución salina fisiológica no es accesible, porque el bajo contenido de potasio en tales soluciones (véase tabla 55-4) en relación al sanguíneo todavía tiene un efecto dilucional sobre los niveles potasémicos. La dextrosa puede incorporarse en los líquidos para crear una solución del 5-10%. Esta estimula la secreción de insulina, la cual a su vez promueve el movimiento de glucosa y potasio desde el espacio extracelular hacia el intracelular. Los líquidos que contienen más de 5% de dextrosa deben infundirse en una vena central para reducir los riesgos de flebitis.

Rara vez puede ser necesaria una terapia adicional para bloquear los efectos cardiotóxicos de la hipercaliemia (véase tabla 55-7). El bicarbonato de sodio y la insulina regular junto con la dextrosa desvían el potasio desde el espacio extracelular hacia el intracelular. Las infusiones de calcio EV bloquean los efectos cardiotóxicos de la hipercaliemia pero no reducen la concentración del potasio en sangre. Estas terapias constituyen medidas agresivas a corto plazo para salvar la vida que pueden restablecer la conducción cardíaca normal mientras se aguarda la eficacia de la terapia más convencional (fluidoterapia).

El control y prevención a largo plazo de la hipercaliemia dependen de la reversibilidad de la etiología primaria y su respuesta al tratamiento apropiado. La terapia sintomática a largo plazo para controlar la hipercaliemia incluye reducir la ingesta de potasio, suspender la administración de medicaciones que contengan potasio y promotoras de la hiperpotasemia y administrar diuréticos del asa o tiazidas para promover la excreción del potasio. Lamentablemente, tales medidas a menudo son insatisfactorias si no se puede controlar la causa subyacente.

TABLA 55-8

Etiologías de la hipocaliemia en pacientes caninos y felinos

- Acidosis tubular renal, síndrome de Fanconi, glucosuria renal
- Alcalosis metabólica
- Causas iatrogénicas*
  - Diuréticos del asa y tiazidas
  - Enemas
  - Fluidoterapia
  - Insulinoterapia
  - Soluciones de nutrición parenteral
  - Terapia con bicarbonato
- Cetoacidosis diabética*
- Enfermedad neuromuscular o del SNC
- Escasa ingesta dietética
- Hiperaldosteronismo primario
- Hiperaldosteronismo secundario*
  - Insuficiencia cardíaca congestiva
  - Insuficiencia hepática
  - Síndrome nefrótico
- Hipertiroidismo
- Hipomagnesemia
- Insuficiencia renal*
- *Parálisis periódica hipocaliémica (?) – Gato Burmés*
- Pérdidas gastrointestinales (vómitos, diarreas)*
- Seudohipocaliemia
  - Azotemia (métodos de reactivos secos)
  - Hiperglucemia (métodos de reactivos secos)
  - Hiperlipidemia (métodos de reactivos secos, fotometría de llama)
  - Hiperproteinemia (métodos de reactivos secos, fotometría de llama)

*Causa habitual.

HIPOCALIEMIA

Etiología

La hipocaliemia (hipopotasemia) se presenta cuando la concentración sérica de potasio es menor de 3,5-4 mEq/L. Puede desarrollar por reducción de la ingesta (poco común), aumento del secuestro de potasio en las células (común) o incremento de la pérdida urinaria o de secreciones gastrointestinales (común) (tabla 55-8). La hipocaliemia iatrogénica también es frecuente en pacientes caninos y felinos. La seudohipocaliemia es inusual y depende del método empleado para medir la concentración sérica de potasio. La hiperlipidemia, hiperproteinemia (más de 10 g/dl), hiperglucemia (más de 1000 mg/dl) y azotemia (concentración de nitrógeno ureico mayor de 115 mg/dl) pueden promover seudohipocaliemia.

Características clínicas

La mayoría de los perros y gatos con hipocaliemia leve a moderada (3-4 mEq/L) son asintomáticos. A nivel clínico, la hipocaliemia marcada primariamente interesa a los sistemas neuromuscular y cardiovascular, debido a la hiperpolarización inicial seguida por la hipopolarización de las membranas celulares. El signo clínico más común de la hipocaliemia es la debilidad musculoesquelética generalizada. En los gatos, pueden notarse la ventroflexión del cuello (véase fig. 74-3, pág. 1132), hipermetría de miembros anteriores y estación de base amplia con los miembros posteriores. El momento de comienzo de la debilidad es variable en extremo entre los pacientes. Los gatos parecen ser más susceptibles a los efectos nocivos de la hipocaliemia que los perros. En los perros, los signos pueden no ser evidentes hasta que la concentración sérica de potasio sea menor de 2,5 mEq/L, mientras que en los gatos los signos pueden presentarse cuando las potasemias son de 3-3,5 mEq/L.

Las consecuencias cardíacas de la hipocaliemia incluyen la reducción de la contractilidad miocárdica, caída del volumen minuto y disturbios en el ritmo del corazón. Las alteraciones cardíacas asumen una expresión clínica variable, a menudo evidenciada sólo en la electrocardiografía (ECG) (véase tabla 55-6). Otros efectos metabólicos de la hipocaliemia comprenden nefropatía hipocaliémica, que se caracteriza por nefritis tubulointersticial crónica, deterioro de la función renal y azotemia; polimiopatía hipocaliémica, que se caracteriza por incremento de la actividad creatina cinasa sérica y anormalidades electromiográficas e íleo paralítico, manifestado clínicamente como distensión abdominal, anorexia, vómito y constipación. La nefropatía y polimiopatía hipocaliémicas son más notables en los pacientes felinos.

Diagnóstico

La medición de la concentración sérica de potasio identifica a la hipocaliemia. Una vez reconocida, la revisión cuidadosa de la anamnesis, hallazgos del examen físico, hemograma completo, panel de bioquímica sérica y análisis de orina por lo usual brindan indicios sobre la etiología (véase tabla 55-8). Si después de revisar esta información no hay una causa obvia, deben considerarse otras posibilidades menos frecuentes, como la acidosis tubular renal u otro proceso caliurético, hiperaldosteronismo primario e hipomagnesemia. Para identificar un proceso caliurético, puede ser necesaria la determinación de la excreción de potasio en la orina de 24 horas (véase pág. 638), porque la excreción fraccional del potasio establecida sobre la base de las concentraciones aisladas de potasio y creatinina en orina y suero puede no ser exacta.

Tratamiento

La terapia está indicada si la concentración sérica de potasio es menor de 3 mEq/L, hay sintomatología hi-

pocaliémica o se anticipa la depleción del potasio sérico (por ej., insulinoterapia en la cetoacidosis diabética [CAD]) y está deteriorada la capacidad para compensar tal pérdida. La meta terapéutica es el restablecimiento y mantenimiento de la normopotasemia sin la inducción de hipercaliemia.

Los suplementos de potasio deben administrarse por ruta bucal siempre que sea factible y pueden ser en la forma de elixir, tabletas con matriz cérea y formulaciones microencapsuladas de liberación lenta. Los inconvenientes con la terapia peroral incluyen la escasa palatabilidad, que puede disimularse mezclando la droga con comida, y la irritación gastrointestinal, la cual puede cursar con vómitos, diarreas y melena. Dos productos con buena aceptación por la mayoría de los perros y gatos y que tienen mínimos efectos colaterales digestivos son el elixir de gluconato de potasio (Kaon Elixir; Adria Laboratories, Columbus, Ohio) y el gluconato de potasio preparado en una base proteica palatable (Tumil-K; Daniels Pharmaceuticals, St. Petersburg, Fla.). La posología recomendada de estos productos es de 2,2 mEq de potasio/100 calorías de energía requerida por día o 2 mEq de potasio/4,5 kg cada 12 horas. Los ajustes posteriores en la dosis se realizan en función de la respuesta clínica y concentraciones séricas del potasio. Las bananas también son una buena fuente de potasio. Veinte pulgadas (50 cm) de banana contienen aproximadamente 20 mEq de potasio.

La suplementación parenteral está indicada si la oral no es posible (por ej., vómitos, anorexia). El cloruro de potasio es el compuesto de mayor utilización, aunque el fosfato se indica en los perros y gatos con CAD (véase pág. 811). Se prefiere la administración EV, aunque el cloruro puede infundirse por ruta SC en tanto la concentración del potasio no supere los 30 mEq/L.

La cantidad inicial de potasio a incorporar en las soluciones parenterales depende de la concentración sérica del enfermo (véase tabla 55-2) y la cantidad de potasio presente en los líquidos (véase tabla 55-4). En los perros y gatos con función renal normal, la cantidad de mantenimiento es de aproximadamente 20 mEq/L cuando el goteo es de 40 ml/kg/24 horas o de 0,5 mEq/kg/día. La dosis por ruta EV no debe superar los 0,5 mEq/kg/hora. Los ajustes posteriores en la terapia se fundamentan en las concentraciones séricas del potasio medidas 1-2 veces al día. El ECG, que muestra las alteraciones vinculadas con la hipocaliemia e hipercaliemia, también puede aprovecharse como índice grosero de la concentración sérica de potasio (véase tabla 55-6).

Las manifestaciones clínicas hipocaliémicas por lo regular resuelven dentro de 1-5 días después de corregir la hipopotasemia. Dependiendo de la etiología promotora, pueden requerirse suplementos orales a largo plazo para prevenir la recurrencia de la hipocaliemia.

HIPERCALCEMIA

Identificación

La hipercalcemia se presenta cuando la concentración sérica de calcio es mayor de 12 mg/dl, si bien los niveles son más altos en cachorros que en perros adultos. Un incremento leve de la calcemia (menos de 13 mg/dl) y la concentración de fosfato (menos de 10 mg/dl) en un cachorro clínicamente sano, junto a la hiperactividad fosfatasa alcalina sérica y concentraciones de nitrógeno ureico y creatinina normales, deben considerarse como parámetros normales. La concentración sérica de calcio no fluctúa con la edad en los felinos.

Las concentraciones séricas de albúmina y proteína total deben medirse cuando se determina la calcemia total en los pacientes caninos. La mayoría de los analizadores de química sérica automatizados y de consultorio miden la concentración sérica de calcio total, la cual consiste en el calcio ionizado con actividad biológica (50%), calcio unido a proteínas (40%) y calcio en complejos (10%). Un inconveniente de esto es que las alteraciones en la concentración plasmática de proteínas pueden modificar la calcemia total, pese a la normalidad de los niveles del calcio ionizado. Los cambios cuantitativos simples en la albúmina y proteínas plasmáticas totales no causan hipocalcemia o hipercalcemia en los perros, aun cuando los niveles de la calcemia total pueden "estar" disminuidos o aumentados en el panel bioquímico. Las siguientes fórmulas pueden ser empleadas para determinar la concentración sérica de calcio total corregida:

$$\text{Calcio corregido (mg/dl)} = \text{calcemia (mg/dl)} - \text{albuminemia (g/dl)} + 3{,}5$$

o

$$\text{Calcio corregido (mg/dl)} = \text{calcemia (mg/dl)} - (0{,}4 \times \text{proteinemia total [g/dl]}) + 3{,}3$$

Estas formulaciones brindan aproximaciones groseras de la concentración sérica de calcio total corregida y son variables en extremo cuando se valoran en el perro hipocalcémico. Estos ajustes no son válidos en felinos.

Como alternativa, la fracción ionizada bioactiva del calcio puede determinarse en forma directa, eludiendo así la influencia de las proteínas plasmáticas sobre la concentración sérica total. Las muestras requieren manipulación especial, instrumentos adecuados y ajuste del pH (el calcio ionizado disminuye al incrementar el pH) para asegurar la precisión del procedimiento.

Etiología

La hipercalcemia es poco común en caninos y rara en felinos. Por lo usual desarrolla como resultado de una mayor resorción esquelética o renal o incremento de la absorción del calcio desde el conducto gastrointestinal. A menudo las causas son hiperparatiroidismo primario o secundario o la hipervitaminosis D (véase tabla 50-3). Con menor regularidad, la hipercalcemia aparece como resultado de un deterioro en la pérdida del calcio sérico (por ej., reducción de la filtración glomerular) o disminución del volumen plasmático.

En los perros las causas más corrientes de la hipercalcemia son el cáncer (hipercalcemia de la malignidad), hipoadrenocorticismo, falla renal crónica, hipervitaminosis D e hiperparatiroidismo primario (véase tabla 50-3). En nuestra experiencia, la hipercalcemia de la malignidad, sobre todo con el linfoma y carcinoma de células escamosas y el hiperparatiroidismo primario son las etiologías más frecuentes de la hipercalcemia en los pacientes felinos. Las sustancias humorales, incluyendo el péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTH) y los factores activantes del osteoclasto, que son elaborados por algunos tumores (por ej., linfoma, adenocarcinoma de glándulas apocrinas perirrectales), inducirían la hipercalcemia al incrementar la resorción ósea osteoclástica, resorción de calcio tubular renal o absorción intestinal del calcio, o una combinación de éstas. Rara vez, las neoplasias inducen hipercalcemia mediante la actividad osteolítica local después de hacer metástasis al esqueleto.

Con el surgimiento de los raticidas a base de colecalciferol (por ej., Rampage [CEVA Laboratories], Quintox [Bell Laboratories], Rat-Be-Gone [Ortho]), ha incrementado la prevalencia de hipercalcemia causada por hipervitaminosis D en pacientes caninos. Las anormalidades clinicopatológicas características son la hipercalcemia e hiperfosfatemia sin azotemia. Desafortunadamente, la azotemia concurrente se presenta en la mayoría de los perros como resultado de la mineralización metastásica de los riñones, lo cual representa un desafío diagnóstico (véase más adelante). El antecedente de exposición a los raticidas apropiados se requiere para confirmar el diagnóstico de la hipervitaminosis D.

La hipercalcemia puede desarrollar en los perros con falla renal crónica y, con menor frecuencia, aguda. La patogenia de la hipercalcemia asociada con la falla renal es complicada. El desarrollo de glándulas paratiroides con funcionamiento autónomo después de la estimulación prolongada por el hiperparatiroidismo secundario renal (véase pág. 675), disminución de la degradación de PTH por las células tubulares renales, incremento de la absorción intestinal del calcio, reducción de la excreción renal del calcio y aumento de las fracciones del calcio unidas a proteínas o en complejos se consideran contribuyentes a la hipercalcemia de la falla renal. La hipercalcemia prolongada, en especial en asociación con una concentración sérica de fosfato alta normal o aumentada, también puede ocasionar insuficiencia y azotemia renal. Establecer si la falla renal es primaria o secundaria en un perro con hipercalcemia, hiperfosfatemia y azotemia representa un desafío diagnóstico interesante. La medición de la concentración sérica del calcio ionizado puede ayudar a identificar los perros con hipercalcemia inducida por falla renal; los niveles séricos del calcio ionizado son normales o reducidos en tales pacientes y aumentados en los casos de hipercalcemia promovida por otras condiciones (por ej., hiperparatiroidismo primario).

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hipercalcemia varían entre los perros y gatos que son asintomáticos y aquellos con enfermedad sistémica grave, por lo regular causada por falla renal secundaria. La concentración sérica de calcio entre 12 y 14 mg/dl es clínicamente silenciosa, mientras que los valores mayores de 14 mg/dl se asocian con alteraciones clínicas. La presencia e intensidad de los signos dependen de la magnitud, rapidez de comienzo y duración de la hipercalcemia.

Los signos clínicos de la hipercalcemia por lo usual son de naturaleza renal, gastrointestinal o neuromuscular. La diabetes insípida nefrogénica secundaria, pérdida del gradiente de concentración renal y mineralización metastásica del riñón ocasionan poliuria y polidipsia. La disminución de la excitabilidad de los sistemas nerviosos central y periférico que ocurre junto con la reducción de la excitabilidad del músculo liso gastrointestinal producen letargia, anorexia, vómito, constipación, debilidad y rara vez, convulsiones. En contadas ocasiones, pueden presentarse arritmias cardíacas en pacientes con hipercalcemia marcada (más de 18 mg/dl). La prolongación del intervalo PR y acortamiento del intervalo QT pueden registrarse en los ECG de un animal con hipercalcemia más leve.

Diagnóstico

La hipercalcemia debe confirmarse, de preferencia utilizando una muestra sanguínea no lipémica obtenida de un paciente en ayunas, antes de iniciar los métodos complementarios para identificar la etiología. Por fortuna, la lista de diagnósticos diferenciales es relativamente corta y la anamnesis, hallazgos del examen físico (incluyendo un examen rectal detallado) y resultados de la patología clínica de rutina (hemograma completo, panel de bioquímica sérica, análisis de orina) a menudo rinden indicios sobre el diagnóstico (véase tabla 50-3). No obstante, alrededor del 25-

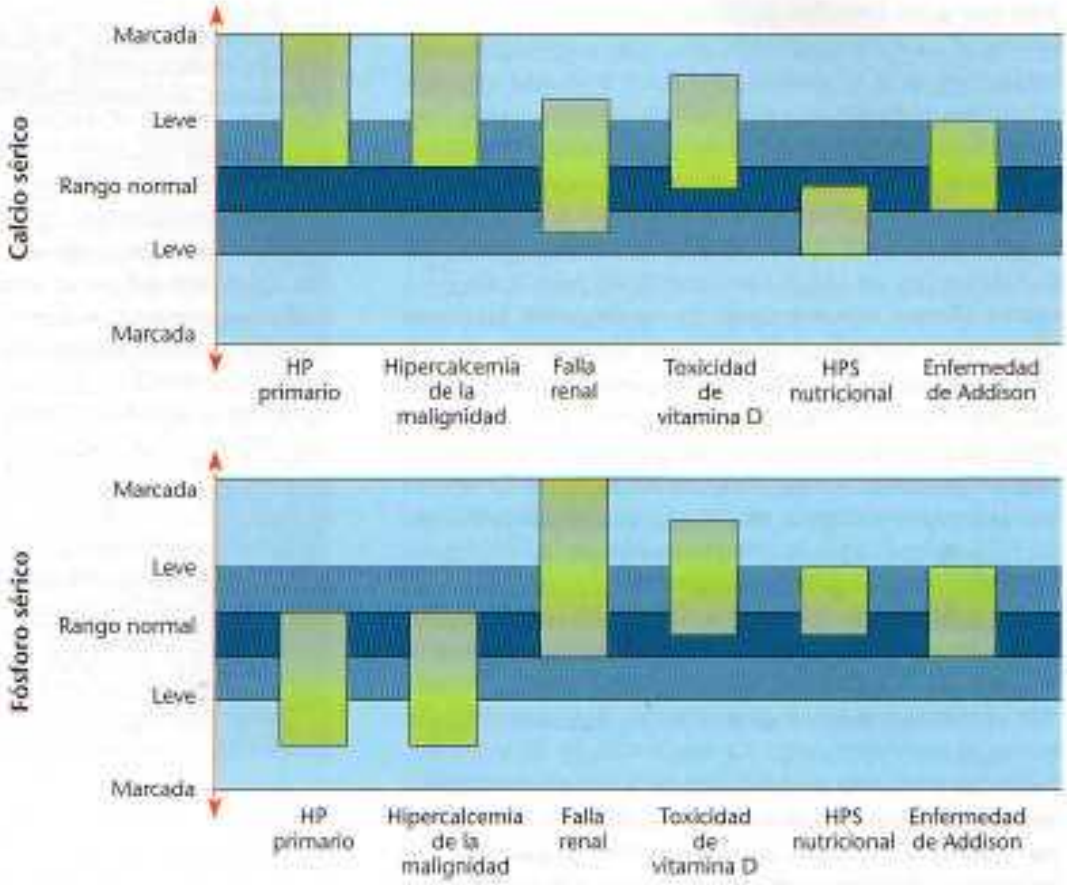


Figura 55-2 Rango de las concentraciones séricas de calcio y fósforo para las causas más corrientes de hipercalcemia e hiperparatiroidismo en pacientes caninos. *HP*, Hiperparatiroidismo; *HPS*, hiperparatiroidismo secundario. (De Feldman EC, Nelson RW: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Filadelfia, 1996, WB Saunders.)

30% de los perros con adenocarcinoma de glándulas apocrinas pueden tener un examen rectal normal y la linfadenopatía sublumbar puede no ser palpable en los perros grandes.

Se debe prestar atención especial a las concentraciones séricas del fósforo, nitrógeno ureico y creatinina. Si la concentración sérica del fósforo es normal o reducida, debería sospecharse en hiperparatiroidismo primario o hipercalcemia de la malignidad (fig. 55-2). Si el nivel de la fosfatemia está aumentado y la función del riñón es normal, se deberían considerar la hipervitaminosis D (incluyendo la exposición a raticidas a base de colecalciferol) u osteólisis resultante del mieloma múltiple. El dilema diagnóstico se produce cuando la hiperfosfatemia e hipercalcemia coexisten con azotemia. El diagnóstico de falla renal primaria puede ser sustentado con la detección de otras anormalidades en la patología clínica, incluyendo anemia arregenerativa, isostenuria y proteinuria; una concentración sérica de calcio ionizado normal o reducida; riñones irregulares y pequeños en los ultrasonogramas abdominales; o más de una glándula paratiroides agrandada en las ecografías cervicales. Todas las etiologías potenciales de la hipercalcemia deben descartarse si el riñón tiene afección secundaria en el paciente hipercalcémico/hiperfosfatémico.

La hipercalcemia de la malignidad e hiperparatiroidismo primario son las principales consideraciones si la anamnesis, hallazgos del examen físico y patología clínica no establecen el diagnóstico. La pesquisa diagnóstica debería orientarse a la identificación de la hipercalcemia de la malignidad, de manera particular el linfoma. Las placas radiográficas del tórax y abdomen y ultrasonografía abdominal deben evaluarse por masas de tejido blando, organomegalia, linfadenopatía o anormalidades en la ecogenicidad visceral. Si se identifica alguna de tales manifestaciones, se requiere la evaluación histopatológica de una biopsia obtenida en forma percutánea o durante la cirugía exploratoria para arribar a un diagnóstico. Las lesiones líticas discretas en las vértebras o huesos largos son sugestivas de mieloma múltiple. La hiperproteinemia, proteinuria e infiltración de células plasmáticas en la médula ósea son sugestivas de un mieloma múltiple. Puede ser necesaria una biopsia de sustancia ósea o aspirado de médula ósea de una lesión lítica para establecer el diagnóstico definitivo de neoplasia.

La evaluación citológica de aspirados de un ganglio linfático periférico, médula ósea, bazo y, si los medios están disponibles, medición de la concentración sérica del péptido relacionado a la PTH deberían realizarse para descartar un linfoma. El linfoma puede

interesar a los ganglios linfáticos periféricos o bazo sin provocar su agrandamiento. En la situación ideal, debería evaluarse el ganglio linfático más grande. Sin embargo, el hallazgo de aspirados ganglionares, medulares y esplénicos normales no descarta al linfoma.

Pueden realizarse la medición de la concentración sérica de PTH y ultrasonografía cervical si los estudios diagnósticos previos no logran revelar la etiología de la hipercalcemia. Una concentración sérica de PTH media normal a aumentada en un paciente hipercalcémico no azotémico confirma el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. Una concentración sérica de PTH indetectable en un paciente hipercalcémico descarta el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. La azotemia causa hiperparatiroidismo renal secundario e incremento de las concentraciones séricas de PTH, dificultando la interpretación de la PTH en un paciente hipercalcémico azotémico.

La exploración quirúrgica del cuello o evaluación del cambio en las concentraciones séricas del calcio después de la administración de L-asparaginasa deberían considerarse en el paciente con hipercalcemia de etiología indeterminada. La incidencia de hiperparatiroidismo primario es bastante elevada en los perros hipercalcémicos con resultados normales en la patología clínica, radiología, ultrasonografía y citología de aspirados (ganglionares, medulares y esplénicos). La información aportada por la ultrasonografía cervical y la concentración sérica de PTH mejora la precisión en la elección del paciente para la cirugía. La cirugía es directa, sin dificultad ni riesgos significativos asociados. En la situación ideal, durante la cirugía se encuentra una glándula paratiroides agrandada (véase pág. 745). Si éste no es el caso, la hipercalcemia probablemente esté motivada por una neoplasia oculta. Rara vez, se debe a un tumor paratiroideo pasado por alto en la cirugía (por ej., en localización mediastínica anterior) o neoplasia extraparatiroidea productora de PTH o péptido relacionado a la PTH.

Para la prueba con L-asparaginasa, la concentración sérica de calcio se mide antes y cada 12 horas, hasta 72 horas, después de administrar 20.000 UI/m^2 de la droga por ruta EV. Una declinación de la calcemia, en especial hacia el rango normal, sugiere con firmaeza un linfoma oculto. Las reacciones adversas a la L-asparaginasa incluyen hipersensibilidad (común, se puede pretratar con un antihistamínico), hepatopatía, nefropatía, anormalidades de la coagulación y disfunción del SNC. Por fortuna, no es habitual que tales reacciones se presenten después de una sola dosis de L-asparaginasa.

Tratamiento

La terapia médica debe dirigirse a erradicar la causa subyacente de la hipercalcemia. La terapia de soporte para reducir la concentración sérica de calcio hasta niveles menos tóxicos se indica si las manifestaciones clínicas son pronunciadas, la calcemia supera los 16 mg/dl, el producto calcio x fósforo es mayor de 60-70 (lo cual implica la mineralización metastásica de los tejidos blandos) o existe azotemia. En los perros y gatos, la corrección de la deficiencia hídrica, diuresis salina, terapia diurética con furosemida y corticosteroides son las modalidades terapéuticas de implementación habitual (tabla 55-9). La azotemia prerrenal es común en los perros con hipercalcemia secundaria a la restricción de agua impuesta por el propietario como medida frente a la poliuria y polidipsia. Como tal, los diuréticos no deben administrarse hasta completar la sustitución del volumen.

La terapia de sostén implementada no debe interferir con los intentos de establecer un diagnóstico definitivo. Como regla general, la diuresis salina seguida por terapia diurética puede iniciarse sin afectar los resultados de los estudios diagnósticos. Debido a la elevada incidencia de linfoma en pacientes hipercalcémicos, no deben administrarse glucocorticoides a menos que se identifique la causa de la hipercalcemia. Los difosfonatos (por ej., etridonato [Didronel; Norwich Eaton Pharmaceuticals, Inc; Norwich, NY]), 30-50 mg/kg divididos cada 8-12 horas) inhiben la resorción osteoclástica y constituyen una alternativa para reducir las concentraciones séricas de calcio en los pe-

TABLA 55-9

Terapia inespecífica para el control de la hipercalcemia

Terapia aguda
1. Corregir deficiencia hídrica
2. Diuresis con salina fisiológica (60-180 mg/kg/día EV)
3. Furosemida (2-4 mg/kg EV, IM, bucal cada 12 hs)
4. Una vez que se establece el diagnóstico: prednisona (1-2 mg/kg cada 12 horas)

Terapia adicional si falla lo anterior:
1. Bicarbonato de sodio (0,5-2 mEq/kg administrado en líquidos EV)
2. Calcitonina de salmón (4 U/kg EV luego 4-8 U/kg SC cada 12-24 hs)
3. Difosfonatos (etridonato, 30-50 mg/kg cada 8-12 hs)
4. Diálisis/hemodiálisis peritoneal

Terapia a largo plazo
1. Furosemida (véase anterior)
2. Prednisona (véase anterior)
3. Dieta pobre en calcio: Prescription Diet k/d, u/d, s/d
4. Ligadores del fosfato intestinal si hay hiperfosfatemia (véase pág. 675)
5. Calcitonina de salmón (véase anterior)

rros con hipercalcemia persistente. Los difosfonatos no interfieren con los estudios para identificar la enfermedad subyacente.

La duración de la terapia depende de la reversibilidad de la etiología subyacente. Si se requiere una terapia de soporte prolongada (por ej., en un paciente intoxicado con raticidas a base de colecalciferol), la furosemida, corticosteroides y dieta reducida en calcio (por ej., Prescription Diet k/d, u/d o s/d; Hill's Pet Products, Topeka, Kan.) pueden emplearse para ayudar a controlar el estado hipercalcémico. Los ligadores del fósforo intestinal sin calcio (por ej., hidróxido de aluminio) deben administrarse si existe hiperfosfatemia. La posología debe ajustarse sobre la base de las determinaciones seriadas del fósforo sérico. La calcitonina reduce la actividad osteoclástica y formación de nuevos osteoclastos y también puede ser efectiva en el control de la hipercalcemia. La calcitonina de salmón (Calcimar solution; USV Laboratories, Tarrytown, NY) se ha utilizado en combinación con otras terapias en el manejo satisfactorio de pacientes caninos intoxicados con raticidas a base de colecalciferol.

HIPOCALCEMIA

Etiología

La hipocalcemia se presenta cuando la concentración sérica de calcio es menor de 9 mg/dl en perros y gatos adultos y menos de 7 mg/dl en animales menores de 6 meses. Se presenta después del aumento de las pérdidas en la leche (por ej., tetania puerperal), disminución de la resorción del calcio óseo o renal (por ej., hipoparatiroidismo primario), reducción de la absorción gastrointestinal (por ej., síndromes de malasimilación) o incremento de la precipitación-quelación del calcio sérico (por ej., toxicidad de glicol de etileno, pancreatitis aguda). El comienzo agudo de hiperfosfatemia (véase pág. 885) también puede ocasionar hipocalcemia. Las causas más corrientes de hipocalcemia canina y felina son la tetania puerperal, falla renal aguda y crónica, síndromes de malasimilación e hipoparatiroidismo primario (en especial después de la tiroidectomía en gatos hipertiroideos; véase tabla 50-5). La hipocalcemia se presenta en los estados hipoalbuminémicos; sin embargo, la fracción del calcio ionizado se considera normal. La concentración sérica de calcio siempre debe ajustarse en proporción a la reducción de la concentración de proteína total o albúmina sérica antes de considerar el diagnóstico de hipocalcemia (véase pág. 879).

Características clínicas

Los pacientes hipocalcémicos varían de ser asintomáticos a mostrar disfunción neuromuscular marcada. Las concentraciones séricas de calcio de 7,5-9 mg/dl son clínicamene silenciosas, mientras que la sintomatología ocurre si los valores son menores de 7,5 mg/dl. La presencia e intensidad de los signos dependen de la magnitud, rapidez de comienzo y duración de la hipocalcemia.

Los signos clínicos más comunes se pueden atribuir en forma directa al incremento de la excitabilidad neuronal inducida por la hipocalcemia e incluyen nerviosismo, espasmos musculares focales (en especial de los músculos auriculares y faciales), ambulación rígida, tetania y convulsiones. Las convulsiones por lo regular no se asocian con pérdida de la conciencia o incontinencia urinaria. Los indicadores tempranos de la hipocalcemia, sobre todo en felinos, incluyen letargia, anorexia, fricción facial intensa y jadeo. La actividad, excitación y estrés pueden inducir o empeorar las manifestaciones clínicas. Los hallazgos adicionales del examen físico pueden incluir fiebre, abdomen "contraído", anormalidades cardíacas (pulsos femorales débiles, tonos cardíacos apagados, taquiarritmias) y cataratas.

Diagnóstico

La hipocalcemia debe confirmarse antes de iniciar los estudios diagnósticos para identificar la etiología. La lista de diagnósticos diferenciales para la hipocalcemia es relativamente corta y la anamnesis, hallazgos del examen físico, hemograma completo, panel de bioquímica sérica, concentración sérica de lipasa y análisis de orina por lo usual rinden los indicios necesarios para establecer el diagnóstico (véase tabla 50-5). El hipoparatiroidismo primario es el diagnóstico más probable en el paciente no azotémico, no lactante, con signos clínicos de hipocalcemia (véase pág. 746). El hallazgo de una concentración sérica de PTH basal reducida o indetectable confirma este diagnóstico.

Tratamiento

La terapia debe orientarse a erradicar la causa subyacente de la hipocalcemia. La vitamina D o calcio, o ambos, están indicados si hay sintomatología hipocalcémica, la concentración sérica de calcio es menor de 7 mg/dl o la concentración sérica de calcio ionizado es menor de 0,7 mmol/L. Si hay tetania hipocalcémica, el calcio debe administrarse por ruta EV lenta hasta efecto (véase tabla 50-6). El gluconato de calcio es el agente preferido, porque no es cáustico si se administra fuera de la vena, a diferencia del cloruro. La auscultación y vigilancia ECG es aconsejable durante la administración del calcio; si se produce la bradicardia o acortamiento del intervalo QT, la infusión EV debe detenerse temporalmente. Las soluciones abundantes en calcio deben infundirse con cautela en pe-

rros y gatos hiperfosfatémicos, porque pueden incrementar la probabilidad de calcificación metastásica de los tejidos blandos, sobre todo del riñón.

Una vez que los signos de la tetania hipocalcémica están controlados con el calcio EV, pueden ser necesarios el calcio SC u oral y la vitamina D oral para prevenir la recurrencia de los signos clínicos. Si la etiología de la hipocalcemia es reversible y se anticipa que será de corta duración (por ej., destete de los cachorros de la perra con tetania puerperal), la inyección de gluconato de calcio SC puede ser todo lo necesario para evitar la recurrencia sintomática. Se puede determinar la dosis EV del gluconato requerida para controlar la tetania originalmente y entonces puede administrarse por ruta SC después que el gluconato se ha diluido en un volumen igual de solución salina. El cloruro de calcio no debe inyectarse por ruta SC. En los pacientes con disturbios que ocasionan hipocalcemia prolongada (por ej., hipoparatiroidismo primario), el gluconato de calcio se puede inyectar por ruta SC cada 6-8 horas hasta que los suplementos orales de vitamina D y calcio se vuelvan efectivos en el mantenimiento de la normocalcemia. La concentración sérica de calcio debe medirse a diario y la calciterapia SC se suspende una vez que la calcemia se mantiene en más de 8 mg/dl o el nivel del calcio ionizado en suero es mayor de 0,8 mmol/L.

La terapia de mantenimiento a largo plazo puede ser necesaria para controlar la hipocalcemia. Por lo común se requiere para el control del hipoparatiroidismo idiopático y de aquel que ocurre luego de la tiroidectomía bilateral en los gatos con hipertiroidismo. La administración de vitamina D oral es el modo primario de tratamiento para el manejo de la hipocalcemia crónica (véase tabla 50-7). La vitamina D actúa estimulando la absorción intestinal de calcio y fósforo y, junto con la hormona paratiroidea, moviliza el calcio y fósforo desde el hueso. Los suplementos orales de calcio son necesarios en el curso temprano de la terapia de mantenimiento, junto a la vitamina D (véase tabla 50-6).

El objetivo de la terapia de mantenimiento es alcanzar una concentración sérica de calcio en la mitad inferior del rango normal (8-10 mg/dl), la cual controla los signos clínicos, amortigua el riesgo de hipercalcemia y suministra cierto estímulo para que el tejido paratiroideo remanente o ectópico se vuelva funcional. La concentración sérica de calcio debe vigilarse de cerca (al inicio cada 24-48 horas) y los ajustes realizarse en correspondencia. La terapia con vitamina D se requiere en forma permanente en los casos de hipoparatiroidismo idiopático y en los animales que han experimentado paratiroidectomía total. La vitamina D por lo usual puede reducirse en forma gradual y suspenderse si existe sólo daño paratiroideo parcial o transitorio. Prescindiendo de ello, la suplementación del calcio a menudo se puede reducir en forma gradual y detener. Consúltese el capítulo 50 para mayor información sobre el tratamiento de los estados hipocalcémicos.

HIPERFOSFATEMIA

Etiología

La hiperfosfatemia se presenta cuando la concentración sérica de fosfato supera los 6,5 mg/dl en el perro o gato adulto. Los animales menores de 6 meses bajo condiciones normales tienen concentraciones séricas de fosfato más elevadas (caninos, 3,9-9 mg/dl; felinos, 3,9-8,1 mg/dl) que sus contrapartes adultas. La hiperfosfatemia puede originarse por el aumento de la absorción intestinal de fosfato, disminución de la excreción de fosfato en la orina o desvío del fosfato desde el compartimiento intracelular hacia el extracelular. La naturaleza de la translocación del fosfato entre el compartimiento intracelular y extracelular es similar a la del potasio. Las causas más corrientes de la hiperfosfatemia canina y felina son la falla renal, toxicosis con vitamina D (intoxicación con raticidas a base de colecalciferol) e hipoparatiroidismo (tabla 55-10).

TABLA 55-10

Etiologías de la hiperfosfatemia en pacientes caninos y felinos

- Acromegalia
- Animal joven en crecimiento*
- Azotemia prerrenal*
- Enemas a base de fosfato
- Error en manipulación de muestras
- Falla renal*
- Hemólisis
- Hipertiroidismo
- Hipoparatiroidismo
- Ingesta dietética excesiva
- Intoxicación con jazmín
- Lesiones osteolíticas (neoplasias)
- Medicaciones
  - Esteroides anabólicos
  - Furosemida
  - Minociclina
- Rabdomiólisis
  - Necrosis
  - Traumatismo
- Toxicosis con vitamina D – raticidas a base de colecalciferol*

*Causa habitual.

Características clínicas

La hiperfosfatemia es un marcador de enfermedad subyacente. Per se, no suele causar manifestaciones clínicas. Un incremento agudo en la concentración sérica de fosfato puede causar hipocalcemia y sus signos neuromusculares asociados (véase pág. 883). La hiperfosfatemia sostenida puede ocasionar hiperparatiroidismo secundario, osteodistrofia fibrosa y calcificación metastásica en sitios extraesqueléticos. La hiperfosfatemia sostenida por lo usual está causada por insuficiencia renal o hipoparatiroidismo.

Tratamiento

La hiperfosfatemia por lo usual resuelve en respuesta a la corrección de la enfermedad subyacente. En los perros y gatos con falla renal, la hiperfosfatemia inicialmente puede ser reducida mediante fluidoterapia agresiva. La terapia complementaria también puede iniciarse para ayudar a controlar la concentración sérica de fosfato incluyendo la oferta de dietas restringidas en proteínas y la administración oral de geles ligadores del fosfato (véase pág. 675).

HIPOFOSFATEMIA

Etiología

La hipofosfatemia se presenta cuando la concentración sérica de fosfato es menor de 3 mg/dl en un perro o gato. Sin embargo, por lo regular no es clínicamente preocupante hasta que el nivel fosfatémico sea *menor de 1,5-2 mg/dl. La hipofosfatemia proviene de* la reducida absorción de fosfato en el conducto intestinal, incremento de la excreción de fosfato en la orina o desvío del fosfato desde el compartimiento extracelular hacia el intracelular. Con mayor frecuencia, la hipofosfatemia de importancia clínica en los perros y gatos sucede dentro de las primeras 24 horas de tratamiento para la CAD, cuando el potasio y fosfato *extracelulares son desviados hacia el compartimiento* intracelular (tabla 55-11). La naturaleza de la translocación del fosfato entre los compartimentos intracelular y extracelular es similar a la del potasio, porque los factores que promueven un desvío del potasio hacia el compartimiento intracelular (por ej., alcalosis, insulina, infusión de glucosa) promueven un desvío similar en el fosfato. Durante la terapia, la concentración *sérica de fosfato puede declinar hasta niveles muy reducidos* (menos de 1 mg/dl) como resultado de los efectos dilucionales de la fluidoterapia y desvío intracelular del fosfato después de iniciar la administración de insulina y bicarbonato. Llamativamente, la concentración sérica de fosfato inicial suele ser normal o apenas reducida porque la acidosis metabólica de la CAD desvía el fosfato desde el compartimiento intracelular hacia el extracelular.

TABLA 55-11

Etiologías de la hipofosfatemia en pacientes caninos y felinos

Absorción intestinal reducida
Antiácidos ligadores de fosfato*
Deficiencia de vitamina D
Ingesta dietética reducida
Malabsorción, esteatorrea
Vómito, diarrea

Excreción urinaria aumentada
Administración de diuréticos
Cetoacidosis diabética*
Fluidoterapia parenteral agresiva
Hiperadrenocorticismo
Hiperaldosteronismo
Hipercalcemia de la malignidad*
Hiperparatiroidismo primario*
Recuperación de hipotermia
Síndrome de Fanconi (defecto tubular renal)

Desvíos transcelulares
Administración de bicarbonato*
Administración de glucosa parenteral*
Administración de insulina*
Alcalosis respiratoria/metabólica
Hiperalimentación

*Causa habitual.

Características clínicas

Los signos clínicos desarrollan si la concentración sérica de fosfato es menor de 1,5 mg/dl, aunque los signos son bastante variables y la hipofosfatemia marcada es clínicamente silenciosa en muchos animales. La hipofosfatemia afecta en primer lugar a los sistemas hematológico y neuromuscular. La anemia hemolítica es la secuela más corriente de la hipofosfatemia y *puede ser riesgosa para la vida si no se la reconoce y* trata. También pueden observarse debilidad, ataxia y convulsiones en los animales afectados.

Tratamiento

En la mayoría de los animales, la hipofosfatemia resuelve después de la erradicación de la etiología subyacente. La terapia con fosfato se indica si se identifican la sintomatología o hemólisis y si la concentración sérica de fósforo es menor de 1,5 mg/dl. También se la indica para prevenir el desarrollo de la hipofosfatemia marcada durante el tratamiento para la CAD. La suplementación de fosfato no se indica en perros y gatos con hipercalcemia, hiperfosfatemia, falla renal oligúrica o sospecha de necrosis tisular.

La meta terapéutica es mantener la concentración sérica de fosfato por encima de los 2 mg/dl sin causar hiperfosfatemia. Se prefiere la suplementación oral de fosfato, a base de fosfato de potasio o sodio, dietas comerciales balanceadas o leche entera. La suplementación EV por lo usual es necesaria para corregir la hipofosfatemia marcada, en especial en pacientes con CAD. Las soluciones de fosfato de potasio son las más empleadas. Si la suplementación del potasio está contraindicada, pueden emplearse las soluciones de fosfato de sodio. Las soluciones de fosfato de potasio y sodio contienen 3 mmol de fosfato/ml y 4,4 mEq de potasio o 4 mEq de sodio/ml. La dosis inicial del fosfato es de 0,01 a 0,03 mmol/kg/hora, de preferencia administrado en líquidos EV libres de calcio (cloruro de sodio al 0,9%, dextrosa al 5% en agua). Como alternativa, la cantidad de potasio requerida en el paciente puede determinarse y luego suministrarse en la forma de mitad como cloruro y mitad como fosfato de potasio.

Los efectos adversos resultantes de la excesiva administración de fosfato incluyen hipocalcemia iatrogénica y sus signos neuromusculares asociados (véase pág. 883), hipernatremia, hipotensión y calcificación de partes blandas. La hiperfosfatemia puede prevenirse con vigilancia frecuente de la concentración sérica de fosfato y ajustes apropiados en la infusión del fosfato.

HIPERMAGNESEMIA

Etiología

La hipermagnesemia se presenta cuando la concentración sérica de magnesio es mayor de 2,5 mg/dl. Es un problema clínico poco común, debido a la marcada capacidad renal para eliminar con eficiencia el exceso de magnesio. Se presenta en pacientes caninos y felinos con insuficiencia o falla renal o es iatrogénica después de la ingesta excesiva de magnesio (por ej., administración EV, antiácidos, laxantes). Como el exceso de magnesio es eliminado con rapidez por el riñón sano, la hipermagnesemia iatrogénica suele producirse en los pacientes con insuficiencia renal.

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hipermagnesemia comprenden letargia, debilidad e hipotensión. La pérdida de los reflejos tendinosos profundos y cambios en el ECG, consistentes en prolongación de los intervalos PR, ensanchamiento de los complejos QRS y bloqueo cardíaco, se producen con niveles más elevados de magnesio en suero. Las complicaciones graves, incluyendo depresión respiratoria, apnea, coma y paro cardíaco, se presentan en pacientes humanos cuando las concentraciones séricas del magnesio superan los 10 mg/dl. A estos altos niveles, el magnesio opera como un bloqueante inespecífico de los canales del calcio.

Diagnóstico

La medición de la concentración sérica de magnesio identifica a la hipermagnesemia. A diferencia de la depleción del magnesio, las concentraciones séricas no pueden ser normales si existe incremento en los depósitos de magnesio (véase sección de Hipomagnesemia). No se comunicó una correlación entre el incremento de las concentraciones séricas de magnesio y la magnitud del exceso corporal total.

Tratamiento

El tratamiento comienza suspendiendo todas las fuentes exógenas del magnesio. El tratamiento adicional que se implementa depende de la intensidad de la hipermagnesemia, presentación clínica y estado de funcionamiento renal. La mayoría de los perros y gatos con riñones sanos sólo requieren atención de sostén y observación. El tratamiento se orienta a mejorar la función renal si el paciente tiene insuficiencia renal concurrente (véase cap. 44). Los perros y gatos con disturbios de la conducción cardíaca, bloqueo cardíaco o hipotensión deben tratarse con infusiones de calcio EV (véase tabla 50-6) hasta que se normalice la función cardíaca. Las soluciones cristaloides libres de magnesio y furosemida pueden administrarse para acelerar la excreción renal del magnesio.

HIPOMAGNESEMIA

Etiología

La hipomagnesemia se presenta cuando la concentración sérica de magnesio es menor de 1,8 mg/dl. Proviene de la disminución de la ingesta o absorción gastrointestinal del magnesio (por ej., enfermedad del intestino delgado que causa malabsorción), incremento de las pérdidas digestivas (por ej., vómitos y diarreas prolongadas), aumento de la excreción en orina (por ej., nefritis intersticial, diuréticos) o desvío catiónico desde el compartimiento extracelular hacia el intracelular. Las causas más comunes de la hipomagnesemia de importancia clínica en pacientes caninos y felinos incluyen procesos que cursan con malasimilación del intestino delgado, enfermedades renales asociadas con alta producción de orina, diuresis osmótica de la CAD y desvío del potasio, fosfato y magnesio desde el compartimiento extracelular hacia el intracelular que ocurre dentro de las primeras 24 horas de tratamiento para la CAD (tabla 55-12). El magnesio es un catión a predominio intracelular. La naturaleza de la transloca-

ción del magnesio entre el compartimiento intracelular y extracelular es similar a la del potasio, porque los factores que promueven el desvío de potasio hacia el compartimiento intracelular (por ej., alcalosis, insulina, infusión de glucosa) originan un desvío similar en el magnesio. Durante el tratamiento para la CAD, la concentración sérica de magnesio puede declinar hasta niveles muy reducidos (menos de 1 mg/dl) como resultado de los efectos dilucionales de la fluidoterapia y desvío intracelular del magnesio después del inicio de la administración de insulina y bicarbonato.

Características clínicas

La hipomagnesemia es el disturbio electrolítico más corriente en los perros y gatos con enfermedad riesgosa y la deficiencia de magnesio puede predisponer a una variedad de complicaciones cardiovasculares, neuromusculares y metabólicas. Los signos clínicos de la hipomagnesemia no suelen ocurrir hasta que la concentración sérica de magnesio es menor de 1 mg/dl e incluso con tales niveles reducidos muchos animales se mantienen asintomáticos. La deficiencia de magnesio puede redundar en varios signos clínicos inespecíficos, incluyendo letargia, anorexia, debilidad muscular (incluyendo disfagia y disnea), fasciculaciones musculares, convulsiones, ataxia y coma. Es habitual la concurrencia de hipocaliemia, hiponatremia e hipocalcemia en los pacientes con hipomagnesemia y estas anormalidades electrolíticas también pueden contribuir al desarrollo de las manifestaciones clínicas. La hipocaliemia puede ser refractaria a la suplementación del potasio apropiada. La deficiencia de magnesio ocasiona la depresión del potencial de membrana en reposo de las células miocárdicas e incrementa la excitabilidad de las fibras de Purkinje, con la consecuente generación de arritmias. Los cambios del ECG incluyen prolongación del intervalo PR, ensanchamiento de complejos QRS, depresión del segmento ST y ondas T picudas. Las arritmias cardiacas asociadas con la deficiencia de magnesio comprenden fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. La hipomagnesemia también predispone a las arritmias de origen digitálico.

Diagnóstico

El magnesio sérico es un electrólito de medición poco frecuente en caninos y felinos. La medición está indicada en los pacientes con disturbios y factores predisponentes que se asocian con hipomagnesemia (véase tabla 55-12). Sin embargo, la valoración del magnesio es problemática porque no existe un método de laboratorio simple, rápido y preciso para determinar el estado del magnesio corporal total. Aproximadamente el 1% del magnesio corporal total se presenta en el suero; como resultado, las concentraciones séricas de magnesio no siempre reflejan su estado corporal total. La concentración sérica de magnesio puede ser normal en presencia de una deficiencia corporal total. Sin embargo, una concentración reducida en el suero sustenta la presencia de una deficiencia de magnesio corporal total. El magnesio se presenta en tres formas distintivas en el suero: una fracción ionizada, una fracción en complejo con aniones y una fracción unida a proteínas. La concentración sérica del magnesio ionizado determinada con electrodos selectivos para iones valoran con mayor precisión el contenido corporal total. Los métodos alternativos para evaluar el estado del magnesio incluyen la determinación del magnesio ultrafiltrable y el contenido de magnesio en las células mononucleares de la sangre; empero, estas técnicas se emplean sobre todo en investigación.

TABLA 55-12

Etiologías de la hipomagnesemia y depleción de magnesio

Causas gastrointestinales
Diarrea y vómito crónicos
Enfermedad hepática colestásica
Ingesta inadecuada
Pancreatitis aguda
Síndromes de malabsorción
Succión nasogástrica

Causas renales
Digitálicos cardiotónicos
Diuresis posobstructiva
Diuréticos
Fluidoterapia EV prolongada
Glomerulonefritis
Hipercalcemia
Hipocaliemia
Lesión tubular medicamentosa (por ej., aminoglucósidos, cisplatino)
Necrosis tubular aguda

Causas endocrinas
Cetoacidosis diabética
Hiperaldosteronismo primario
Hiperparatiroidismo primario
Hipertiroidismo

Causas misceláneas
Administración aguda de insulina, glucosa, aminoácidos
Diálisis/hemodiálisis peritoneal
Hipotermia
Nutrición parenteral total
Sepsis
Transfusión sanguínea masiva

Tratamiento

La cantidad de magnesio a sustituir y la ruta de administración dependen de la intensidad de la hipomagnesemia y condición clínica del paciente. Hasta el momento no hay estudios clínicos sobre las pautas para el remplazo del magnesio en caninos y felinos; en la actualidad es de carácter empírico. La hipomagnesemia leve puede resolver en respuesta al tratamiento de la enfermedad subyacente, administración de líquidos que contengan magnesio o corrección de la hipofosfatemia si está presente. Los perros tratados en forma crónica con diuréticos y digoxina pueden beneficiarse con los suplementos orales de magnesio o la administración de diuréticos ahorradores del potasio (y magnesio). La suplementación se indica si las concentraciones séricas de magnesio son menores de 1 mg/dl, si están presentes los signos clínicos de la hipomagnesemia o si hay hipocaliemia o hipocalcemia refractaria. La función renal debe valorarse antes de la administración del magnesio; la dosis del magnesio se debe reducir un 50-75% en los pacientes azotémicos y las concentraciones séricas de magnesio se miden con frecuencia para eliminar el riesgo de hipermagnesemia. El empleo de magnesio con los digitálicos cardiotónicos puede ocasionar graves disturbios en la conducción.

Las sales de óxido e hidróxido de magnesio (1-2 mEq/kg/día) están disponibles para la terapia oral. La reacción adversa primaria es la diarrea. Las soluciones parenterales de sulfato de magnesio (8,13 mEq de magnesio/g) y de cloruro de magnesio (9,25 mEq de magnesio/g) están disponibles; la dosis EV es de 0,75-1 mEq/kg/día, administrada mediante infusión a goteo constante en dextrosa al 5% en agua. Para el tratamiento de las arritmias ventriculares riesgosas para la vida, se administra una dosis de 0,15-0,3 mEq/kg vía EV durante 5-15 minutos. La solución de magnesio debe diluirse hasta el 20% o menos en dextrosa al 5% en agua. La mezcla es incompatible con bicarbonato de sodio, calcio, hidrocortisona y clorhidrato de dobutamina. Las concentraciones séricas de magnesio, calcio y potasio deben vigilarse a diario. La meta de la terapia con magnesio es la resolución de los signos clínicos o hipocaliemia e hipocalcemia refractarias. La administración parenteral del sulfato de magnesio puede ocasionar hipocalcemia significativa, pudiendo ser necesaria la infusión de calcio. Otros efectos adversos de la terapia con magnesio comprenden hipotensión, bloqueo atrioventricular y de rama, y en el caso de sobredosis, depresión respiratoria y paro cardíaco. Las sobredosis se tratan con gluconato de calcio (10-50 mg/kg, EV).

LECTURAS SUGERIDAS

DiBartola SP et al: Clinicopathologic findings resembling hypoadrenocorticism in dogs with primary gastrointestinal disease, *J Am Vet Med Assoc* 187:60-63, 1985.

Dougherty SA, Center SA, Dzanis DA: Salmon calcitonin as adjunct treatment for vitamin D toxicosis in a dog, *J Am Vet Med Assoc* 196:1269-1272, 1990.

Dow SW et al: Hypokalemia in cats: 186 cases (1984-1987), *J Am Vet Med Assoc* 194:1604-1608, 1989.

Dow SW et al: Potassium depletion in cats: hypokalemic polymyopathy, *J Am Vet Med Assoc* 191:1563-1568, 1987.

Feldman EC, Nelson RW, editors: *Canine and feline endocrinology and reproduction*, ed 2, Philadelphia, 1996, WB Saunders.

Fooshee SK, Forrester SD: Hypercalcemia secondary to cholecalciferol rodenticide toxicosis in two dogs, *J Am Vet Med Assoc* 196:1265-1268, 1990.

Martin LG et al: Magnesium in the 1990's: implications for veterinary critical care, *J Vet Emerg Crit Care* 3:105-114, 1993.

Martin LG et al: Abnormalities of serum magnesium in critically ill dogs: incidence and implications, *J Vet Emerg Crit Care* 4:15-20, 1994.

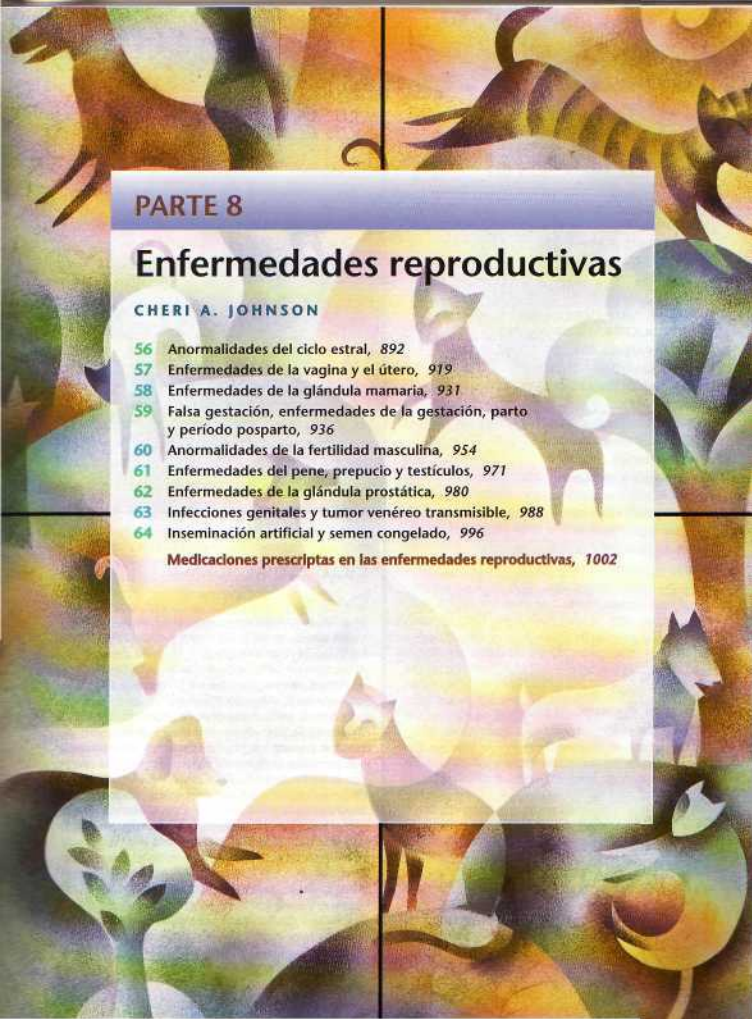
Schaer M: Hyperkalemia and hypernatremia. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Scott-Moncrieff JC: Hyponatremia and hypokalemia. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 4, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Willard MD et al: Severe hypophosphatemia associated with diabetes mellitus in six dogs and one cat, *J Am Vet Med Assoc* 190: 1007-1010, 1987.

Medicaciones prescriptas en las anormalidades metabólicas y electrolíticas

Nombre genérico (nombre comercial)	Propósito	Posología recomendada	
		Caninos	Felinos
Calcitonina de salmón (Calcimar)	Tratar hipercalcemia	4 U/kg EV, luego 4-8 U/kg SC cada 12-24 hs	Desconocida
Calcio-preparaciones inyectables y orales	Tratar hipocalcemia	Véase tabla 50-6, página 748	Véase tabla 50-6, página 748
Calcio gluconato al 10%	Tratar hipercaliemia	0,5-1 ml/kg infusión EV lenta	0,5-1 ml/kg infusión EV lenta
Colestiramina (Questran)	Tratar hipercolesterolemia idiopática	1-2 g bucal cada 12 hs	Desconocida
Clofibrato (Atromid-S)	Tratar hipertrigliceridemia idiopática	500 mg bucal cada 12 hs	Desconocida
Etridonato disódico (Didronel)	Tratar hipercalcemia	30-50 mg/kg cada 8-12 hs	30-50 mg/kg cada 8-12 hs
Furosemida (Lasix)	Tratar hipercalcemia e hipermagnesemia	2-4 mg/kg bucal, EV cada 8-12 hs	2-4 mg/kg bucal, EV cada 8-12 hs
Gemfibrozil (Lopid)	Tratar hipertrigliceridemia idiopática	150-300 mg bucal cada 24 hs	7,5 mg/kg bucal cada 12 hs
Insulina: cristalina regular	Tratar hipercaliemia	2-5 U/kg y 2 g dextrosa/U de insulina EV	0,5 U/kg y 2 g dextrosa/U de insulina EV
Lovostatin (Mevacor)	Tratar hipercolesterolemia idiopática	10-20 mg bucal cada 24 hs	Desconocida
Magnesio-preparaciones inyectables y orales	Tratar hipomagnesemia	Véase página 888	Véase página 888
Suplementos de aceite de pescados marinos	Tratar hipertrigliceridemia idiopática	10-30 mg/kg bucal cada 24 hs	10-30 mg/kg bucal cada 24 hs
Niacina	Tratar hipertrigliceridemia idiopática	100 mg bucal cada 24 hs	Desconocida
Potasio gluconato (Kaon Elixir, Tumil-K)	Tratar hipocaliemia	2,2 mEq K/100 kcal de alimento consumido o 2 mEq K/4,5 kg bucal cada 12 hs	2,2 mEq K/100 kcal de alimento consumido o 2 mEq K/4,5 kg bucal cada 12 hs
Prednisona	Tratar hipercalcemia	1-2 mg/kg bucal cada 12 hs	1-2 mg/kg bucal cada 12 hs
Bicarbonato de sodio	Tratar hipercaliemia	0,5-1 mEq/kg o déficit calculado, bolo EV lento	0,5-1 mEq/kg o déficit calculado, bolo EV lento
Levotiroxina sódica (T_4)	Tratar hipertrigliceridemia idiopática	0,02 mg/kg bucal cada 12 hs	0,05-0,1 mg/gato bucal cada 12 hs
Vitamina D-preparaciones	Tratar hipocalcemia	Véase tabla 50-7, página 749	Véase tabla 50-7, página 749



PARTE 8

Enfermedades reproductivas

CHERI A. JOHNSON

56 Anormalidades del ciclo estral, *892*
57 Enfermedades de la vagina y el útero, *919*
58 Enfermedades de la glándula mamaria, *931*
59 Falsa gestación, enfermedades de la gestación, parto y período posparto, *936*
60 Anormalidades de la fertilidad masculina, *954*
61 Enfermedades del pene, prepucio y testículos, *971*
62 Enfermedades de la glándula prostática, *980*
63 Infecciones genitales y tumor venéreo transmisible, *988*
64 Inseminación artificial y semen congelado, *996*

Medicaciones prescriptas en las enfermedades reproductivas, *1002*

CAPITULO 56

Anormalidades del ciclo estral

CICLO ESTRAL NORMAL, *892*
Caninos, *892*
Felinos, *896*

METODOS DIAGNOSTICOS PARA EL APARATO *REPRODUCTOR FEMENINO, 899*
Citología vaginal, *899*
Vaginoscopia, *899*
Cultivos bacterianos vaginales, *900*
Virología, *901*
Valoración de las hormonas reproductivas, *901*
Radiología y ecografía, *905*
Cariotipificación, *905*
Laparoscopia y celiotomía, *905*

INFERTILIDAD FEMENINA, *905*
Falta de ciclos, *907*
Intervalo interestral prolongado, *909*
Intervalo interestral corto, *909*
Proestro y estro anormales, *910*
Estro prolongado, *910*
Estro corto, *911*
Ciclos normales, *912*

SUPRESION DEL ESTRO Y CONTROL POBLACIONAL, *913*
Acetato de megestrol, *914*
Mibolerona, *915*

SINDROME DE REMANENTE OVARICO, *915*

INDUCCION DEL ESTRO, *916*
Felinos, *916*
Caninos, *916*

INDUCCION DE LA OVULACION, *917*
Felinos, *917*
Caninos, *917*

CICLO ESTRAL NORMAL

Caninos

La edad promedio en el momento de la pubertad en las perras es de 9-10 meses y varía desde los 6 hasta los 24 meses de edad. El intervalo desde el comienzo de un ciclo hasta el inicio del siguiente o intervalo interestral, varía de 4 a 12 meses y promedia los 7 meses. El intervalo interestral es variable en extremo en la perra individual, mucho más que entre las perras. Debido a esta variabilidad, el intervalo interestral pasado no puede emplearse para predecir con precisión el siguiente ciclo. Aunque unas pocas perras son muy constantes, en la mayoría hay más de 1 mes de variación entre los intervalos interestrales. El intervalo interestral no está influido por la gestación o el fotoperíodo, aunque algunas razas como la Basenji ciclan sólo 1 vez al año, indicando un posible efecto del fotoperíodo en algunos ejemplares. El ciclo estral en la perra se divide en cuatro componentes: proestro, estro, diestro y anestro. El proestro y estro juntos a menudo se denominan *celo o calor*. Los dos representan la fase folicular del ciclo reproductivo.

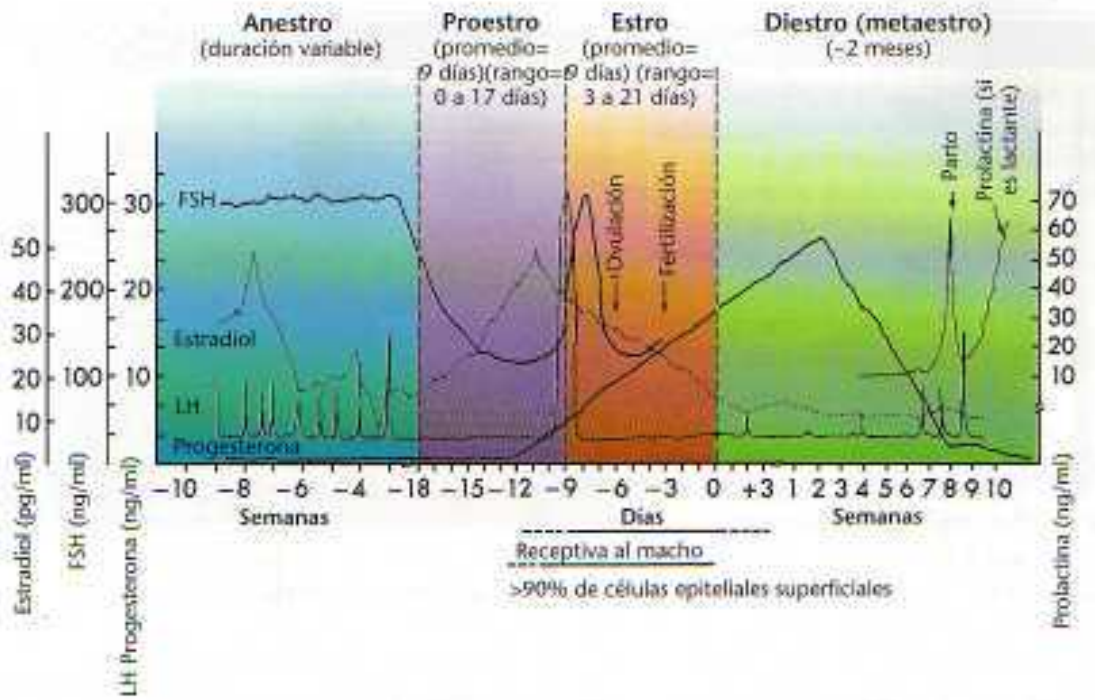


Figura 56-1 Ciclo estral canino. (De Morrow DA, editor: *Current therapy in theriogenology*, ed 2, Filadelfia, 1986, WB Saunders.)

Proestro

El proestro comienza cuando se observa la tumefacción y secreción sanguínea vulvares y finaliza cuando la perra acepta la copulación. Se caracteriza por el incremento de las concentraciones séricas de estradiol que provoca la tumefacción vulvar, edema y cornificación vaginal y sangrado uterino que se reconoce por una secreción vulvar serosanguinolenta. La duración promedio del proestro es de 9 días y varía desde los 3 hasta los 17 días. La atracción del macho y la receptividad a él incrementan de manera gradual a través de todo el proestro.

Se desconoce el o los factores responsables por el inicio del proestro y el comienzo de cada nuevo ciclo estral en la perra. Las salvas esporádicas de secreción de hormona luteinizante (LH) y las fluctuaciones en la secreción de la hormona foliculoestimulante (FSH) desde la pituitaria ocurren durante el anestro y a menudo son de magnitud similar a la del pico periovulatorio. Hacia el final del anestro incrementa la frecuencia y amplitud de pulso de LH. Como la secreción de gonadotropina ocurre durante el anestro, su finalización puede en cierta manera depender de la mayor sensibilidad ovárica a las gonadotropinas. Prescindiendo de los factores iniciadores, los folículos ováricos desarrollan, maduran y secretan 17-β-estradiol durante el proestro (fig. 56-1). Durante el proestro las concentraciones plasmáticas del estradiol incrementan en forma gradual desde los niveles promedios del anestro menores de 15 pg/ml hasta valores máximos mayores de 50 pg/ml 1-2 días antes de la onda de LH. Las concentraciones séricas del estradiol entonces declinan con rapidez durante 1-2 días antes de la onda de LH y comienzo del estro.

El estrógeno produce la proliferación y maduración (cornificación) de las células epiteliales vaginales. El grado de influencia estrogénica y por lo tanto el estadio del ciclo estral con respecto a la concentración sérica de estrógeno pueden vigilarse mediante la citología vaginal (fig. 56-2). Durante el proestro temprano, predominan las células epiteliales vaginales parabasales e intermedias (más del 80%). A medida que progresa el proestro, la población de células exfoliadas madura en forma gradual: las células parabasales desaparecen cuando incrementan en cantidad las células superficiales. Hacia el proestro avanzado, las células superficiales y escamosas anucleares representan el 70-80% de las células epiteliales. Los glóbulos rojos están presentes durante todo el proestro. Los glóbulos blancos disminuyen en cantidad. Las bacterias extracelulares pueden presentarse durante todo el proestro y estro.

Estro

El comportamiento estral se caracteriza por la aceptación de la copulación. La perra se para con firmeza para aceptar la monta del macho, por ello la expresión *parada de calor*. El rabo es desviado hacia un late-

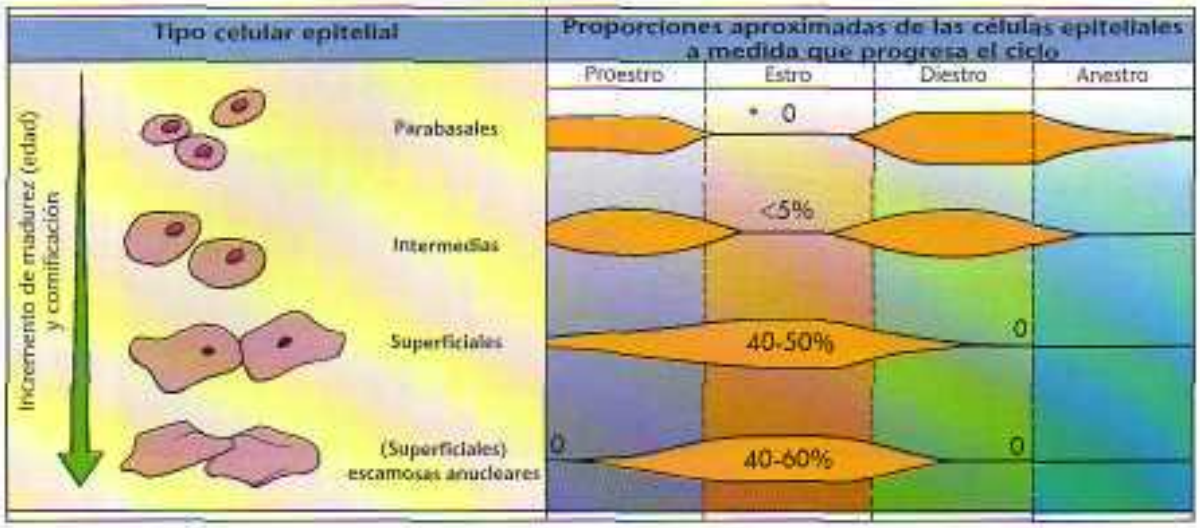


Figura 56-2 Cambios citológicos del epitelio vaginal.

ral (comportamiento de "señal") para facilitar la penetración. La conducta de señal en ocasiones puede ser estimulada tocando el perineo. La duración promedio del estro es de 9 días y varía desde los 3 hasta los 21 días. La vulva hinchada es menos turgente que durante el proestro. La secreción vulvar estral suele ser menos sanguinolenta que la proestral, pero las perras normales a menudo exhiben secreción sanguínea durante el proestro y estro. En consecuencia, las modificaciones en la apariencia macroscópica de la secreción no son indicadores confiables de la transición del proestro hacia el estro.

Coincidente con la declinación de la concentración sérica de estradiol, las células foliculares ováricas caninas comienzan a luteinizarse y secretar progesterona. La concentración sérica de progesterona incrementa por encima de los niveles del anestro menores de 1 ng/ml (aproximadamente 3 nmol/L) momentos antes de la onda de LH. La declinación de la concentración sérica de estrógeno y el incremento de la progesterona en suero en el proestro avanzado serían responsables por el inicio del cambio conductual asociado con el comienzo del estro y por inducir la secreción preovulatoria de FSH y LH (véase fig. 56-1). La onda de LH a su vez inicia la ovulación y posterior formación de los cuerpos lúteos. Aunque el comienzo del comportamiento estral por lo regular ocurre dentro de las 24-48 horas de la onda de LH, puede presentarse desde 4 días antes o 6 días después de la onda de LH.

En la mayoría de las perras, la ovulación se produce dentro de las 48 horas de la onda de LH pero varía de 0 a 96 horas. Los oocitos primarios son ovulados y transcurren otros 2-3 días para madurar antes que pueda suceder la fertilización. Los oocitos maduros en apariencia tienen una vida fértil de 2-3 días. Se ha denominado como *período fértil* al tiempo durante el cual los oocitos maduros están disponibles para ser fertilizados. Los espermatozoides de eyaculación reciente conservan la capacidad fertilizante durante 3-4 días y en ocasiones hasta 6 días.

La citología vaginal obtenida durante el estro se caracteriza por un predominio de células superficiales, ausencia de neutrófilos y fondo transparente. Durante el estro, el 90% o más de las células epiteliales son superficiales y escamosas anucleares. Los glóbulos blancos bajo condiciones normales faltan durante el estro. A menudo hay glóbulos rojos y bacterias.

Manejo reproductivo

Debido a la importancia del dominio territorial y social en la reproducción canina (véase pág. 952), la práctica usual es llevar la hembra al sitio del macho para el apareamiento. Para optimizar las tasas de concepción y tamaño de la camada, los espermatozoides viables, capaces de fertilizar, y los oocitos maduros, capaces de ser fertilizados, deben estar presentes en forma simultánea. Esto se puede lograr con una serie de estrategias diferentes, siendo la más común el inicio de las cópulas en un día predeterminado del ciclo. A menudo se opta por el día 10 a 12 después de comenzado el proestro. Como la duración promedio del proestro es de 9 días, las perras que experimentan un ciclo "promedio" estarían en estro en ese momento. Como la onda de LH suele ocurrir cerca del comienzo del comportamiento estral, la ovulación por lo regular sucede a los 2 días después de la onda de LH, los oocitos son fertilizables 2 días después y el semen de eyaculación reciente es fertilizante durante 4 días, es-

te método de manejo a menudo es satisfactorio. Similar a otros esquemas de manejo, las inseminaciones múltiples una vez cada 1 a 3 días acrecientan las tasas de concepción y quizás el tamaño de la camada. Una práctica común es comenzar el apareamiento en un día predeterminado del ciclo y hacer cópulas día por medio como mínimo 2 veces o hasta que finalice el comportamiento estral. El apareamiento día por medio por cierto es aceptable pero probablemente innecesario para los animales con fertilidad normal, en tanto se realicen dos cópulas durante el período fértil.

El esquema de manejo del apareamiento en un día predeterminado del ciclo a menudo es modificado de acuerdo al comportamiento de la perra y en ocasiones según la conducta del macho. La perra que no está en celo no permitirá la copulación. La reunión de la pareja durante períodos supervisados (15-60 minutos) y observación de su comportamiento, una práctica denominada *provocación*, antes del comienzo esperado del estro permitirá al operador identificar el primer día de comportamiento estral y el apareamiento puede efectuarse varias veces durante el estro. Ciertos machos en ocasiones muestran mayor interés por aparearse en un día particular durante el estro que en otros días de ese ciclo. Algunos operadores creen que tal comportamiento masculino señala el momento óptimo para la inseminación y destacan excelentes tasas de concepción y camadas grandes para estos machos como validación de su creencia.

La citología vaginal es un complemento de mucha utilidad para estos esquemas de manejo, en especial cuando la hembra no exhibe un comportamiento estral fuerte o la pareja está distanciada geográficamente y se debe transportar al animal o semen. Los cambios en las células exfoliadas reflejan los efectos estrogénicos sobre el epitelio vaginal. Bajo la influencia de los estrógenos, el epitelio vaginal cambia de espesor desde una capa delgada, de sólo algunas células de grosor, de células escamosas estratificadas sin cornificación a una capa epitelial escamosa muy prominente, de muchas capas celulares de profundidad con cornificación e invaginaciones. En consecuencia, la citología vaginal puede emplearse como bioanálisis del estrógeno para supervisar la fase folicular del ciclo ovárico. Las hembras que no muestran comportamiento estral durante el momento en que la citología vaginal exfoliativa es compatible con el estro (más del 90% de células superficiales) podrían ser servidas empleando inseminación artificial. A medida que los cambios citológicos en el proestro se aproximan a las características del estro, el animal o el semen deberían ser remitidos para asegurar el arribo preciso para la inseminación durante el período fértil.

El éxito de estos métodos de manejo se anticipa sobre el supuesto que la ovulación ocurrirá en algún momento durante el estro conductual y citológico y que las inseminaciones múltiples asegurarán espermatozoides viables, con capacidad fertilizante, presentes cuando suceden la ovulación y maduración de los oocitos. Si puede identificarse y emplearse la onda de LH junto a las demás herramientas de manejo, se incrementa bastante la certeza de que la inseminación se realice durante el período fértil óptimo. Esto es especialmente válido en las situaciones donde la viabilidad de los gametos es menor que la óptima, como en el caso de utilizar semen congelado-descongelado (véase pág. 999). El éxito de reproducir perros con fertilidad subóptima y con el empleo de semen congelado-descongelado ha mejorado bastante inseminando de acuerdo a la onda de LH, lo cual se ha denominado ovulación regulada. La onda de LH puede identificarse con la medición de las concentraciones séricas de LH en forma diaria o identificando el incremento preovulatorio de la concentración sérica de progesterona que coincide con la onda de LH en las perras. Las inseminaciones deben efectuarse a los 4-6 días después de la onda de LH. La interpretación de los resultados de la LH y progesterona se analiza con mayores detalles en la sección sobre valoración de las hormonas reproductivas (véase pág. 901).

A diferencia de las gatas, servir a la perra varias veces durante el mismo día no ofrece ventajas sobre una cópula diaria. El día de inseminación con respecto a la presentación de la ovulación es más importante que el número de los servicios por día. A medida que se prolonga el tiempo entre la inseminación y el período fértil, disminuyen el tamaño de la camada y las tasas de concepción. Las inseminaciones durante el proestro o diestro rara vez son satisfactorias. Las tasas de concepción y tamaño de la camada también son influidos por la edad materna. La tasa de concepción, tamaño de la camada y sobrevida neonatal son máximos para las perras Beagle entre 2 y 3,5 años. Después de los 5 años de edad declinan la tasa de concepción y tamaño de la camada y comienza a incrementar la mortalidad neonatal. De igual manera, en las perras de Retriever Labrador, Retriever dorado y Pastor alsaciano estudiadas de 1 a 10 años, se observó que el número de cachorros declinaba cuando las hembras eran de 7 años o mayores. El tamaño de la camada difiere entre las razas, con las perras de las razas más pequeñas que tienen menos cachorros/camada, porque tienden a ovular menos huevos.

Diestro

El diestro comienza cuando la perra rechaza la copulación. No hay signos externos que marquen el co-

mienzo del diestro diferentes del cese de las manifestaciones estrales. El diestro representa la fase lútea del ciclo. La secreción lútea de progesterona depende de la LH y prolactina pituitarias. La concentración sérica de progesterona incrementa con rapidez durante las primeras 2 semanas después de la onda de LH y ovulación (véase fig. 56-1). Hace un pico de 15-80 ng/ml (aproximadamente 47-250 nmol/L) hacia los 15-30 días después de la ovulación. La concentración plasmática de progesterona se mantiene elevada pero declina de manera gradual durante los siguientes 2 meses prescindiendo de que exista gestación. En las perras gestantes hay una rápida caída preparto de la concentración de progesterona hasta menos de 2 ng/ml (alrededor de 6,4 nmol/L). Esto sucede más o menos a los 64 días después de la onda de LH y casi 24 horas antes del comienzo del parto. La declinación de la concentración de progesterona puede ser más gradual en las perras no gestantes y puede no alcanzar los niveles basales de 0,2-0,5 ng/ml (aproximadamente 0,6-1,6 nmol/L) durante 90 días. Todavía no se identificaron factores luteotrópicos o luteolíticos específicos elaborados por el útero o placenta caninos que regulen la función ovárica. Aunque la LH y prolactina son luteotrópicas, el cuerpo lúteo canino parece no ser afectado por la gestación y la regresión lútea ocurriría después de un lapso predeterminado con independencia de una LH disponible en forma continuada.

El comienzo del diestro está marcado por un cambio abrupto en la citología vaginal. El diestro se caracteriza por la reducción repentina del número de células superficiales y reaparición de las células intermedias, neutrófilos y detritos de fondo (véase fig. 56-2). En el primer día del diestro citológico, las células parabasales e intermedias superan a las superficiales y escamosas anucleares. Muchas veces también se observan láminas de células intermedias. Los glóbulos blancos reaparecen en grandes cantidades durante el primero o segundo día del diestro. Los glóbulos rojos y bacterias desaparecen. El cambio llamativo inicial en la apariencia citológica es seguido por el cambio gradual hacia el patrón citológico anestral (predominio de células parabasales). Sobre la base del examen de un solo espécimen citológico solitario, no se puede diferenciar el proestro temprano a medio del diestro. La transición del proestro, estro y diestro por lo usual se vigila mediante los estudios citológicos realizados día por medio. El parto o los signos de falsa gestación (véase pág. 938) son la única evidencia clínica del final del diestro. A nivel endocrinológico, el diestro finaliza cuando las concentraciones séricas de progesterona declinan hasta menos de 1 ng/ml (aproximadamente 3 nmol/L).

Anestro

El anestro sigue al diestro y finaliza con el comienzo del proestro del siguiente ciclo. El intervalo desde el final del diestro, definido por las concentraciones séricas de progesterona basal, hasta el comienzo del proestro es bastante variable pero promedia los 4,5 meses. Como no existen manifestaciones externas asociadas con el anestro, esta fase del ciclo se describió erróneamente como un período de inactividad sexual. En efecto, el eje pituitaria-ovario y el útero están activos durante el anestro. Se identificaron fluctuaciones pulsátiles de las hormonas pituitarias LH y FSH y secreción de estrógenos ováricos. Durante el anestro, el endometrio se esfacela y disminuyen el tamaño y actividad de las glándulas endometriales, espesor miometrial y grosor endometrial, aunque no como en las perras prepuberales. La reparación endometrial continúa durante cerca de 120 días después de los ciclos no gestantes y algo más (150 días) luego de un ciclo gestante. La citología vaginal del anestro es bastante acelular, contiene primariamente células parabasales y epiteliales intermedias pequeñas. La duración del anestro per se rara vez se determina en la práctica clínica porque el anestro carece de indicadores externos. Por ello suele describirse el intervalo interestral: el comienzo del proestro de un ciclo hasta el inicio del proestro del siguiente ciclo.

Considerando las variaciones extremas en las duraciones del proestro y estro, la falta de correlación entre el primer día de comportamiento estral y la onda de LH, el intervalo variable desde el pico de LH hasta la ovulación, la necesidad de la maduración de los oocitos después de la ovulación y la duración de la fertilización de los oocitos maduros y espermatozoides, es obvio que los eventos del ciclo reproductivo canino no pueden anticiparse o vigilarse de manera adecuada sobre la base del número de días desde el comienzo del proestro, cambios físicos y conductuales de la perra o el número de días desde el apareamiento.

Felinos

Las gatas son poliéstricas estacionales. Los ciclos están controlados por el fotoperíodo, el cual debe ser de aproximadamente 12-14 horas de luz con intensidad de 50 bujía-pie (ftc). En consecuencia, las gatas expuestas a la luz natural por lo usual cesan los ciclos durante los meses invernales, mientras que aquellas mantenidas bajo luz artificial a menudo ciclan durante todo el año. Se demostró que un programa de luz: oscuridad de 14-16:10-8 horas maximiza el número de gatas que ciclan en la colonia. En presencia de luz adecuada, la madurez sexual y primer ciclo estral normalmente ocurren a los 6-9 meses de edad, con un rango de 5-12 meses. A diferencia de las perras, que

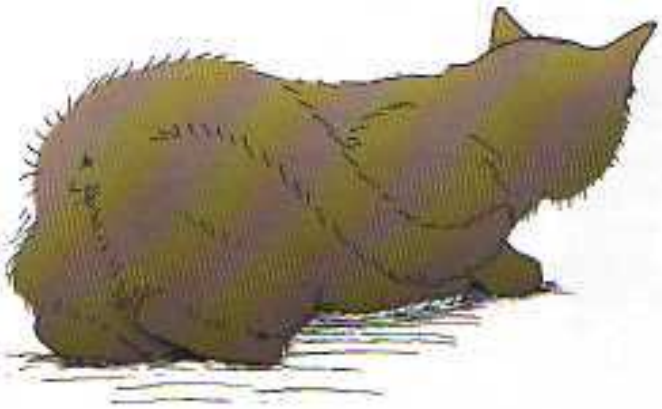


Figura 56-3 Postura estral de la gata.

ovulan en forma espontánea, las gatas lo hacen bajo la estimulación coital de la vagina. Sumado a ello, muchas gatas domésticas tienen ciclos en los cuales se produce la ovulación espontánea.

La fase folicular del ciclo se caracteriza por el aumento de las concentraciones séricas de 17-β-estradiol asociado con el comienzo del proestro y estro. Como las gatas tienen mínima tumefacción o secreción vulvar en comparación con las perras, el proestro y estro por lo regular se reconocen por cambios en el comportamiento. El proestro está dominado por un creciente comportamiento afectuoso, fricciones, pisoteo con los miembros posteriores, vocalizaciones y menor hostilidad hacia el macho. Su duración puede ser tan breve que pasa desapercibido o, como es lo típico, dura 1 a 2 días.

El estro se caracteriza por el incremento de la vocalización, lordosis, mantenimiento del rabo hacia un lado y aceptación de la copulación. Esta postura estral característica a veces puede ser estimulada golpeando el perineo (fig. 56-3). La apariencia citológica de las células epiteliales vaginales exfoliadas (véase fig. 56-2) durante el ciclo estral es similar a la canina, excepto que los glóbulos rojos son mucho menos comunes. La duración del estro entre las gatas es bastante variable, pero en general cercana a los 6 días. No está influido por la copulación. Los ciclos anovulatorios se presentan cada 2-3 semanas en tanto la luz sea la adecuada.

La ovulación se presenta como resultado de un reflejo neuroendocrino iniciado por la estimulación mecánica de receptores sensorios en la vagina y cuello uterino. Este impulso sensorio causa la liberación de una onda de LH desde la glándula pituitaria (fig. 56-4), que a su vez induce la ovulación. La intensidad de la estimulación copulatoria necesaria para inducir la onda de LH se desconoce pero varía entre las gatas. La frecuencia de la estimulación coital parece ser el determinante aislado más importante de la ovulación felina. Un estímulo copulatorio aislado induce la onda de LH necesaria para la ovulación en casi el 50% de las gatas, mientras que más del 90% de las gatas domésticas normales pelicorto ovulan si son servidas 3 veces al día durante los primeros 3 días del estro. Al parecer el día del estro en que ocurre la copulación y la duración del estro influyen sobre la ovulación. Una vez que se produce la onda de LH, disminuyen las respuestas hormonales a los estímulos copulatorios adicionales. La ovulación ocurre aproximadamente a las 48 horas después de la onda de LH. Aunque las gatas se continúan considerando como *ovuladoras inducidas*, varias investigaciones demostraron que el 35-60% de las gatas ovulan en forma espontánea, en ausencia de estimulación coital o contacto físico directo de cualquier tipo con otros gatos.

Después de la penetración y eyaculación, la gata emite un "chillido" característico para que el macho la desmonte. Como los gatos a menudo prefieren estar escondidos, el apareamiento puede no ser observado por el propietario. El chillido de la gata puede ser la única evidencia de que ha ocurrido la copulación. Luego la gata hace rodadas frenéticas y se acicala el perineo durante varios minutos, durante los cuales rechaza al macho en forma agresiva. Cuando esta "reacción posterior" resuelve, la gata permite otro apareamiento. La frecuencia copulatoria es máxima durante las primeras 2 horas (promedio de cinco copulaciones por hora), luego disminuye hasta algo menos de una copulación por hora durante los siguientes 3 días.

Para asegurar que la estimulación copulatoria sea inductora de la ovulación y existan cantidades adecuadas de espermatozoides viables en el momento de aquella, se recomiendan tres apareamientos por día durante los primeros 3 días del estro. Debido a la naturaleza territorial de los gatos, en especial los machos, la gata debería visitar al macho. La pareja es juntada durante períodos breves para poder observar su comportamiento. Entonces se los puede separar antes que se lesionen si hay riña, se determina si la gata realmente está en celo y se verifica si se producen las copulaciones. Este esquema de apareamiento supervisado puede ser el mejor medio para optimizar la concepción, pero es una tarea intensiva. Algunos prefieren la convivencia de la pareja permitiendo que el apareamiento ocurra ad libitum, sin su observación directa. En algunas grandes colonias de cría, se utiliza el esquema de apareamiento en harén más que el individual. En el esquema de harén, 1 o 2 machos se alojan con muchas hembras. Este método es el menos trabajoso pero tiene la desventaja de que no se conocen las fechas de apareamiento, la paternidad si hay más de un macho y el reconocimiento retardado de la subfertilidad en los animales individuales.

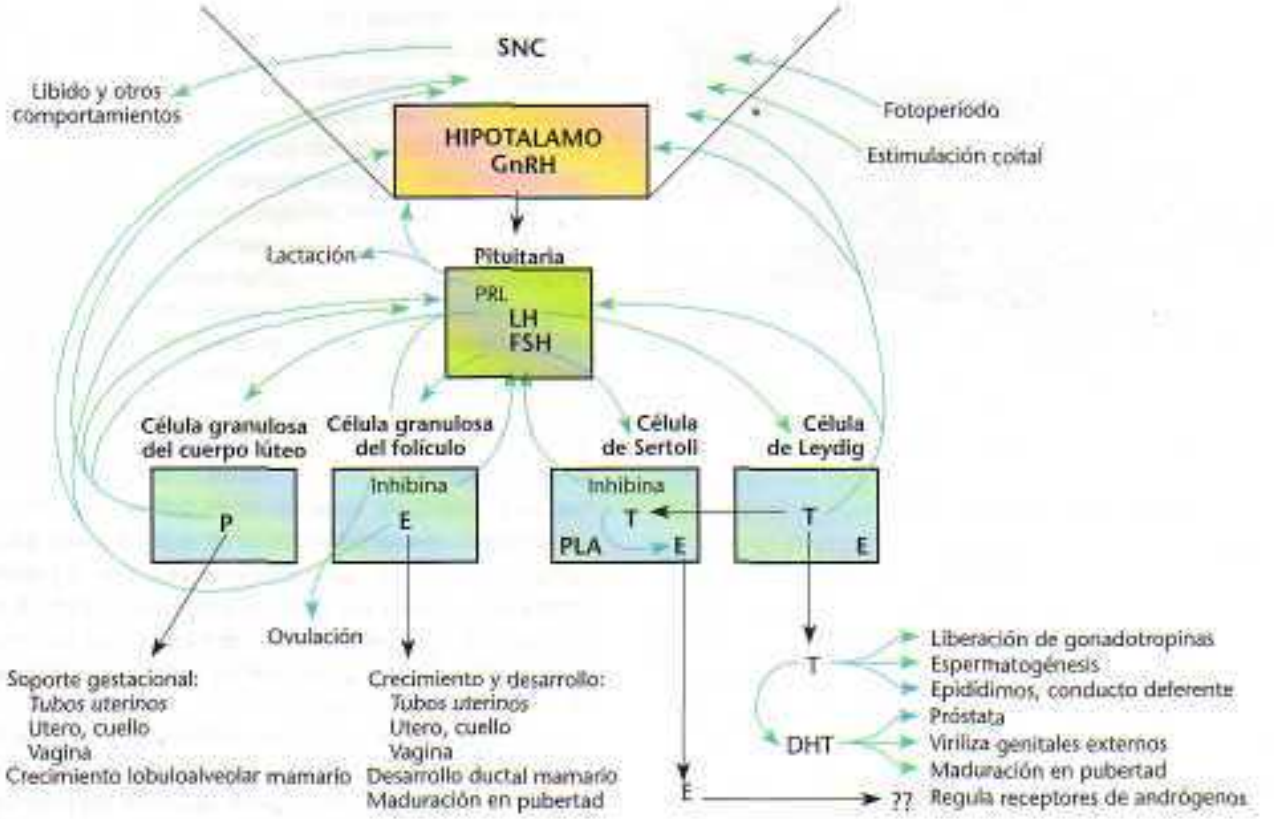


Figura 56-4 Eje hipotálamo-pituitaria-gonadal. *PLA*, Proteína ligadora de andrógenos; *DHT*, dihidrotestosterona; *E*, estrógenos; *FSH*, hormona foliculoestimulante; *GnRH*, hormona liberadora de gonadotropina; *LH*, hormona luteinizante; *P*, progesterona; *PRL*, prolactina; *T*, testosterona.

Después de la ovulación los folículos se luteinizan y producen progesterona (fase lútea). Las concentraciones séricas de progesterona incrementan a las 24-48 horas después de la ovulación y son máximas a los 25-30 días. La progesterona lútea es necesaria para el mantenimiento de la gestación en caninos y felinos. Si bien en general se considera que la fuente primaria de la progesterona durante la última parte de la gestación en las gatas es la placenta, Verstegen y col. (1993) demostraron que la placenta felina no secreta progesterona o que lo hace en cantidades insuficientes para mantener la gestación. La duración del cuerpo lúteo está influida por la presencia o ausencia de gestación. Al parecer existen hormonas luteotrópicas específicas de la gestación a partir de la placenta o pituitaria. Después de la inducción no fértil de la ovulación, los cuerpos lúteos persisten durante cerca de 30-40 días. El próximo ciclo puede comenzar en cualquier momento, por lo usual dentro de los 10 días. Si existe gestación, los cuerpos lúteos continúan elaborando progesterona durante toda la preñez (fig. 56-5), con las concentraciones séricas que declinan en forma gradual durante la segunda mitad de la gestación. Si bien en gatas preñadas se ha observado el comportamiento estral, no se ha probado la superfetación verdadera. Las gatas por lo usual no reasumen los ciclos mientras están alimentando a su camada. El comportamiento estral por lo común se evidencia a las 2-3 semanas después del destete, aunque este lapso es muy variable. El estro posparto es de duración más corta y menor fertilidad que los otros.

Las camadas consisten en dos a cinco gatitos. El tamaño de la camada y la sobrevida neonatal son mejores para las gatas de 1 a 5 años, siempre que la primera parición ocurra antes de los 3 años de edad. El tamaño de la camada y la sobrevida neonatal suelen mejorar después de la primera parición. Sin embargo, si la primera parición ocurre después de los 3 años, ambos parámetros por lo usual declinan al mínimo. El rendimiento reproductivo disminuye después de los 6 años. Debido a la disminución de la fertilidad, reducido tamaño de la camada, aumento de las pérdidas neonatales e incremento de la prevalencia de otras enfermedades en las gatas añosas, la mayoría debería

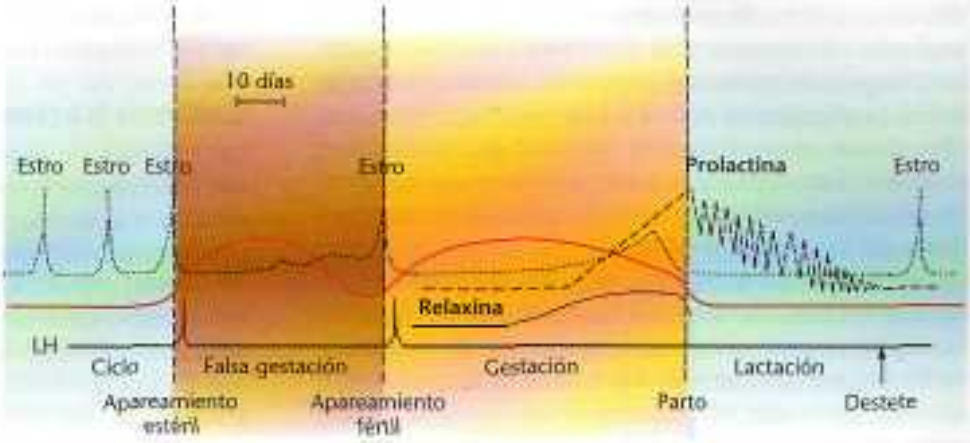


Figura 56-5 Ciclo estral felino.

ser retirada de la reproducción después de los 8 años de edad.

METODOS DIAGNOSTICOS PARA EL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

Citología vaginal

Ya hemos destacado la importancia de la citología vaginal exfoliativa en el manejo reproductivo y evaluación de las hembras con trastornos reproductivos. Los especímenes pueden obtenerse con hisopos humedecidos o mediante irrigación y aspiración de un volumen reducido de solución salina desde la vagina. Las muestras se pueden teñir con una serie de colorantes disponibles en el comercio, incluyendo Wright, Wright-Giemsa, Wright-Giemsa modificado (Diff-Quik; Baxter Scientific, Chicago, Ill.), tricromo o nuevo azul de metileno. Se valoran el número y características morfológicas de las células epiteliales vaginales, leucocitos y glóbulos rojos. Los preparados también se examinan por la presencia de otros materiales, como bacterias, moco, detritos celulares, células endometriales, células neoplásicas o uteroverdina. La citología vaginal se emplea para determinar el estadio del ciclo estral (véase fig. 56-2), definir las fechas de apareamiento (véase pág. 895) y parición (véase pág. 940) e identificar la naturaleza de ciertos procesos anormales dentro del aparato reproductor (véanse págs. 919-921).

Vaginoscopia

La vaginoscopia es de utilidad para determinar el estadio del ciclo estral, evaluar anormalidades anatómicas, definir la fuente de una secreción vulvar (útero vs vagina) y establecer la naturaleza y extensión de las lesiones dentro del vestíbulo y la vagina. Las muestras para los estudios citológico, microbiológico e histopatológico pueden obtenerse sin dificultad mediante el endoscopio. La apariencia endoscópica varía con el estadio del ciclo estral. Las observaciones endoscópicas se valoran comparándolas con los rasgos anatómicos normales de la vagina, por lo regular en concierto con la citología vaginal.

La vagina canina es bastante larga (en las Beagles, por ej., mide 10-14 cm de largo con 1,5 cm de diámetro). El equipo endoscópico debe ser del tamaño apropiado para la hembra particular. Pueden utilizarse los proctoscopios pediátricos o adultos o un endoscopio fibróptico flexible del tamaño conveniente. Los anoscopios pediátricos u otoscopios veterinarios pueden ser adecuados para emplear en gatas y perras pequeñas, pero son demasiado cortos para el examen de la vagina craneal y el cuello uterino.

En las perras maduras, la vaginoscopia por lo usual se realiza con la paciente despierta y en estación, sin sedación o anestesia a menos que se realice una biopsia. La anestesia suele ser necesaria para la vaginoscopia en gatas, perras muy pequeñas y cachorras. El perineo se inspecciona e higieniza. Luego el endoscopio se lubrica con solución salina calentada o lubricante hidrosoluble estéril. El clítoris y fosa clitoriana deben evitarse. En consecuencia, el endoscopio se introduce en dirección dorsal a través de la comisura dorsal de la vulva. En la unión vestibulovaginal se puede encontrar una ligera resistencia (véase fig. 57-2). El diámetro del área puede ser tan estrecho en los animales prepuberales y castrados que el instrumento no puede pasarse con seguridad. El ángulo del espéculo se ajusta para una dirección más horizontal después que atraviesa la unión vestibulovaginal.

Durante el proestro los pliegues longitudinales de la vagina son edematosos, redondos y lisos. A medida que desarrollan nuevos pliegues, el lumen vaginal es ocupado por ellos. En el lumen vaginal se observa un líquido rojo brillante transparente, a veces en cantida-

des abundantes. Al aproximarse el estro, los pliegues vaginales disminuyen y se contraen. Durante el estro los pliegues se muestran angulosos, afilados y acanalados. La mucosa es pálida y el lumen vaginal es amplio. Existe menos líquido luminal que durante el proestro. Este líquido es transparente y por lo usual de coloración pajiza; sin embargo, puede ser rojo brillante durante todo el estro.

Durante el diestro (fase lútea), los pliegues vaginales son escasos, redondos y blandos. Los pliegues en la vagina craneal tienen una apariencia de roseta característica y pueden ser confundidos con el cuello uterino. Un moco transparente u opalescente se presenta en el lumen vaginal durante el diestro. La mucosa vaginal tiene un veteado hiperémico. Durante el anestro y en las perras castradas, los pliegues vaginales son escasos, redondos y no llenan el lumen. Hay una delgada cobertura de moco que da a la mucosa un aspecto rosa-rojo translúcido. En estas pacientes las membranas mucosas son delgadas y se traumatizan con facilidad. Las hemorragias submucosas puntiformes pueden aparecer en respuesta a un contacto delicado con el endoscopio. Durante el anestro y en los animales castrados suele haber cierta resistencia al pasaje del endoscopio, a menos que el instrumento esté bien lubricado.

En las perras, uno de los pliegues vaginales, conocido como el *pliegue poscervical mediano dorsal*, se confunde a menudo con el cuello uterino. Este pliegue se extiende desde el borde caudal de la porción vaginal del cuello uterino y recorre la línea media dorsal, para finalmente fusionarse en los pliegues menores de la vagina. Se compone de haces de músculo liso longitudinales y oblicuos y colágeno con distribución irregular. A diferencia de los restantes pliegues vaginales, el pliegue poscervical mediano dorsal carece de fibras elásticas. En las perras con el tamaño del Beagle, este pliegue tiene un largo de 15-42 mm y 2-10 mm de ancho, comparado con el largo vaginal promedio en las mismas hembras de 158 ± 30 mm. Debido a su largo, localización y naturaleza inelástica, el pliegue poscervical mediano dorsal por lo usual impide la visualización y cateterización del cuello uterino canino.

La porción vaginal del cuello uterino es tubular, con surcos diminutos que se irradian desde el orificio, dando la apariencia de una estrella. El orificio cervical no tiene permeabilidad evidente, incluso si se ve líquido fluyendo a través de él, excepto durante el puerperio. El lumen vaginal alrededor del cuello uterino y zona craneal del pliegue poscervical mediano dorsal es bastante estrecho y por lo regular se requieren instrumentos de diámetro reducido (0,5 cm) para visualizar el cuello. El lumen vaginal pericervical estrecho, con el pliegue poscervical mediano dorsal y la apariencia de roseta de la vagina craneal, pueden ser confundidos con el cuello uterino.

Cultivos bacterianos vaginales

Las infecciones bacterianas del aparato reproductor son relativamente comunes. El cultivo bacteriano se indica para la evaluación de muchas anormalidades reproductivas, incluyendo infertilidad, secreción vulvar purulenta, piómetra, metritis, aborto y mortinatos. Como el útero suele ser estéril, la interpretación de los resultados culturales uterinos es relativamente directa. Por desgracia, debido a la extrema dificultad en la cateterización del cuello uterino en la perra o gata, las muestras uterinas por lo regular se obtienen sólo durante la laparotomía. A menudo se realizan los cultivos vaginales en lugar de los uterinos. Para reducir la contaminación del vestíbulo y vagina caudal, se deben obtener muestras para el cultivo desde la vagina craneal empleando hisopos protegidos (por ej., los fabricados por Kalayjian Industries, Long Beach, Calif. y Nasco, Fort Atkinson, Wis.) o mediante espéculo estéril.

La vagina canina posee una flora bacteriana nor-

TABLA 56-1

Flora bacteriana normal de la vagina canina

Bacterias aeróbicas
Acinetobacter
Bacillus
Corynebacterium
Enterobacter
Escherichia coli
Flavobacterium
Haemophilus
Klebsiella
Lactobacillus
Micrococcus
Moraxella
Neisseria
Pasteurella
Proteus
Pseudomonas
Staphylococcus coagulasa-positiva y coagulasa-negativa
Streptococcus α y β-hemolíticos
Streptococcus no hemolítico

Bacterias anaeróbicas
Bacteroides
Bacteroides melaninogenicus
Corynebacterium
Enterococcus
Haemophilus aphrophilus
*Mycoplasma**
Peptostreptococcus (hemolítico y no hemolítico)
*Ureaplasma**

*Véase descripción de estos agentes infecciosos en el capítulo 63.

mal, resumida en la tabla 56-1. La flora normal de la vagina felina es muy similar. Los microorganismos recuperados con mayor frecuencia de las gatas son *Staphylococcus* sp, *Streptococcus canis* y *Escherichia coli*. En las perras y gatas normales, por lo usual se recuperan poblaciones mixtas de estos microbios en cantidades reducidas.

La mayor parte de los microorganismos que componen la flora vaginal normal también son patógenos potenciales. Varios estudios demostraron que no existen diferencias entre las bacterias aisladas de perras *fértiles normales, infértiles y con evidencia de enfermedad genital*. Por lo tanto, el aislamiento de agentes patógenos oportunistas desde la vagina no es una prueba de infección. Por ello, los resultados de los cultivos vaginales y el papel potencial de los organismos aislados en la patogenia de los signos clínicos deben interpretarse con cautela. La *Brucella canis* siempre se considera como patógeno, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas. El crecimiento abundante de un solo agente también puede ser significativo. El papel del *Mycoplasma* sp y *Ureaplasma* sp en las enfermedades reproductivas caninas y felinas es incierto en la actualidad.

Virología

El herpesvirus canino y herpesvirus I felino (virus de la rinotraqueítis felina) pueden ocasionar enfermedad respiratoria en pacientes adultos (véase pág. 245), así como también lesiones genitales (véase pág. 988), aparente falla en la concepción, aborto y mortalidad neonatal. La enfermedad respiratoria y la mortalidad neonatal son las manifestaciones más corrientes de la infección herpética. Rara vez, pueden reconocerse lesiones vesiculares sobre la mucosa del vestíbulo o prepucio de los pacientes infectados. La ruta más importante de transmisión es el contacto oronasal con las secreciones infectadas. La transmisión transplacentaria y venérea es mucho menos importante. El virus puede aislarse a partir de raspados nasales, conjuntivales, traqueales, vaginales o prepuciales de los animales sintomáticos. Como el herpesvirus canino es apenas inmunogénico, los anticuerpos seroneutralizantes se presentan en cantidades reducidas durante lapsos breves. Por lo tanto, el hallazgo de cualquier título detectable en presencia de la sintomatología compatible se considera significativo. En las gatas, se comunicaron como causas potenciales de infertilidad a la panleucopenia, peritonitis infecciosa felina y virus de leucemia felina.

Valoración de las hormonas reproductivas

La medición de las concentraciones séricas de las hormonas reproductivas puede ser de utilidad en la evaluación de los animales con anormalidades genitales (sospechadas o conocidas). Como todas las hormonas reproductivas son liberadas en forma cíclica, episódica o pulsátil, los resultados de su medición siempre deben interpretarse dentro de ese contexto. A menudo los resultados de una determinación aislada no son diagnósticos porque se desconoce la fase de la liberación cíclica en el momento de recolectar la muestra. Por tal razón, pueden ser necesarias las determinaciones repetidas realizadas durante el curso de horas, días o semanas, o pruebas provocadoras. La mayoría de los análisis hormonales, como los radioinmunoanálisis (RIA) o enzimoinmunosorbentes (ELISA), dependen de reacciones inmunológicas. Los errores pueden producirse si los anticuerpos o antígenos en el sistema analítico homólogo no tienen especificidad de especie o si la interferencia especie-específica con la fijación de los anticuerpos ocurre en los sistemas heterólogos. En consecuencia, es fundamental que cada laboratorio certifique los procedimientos y determine los rangos de referencia para cada especie a ser testeada.

Progesterona

La medición de la concentración sérica de progesterona puede emplearse para identificar cuerpos lúteos funcionales, calcular el momento de la ovulación inminente en las perras, confirmar que ocurrió la ovulación y supervisar el diestro.

En las perras la concentración sérica de progesterona incrementa hasta más de 1 a 2 ng/ml (aproximadamente 3-6 nmol/L) en o poco antes de la onda de LH preovulatoria. En consecuencia, las determinaciones seriadas de la concentración sérica de progesterona durante el proestro para identificar un incremento por encima de 2 ng/ml podrían emplearse para calcular el momento de la ovulación, la cual sigue a la onda de LH en casi 2 días. Por supuesto, es necesario que los resultados de la medición se conozcan con rapidez para su aplicación clínica. En forma reciente, se han desarrollado estuches de ELISA para la medición de la progesterona en consultorio (Status Pro, Progest Assay; Synbiotics-ICG; Ovucheck; Cambridge Veterinarian Science). Cuando se compararon con las determinaciones RIA, su precisión promedio fue del 86%. Los resultados de otros modelos se correlacionaron de manera similar con aquellos del RIA; no obstante, estos ELISA son de utilidad para las determinaciones seriadas de la progesterona, si se desean resultados rápidos. El Progest ASSAY, Status-Pro e ICAGEN-Target (Synbiotics-ICG, San Diego, Calif.), que se fabrican para empleo en caninos, demostraron tener utilidad en la valoración de las concentraciones séricas de progesterona en felinos. Se encontró una tasa de error del 11% cuando se comparó con las determinaciones RIA

de la progesteronemia felina. Se requieren estudios críticos adicionales de los análisis ELISA para progesterona en caninos y felinos, dado que un método rápido y preciso tendría muchas aplicaciones clínicas. Muchos laboratorios de endocrinología realizan el análisis RIA de la progesterona en el mismo día.

Como ya se mencionara, las concentraciones séricas de progesterona se mantienen en los niveles basales menores de 1 ng/ml (3,2 nmol/L) durante el proestro en la perra, hasta la onda de LH preovulatoria. Coincidente con la onda de LH existe un incremento de la concentración sérica de progesterona por encima de los niveles basales. La magnitud de la concentración en el momento de la onda de LH, durante la ovulación y a través del diestro varía dentro y entre los animales y entre los ciclos individuales. La concentración de progesterona incrementa con rapidez después de la ovulación en la perra y gata haciendo una meseta 2-4 semanas después (véanse figs. 56-1 y 56-5). Luego disminuye en forma gradual a medida que continúa la fase lútea (diestro), alcanzando niveles basales menores de 1 ng/ml (aproximadamente 3 nmol/L) en perras no gestantes a los 60-90 días después de la onda de LH. En la gata no gestante que ovula, la concentración de progesterona disminuye hasta los niveles basales hacia los 30-40 días después de la ovulación.

Como es importante identificar el período fértil cuando los oocitos maduros están disponibles para ser fertilizados, lo cual maximiza la tasa de concepción de la perra, y debido a que los análisis de la LH todavía no son de amplia disponibilidad, es de interés la interpretación de las concentraciones periovulatorias de la progesterona. En general, se acepta que la concentración primero supere los 2 ng/ml (aproximadamente 6 nmol/L) en el momento de la onda de LH en la perra. Después del incremento inicial en la concentración de progesterona, las variaciones dentro y entre las perras, y entre los procedimientos de laboratorio, hacen que la comparación e interpretación de los valores absolutos sean menos precisos.

Algunos investigadores recomendaron la inseminación de la perra a los 3-6 días después del incremento inicial de la concentración de progesterona, mientras que otros sugirieron calibrar la inseminación con una concentración de progesterona específica. Los ELISA determinan en forma semicuantitativa las concentraciones de progesterona, rindiendo resultados en los rangos bajo, medio y alto. El rango bajo por lo usual es menor de 2 ng/ml (alrededor del 6,4 nmol/L), el rango medio es de más o menos 2 a 5 o 7 ng/ml y el rango alto es mayor de 7 ng/ml (casi 22,3 nmol/L), dependiendo del fabricante. En consecuencia, un valor en el rango medio se correlacionaría con la onda de LH. Si esto es así, la fertilización podría suceder 4 o más días después. Si están disponibles las determinaciones cuantitativas (RIA) de la progesterona, se puede calcular el período fértil. Un estudio demostró que el intervalo entre el momento cuando se detecta inicialmente una concentración sérica de progesterona mayor de 5 ng/ml (aproximadamente 16 nmol/L) y la fertilización es de 36 a 108 horas. El análisis de varios ensayos reproductivos independientes en los cuales se determinaron las concentraciones séricas de progesterona en los días de inseminación reveló que las tasas de gestación fueron mejores cuando los servicios procedían con valores de progesterona en suero mayores de 8 ng/ml (aproximadamente 25,4 nmol/L) y hasta 19-26 ng/ml (alrededor de 60-80 nmol/L). Las concentraciones séricas de progesterona mayores de 8 ng/ml (25,4 nmol/L) se interpretan como una señal de que ha ocurrido la ovulación.

La adecuación del funcionamiento lúteo durante la gestación puede ser supervisada determinando las concentraciones séricas de progesterona 1 vez por semana durante casi 9 semanas después del apareamiento o hasta el parto. Esto sería de interés en las hembras donde una función lútea inadecuada es una causa sospechosa de abortos inexplicables. En las perras gestantes (pero no en las gatas gestantes), el parto ocurre dentro de las 48 horas después que la concentración sérica de progesterona declina por debajo de 1-2 ng/ml (aproximadamente 3-6 nmol/L). En consecuencia, el momento del parto se podría anticipar midiendo las concentraciones séricas de progesterona. Esta información tendría utilidad para el manejo de la distocia y planeamiento de las cesáreas.

Estradiol

La medición de las concentraciones de estradiol puede ser considerada para identificar quistes ováricos foliculares, tumores ováricos o testiculares secretores de estrógenos y ciclos estrales en las hembras con sospecha de tener celos silenciosos o inadvertidos. Las concentraciones séricas de estradiol son casi 1000 veces menores que aquellas de la progesterona. Las concentraciones medias típicas del estradiol sérico canino son de 5 a 10 pg/ml durante el anestro, 10 a 20 pg/ml durante el proestro temprano y 50 a 100 pg/ml durante el proestro avanzado. Las concentraciones de estradiol están disminuidas durante el estro y diestro. Los incrementos esporádicos en las concentraciones del estradiol, hacia el rango del proestro temprano, se presentan durante el anestro (véase fig. 56-1).

Lamentablemente, las concentraciones de estradiol a menudo están en o por debajo de los límites de detección de los análisis utilizados por muchos laboratorios endocrinológicos comerciales. Asimismo, las concentraciones del estradiol fluctúan en forma am-

plia y con rapidez y los niveles elevados que se presentan durante el proestro pueden ser los únicos detectables durante 1 o 2 días. Los incrementos patológicos en la producción del estradiol, como los presentes en casos de tumores de células de Sertoli o quistes ováricos foliculares, pueden ser menores que los límites detectables de muchos análisis. Por estas razones, la medición de las concentraciones de estradiol a menudo no rinde resultados diagnósticos. Un método preciso y sencillo para supervisar la actividad estrogénica en la hembra es la evaluación de las células epiteliales vaginales por signos de cornificación (véase fig. 56-2). Considerando lo previamente comentado, a menudo es preferible la citología vaginal que medir las concentraciones séricas de estradiol en las hembras. El epitelio prepucial también es sensible a los estrógenos, exhibiendo cambios similares a los del epitelio vaginal. Esto condujo a la especulación que los estudios citológicos prepuciales exfoliativos pueden ser de utilidad para demostrar tumores testiculares secretores de estrógenos en los machos caninos.

Gonadotropinas: hormonas luteinizante y foliculoestimulante

Las gonadotropinas pituitarias son liberadas en pulsos episódicos, cuya frecuencia y amplitud influyen las concentraciones medias. Las concentraciones medias son los valores habitualmente comunicados en la bibliografía y aquellos empleados como rangos de referencia del laboratorio. Sin embargo, a menudo existe una variación considerable entre los laboratorios para los valores absolutos de las concentraciones de gonadotropinas. Por lo tanto, si se consideran los eventos fisiológicos normales, los cambios relativos en las concentraciones de gonadotropinas suelen ser tan informativos como los cambios absolutos. Por las mismas razones, en la paciente individual los resultados de la determinación de gonadotropina (un número absoluto) deben interpretarse considerando los estándares para el laboratorio particular y no los valores comunicados por otros. Las gonadotropinas se miden con RIA. En forma reciente, se han desarrollado ELISA para la medición de las concentraciones de LH (Reprokit, Sanofi, Overland, KS; Status LH, Synbiotics-ICG, Malvern, Pa.). Aunque estos análisis parecen ser de utilidad para medir las concentraciones de LH canina, todavía no se comunicaron los resultados de las comparaciones entre éstos y los RIA.

Los pulsos de LH ocurren cada 1-8 horas. Durante el fin del anestro en las perras incrementa la frecuencia y amplitud de los pulsos, lo cual causaría el comienzo del desarrollo folicular ovárico proestral. Las concentraciones de FSH y LH son bajas durante la mayor parte del proestro (véase fig. 56-1) e incrementan como una onda preovulatoria 1 o 2 días después que las concentraciones de estradiol son máximas. Esta onda preovulatoria puede consistir en un incremento de 10-40 veces en la concentración de LH y de 2-20 veces en la de FSH. Ambas concentraciones son bajas después de la onda, aunque el nivel de LH en ocasiones incrementa durante el diestro. La concentración de FSH puede incrementar un poco durante la gestación avanzada. Durante el anestro, la concentración de FSH tiene una elevación moderada, mientras que la de LH no lo está. Las concentraciones de FSH son máximas durante el fin del anestro y cerca del momento de la onda de LH.

Las interacciones entre la hormona liberadora de gonadotropina hipotalámica (GnRH), las gonadotropinas pituitarias LH y FSH y las hormonas gonadales estradiol, progesterona y testosterona se conocen como el *eje hipotálamo-pituitaria-gonadal* (véase fig. 56-4). Existen servomecanismos positivos y negativos entre cada una de estas glándulas, las cuales deben funcionar con adecuación para que ocurra la reproducción normal. Además de las interacciones hipotalámicas, pituitarias y ováricas, en las gatas son necesarios los impulsos sensorios vaginales (estimulación copulatoria que induce la onda de LH) y oculares (fotoperíodo) (véase pág. 897). La medición de la concentración sérica de LH puede emplearse para evaluar el eje pituitaria-gonadal y predecir la ovulación. Después de la ooforectomía en las perras, las concentraciones de LH y FSH incrementan en forma crónica hasta los niveles detectados durante la onda preovulatoria. La concentración de LH supera los 30 ng/ml dentro del mes de la ovariectomía. La elevación de las concentraciones séricas de LH se ha identificado en perras enteras con displasia ovárica y se aguardaría en las pacientes con insuficiencia ovárica primaria de cualquier etiología. Las determinaciones repetidas de las concentraciones de LH, como tres muestras cada 20 minutos, son mejores que una sola medición para diferenciar entre pacientes normales y anormales, pero esta modalidad también es más onerosa.

La identificación de la onda de LH preovulatoria sería de utilidad en el manejo reproductivo canino, porque la ovulación ocurre casi a las 48 horas de la onda de LH y la maduración de los oocitos se completa casi a las 48 horas de aquella. Por lo tanto, el período en el cual puede ocurrir la fertilización comienza aproximadamente a los 4 días después de la onda de LH. Como la onda de LH dura apenas 24-72 horas, se requieren muestras frecuentes (al menos una cada 24 horas) para asegurar que no se pasa por alto. Debido a la impracticidad de tal frecuencia de muestreos y como la LH aparece en la orina, se midieron las concentraciones urinarias de LH en las perras para identificar la on-

TABLA 56-2

Concentraciones séricas de LH (ng/ml) en gatas*

	Tiempo 0	30 minutos
Estro	5,2 ± 1,1	536,8 ± 104,8
Anestro	5,7 ± 1,8	114,2 ± 26,5

De Chakraborty PK, Wildt DE, Seagar SWJ: Serum luteinizing hormone and ovulatory response to luteinizing hormone-releasing hormone in estrous and anestrous domestic cats, *Lab Anim Sci* 29:338-344, 1979.
*Antes y después de 5 µg de GnRH vía IM.

TABLA 56-3

Cambio máximo promedio en las concentraciones séricas de LH después de varias dosis de GnRH en perras Labrador anéstricas

Dosis	Tiempo de LH máxima	Cambio medio en LH (ng/ml)	LH máxima media (ng/ml)
5 µg	15 minutos	6,5 ± 0,5	8,5 ± 0,5
25 µg	15 minutos	17,2 ± 3,7	18,7 ± 3,2
50 µg	30 minutos	44,6 ± 7,8	39,7 ± 7,8

Datos de Chakraborty PK, Fletcher WS: Responsiveness of anestrous Labrador bitches to GnRH, *Proc Soc Exp Biol Med* 154:125-126, 1977.

da de LH. Cuando se detectan, los incrementos en las concentraciones urinarias de LH son sincrónicos con el pico en plasma, pero no siempre son detectables. Cuando se identifica un incremento de la LH urinaria, al menos es tan transitorio como el pico de la LH en suero. La concentración de FSH rara vez se mide en los animales pequeños, en primer lugar porque en el comercio no hay disponibilidad de análisis convenientes.

Hormona liberadora de gonadotropina

La GnRH es secretada por el hipotálamo y controla la secreción pituitaria de FSH y LH en machos y hembras. Sin embargo, las concentraciones de GnRH rara vez se miden en la valoración clínica del sistema reproductor masculino o femenino, aunque la administración exógena puede utilizarse para evaluar el eje pituitaria-gonadal y determinar si existen gónadas funcionales. Después de la administración de GnRH en los perros y gatos normales, existe un rápido incremento (30 minutos) de las concentraciones séricas de LH, con la magnitud de la respuesta influida por el estadio del ciclo reproductivo y la dosis de la droga. Por ejemplo, una sola dosis IM de 5 µg de GnRH causa un incremento de 20 veces en las concentraciones séricas de LH en las gatas anéstricas, comparando con las 100 veces de aumento en las gatas estrales (tabla 56-2). Se identificó una relación dosis-respuesta lineal entre dosis de 5, 25 y 50 µg de GnRH y las concentraciones séricas de LH en perras de Labrador anéstricas (peso corporal medio, 28,7 kg). La dosis más alta causó el mayor incremento, que fue máximo más tarde (30 minutos vs 15 minutos) y duró mucho más que el obtenido con la dosis más pequeña (tabla 56-3).

Desde el punto de vista teórico, en los animales normales, una vez que la concentración sérica de gonadotropinas incrementa en respuesta a la GnRH, los niveles séricos de las hormonas gonadales también deberían hacerlo. Sin embargo, el grado de sensibilidad gonadal varía con el estadio del ciclo reproductivo. Por ejemplo, de acuerdo a Chakraborty y col. (1979), una sola dosis IM de 5, 10 o 25 µg de GnRH administrada en gatas anéstricas no causa desarrollo folicular detectable y no ocurre la ovulación. Como los folículos ováricos son la fuente del estradiol y los cuerpos lúteos, que se forman luego de la ovulación, lo son de la progesterona, la medición de las concentraciones séricas de estradiol o progesterona posadministración de GnRH en las gatas anéstricas es de mínimo valor diagnóstico. Por otra parte, una sola dosis IM de 25 µg de GnRH causará la ovulación en gatas estrales, con el incremento de la concentración de progesterona 5-7 días más tarde.

De igual manera, la GnRH ocasiona ovulación y el posterior incremento en la concentración de progesterona sólo si se administra durante el estro de la perra con folículos ováricos maduros. Las concentraciones séricas de progesterona no deberían cambiar en respuesta a la GnRH en otros momentos del ciclo. Los cambios en las concentraciones de estradiol en las perras después de una o múltiples administraciones de FSH fluctúan con tanta frecuencia y amplitud, como lo hacen durante los ciclos espontáneos, que las concentraciones medias tienden a mantenerse en los niveles pretratamiento. Asimismo, las concentraciones medias máximas del estradiol no fueron detectadas durante 10-23 días después de múltiples dosis de GnRH en perras anéstricas. Incluso así, las concentraciones máximas fueron mucho menores que las comunicadas durante los ciclos espontáneos normales.

En las hembras ovariectomizadas, las concentraciones séricas del estradiol en esencia deberían ser indetectables antes y después de la administración de GnRH. Si bien el cambio en las concentraciones séricas de estradiol en respuesta a la GnRH en las perras enteras es variable en extremo, cualquier cambio incremental es indicativo de la presencia de tejido ovárico. Esta observación podría aprovecharse en los refugios de animales donde se desea determinar el estado reproductivo de los perros extraviados antes de su adopción. Un incremento en la concentración sérica de estradiol en respuesta a la GnRH indica la presencia de tejido ovárico; sin embargo, lo contrario no es cier-

to, porque la falta de respuesta a la GnRH y las concentraciones de estradiol en reposo indetectables son posibles en las perras enteras normales en cualquier fase del ciclo ovárico excepto durante la fase folicular.

La falla de las concentraciones séricas de LH para incrementar después de la administración de GnRH destaca la posibilidad de un problema pituitario. La administración de GnRH también puede emplearse para inducir el estro en la perra y gata (véanse págs. 916-917). Si una perra o gata con anestro persistente tiene un incremento apropiado en la concentración de LH pero no logra ciclar después de la administración de GnRH pulsátil, se sospecha una ovariohisterectomía previa o disfunción gonadal.

Radiología y ecografía

La radiología y ecografía son de utilidad para confirmar la gestación, evaluar la viabilidad fetal, ovarios, contenidos intrauterinos anormales y grosor de la pared del útero. Por lo usual el útero y ovarios normales en el animal no gestante no se detectan en las placas radiográficas o ultrasonografía de rutina. El incremento del tamaño y densidad y forma anormales del útero pueden detectarse con ambas técnicas (fig. 56-6). La ultrasonografía puede emplearse para evaluar el espesor de la pared uterina y los contenidos del útero. También puede ayudar en la identificación de quistes ováricos en los animales con anestro persistente (quistes afuncionales o lúteos) o estro persistente e hiperestrogenismo (quistes foliculares). Puede ser capaz de reconocer neoplasias ováricas.

Debido a la dificultad en la cateterización del cuello uterino, los estudios contrastados del útero y tubos uterinos (histerosalpingografía) rara vez se realizan en las perras y gatas. La vaginografía de contraste positivo, empleando una sonda de Foley y agente de contraste hidrosoluble (por ej., Renografin [diatrizoato de sodio y diatrizoato meglumina]), se realiza con facilidad, pero se requiere anestesia general. La vaginografía puede ser considerada si la vaginoscopia no identifica con claridad estrechamientos, defectos anatómicos, masas o materiales extraños intravaginales.

Cariotipificación

La cariotipificación es la determinación del patrón cromosómico de un animal. Los cromosomas se obtienen a partir de las células, con mayor frecuencia linfocitos de la sangre periférica, que han sido inducidos a experimentar la mitosis. En teoría se pueden emplear células de cualquier tejido para el análisis cromosómico, pero el factor limitante es la viabilidad de las propias células y la facilidad con que se las puede inducir a dividirse. Los linfocitos en general pueden sobrevivir en sangre heparinizada, a temperatura ambiente, para su remisión nocturna a un laboratorio de citogenética. Las muestras tisulares se mantienen viables sólo si son manipuladas en medios especiales como el medio de cultivo tisular mantenido a temperaturas adecuadas. Debe consultarse al laboratorio antes de la recolección de la muestra para asegurar una buena manipulación y que el mismo sea capaz de procesarlas en forma inmediata a su arribo así como establecer su costo. Un ejemplo de estos centros es el Laboratorio de Citogenética Veterinaria de la Universidad de Minnesota, Departamento de Patobiología Veterinaria, St. Paul, Minn. 55108.

Algunas condiciones de intersexo y anormalidades del desarrollo del aparato reproductor pueden estar asociadas con anomalías cromosómicas (por ej., XXX, XO). Estos animales por lo usual son atendidos debido a genitales externos anormales, infertilidad o anestro persistente. El análisis del cariotipo puede realizarse si se sospecha una causa congénita, más que adquirida, y si los estudios diagnósticos de rutina no logran identificar la etiología de la disfunción reproductiva.

Laparoscopia y celiotomía

La celiotomía exploratoria a menudo es el medio más efectivo para diagnosticar y tratar los pacientes intersexo. En las restantes circunstancias, empero, no debería realizarse la laparoscopia o celiotomía exploratoria hasta completar la evaluación no invasiva de la paciente con anormalidad reproductiva. La laparoscopia y celiotomía permiten la visualización macroscópica del aparato reproductor, determinación de la permeabilidad uterina y posiblemente de la luz de los tubos uterinos (infusión de solución salina estéril dentro de los cuernos uterinos) y visualización de la bolsa ovárica, cultivo bacteriano del lumen uterino y biopsia de espesor completo del útero. Ambas técnicas se realizan mejor durante el anestro para apreciar los cambios patológicos persistentes en el útero.

INFERTILIDAD FEMENINA

La anamnesis detallada es decisiva en la evaluación del animal con sospecha de infertilidad. El interrogatorio debe girar en torno a todos los detalles de los ciclos previos que sean posibles, incluyendo las fechas de comienzo de cada ciclo, comportamiento de la hembra durante el estro, fechas y métodos de las inseminaciones previas, fertilidad de los machos empleados y los eventos luego del apareamiento (tabla 56-4). El examen físico completo debe realizarse para identificar: 1) causas potenciales de infertilidad fuera del aparato reproductor; 2) otras anormalidades que podrían afectar de manera adversa la salud de la

A

B

C

D

E

F

Figura 56-6 A, Sonograma de saco gestacional canino *(flechas)*, a los 29 días. La escala es en centímetros. (Cortesía del Dr. Tom Bell.) B, Sonograma de la misma gestación de A, a los 49 días. La flecha destaca el raquis fetal. La escala es en centímetros. *(Cortesía del Dr. Tom Bell.)* C, Sonograma de piómetra canina que *muestra una pared uterina (P) engrosada y lumen* distendido con líquido *(L)*. D, Placa radiográfica de piómetra felina que muestra un útero ocupado con líquido *(flechas)*. E, Placa radiográfica de feto momificado. F, Sonograma de un ovario de 1,8 x 1,2 cm con cuerpo lúteo en una Weimaraner normal de 3 años, 30 días después del estro. La concentración sérica de progesterona era de 64 nmol/L. *RI*, Riñón izquierdo.

TABLA 56-4

Información anamnésica para la infertilidad femenina

1. ¿Cuál es el estadio actual del ciclo estral?
2. Descripción de los ciclos previos
   - Edad en la pubertad
   - Fecha de comienzo de los ciclos previos
   - Duración de los ciclos previos
   - Comportamiento durante proestro y estro
     - ¿Atractiva para machos?
     - ¿Permite ser montada?
     - ¿Hubo penetración?
     - ¿Hubo inseminación?
   - Fechas de inseminación: ¿Cómo se eligen tales días?
     - Día predeterminado
     - Cambios de comportamiento
     - Resultados de la citología vaginal
     - Concentración sérica de progesterona
   - Método de inseminación
     - Natural
     - Artificial con semen reciente, enfriado o congelado
3. Valorar fertilidad masculina
   - Resultado de apareamiento con machos diferentes, si los hay
   - ¿El macho obtuvo camadas? ¿Cuándo?
   - ¿Camadas sanas de otras hembras apareadas por el macho cerca del momento de copular a la hembra en cuestión?
   - Resultados de la evaluación seminal reciente
4. Eventos después del apareamiento o de ciclos sin copular
   - ¿Diagnóstico temprano de gestación?
     - ¿Cuándo?
     - ¿Qué método?
       - ¿Cambios físicos/conductuales?
       - ¿Palpación?
       - ¿Ultrasonografía?
   - ¿Desarrollo mamario, falsa gestación franca?
   - ¿Secreción vulvar?
   - ¿Aborto?
   - Parto
     - Duración de la gestación
     - ¿Distocia?
     - Tamaño de la camada
     - Cachorros o gatitos sanos y sobrevivientes
5. Diagnóstico y tratamiento previos
   - Estudios realizados y sus resultados
     - *Brucella canis*
     - Perfil tiroideo
     - Virus de leucemia felina
   - Medicaciones administradas
     - Dosis
     - Ruta
     - Frecuencia
   - Correlacionar con estadio del ciclo estral
6. Problemas no reproductivos, estudios diagnósticos y/o medicación
   - En esta paciente individual (por ej., glucocorticoides)
   - En el criadero (por ej., infección con rinotraqueítis viral felina)

hembra o gestación per se, si ocurre la concepción y 3) defectos congénitos y hereditarios que deberían excluir a esta hembra del programa de reproducción.

Luego se examina el aparato reproductor. Las glándulas mamarias se palpan con cautela para valorar su tamaño y consistencia y el carácter de cualquier secreción. La vulva se inspecciona para determinar si existen anormalidades estructurales o secreciones. Los labios se separan para poder visualizar la mucosa vestibular y el clítoris (en las perras). El útero se palpa a través del abdomen. La secreción vulvar puede ser más evidente después de la palpación abdominal. El vestíbulo y la vagina posterior deben palparse con un dedo enguantado en las perras de tamaño adecuado. La palpación rectal puede ayudar a determinar el alcance de las estructuras anormales dentro de la vagina.

La anamnesis y hallazgos del examen físico determinan la naturaleza de los estudios complementarios a solicitar. Los antecedentes o anormalidades físicas extrarreproductivos deben investigarse. El hemograma completo, perfil de bioquímica sérica y análisis de orina rinden excelente información referida a la salud metabólica global del animal y podrían ser razonablemente incluidas como parte rutinaria en la evaluación de la infertilidad. Todos los perros deberían ser testeados por *Brucella canis* (véase pág. 991) antes del apareamiento y previo a una evaluación más profunda de la infertilidad. Sólo los animales sanos normales en condición excelente deberían ser reproducidos.

Los antecedentes reproductivos a menudo dictaminan el carácter de la aproximación diagnóstica. Quizás los más importantes sean el establecimiento del comportamiento de los ciclos e intervalo interestral de la hembra, identificación de los criterios aplicados para determinar cuándo aparear a la hembra y determinación del comportamiento de la hembra durante el apareamiento. Por lo general, existe alguna de las siguientes cuatro descripciones: falta de ciclos, intervalo interestral anormal, proestro-estro anormal o ciclos normales (fig. 56-7).

Falta de ciclos

Existen dos subcategorías de animales con anestro persistente. *Anestro primario* hace referencia a las hembras de 24 meses o más edad que nunca ciclaron. *Anestro secundario* es aplicable a las hembras que antes ciclaron pero ya no lo hacen. Un animal que nunca ha ciclado puede ser una paciente prepuberal normal menor de 24 meses, puede estar experimentando celos "silenciosos", puede tener una anomalía gonadal o cromosómica congénita o puede tener un proceso concurrente que está impidiendo los ciclos estrales. La exposición a la luz en las gatas con anestro persistente puede ser inadecuada para iniciar y mantener los ci-

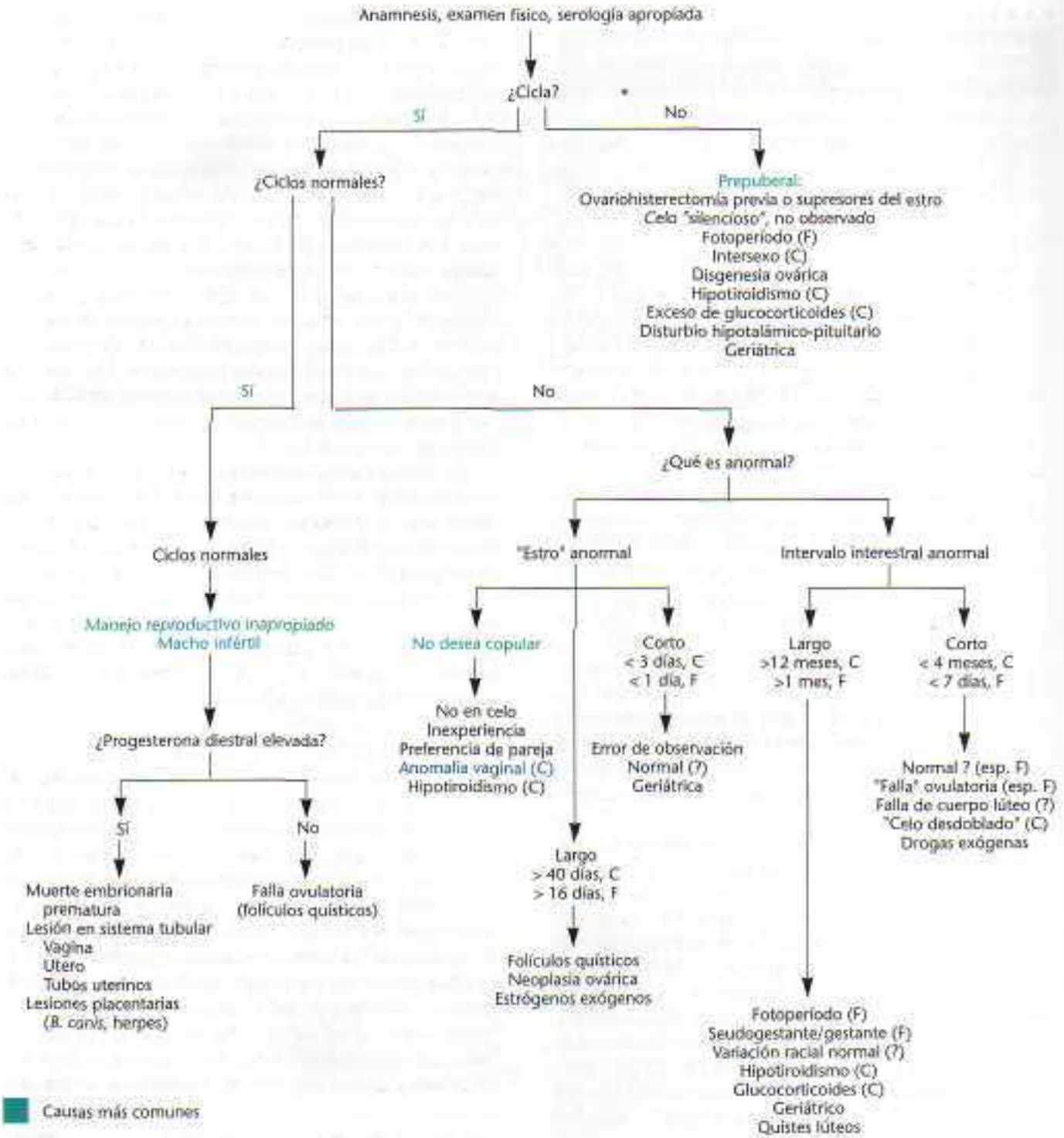


Figura 56-7 Aproximación al diagnóstico de la infertilidad femenina. *C*, Caninos; *F*, felinos.

clos. La disfunción gonadal, metabolopatías o medicaciones concurrentes y edad avanzada deben considerarse en las hembras que ciclaron en el pasado.

Los estudios diagnósticos para el anestro persistente por lo usual se retardan hasta que la hembra tenga 2 años de edad, debido a la probabilidad que sea un animal prepuberal normal. Algunos veterinarios creen que un primer celo indetectado o "silencioso" es común en las perras. Esto, si es así, explicaría por qué algunas perras jóvenes parecen tener anestro persistente. Los celos no observados o silenciosos pueden detectarse en forma retrospectiva midiendo las concen-

traciones séricas de progesterona. Si la concentración es mayor de 2 ng/ml (aproximadamente 6,4 nmol/L) en una perra, es probable que haya habido un ciclo dentro de los últimos 60-90 días. La detección de altas concentraciones séricas de progesterona en una gata supuestamente anéstrica indica que hubo celos indetectados y que dentro de los últimos 30-40 días hubo apareamiento oculto u ovulación espontánea.

Los signos clínicos de falsa gestación (véase pág. 936) también indicarían que hubo un ciclo indetectado aproximadamente unos 45 días antes en la gata o 60 días antes en la perra. Un ciclo silencioso podría detectarse en forma prospectiva examinando la citología vaginal cada 1 a 2 semanas. Siempre que sea factible, las hembras sin ciclar deberían ser alojadas con hembras cicladoras porque las feromonas de éstas pueden inducir el ciclo en aquellas. Las gatas deberían ser expuestas a un fotoperíodo propicio durante un mínimo de 2 meses antes de realizar estudios adicionales.

El anestro persistente puede derivar de la supresión funcional del eje hipotálamo-pituitaria-ovario. El hipotiroidismo, administración de corticosteroides y enfermedad metabólica concurrente son causas habituales en caninos. La función tiroidea se valora con la medición de las concentraciones séricas de hormonas tiroideas y hormona tiroestimulante (TSH) canina (véase cap. 51). Los pacientes con resultados ambiguos se pueden evaluar con la prueba de estimulación con TSH (véase pág. 760). El papel del hipotiroidismo en la infertilidad canina no fue evaluado de un modo detallado. Los glucocorticoides son de empleo frecuente y pueden inducir muchas alteraciones en la función reproductiva, incluyendo anestro prolongado y aborto. Debe revisarse la anamnesis para determinar si el animal pudo haber recibido corticosteroides. En las perras maduras, el incremento de la actividad fosfatasa alcalina junto con una alanina aminotransferasa relativamente normal es sugestivo de cantidades suprafisiológicas de glucocorticoides. Si todavía existen dudas sobre el empleo de glucocorticoides exógenos, la función adrenocortical puede valorarse con una prueba de estimulación con hormona adrenocorticotrópica (véase pág. 835). La presencia de otra enfermedad metabólica concurrente se determina mediante el hemograma completo, panel de bioquímica sérica y análisis de orina.

El anestro persistente se puede relacionar además con una anormalidad primaria en cualquier punto dentro del eje hipotálamo-pituitaria-gonadal, incluyendo condiciones intersexo, disgenesia ovárica y tumores ováricos o quistes lúteos secretores de progesterona. También puede derivar de una ovariohisterectomía previa. Se pueden medir las concentraciones séricas de progesterona. Muchos animales intersexo con fenotipo femenino tienen anormalidades anatómicas detectables del clítoris, vestíbulo y/o vagina. Si los hallazgos de los exámenes físico y endoscópico de estas áreas son normales, puede emplearse la prueba de estimulación con GnRH o gonadotropina coriónica humana (hCG) (véase pág. 963), que mide las concentraciones séricas de testosterona, para demostrar la presencia de tejido testicular. La cariotipificación también puede realizarse (véase pág. 905), aunque los animales intersexo pueden tener cariotipos normales. En perras y gatas con disgenesia ovárica se reconocieron cariotipos anormales.

El estado funcional del eje hipotálamo-pituitaria-ovario puede evaluarse midiendo las concentraciones séricas de LH, antes y/o después de la administración de GnRH, o ambos (véase pág. 905). Las hembras con disgenesia ovárica o que han experimentado ovariectomía tienen incremento crónico de las concentraciones séricas de LH.

La evaluación ultrasonográfica de los ovarios puede identificar anormalidades como los quistes. Puede intentarse la inducción del estro (véase pág. 916) si otros estudios diagnósticos no logran identificar la etiología del anestro persistente. La celiotomía exploratoria o laparoscopia, realizada para valorar la apariencia macroscópica del aparato reproductor y obtener biopsias de los genitales internos, se deben considerar sólo después que se han intentado los restantes métodos diagnósticos no invasivos.

Intervalo interestral prolongado

Los intervalos interestrales mayores de 12 meses en las perras y que superan el mes en las gatas cicladoras por lo usual se consideran anormales, aunque pueden ser una variación racial normal, como ocurre en el Basenji, Mastín tibetano y Dingo, los cuales a menudo ciclan sólo 1 vez al año. La gestación y falsa gestación prolongan el intervalo interestral en las gatas. La prolongación de los intervalos también puede ocurrir con el paso de los años o puede denotar un proceso subyacente. Muchas de las etiologías del anestro persistente, como la administración de glucocorticoides en las perras y los fotoperíodos inadecuados en las gatas, también pueden prolongar el intervalo interestral. Otra consideración son los celos silenciosos. La pesquisa diagnóstica en tales pacientes debe incluir una revisión detallada de las técnicas empleadas por el propietario para identificar el estro, listado de medicaciones administradas, valoración de la salud metabólica global (hemograma completo, panel de bioquímica, análisis de orina) y evaluación funcional tiroidea y adrenocortical en las perras.

Intervalo interestral corto

Intervalos interestrales anormalmente cortos menores

de 4 meses se reconocen en ocasiones en las perras. Muchas de ellas son infértiles, quizás porque el endometrio no tiene el tiempo para recuperarse del ciclo previo, un proceso que demora 120-150 días. La infertilidad en tales pacientes presumiblemente deriva de la falla en la implantación embrionaria. En algunas razas, sobre todo en Pastores alsacianos, y en algunos ejemplares individuales, un intervalo interestral de 4 a 4,5 meses puede ser normal y sin interferencia con la fertilidad. Sin embargo, los intervalos interestrales menores de 4 meses por lo usual se asocian con infertilidad. La administración de gonadotropinas, prostaglandina $F_{2\alpha}$, antagonistas de prolactina o estrógenos puede acortar en forma artificial el intervalo interestral. En la mayoría de las perras, sin embargo, no se descubre una causa para el acortamiento de los intervalos interestrales.

Un intervalo interestral corto debe diferenciarse de un "celo desdoblado" en las perras. Los celos desdoblados se caracterizan por un proestro normal que se detiene de repente antes de progresar hacia el estro. Dos a 4 semanas más tarde, comienza de nuevo el proestro y progresa hasta el estro fértil normal. Los celos desdoblados son un fenómeno normal que puede ocurrir en cualquier perra durante cualquier estro. Con mayor asiduidad, los celos desdoblados se presentan en perras puberales que tienen proestro y estro normales durante los ciclos posteriores. Rara vez los celos desdoblados se repiten en la perra individual. Los celos desdoblados no causan infertilidad, excepto en el sentido que el proestro inicial frustra el manejo reproductivo.

Por lo regular no se requieren estudios diagnósticos adicionales en las perras con intervalos interestrales cortos confirmados. La terapia comprende la administración de un andrógeno como la mibolerona (véase pág. 915) para prevenir el estro durante un mínimo de 6 meses. Desde el punto de vista teórico, los andrógenos no deberían tener efectos sobre el endometrio, con lo cual éste tiene tiempo de recuperarse desde el último ciclo. El empleo de progestágenos como el acetato de megestrol para retardar el próximo ciclo no se recomienda debido a sus efectos sobre el endometrio (véase pág. 914). Es importante aparear durante el primer celo que ocurre luego de suspender la terapia, porque con frecuencia recurren los intervalos interestrales cortos. Aun cuando el estro se puede retardar fácilmente con el tratamiento, las perras afectadas por lo usual se mantienen subfértiles. Se desconoce el papel de la genética en este problema.

Proestro y estro anormales

Las anormalidades más comunes del proestro y estro son el rechazo de la copulación, estro prolongado y estro anormalmente corto. Las hembras que no están en estro rechazan la copulación. Una perra o gata ocasional exhibe preferencia de pareja rechazando a un macho pero aceptando a otro. Las hembras inexperimentadas y tímidas también pueden ser reacias al apareamiento. Las perras hipotiroideas pueden no exhibir un comportamiento normal durante el estro. En las perras, las anormalidades físicas de la vulva o vagina son causas habituales para rechazar el apareamiento. Las anormalidades físicas incluyen estrechamientos vaginales, defectos congénitos de la vulva y vagina (véase pág. 922), hiperplasia o prolapso vaginal (véase pág. 925) y neoplasia vaginal.

Deben realizarse estudios citológicos vaginales para identificar el estadio presente del ciclo (véase fig. 56-2). Como se mencionara, las hembras que no están en celo rechazarán la copulación. La palpación digital de la vulva, vestíbulo y vagina pueden identificar un prolapso vaginal y la mayor parte de los estrechamientos y defectos congénitos de la vagina. La vaginoscopia debe realizarse si la palpación digital no logra identificar una causa para el rechazo de la copulación.

Los estrechamientos vaginales que se identifican durante el anestro siempre deberían volver a palparse durante el proestro para determinar su importancia real. Los estrechamientos vaginales anulares por lo común se localizan inmediatamente en craneal del orificio uretral externo, en la unión anatómica entre el vestíbulo y la vagina. La unión vestibulovaginal suele ser la parte más estrecha de la cavidad posterior. Durante el anestro este estrechamiento normal puede confundirse con una estrechez anular. El diámetro de la unión vestibulovaginal por lo usual incrementa en forma significativa durante el proestro y estro, facilitando su diferenciación con una estrechez verdadera en este estadio del ciclo. De igual manera, un examen vaginal normal durante el anestro no excluye la posibilidad de hiperplasia/prolapso vaginal, que sólo ocurren en momentos de estimulación estrogénica, como una etiología potencial del rechazo al apareamiento. La inseminación artificial puede emplearse para reproducir a perras estrales de otro modo normales que rechazan la cópula, así como también en aquellas con hiperplasia/prolapso vaginal. Las anormalidades físicas diferentes de la hiperplasia/prolapso vaginal deben corregirse con cirugía si la hembra se mantiene en el programa de reproducción. La cirugía se realiza mejor durante el anestro.

Estro prolongado

Aunque el proestro y estro duran en promedio (cada uno) 9 días, se observaron proestros de 17 días y estros de 21 días en perras fértiles normales. Muchos propietarios se preocupan si el celo (proestro y estro)

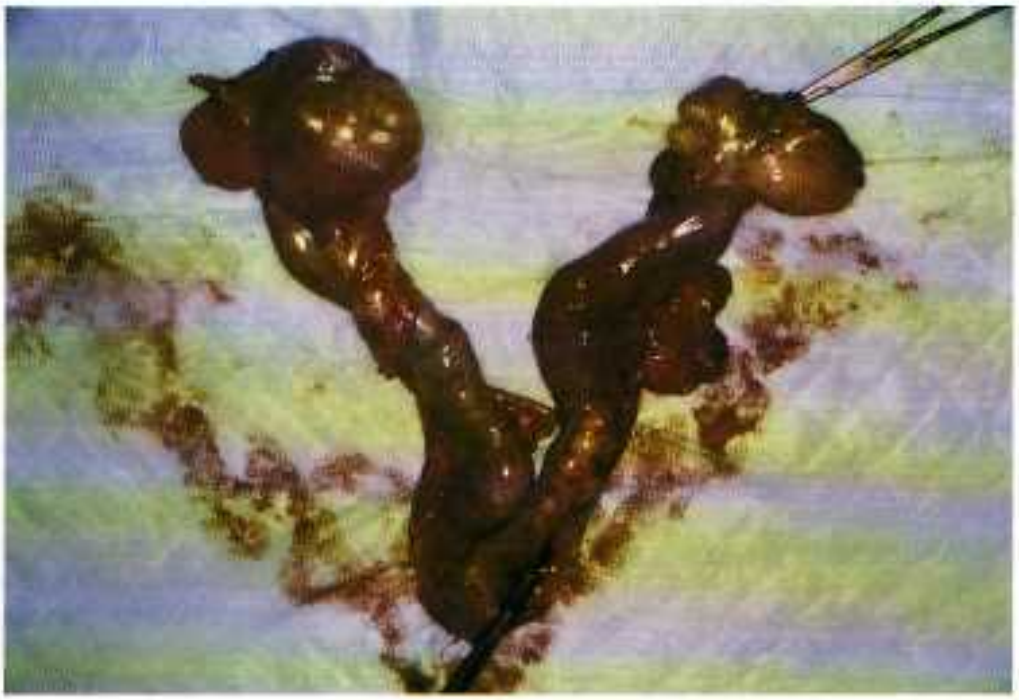


Figura 56-8 Ovarios quísticos y útero con hiperplasia endometrial quística de una Mastiff de 2 años en celo durante 12 semanas.

dura más de 3 semanas. No obstante, el celo no se considera anormalmente prolongado en las perras hasta alcanzar los 35-40 días. En las gatas, el estro que dura más de 16 días se considera anormal. Esto no se debe confundir con los ciclos múltiples normales que ocurren en los felinos.

El proestro/estro prolongado por lo usual está causado por quistes foliculares funcionales (fig. 56-8), aunque también deben considerarse la neoplasia ovárica y la administración de estrógenos exógenos. La citología vaginal debe realizarse para confirmar la presencia de la estimulación estrogénica y es por ello que puede considerarse de modo razonable la causa de los signos conductuales y físicos. La ultrasonografía abdominal, documentación de un incremento en las concentraciones séricas de estrógenos o celiotomía exploratoria pueden realizarse para identificar quistes ováricos foliculares. Por lo usual, sin embargo, el diagnóstico se fundamenta en los antecedentes, hallazgos físicos y resultados de la citología vaginal. Puede ocurrir la regresión espontánea de los quistes foliculares; una espera de 2-4 semanas a menudo es el método terapéutico inicial en la perra con sospecha de quistes ováricos foliculares. El o los quistes pueden romperse en forma manual mediante celiotomía en aquellas perras con quistes persistentes o que se agrandan. La inducción de la ovulación (véase pág. 917) puede intentarse empleando GnRH (Cystorelin; 2,2 µg/kg IM, 1 vez por día durante 3 días); sin embargo, los resultados han sido variables. Si hay folículos maduros y se los induce a ovular, los signos estrales deberían resolver en 5-7 días. La ovariohisterectomía debería ser considerada para aquellas hembras que no responden con rapidez al manejo médico de los ovarios quísticos, porque el pronóstico para la fertilidad es reservado. La neoplasia ovárica es poco común en las perras y gatas. La escisión quirúrgica es el tratamiento de elección. Si el tratamiento con estrógenos exógenos es la causa del estro persistente, se lo debería suspender.

Estro corto

Un estro anormalmente corto menor de 3 días en las perras o menor de 1 día en las gatas a menudo es el resultado de errores en la observación o reconocimiento del estro. Las hembras mayores de 6-8 años pueden experimentar ciclos erráticos, incluyendo estros cortos. Un ciclo desdoblado también debería considerarse en las perras con un estro en apariencia corto. El estro corto puede ser normal en algunos ejemplares. Los métodos para la detección del proestro y estro deben ser cambiados en las hembras con estros verdaderamente cortos de manera que se las pueda aparear en el momento oportuno. Para ello, se comienzan los estudios de la citología vaginal o provocación con el macho antes del inicio aguardado del siguiente estro y se los continúa hasta identificar el primer día del estro. Combinando este método con el momento de la ovulación, según lo determinado por las concentraciones séricas de progesterona o LH, se puede facilitar la identificación del período óptimo para la inseminación.

Ciclos normales

La infertilidad en la hembra de otro modo normal en todos los aspectos del ciclo reproductivo puede relacionarse con una edad avanzada; manejo reproductivo inadecuado; infertilidad masculina; lesiones en la vagina, útero o tubos uterinos; infección genital; o mortalidad embrionaria prematura. Las tasas de concepción y tamaño de la camada son máximas y la mortalidad neonatal mínima, en las perras (Beagles) entre los 2 y 3,5 años. El rendimiento reproductivo en las gatas es mejor entre los 1 y 6 años. Después de los 5 años en las Beagles y de los 6 en las gatas, las tasas de concepción y tamaño de camada declinan y la mortalidad neonatal comienza a incrementar. Debido a esta reducción de la fertilidad relacionada con la edad, puede no justificarse una evaluación diagnóstica detallada en las hembras añosas.

Una causa habitual de infertilidad aparente en la hembra que cicla con normalidad es la infertilidad masculina. Como la fertilidad masculina puede evaluarse sin dificultad (véase pág. 964), el macho debería ser valorado antes de emprender una evaluación diagnóstica extensa de la hembra. El antecedente sólido que el macho tuvo camadas poco antes y después del apareamiento con la perra en cuestión brinda buena evidencia circunstancial contra su infertilidad. La evaluación del semen rinde información sobre el estado vigente del macho.

Las etiologías más corrientes de la infertilidad femenina con ciclos estrales normales son el momento inadecuado de la inseminación y una mala calidad seminal. En las colonias bien manejadas de perros normales, se pueden aguardar tasas de concepción mayores del 90%. El historial detallado concerniente al manejo reproductivo, de manera particular cómo se determina el momento de la copulación, es fundamental. En las perras, es frecuente que el día de la primera inseminación sea un día predeterminado luego del comienzo del proestro (por lo común el décimo día), más que un día seleccionado sobre la base de los signos conductuales o citológicos del comienzo real del estro o la identificación de indicadores hormonales de una ovulación inminente. Si una perra particular tiene un proestro corto, por ejemplo, el décimo día en realidad puede ser el final del estro más que el comienzo.

La determinación del primer día del estro es esencial durante la investigación de posibles inconvenientes con el manejo reproductivo como causa de la infertilidad. El primer día del estro se puede identificar sobre la base de los cambios en el comportamiento o citología vaginal, pero no se lo puede reconocer a menos que la perra sea examinada inicialmente antes de ese momento (durante el proestro). Como rutina efectuamos la citología vaginal comenzando el primero o segundo día del proestro y la continuamos día por medio hasta que ocurra el diestro (véase pág. 895). La citología vaginal realizada en el proestro temprano también puede identificar procesos patológicos reproductivos que podrían contribuir a la infertilidad (véanse págs. 898 y 919). El cultivo bacteriano de especímenes de la bóveda vaginal anterior también puede realizarse en este momento (véase pág. 900).

Un solo servicio o varios durante un lapso breve (24 horas) son causas comunes de infertilidad en las perras. Esto es en especial cierto si el apareamiento no se realiza cercano al período fértil. A diferencia de la situación en las gatas, el apareamiento de la perra varias veces durante el mismo día no parece ofrecer ventajas sobre un solo servicio diario. Los esquemas del manejo reproductivo fueron analizados con anterioridad (véase pág. 894). Las tasas de concepción mejoran realizando inseminaciones múltiples durante el período fértil. En las gatas la frecuencia copulatoria es un determinante más importante de la ovulación que el día del ciclo en el cual sucede el apareamiento.

La citología vaginal identifica el estro pero no necesariamente reconoce cuándo sucede la ovulación durante aquel. La obtención de muestras para la evaluación citológica puede inducir la ovulación en algunas gatas estrales. En las perras, la concentración sérica de progesterona o LH (véase pág. 901) puede ayudar a calcular el momento de la ovulación y predecir cuándo se debería comenzar el apareamiento.

Después que la hembra fue apareada con adecuación, se la debe examinar a los 20-30 días para determinar si está preñada. La gestación puede diagnosticarse con palpación o ultrasonografía abdominal. La ecografía es preferible a la palpación en las hembras antes infértiles porque los resultados se documentan en película y se puede valorar la viabilidad fetal. Si la hembra no es gestante, debería medirse la concentración sérica de progesterona para confirmar que hubo ovulación (véase pág. 901). Las concentraciones séricas bajas (menores de 2-5 ng/ml [aproximadamente 6,4-16 nmol/L]) sugieren falla ovulatoria o luteólisis prematura. La causa de la falla ovulatoria puede ser una anormalidad ovárica o, en el caso de las gatas, una estimulación coital inadecuada. La luteólisis prematura o falla de los cuerpos lúteos para mantener la producción de progesterona, debería ocasionar resorción fetal si ocurre antes del día 35 de gestación. La luteólisis prematura es una consideración teórica como causa de reducción en las concentraciones séricas de progesterona diestral. Para diferenciar entre falla ovulatoria y luteólisis prematura, las concentraciones séricas de progesterona se determinan en forma seriada empleando métodos cuantitativos como el RIA desde el proestro hasta el diestro. Las concentracio-

nes de progesterona que nunca superan los 8 ng/ml (aproximadamente 25 nmol/L) sugieren falla ovulatoria, mientras que la luteólisis prematura es reflejada por una declinación más rápida que la normal de la progesteronemia posovulatoria elevada.

Para determinar si está ocurriendo una mortalidad embrionaria temprana, se debe intentar el diagnóstico temprano de la gestación con el empleo de la ultrasonografía (véase pág. 938), comenzando después del día 10 o 14 de preñez en gatas y perras, respectivamente. Si hay gestación, por supuesto, indica que hubo ovulación y concepción. Sin embargo, es muy difícil detectar indicios sonográficos de gestación en forma tan prematura. En consecuencia, la gestación no puede descartarse en forma concluyente antes de los días 24 a 28.

La disfunción hipotalámica o pituitaria es una causa poco probable de falla ovulatoria en la hembra que cicla con normalidad. Si una hembra con ciclo normal fue apareada en el momento oportuno durante el estro con un macho fértil y si la ovulación fue confirmada por el hallazgo de elevadas concentraciones séricas de progesterona durante el diestro, el eje hipotálamo-pituitaria-gonadal se considera intacto (véase fig. 56-4). Entonces, las lesiones dentro de los derivados ductales müllerianos (vagina, útero, tubos uterinos), placenta o en el propio feto son la fuente factible de la infertilidad.

Las lesiones en los derivados ductales müllerianos incluyen condiciones que interfieren con el transporte de gametos o cigotos, o que crean ambientes hostiles. La obstrucción de los tubos uterinos, por ejemplo, podría prevenir la fertilización; o si la misma se produce, la obstrucción podría impedir el movimiento de los cigotos dentro del útero. Estos son algunos de los mecanismos mediante los cuales los estrógenos ejercen sus efectos antifertilizantes ("cubrición no deseada"). Los defectos del desarrollo en la vagina, como la agenesia o tabiques verticales (véase pág. 922), impiden o previenen el transporte de los espermatozoides. Desde el punto de vista teórico, los agentes espermicidas como los microorganismos infecciosos, medicaciones para duchas o anticuerpos antiespermatozoides en el moco cervical también pueden estar presentes en la vagina y ser el motivo de la infertilidad. Aunque no hay dudas que tales agentes participan en la infertilidad de algunas especies, se desconoce su importante clínica en la reproducción de los animales pequeños. El útero también puede ser incapaz de mantener la gestación debido a trastornos como la hiperplasia endometrial quística o endometritis bacteriana.

La mortalidad embrionaria temprana puede producirse debido a las anormalidades en la placenta, embrión o madre (véase pág. 948). Los agentes infecciosos son una causa importante de mortalidad embrionaria temprana. Aunque muchos agentes son capaces de inducir placentitis o muerte fetal, la *Brucella canis* en las perras y la infección herpética en las gatas son los principales ejemplos. Muchas medicaciones de empleo corriente como los glucocorticoides y ciertos antibióticos también pueden ocasionar mortalidad embrionaria. Asimismo, algunas anomalías fetales congénitas causan mortalidad embrionaria temprana porque son incompatibles con la continuación de la sobrevida.

La aproximación al diagnóstico de una hembra que cicla con normalidad que fue apareada con adecuación por un macho fértil y en la que se ha confirmado la ovulación debe comenzar con una revisión de la anamnesis para identificar posibles causas de mortalidad embrionaria temprana. Una atención especial se debe prestar a las medicaciones administradas en la hembra y a los signos de enfermedad infecciosa en la colonia. Se indican los estudios serológicos para el herpesvirus y *B. canis*. Las lesiones vaginales se pueden excluir fácilmente como etiología de infertilidad mediante la vaginoscopia y citología vaginal. Si es posible la existencia de anticuerpos antiespermatozoides (los cuales todavía no fueron documentados como causa de infertilidad femenina en caninos o felinos), el problema puede superarse apareando la hembra con un macho diferente. En lugar de cultivar muestras del lumen uterino, se deben tomar especímenes de la vagina anterior. Por último, la celiotomía exploratoria puede realizarse durante el anestro para visualizar el aparato reproductor, valorar la permeabilidad del útero y tubos uterinos, obtener muestras uterinas para cultivo y recolectar biopsias de espesor completo del útero para la valoración histopatológica.

SUPRESION DEL ESTRO Y CONTROL POBLACIONAL

En los Estados Unidos y Canadá, la ovariohisterectomía y castración son los métodos más comunes del control poblacional en caninos y felinos. Son procedimientos invasivos permanentes y relativamente costosos. En el intento de reducir el número de animales no deseados (abandonados por sus propietarios) y extraviados sacrificados en los refugios, muchos de ellos obligan a la esterilización quirúrgica como parte del acuerdo de adopción. Por desgracia, el cumplimiento de este aspecto universalmente ha sido despreciable. El concepto de esterilización preadopción ha recibido mucha atención. El mismo ha sido atractivo para los refugios siempre que la esterilización se practique a edades muy juveniles (6-8 semanas), antes de la pubertad y del momento cuando existen posibilidades

de una gestación accidental y mientras el animal todavía tiene la suficiente juventud para ser adoptable. Desde entonces se describieron técnicas anestésicas y quirúrgicas seguras y efectivas y se evaluaron los resultados. Varios estudios demostraron que los rasgos físicos y conductuales de los animales castrados a las 7 semanas de edad son similares a los de aquellos operados a la edad más convencional de los 7 meses. Sin embargo, los animales gonadectomizados, ya sea a las 7 semanas o los 7 meses de edad, tienen disminución de la tasa metabólica, incremento del peso corporal, retardo del cierre fisario y menor desarrollo de las características sexuales secundarias que los controles de igual edad y enteros. La disminución de la tasa metabólica es sinónimo de menores requerimientos calóricos y predisposición a la obesidad en relación con los animales enteros. La disminución de los requerimientos calóricos no es el resultado de la menor actividad física, porque no se observaron diferencias en la actividad entre gatos castrados y enteros.

En los estudios de los animales esterilizados a las 6-8 semanas de edad, los ejemplares fueron seguidos sólo durante 12-24 meses, de modo que no se conocen los efectos a mayor plazo, si los hay, de la castración "temprana". Si bien ésta es segura y efectiva, el efecto de la esterilización preadopción sobre la sobrepoblación de mascotas no deseadas tal vez sea mínimo, porque sólo un porcentaje reducido (5%, calculado por la Sociedad Massachusetts para la Prevención de la Crueldad Animal; 8%, estimado a partir de datos de refugios y de un estudio hogareño en St. Joseph County, Indiana) de los animales son originalmente adquiridos en los refugios.

Se han investigado métodos de esterilización permanente menos costosos, sobre todo para el control poblacional de los perros y gatos no deseados, incluyendo ligadura tubaria, vasectomía, inyección de agentes oclusivos-esclerosantes dentro de los testículos o epidídimos y métodos inmunológicos para inducir anticuerpos anti-LH y antizona pelúcida. Aunque la *ligadura tubaria y vasectomía son medios eficaces* para prevenir la gestación, requieren anestesia y un grado de pericia técnica que los hace en cierta manera costosos e imprácticos para la aplicación a gran escala necesaria para el control poblacional. Los cambios físicos y conductuales asociados con la madurez sexual, como la marcación urinaria por los machos y los ciclos estrales continuados en las hembras, no son *afectados por la vasectomía o ligadura* tubaria. Los propietarios pueden o no considerarlos deseables.

La inyección de agentes esclerosantes dentro del epidídimo produce eyaculados azoospérmicos en casi 35 días en los perros. Algunos de estos agentes, pero no todos, causan reacciones tisulares marcadas y complicaciones postratamiento locales en ciertas especies animales, pero no en otras. La inyección intraepididimaria del agente esclerosante digluconato de clorhexidina (4,5%) en apariencia ha sido de utilidad en el control de poblaciones de perros vagabundos en las Islas Galápagos. El mismo agente causó azoospermia después de 140 días en la mitad de los gatos domésticos tratados. Las inyecciones intraepididimarias son sencillas y económicas, pero su eficacia en el control poblacional todavía no fue investigada, excepto lo antes descripto.

La inducción de anticuerpos anti-LH retarda la pubertad en las perras y suprime la espermatogénesis en los machos caninos, pero la respuesta es tan variable que no se estableció un protocolo simple para la vacunación anti-LH. También existe el riesgo que los anticuerpos anti-LH puedan tener efectos antitirotropina (TSH), porque las dos sustancias son de estructura similar, incluyendo subunidades α idénticas. La potencial actividad anti-TSH de los anticuerpos anti-LH no fue investigada. Otro método inmunológico de esterilización es la vacunación con zona pelúcida. La zona pelúcida es la cubierta acelular alrededor de los óvulos y la vacunación con ella demostró producir en forma *constante títulos antizona pelúcida altos y prevenir la* concepción en las perras. También desarrollan anormalidades ováricas significativas, incluyendo quistes ováricos de diversos tipos y proestro/estro prolongado. Después de la introducción de cualquier antígeno extraño, pueden formarse complejos antígeno-anticuerpo lesivos para los riñones. Esto no fue investigado en ninguno de los métodos inmunológicos para el con*trol de la fertilidad. La administración continua de an*tagonistas o agonistas de la GnRH (mediante regulación declinante de sus receptores) suprime el eje pituitaria-gonadal, pero los problemas con el suministro de la droga y costo los hace imprácticos en la actualidad.

En ocasiones, los propietarios desean la supresión temporal del estro. Los progestágenos y andrógenos pueden inhibir la liberación o síntesis de gonadotropinas en caninos y felinos y por lo tanto prevenir el estro.

Acetato de megestrol

El acetato de megestrol (Ovaban; Pharmacia-Upjohn Co, Kalamazoo, Mich.) es el único progestágeno (progestina) aprobado para el control estral en las perras en los Estados Unidos. No está aprobado para empleo *en felinos. En algunos países europeos, las progestinas* orales e inyectables como el acetato de medroxiprogesterona (MPA) y proligestona comúnmente se emplean para prevenir el estro. Las progestinas son más confiables en la prevención del estro si el tratamiento es iniciado durante el anestro y menos seguras si se

administran durante el proestro temprano. La dosis recomendada de acetato de megestrol durante el anestro es de 0,5 mg/kg durante 32 días consecutivos para la perra y 2,5 mg/semana hasta 18 meses para la gata. Si se administra durante los primeros 3 días de proestro en el intento de suspender el estadio del ciclo, la dosis recomendada es de 2,2 mg/kg durante 8 días consecutivos en la perra. Sin embargo, la perra debería ser confinada hasta que se detenga la secreción vulvar sanguinolenta. Si la gata está entrando en estro, se ha sugerido una dosis de 5 mg/día durante 3 días, seguida por 2,5-5 mg/semana durante 10 semanas. No se deben suprimir más de dos ciclos estrales consecutivos y la droga sólo debe emplearse en perras y gatas pospuberales. El comienzo del siguiente estro varía, pero por lo usual es a los 2-9 meses después de suspender la administración del acetato de megestrol. Los estudios preliminares demostraron que el implante subdérmico de liberación lenta de levonorgestral (Norplant; Wyeth-Ayerst, Filadelfia, Penn.) es efectivo en la supresión del estro durante 12 meses en gatas, sin efectos adversos excepto el desarrollo de hiperplasia endometrial quística. Tres de cuatro gatas exhibieron estro y quedaron preñadas dentro de los 54 días de la extracción del implante.

Las progestinas, incluyendo el acetato de megestrol, tienen muchos efectos indeseables que por lo común suceden en dosis terapéuticas. En el sistema reproductor, los progestágenos causan hiperplasia endometrial quística con incremento en la tendencia a la formación de plómetra. Su empleo también se asocia con hiperplasia mamaria y una mayor incidencia de tumores mamarios. Cuando la terapia progestacional se suspende, pueden desarrollar los signos de falsa gestación (véase pág. 936). Otros efectos adversos en las perras y gatas comprenden diabetes mellitus, acromegalia y supresión adrenocortical. En la perra, algunas progestinas (MPA y proligestona) actúan como agonistas glucocorticoides y el tratamiento crónico en dosis elevadas puede redundar en hiperadrenocorticismo iatrogénico, incluida la hepatopatía esteroide. En la perra, la diabetes mellitus y acromegalia son causadas por la secreción de hormona del crecimiento inducida por los progestágenos. También se han observado alopecia, adelgazamiento de la piel y decoloración del pelo en el sitio de la inyección. Por todas estas razones, no recomendamos el uso de los compuestos progestacionales para la supresión del estro.

Mibolerona

La mibolerona (Cheque; Pharmacia-Upjohn Co.) es el único andrógeno aprobado para la supresión del estro en las perras en los Estados Unidos. No está aprobado para empleo en felinos. Se administra como una dosis oral diaria, comenzando al menos 30 días antes del ciclo anticipado en las perras pospuberales. Si el tratamiento se inicia después de ese punto la perra puede comenzar a ciclar, a pesar de recibir la droga. La mibolerona no debe emplearse después del comienzo del proestro. La dosis de la droga depende de la raza y el peso corporal (véase prospecto del producto). Aunque la mibolerona no está aprobada para empleo en la gata, una dosis de 50 µg/día comenzando al menos 30 días antes del inicio aguardado del estro demostró ser efectiva en la supresión del estro, pero no se estableció la dosis mínima efectiva y se han observado efectos colaterales serios, incluyendo problemas tiroideos y enfermedad hepática fatal. Se recomienda no administrar mibolerona en las perras durante más de 24 meses consecutivos. El estro por lo usual reaparece unos 70 días (rango, 7 a 224 días) luego de suspender la administración de mibolerona. La tasa de concepción en las perras Beagles después de 1 y 2 años de terapia con mibolerona fue del 75%, comparada con el 83 y 92% en los controles sin tratar durante los mismos períodos, respectivamente.

Los efectos adversos de los andrógenos, incluida la mibolerona, son la hipertrofia del clitoris (en ocasiones con osificación permanente), secreción vulvar mucopurulenta y vaginitis. La actividad enzimática hepática también puede estar incrementada. Estos efectos por lo regular son reversibles después de suspender la mibolerona, pero pueden persistir durante meses o años. La masculinización de los fetos femeninos, que es irreversible, se produce si se administran andrógenos en las hembras preñadas. Los efectos androgénicos adicionales comprenden un aparente incremento en la masa muscular y agresividad. Aunque no aprobada para este empleo, se administran diversas formas de testosterona (propionato de testosterona IM; metiltestosterona bucal) como rutina en perras Greyhounds durante el entrenamiento y competencias. En algunos de tales ejemplares se produce un anestro prolongado después de lo cual son retiradas de las pistas y se suspende la terapia con los andrógenos.

El empleo de los abortivos se describe en el capítulo 59.

SINDROME DE REMANENTE OVARICO

En ocasiones, las perras y gatas reasumen o continúan exhibiendo signos conductuales y físicos de estro después de la ovariectomía. La causa más corriente es el tejido ovárico remanente que ha retomado la foliculogénesis y producción de estrógenos. La presencia de elevadas concentraciones de estrógenos se puede de-

tectar empleando citología vaginal para identificar la cornificación de las células epiteliales (véase fig. 56-2). En ausencia de estrógenos exógenos, la sintomatología típica del estro, junto a la citología vaginal compatible, confirman la presencia de remanentes ováricos y justifican recomendar la celiotomía exploratoria para encontrarlos y extraerlos. Si se desea la confirmación adicional del síndrome de remanente ovárico antes de la cirugía exploratoria, se puede evaluar la capacidad del remanente para ovular y producir progesterona. Esto se realiza midiendo las concentraciones séricas de progesterona 5 a 7 días después de la ovulación aguardada. La ovulación espontánea se identifica hallando concentraciones de progesterona mayores de 2 ng/ml (aproximadamente 6,4 nmol/L) durante la semana después que resolvieron en forma espontánea los signos estrales. A la inversa, la ovulación puede ser inducida mientras la hembra está en celo mediante la administración de hCG (10 UI/kg, IM en perras; 250 UI/gata IM) o GnRH (0,5 µg/kg IM en perras; 25 µg/gata IM). Si existe tejido ovárico funcional, la concentración sérica de progesterona debería superar los 2 ng/ml unos 5 a 7 días más tarde.

De los 46 casos comunicados por Miller (1995), se dejaron remanentes ováricos con mayor frecuencia en las gatas (n= 29) que en las perras (n= 17). Veinte pacientes tuvieron remanentes bilaterales. En todos los casos, los remanentes se hallaron en las localizaciones anatómicas usuales para los ovarios, sin lugares aberrantes o ectópicos. La causa del síndrome de remanente ovárico es la técnica quirúrgica. El tiempo desde la ovariectomía hasta la reaparición de los ciclos varió de semanas a más de 5 años. Estos hallazgos son similares a los descriptos en otros informes. El tratamiento consiste en la remoción quirúrgica de los remanentes ováricos. Como estos remanentes a menudo son diminutos, se los puede localizar con mayor facilidad si existen folículos (cuando la hembra está en celo) o cuerpos lúteos (en seguida después de la ovulación) más que durante el período interestral (anestro).

Los tumores de células de la granulosa se producen además en los remanentes ováricos, así como también en las hembras enteras. Las perras con tumores ováricos productores de estrógenos pueden tener sintomatología estral, toxicidad de médula ósea, cambios dermatológicos o una combinación de estos. Los tumores ováricos productores de estrógenos no responden a la administración de hCG o GnRH exógenas. Las perras con tumores de células de la granulosa productores de progesterona pueden mostrar desarrollo glandular mamario y tener hiperplasia endometrial quística. El hallazgo de concentraciones séricas de progesterona elevadas confirmaría la existencia de tejido ovárico.

INDUCCION DEL ESTRO

La inducción del estro ha sido intentada en perras para acortar el intervalo interestral normal; en perras y gatas para tratar el anestro prolongado, y calibrar el momento de la gestación y parto para conveniencia del propietario; y en investigaciones, para sincronizar el estro en la transferencia de embriones. Algunos protocolos inductores del estro se asocian con supraovulación, según lo revelado por la evaluación de los folículos ováricos, pero el tamaño de la camada en los apareamientos exitosos no parece incrementar.

Felinos

El fotoperíodo puede manipularse para inducir el estro en las gatas. La exposición continua a 12-14 horas de luz de al menos 50 ftc y 10-12 horas de oscuridad por día hace que las gatas maduras normales comiencen a ciclar dentro de las 4-8 semanas. El alojamiento de las gatas anéstricas con cicladoras también ayuda a inducir el estro. Si se desea intentar la inducción hormonal del estro, la gata primero debe ser expuesta durante varios meses a un mínimo de 12 horas de luz cada 24 horas.

En un protocolo para la inducción hormonal del estro en gatas maduras, se administran 2 mg de FSH IM 1 vez por día hasta notar los signos del comportamiento estral, o durante un máximo de 5 días. Dosis más bajas de FSH pueden ser igualmente eficaces (2 mg día 1; 1 mg días 2 y 3; 0,5 mg días 4 y 5). Una alternativa es administrar un análogo de GnRH (1 µg/kg SC cada 8 horas; Decapeptyl [Organon, West Orange, N.J.]) hasta notar los signos del comportamiento estral o durante un máximo de 10 días. La hCG (250 UI IM) puede administrarse durante los primeros 2 días de estro para inducir la ovulación. La administración de FSH porcina ultrapurificada (2,5 UI divididas en cinco dosis SC diarias durante 5 días, 1,25 UI de FSH porcina y 250 UI de hCG el día 6 y 250 UI de hCG el día 7) produjo supraovulación y una tasa de ovulación del 73%. El apareamiento con el macho también debe comenzar al inicio del estro y puede emplearse para inducir la ovulación.

Caninos

De los muchos métodos de inducción estral descriptos hasta el momento, la mayoría consiste en la administración de gonadotropinas o GnRH, con o sin estrógenos. Ninguno demostró una eficacia rutinaria en la inducción de estros fértiles. Las gonadotropinas exógenas pueden sobreestimular los ovarios, interferir con la ovulación y causar la formación de folículos quísticos.

Hasta que se halle e investigue en detalle un méto-

do confiable y seguro de inducción estral, la inducción del estro probablemente debería reservarse para las perras con anestro patológico. Los resultados de los estudios sobre los métodos inductores del estro en las perras han sido variables en extremo. Aunque no hay anticipadores de éxito reconocidos, se conocen algunos para pronosticar un fracaso. Por ejemplo, es menos probable que un estro fértil sea inducido y la gestación ocurra si las perras están en la fase lútea del ciclo (diestro), excepto como ya se mencionara, o si las perras están bajo la influencia de andrógenos.

La administración pulsátil de GnRH es un método bastante confiable para la inducción estral canina, pero es impráctica en circunstancias clínicas. Los trabajos preliminares efectuados por Cain y col. (1989) sobre el empleo intermitente de un análogo de la GnRH vía SC (D-Trp^6-GnRH; Decapeptyl [Organon]) rindieron resultados promisorios. En este procedimiento, se administra 1 µg/kg del análogo de GnRH vía SC en una perra sexualmente madura cada 8 horas hasta el comienzo del estro. Una vez que ocurre el estro, la dosis se reduce hasta 0,5 µg/kg SC cada 8 horas durante otros 3 días. Los servicios deben comenzar el día 1 del estro. Empleando esta técnica, el proestro por lo usual comienza el cuarto o quinto día de tratamiento y el comportamiento estral por lo regular lo hace a los 9-11 días después de iniciar las inyecciones. El 75% de las perras pospuberales apareadas con este protocolo quedaron preñadas. Una perra no logró mantener la gestación a término. Todas las perras de este estudio al menos habían experimentado un ciclo estral espontáneo. Esta elevada tasa de inducción estral satisfactoria no se mantiene para los animales con anestro patológico originado por lesiones pituitarias u ováricas que son insensibles a la GnRH.

Los estrógenos solos en apariencia pueden inducir estro y ovulación en perras anéstricas que ciclan con normalidad. En este método, que comienza en o después del día 95 del anestro, se administran 5 mg de dietilestilbestrol (DES) por día hasta 2 días después del comienzo del proestro. Las 5 perras que se trataron con este método entraron en celo y quedaron preñadas. El tratamiento con DES fue mantenido durante 6 a 9 días (promedio, 7,4 días). El proestro duró 0 a 2 días (promedio, 1,5 días). Si bien las perras tratadas ciclaron con rapidez en respuesta a la terapia con DES y antes de lo aguardado para la duración promedio del anestro de la colonia, una debilidad potencial del estudio es que la prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) fue administrada en algunas perras durante su diestro precedente. La $PGF_{2\alpha}$ es conocida por acortar el intervalo interestral.

La supresión de la prolactina con agonistas de la dopamina anula la función lútea e incrementa las ondas pulsátiles de LH en las perras. Los antagonistas de la prolactina como la bromocriptina y cabergolina por lo tanto pueden inducir estro, pero los ciclos a menudo son infértiles a pesar de las variaciones hormonales similares a las presentes en los ciclos normales.

INDUCCION DE LA OVULACION

La inducción hormonal de la ovulación puede estar indicada para las hembras con fracaso ovulatorio como lo demostrado por las reducidas concentraciones séricas de la progesterona diestral o con estro persistente ocasionado por quistes foliculares ováricos. La inducción de la ovulación es parte de algunos protocolos inductores del estro. Sin embargo, la inducción hormonal de la ovulación sólo ocurre si existen folículos ováricos maduros.

Felinos

En la gata, la ovulación puede ser inducida en forma hormonal o mecánica, siempre que exista suficiente estimulación vaginal para inducir la onda de LH. La administración IM de 250 UI de hCG o 25 µg de GnRH (Cystorelin; Ceva [Abbott Labs, North Chicago, Ill.]) se recomienda en los primeros 2 días de estro, aunque una sola dosis de 25 µg de GnRH induce una onda de LH en gatas normales. La penetración vaginal con un elemento liso como un termómetro o hisopo 4-8 veces, a intervalos de 5 a 20 minutos, también puede estimular una onda de LH. Tal penetración sólo dura unos 2-5 segundos. Como en la copulación natural, la estimulación repetida en varios días tiene mayores probabilidades de inducir la ovulación. La estimulación satisfactoria de la ovulación no acorta ese estro; por el contrario, retarda el comienzo del siguiente ciclo. La falsa gestación ocurre si la gata ovula pero no queda preñada. El estro suele reaparecer en 45 días (rango, 35-70 días) después de la inducción infértil de la ovulación.

Caninos

A diferencia de la inducción de la ovulación en la gata, en la perra debe efectuarse en forma hormonal. Los agentes potenciales comprenden hCG (22 UI/kg IM); GnRH (50-100 µg IM); o GnRH (Cystorelin, Ceva; 2,2 µg/kg IM). La hCG y GnRH se administran el primer día del estro, según lo determinado por el comportamiento de la perra y la citología vaginal. El éxito puede confirmarse con la detección de una concentración sérica de progesterona mayor de 5 ng/ml en el diestro temprano. Para el tratamiento de la enfermedad ovárica folicular quística, se administran 2,2 µg/kg de GnRH IM durante 3 días. No obstante, los resultados de tal terapia han sido desalentadores.

CAPITULO 57

Enfermedades de la vagina y el útero

APROXIMACION AL DIAGNOSTICO DE LA SECRECION VULVAR, *919*

SECRECION VULVAR SANGUINOLENTA, *921*

SECRECION VULVAR PURULENTA, *921*

SECRECION VULVAR MUCOIDE, *921*

UTEROVERDINA Y DETRITOS CELULARES, *922*

ANOMALIAS CONGENITAS DE LA VAGINA Y LA VULVA, *922*

VAGINITIS, *923*

HIPERPLASIA Y PROLAPSO VAGINAL, *925*

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL QUISTICA Y PIOMETRA, *927*

APROXIMACION AL DIAGNOSTICO DE LA SECRECION VULVAR

La importancia de una secreción vulvar está determinada por su composición celular, su fuente y el estadio del ciclo reproductivo. Bajo condiciones normales, la secreción vulvar se aguarda durante el proestro y estro de las perras, durante el parto y hasta 6 semanas posparto (loquios). Una secreción vulvar mínima también es normal en las gatas en tales momentos, pero debido a la naturaleza fastidiosa de muchas gatas no suele observarse. La composición celular de la secreción vulvar se emplea para clasificarla como hemorrágica, purulenta, mucoide, uteroverdina o detritos celulares (tabla 57-1).

La aproximación al diagnóstico se planea para determinar el origen de la secreción vulvar (útero vs vagina) y la etiología. Inicialmente incluye una anamnesis detallada, examen físico, citología vaginal y vaginoscopia. Durante el interrogatorio se deben establecer el estadio del ciclo reproductivo y la salud global de la perra. Luego se procede con un examen físico completo incluyendo la inspección de la secreción y vulva y la palpación del aparato reproductor. Los antecedentes

TABLA 57-1

Diagnósticos diferenciales de la secreción vulvar basados en las características citológicas predominantes

Células epiteliales cornificadas (maduras o superficiales)
Contaminación con epitelio escamoso
Piel o clítoris
Estro normal
Fuente anormal de estrógenos
Exógenos
Neoplasias ováricas
Quiste ovárico folicular
Proestro normal

Sangre periférica
Coagulopatías
Neoplasias uterinas o vaginales
Subinvolución de sitios placentarios
Torsión uterina
Traumatismos genitales

Moco
Diestro tardío o gestación avanzada normales
Estimulación androgénica
(¿Idiopático?)
Loquios normales
Mucómetra

Detritos celulares
Aborto
Loquios normales

Neutrófilos
Aséptica (sin presencia de microorganismos)
(Metritis o piómetra posible pero improbable)
Primer día de diestro normal
Vaginitis
Séptica (presencia de microorganismos)
Aborto
Metritis
Piómetra
Vaginitis

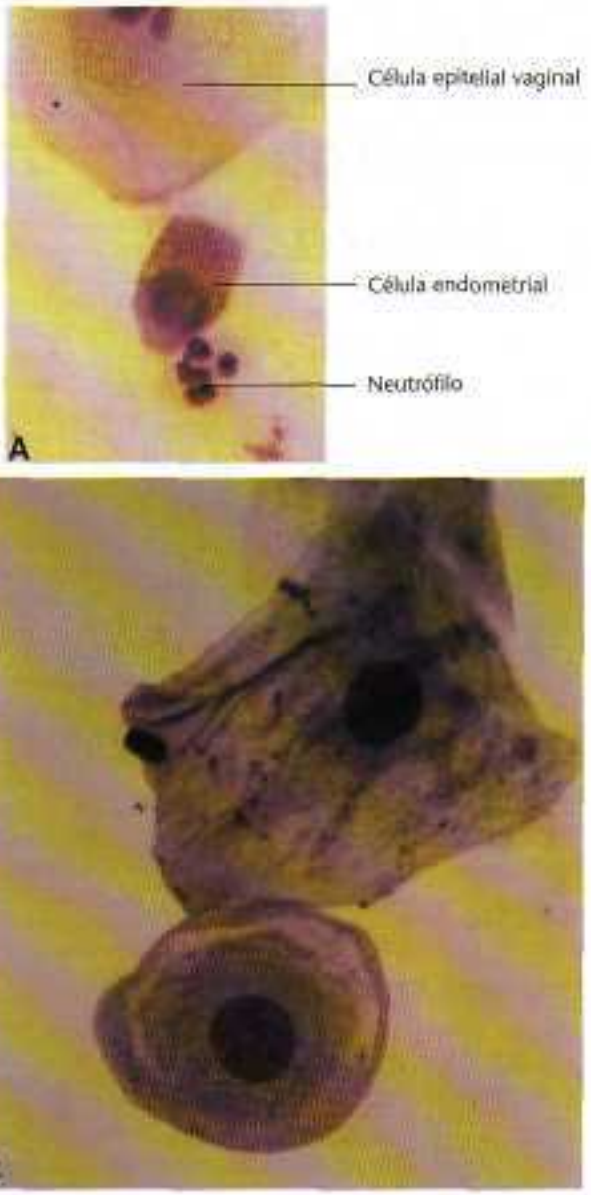


Figura 57-1 **A,** Célula endometrial canina con célula epitelial vaginal y neutrófilo. **B,** Células epiteliales vaginales intermedia y superficial para comparación de tamaño y morfología.

tes como malestar, pérdida ponderal, vómito o polidipsia/poliuria son sugestivos de enfermedad sistémica, al igual que la presencia de fiebre y deshidratación. Estos justifican una rápida atención. Las afecciones confinadas a la vulva, vestíbulo o vagina rara vez inducen signos diferentes de la secreción vulvar, lamido de la vulva o polaquiuria. Las anormalidades físicas por lo usual se restringen a estas áreas. En contraste, las afecciones uterinas con frecuencia causan signos morbosos sistémicos, además de la secreción vulvar.

El carácter de la secreción vulvar está determinado por la citología vaginal (véase tabla 57-1). La apariencia característica de las células endometriales las diferencia sin dificultad de otras células presentes en los preparados de la citología vaginal. Son cilíndricas y tienen núcleo basal y citoplasma espumoso (véase fig. 57-1). La presencia de células endometriales indica afección uterina. Se pueden encontrar en pacientes con hiperplasia endometrial quística, incluso en ausencia de secreción vulvar franca o con menor regularidad, *en loquios y animales con metritis. La fuente de* la secreción vulvar se confirma por el examen físico vulvar y endoscopia del vestíbulo y vagina. Si hay sos-

pecha de fuente uterina para la secreción, también se indica la radiología o ultrasonografía abdominal o ambas. Los estudios diagnósticos adicionales pueden estar indicados una vez que se definen el origen y la probable etiología de la secreción.

SECRECION VULVAR SANGUINOLENTA

Los glóbulos rojos son comunes en las secreciones vulvares normales y anormales. Su importancia está determinada por otros tipos de células también presentes en la secreción. Una secreción serosanguinolenta originada a partir del útero es normal durante el proestro y estro. Además de los eritrocitos abundantes, los patrones citológicos durante el proestro y estro comprenden cantidades variables de células epiteliales vaginales superficiales maduras (cornificadas), indicativas de la influencia estrogénica (véanse figs. 56-2 y 57-1, *B*). Los glóbulos blancos y bacterias extracelulares también pueden estar presentes. La administración de estrógenos exógenos y la producción patológica de estrógenos por quistes foliculares o neoplasias ováricas pueden causar cuadros similares.

Si los glóbulos rojos son el patrón citológico predominante en ausencia de células epiteliales vaginales cornificadas, se debería indagar una causa para hemorragia como laceraciones vaginales, neoplasias uterinas y vaginales, sitios placentarios subinvolucionados, torsión uterina y coagulopatías. Las laceraciones vaginales y otros traumatismos genitales son poco comunes pero pueden producirse durante el apareamiento o como resultado de la vaginoscopia o procedimientos obstétricos. El material extraño en la vagina como aristas de zorro puede ocasionar una secreción hemorrágica, pero con mayor frecuencia la secreción resultante es del tipo purulento.

El leiomioma es la neoplasia más corriente de la vagina y el útero en las perras y gatas gerontes. A menudo cursa con hemorragia. Sin embargo, como los leiomiomas no se exfolian con facilidad, por lo usual no se identifican células neoplásicas en las preparaciones citológicas. Las perras con tumores venéreos transmisibles suelen ser atendidas por una masa que protruye desde la vulva más que por una secreción vulvar (véase pág. 994). Las células neoplásicas se exfolian sin dificultad de los tumores venéreos transmisibles, por ello el diagnóstico se fundamenta en los resultados de la citología.

Cuando los sitios placentarios no involucionan con adecuación, los loquios son más hemorrágicos y persisten más tiempo que lo usual. Esta condición se conoce como *subinvolución de los sitios placentarios* (SISP) (véase pág. 945). La apariencia citológica de la SISP consiste en glóbulos rojos con un fondo mucoide y algunos detritos celulares. La torsión uterina es poco común en las perras y gatas. Cuando sucede, casi siempre interesa a la gestación casi a término. Aunque el sangrado vulvar por cierto no es común en los animales con defectos de la coagulación, fue observado como el único sitio de hemorragia en algunas perras con coagulopatías. Finalmente, es prudente recordar que los glóbulos rojos a menudo acompañan procesos inflamatorios en los cuales los leucocitos constituyen la anormalidad citológica predominante. Si el número de glóbulos blancos supera al aguardado en la sangre periférica, se debería buscar una causa de inflamación más que de sangrado.

SECRECION VULVAR PURULENTA

Las secreciones vulvares purulentas o mucopurulentas están caracterizadas por las células polimorfonucleares (PMN), las cuales son el tipo predominante encontrado en las perras y gatas con inflamación del aparato reproductor. Si también se reconocen bacterias, el exudado se categoriza como *séptico*. A menudo se encuentran grandes cantidades de PMN sin signos de degeneración o sepsis durante el primero o segundo día de diestro. Este retorno diestral normal de los glóbulos blancos al frotis vaginal puede diferenciarse de la inflamación por la ausencia de sintomatología, correlación temporal con el estro reciente y la pronta desaparición de los leucocitos dentro de las 48 horas de comenzado el diestro.

A menudo hay un exudado aséptico en las perras prepuberales con vaginitis (véase pág. 923). La estimulación androgénica (mibolerona, testosterona o condición intersexo) también puede causar inflamación aséptica. Como la vagina tiene una población bacteriana residente normal, los procesos asépticos pueden transformarse en sépticos en cualquier momento. Otras etiologías de secreciones vulvares asépticas y sépticas comprenden vulvitis, vaginitis, piómetra (véase pág. 927), metritis (véase pág. 944), aborto (véase pág. 948) y granuloma o absceso del muñón uterino. Si la vulvitis o la vaginitis son la causa de la secreción, deberían encontrarse hiperemia, edema u otras lesiones de mucosa durante el examen físico y endoscópico. El hallazgo de vulvitis o vaginitis no excluye la posibilidad de una anormalidad uterina concurrente.

SECRECION VULVAR MUCOIDE

El moco es el componente predominante de la secre-

ción posparto normal, loquios. También se puede presentar durante la gestación avanzada normal y posiblemente en cantidades reducidas durante la fase lútea no gestante. La cervicitis y mucómetra pueden cursar con secreción vulvar mucoide. En raras oportunidades, no se encuentran causas aparentes en algunas perras con cantidades reducidas de secreción mucoide.

UTEROVERDINA Y DETRITOS CELULARES

La uteroverdina es el pigmento hemo verde oscuro normalmente encontrado en la placenta. Se lo reconoce a simple vista más que en forma microscópica. Su presencia en una secreción vulvar indica que ha ocurrido la separación placentaria y es normal durante el parto y período posparto inmediato (menos de 12 horas). Los detritos celulares y moco son los hallazgos microscópicos aguardados en los loquios y acompañan a la uteroverdina. Si la uteroverdina se encuentra antes del comienzo del parto, indica que hubo un daño serio a nivel placentario. Si aparece después de las primeras 12 horas posparto, puede indicar la retención del tejido placentario. Los detritos celulares a menudo son el componente predominante de la secreción que acompaña al aborto y también de las secreciones asociadas con metritis por retención de tejido fetal o placentario.

ANOMALIAS CONGENITAS DE LA VAGINA Y LA VULVA

Los conductos müllerianos son el origen embriológico de la vagina, útero y tubos uterinos. El vestíbulo, uretra y vejiga urinaria desarrollan a partir del seno urogenital. Los pliegues genitales también forman parte del vestíbulo. El tubérculo genital da origen al clítoris y las tumefacciones genitales se transforman en los labios (vulva). La fusión de los conductos müllerianos con el seno urogenital forma el himen, el cual se compone de dos superficies epiteliales separadas por una capa delgada de mesodermo. En las perras el himen normalmente desaparece antes del nacimiento.

La formación o desaparición anormal del himen puede redundar en una banda de tejido vertical o en un estrechamiento fibroso anular en la unión vestibulovaginal (fig. 57-2). La fusión anormal o incompleta de los conductos müllerianos pares puede causar la formación de un tabique vertical elongado que divide la vagina o de un divertículo (bolsa) vaginal. Los divertículos vaginales son poco comunes. Se ha comunicado la duplicación completa de las partes urogenitales,

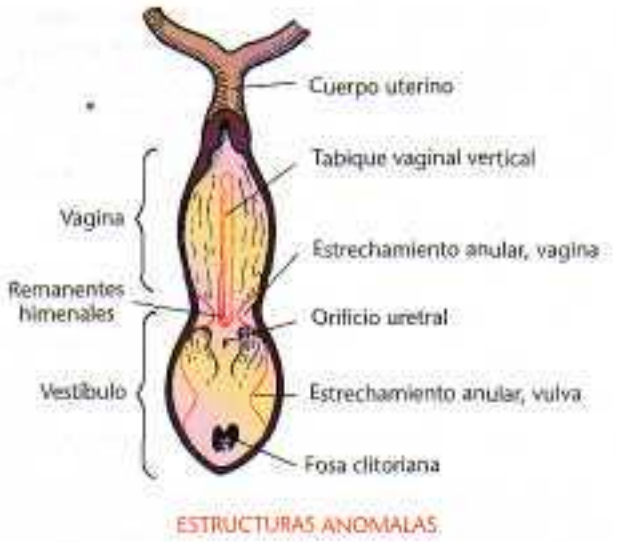


Figura 57-2 Anomalías congénitas de la vagina y la vulva canina. (De Miller ME, Christensen GC, Evans HE, editores: *Anatomy of the dog*, Filadelfia, 1964, WB Saunders.)

incluyendo una vagina doble verdadera, pero es rara en extremo. La fusión anormal de los pliegues con las tumefacciones genitales puede llevar a la formación de estrechamientos dentro del vestíbulo y la vagina. También se produce la hipoplasia o agenesia de partes de las vías reproductoras. Todas estas anomalías congénitas de la vagina y la vulva han sido reconocidas en las perras, pero son excepcionales en las gatas. Con la excepción de las anormalidades vulvares y vestibulares, estas anomalías congénitas se localizan inmediatamente en anterior del orificio uretral externo.

Características clínicas

Las anomalías congénitas de la vagina y la vulva pueden ser asintomáticas o asociarse con vaginitis crónica. En ocasiones cursan con incontinencia urinaria, presumiblemente porque la orina se acumula en anterior de la lesión (encharcamiento urinario) y luego fluye fuera de la vagina. En las perras reproductoras, las anomalías vulvares y vaginales pueden causar infertilidad o rechazo del apareamiento, o si la perra tolera la penetración, el macho puede desmontarla y rechazar la cópula una vez que encuentra la lesión.

Diagnóstico

Las anomalías congénitas de la vagina y la vulva se identifican con facilidad y precisión mediante palpación digital. Como la mayoría de las anomalías se localizan casi en anterior del orificio uretral, se las encuentra con palpación digital y equipo endoscópico corto como un otoscopio. Excepto por las anomalías anulares, casi siempre se localizan sobre la línea media. La

vaginoscopia (véase pág. 899) es de utilidad para evaluar las anomalías congénitas, pero el endoscopio inadvertidamente puede ser pasado por lateral y más allá de la lesión, sobre todo en las perras más grandes. La vaginografía (véase pág. 905) también puede realizarse. La radiología o ultrasonografía abdominal puede solicitarse para identificar divertículos vaginales.

Tratamiento

El tratamiento es innecesario si una anomalía congénita es asintomática. Antes de considerar el tratamiento de los estrechamientos anulares, la perra debe ser evaluada durante el proestro y estro. Esto es porque la unión vestibulovaginal suele ser tan estrecha durante el anestro, sobre todo en las perras puberales, que se la puede confundir con una estrechez. Durante el proestro y estro la unión vestibulovaginal normal se relaja en forma considerable y se la diferencia sin dificultad de una estrechez verdadera. Algunas estenosis vestibulovaginales también se "relajan" durante el estro.

Las anomalías vulvares y vaginales que son sintomáticas deben corregirse con cirugía durante el anestro. Las bandas delgadas de tejido himal persistente a veces pueden romperse empleando sólo presión digital. Algunos estrechamientos anulares se tratan con sondajes. La reparación quirúrgica es necesaria para el tratamiento de otros estrechamientos anulares y tabiques vaginales y esto por lo usual se logra mediante una episiotomía. La celiotomía puede ser necesaria para corregir un divertículo vaginal. El pronóstico para la resolución de las manifestaciones clínicas después de la corrección quirúrgica de tabiques vaginales (fig. 57-3) y remanentes himenales es excelente. Los animales con estrechamientos anulares pueden ser proclives a la fibrosis y recurrencia de la estenosis. Como la hipoplasia o agenesia no pueden rectificarse, las afectadas deberían ser castradas para evitar complicaciones adicionales como la hiperplasia endometrial quística. Se desconoce el papel de la herencia en el desarrollo de las anomalías vaginales y vulvares congénitas caninas, pero se sabe que ciertas anomalías vaginales son hereditarias en los ratones.

VAGINITIS

Etiología

La vaginitis (inflamación de la vagina) se presenta en perras enteras o castradas de cualquier edad o raza durante cualquier estadio del ciclo reproductivo. Es rara en las gatas. Puede estar asociada con infecciones bacterianas o virales, inmadurez reproductiva, estimulación androgénica, irritación química como la inducida por la orina, o irritación mecánica como la provocada por material extraño, neoplasias o anormalidades anatómicas vaginales o vestibulares.

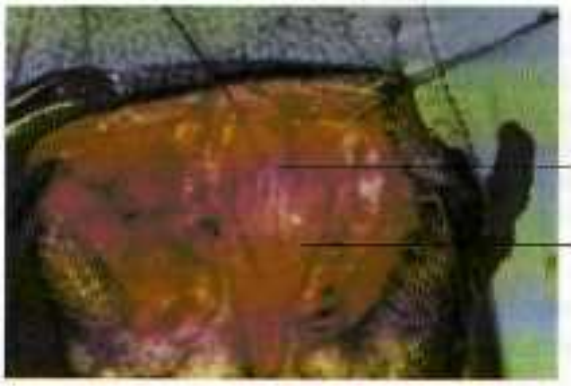


Figura 57-3 Tabique vaginal.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa primariamente en el antecedente y observación de una secreción vulvar mucoide (blanca), mucopurulenta (blanco-amarilla) o purulenta (verde-amarilla), que se presenta en el 90% de las perras con vaginitis. El lamido vulvar y la polaquiuria son signos clínicos adicionales mucho menos corrientes, presentándose en apenas el 10% de las afectadas. La secreción vulvar de la vaginitis rara vez contiene sangre. El diagnóstico se puede confirmar mediante la citología vaginal y vaginoscopia. El patrón citológico en la paciente con vaginitis es una inflamación aséptica o séptica sin hemorragia. El alcance y apariencia macroscópica de la inflamación vaginal se pueden valorar mediante la vaginoscopia. Este estudio es de especial utilidad para identificar anormalidades anatómicas y otros tipos de irritación mecánica que pueden predisponer al surgimiento de la vaginitis.

Los agentes bacterianos aislados de las perras con vaginitis por lo regular son cuantitativa y cualitativamente similares a los de la flora microbiana indígena de la vagina canina. En consecuencia, la recuperación de estos microorganismos, muchos de los cuales son patógenos potenciales, no constituye per se evidencia de infección. Los resultados del cultivo y prueba de sensibilidad se emplean para guiar la formulación de un plan terapéutico racional más que para establecer el diagnóstico de la vaginitis.

Los estudios diagnósticos adicionales son de utilidad para excluir o evaluar procesos diferentes, o sumados, a la vaginitis. No son de utilidad para establecer el diagnóstico de vaginitis. Por ejemplo, los hemogramas de las perras con vaginitis son normales. Si se encuentran anormalidades en el hemograma, se pueden atribuir a lesiones diferentes de la vaginitis. Como se espera, las muestras urinarias evacuadas de las perras con

vaginitis contienen muchas más células inflamatorias que los especímenes obtenidos mediante cistocentesis.

Las enfermedades urinarias deben ser excluidas en los animales con antecedentes de polaquiuria. Aunque no se asocian con vaginitis en las perras jóvenes, la infección urinaria y la urolitiasis, causas habituales de polaquiuria, pueden presentarse en cualquier animal joven con independencia de la vaginitis.

Tratamiento

Perra prepuberal Los hallazgos clínicos, pronóstico y tratamiento de la vaginitis canina varían de acuerdo con la edad de la perra. En las perras menores de 1 año, las anormalidades físicas y antecedentes casi siempre consisten sólo en la secreción vulvar e inflamación de la vulva y la vagina. El patrón de la citología vaginal a menudo es de carácter aséptico. Los antibióticos sistémicos o tópicos, duchas e higiene perineal han sido recomendados como tratamientos, pero el 90% de las perras jóvenes se recuperan de la vaginitis con o sin terapia. En consecuencia, si los antecedentes y anormalidades físicas en las perras jóvenes se limitan a la secreción vulvar sin sangrado, en general no se requieren estudios diagnósticos adicionales ni tratamiento. Muchas de tales pacientes se recuperan en forma espontánea cuando alcanzan la madurez física. Sin embargo, las perras jóvenes con antecedentes o anormalidades físicas adicionales deben ser evaluadas empleando la metodología descripta para la perra madura.

El papel del estro, si lo hay, en la resolución de la vaginitis en la perra juvenil es incierto. En algunas perras existe una relación temporal entre el comienzo de la actividad estral y la resolución de la vaginitis. No obstante, ella resuelve en la mayoría de las perras jóvenes antes de su primer ciclo estral. El efecto de la *ovariohisterectomía sobre la resolución o persistencia* de la vaginitis en la perra prepuberal no fue comunicado. No hay evidencia de que la ovariohisterectomía acelere la resolución de la vaginitis. Como el estro puede hacer que resuelva la vaginitis (o recíprocamente que la ausencia del estro provoque su persistencia), se debería considerar el retraso de la cirugía hasta después que la perra con vaginitis crónica experimente su primer celo.

Perra madura La vaginitis se relaciona con anormalidades predisponentes identificables en casi el 70% de las perras mayores de 1 año. La clave de la terapia exitosa para la vaginitis de las perras maduras es la identificación y eliminación de las anormalidades concurrentes. De las anormalidades reconocidas en las perras maduras, las alteraciones genitales físicas son las más corrientes (35%). Se detectan durante el examen físico y endoscópico e incluyen anomalías vulvares, hipertrofia clitoriana, y estrechamientos, bandas tisulares verticales, atresia y neoplasias de la vagina. Las afecciones urinarias, como la infección e incontinencia, son las siguientes anormalidades identificadas con mayor frecuencia (26%) en las perras maduras con vaginitis. En consecuencia, la vaginoscopia, citología vaginal y análisis de orina obtenido mediante cistocentesis siempre deberían incluirse en la evaluación de las pacientes maduras con vaginitis.

La resolución de la vaginitis en las perras maduras se relaciona en forma directa con la eliminación del problema subyacente. Por ejemplo, el animal por lo usual se cura de la vaginitis si las anormalidades anatómicas se corrigen con cirugía. El tratamiento con antibióticos sistémicos suele ser beneficioso, de manera especial en pacientes con infección bacteriana conocida en otro foco, como las vías urinarias. Sin embargo, las manifestaciones clínicas de la vaginitis recurren si se detiene la antibioticoterapia a menos que se erradique la anormalidad subyacente.

Aproximadamente un tercio de las perras maduras no tienen anormalidades identificables diferentes de la vaginitis. Por fortuna, muchas de tales pacientes se recuperan en forma espontánea, aunque pueden tardar meses a años en hacerlo. La sintomatología en muchos casos disminuye con antibióticos sistémicos intermitentes. Los antibióticos deben seleccionarse sobre la base de los resultados obtenidos con el cultivo y prueba de susceptibilidad con muestras de orina y vagina anterior. Si se obtiene un crecimiento abundante (más de 100 unidades formadoras de colonias) de un solo organismo aislado desde la vagina, por lo usual se lo considera como patógeno. Sin embargo, como se mencionara, los microorganismos recuperados de las perras con vaginitis por lo regular son cuantitativa y cualitativamente similares a los que constituyen la flora vaginal normal. La ampicilina, trimetoprima-sulfonamidas, clavulanato-amoxicilina y cefalosporinas por lo regular son eficaces contra los agentes grampositivos y gramnegativos aislados desde las vías urogenitales. La tetraciclina y cloranfenicol también se pueden considerar para la erradicación de las infecciones a gramnegativos. Varios de estos antibióticos, empero, están contraindicados durante la gestación (véase pág. 945) y por lo tanto deben administrarse sólo durante el anestro de los animales reproductores. La eficacia de las duchas vaginales en el tratamiento de la vaginitis canina se desconoce. Las duchas no deben realizarse durante el proestro o estro en perras reproductoras porque tales soluciones pueden ser espermicidas.

No se conoce el papel del estro, si lo hay, en la resolución de la vaginitis de la perra madura. Los signos de vaginitis continúan mejorando en algunas perras maduras con cada ciclo sucesivo. En otras no parece

haber cambios en respuesta al estro. Los efectos de la ovariohisterectomía sobre la vaginitis de las perras maduras incluso son menos claros. Los signos de vaginitis se presentan después de la ovariohisterectomía en algunas perras previamente sanas. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la ovariohisterectomía no tiene efectos terapéuticos aparentes sobre los resultados.

Vaginitis contumaz crónica Las pacientes con vaginitis crónica en las cuales no se puede definir una etiología de base y que no se recuperan en respuesta a la terapia apropiada constituyen una fuente de frustración. Los resultados de los estudios diagnósticos previos deben revisarse para asegurar que nada fue inadvertidamente pasado por alto o excluido como supuesto. El cultivo bacteriano de las muestras de la vagina anterior y orina deben repetirse para identificar el posible desarrollo de microorganismos resistentes. La vaginoscopia repetida puede identificar lesiones que no estaban presentes durante las evaluaciones previas. La biopsia vaginal, de preferencia realizada en el sitio de lesiones o inflamación visibles, está indicada para establecer el carácter de la afección (por ej., inflamación plasmocítica/linfocítica, neoplasias, lesiones vesiculares con cuerpos de inclusión). El hallazgo de lesiones vesiculares, en especial las que contienen células con inclusiones intranucleares, puede indicar la presencia de una infección a herpesvirus. La detección de inflamación plasmocítica/linfocítica puede sustanciar una prueba con corticosteroides sistémicos. La piómetra de muñón debe ser considerada en las perras castradas con vaginitis crónica. La evaluación ultrasonográfica del útero y la vagina puede identificar lesiones uterinas concurrentes y valorar el grosor de la pared vaginal. Si no se puede descubrir una lesión específica, la antibioticoterapia crónica puede ser necesaria para controlar más que para curar la *vaginitis* bacteriana.

Los veterinarios a menudo recomiendan el uso de las duchas disponibles en el comercio (de venta libre) que contienen vinagre diluido o povidona yodada para el tratamiento de la vaginitis canina. No hay estudios publicados sobre la eficacia o ineficacia de estos productos en el tratamiento de la vaginitis canina. Por cierto, las duchas se indican sólo después de excluir las causas de vaginitis como los defectos anatómicos o materiales extraños. Los efectos beneficiosos de las duchas pueden derivar de la irrigación mecánica o dilución del exudado y microbios, de la modificación del pH con inhibición de la proliferación bacteriana y/o de la actividad antimicrobiana directa. Sin embargo, ninguno de los efectos beneficiosos puede alcanzarse a menos que se instile un volumen adecuado de la solución dentro de la vagina. Considerando la anatomía de la vagina canina, malestar por la vaginitis y necesidad de una sujeción adecuada, muchos propietarios son incapaces de llevar a cabo las duchas vaginales. A menudo las soluciones son instiladas sólo en el vestíbulo. Asimismo, los intentos infructuosos repetidos sólo pueden agravar la inflamación, causar malestar adicional y empeorar los problemas de sujeción. Hasta que se demuestre con claridad la eficacia de las duchas vaginales en las perras, quizás se las debería reservar para las pacientes en las cuales al menos no representan un peligro.

HIPERPLASIA Y PROLAPSO VAGINAL

Durante el proestro y estro la vagina se vuelve edematosa e hiperplásica. En ocasiones el cambio es tan marcado que el tejido vaginal protruye fuera de la vulva (fig. 57-4). Esta condición se ha denominado *hiperplasia vaginal* o *prolapso vaginal*, porque estos son los hallazgos físicos y microscópicos más prominentes. La tumefacción inicialmente produce la acumulación de líquido edemático; en consecuencia, algunos teriogenólogos recomendaron que la condición sea denominada *edema vaginal*. El prolapso o protrusión de este tejido hiperplásico edematoso no debe confundirse con el prolapso de la vagina o útero que rara vez sucede durante el parto.

La hiperplasia/prolapso vaginal ocurre en las perras de modo exclusivo durante los momentos de estimulación estrogénica. Por lo tanto, se la identifica durante el proestro y estro. El prolapso recurre en unas pocas perras al final del diestro o en el parto, un momento cuando se pueden secretar cantidades reducidas de estrógenos. La cantidad de edema e hiperplasia es variable en extremo. Se puede identificar sólo durante la palpación vaginal (prolapso vaginal tipo I; véase fig. 57-4, *A*) o como se aprecia en la figura 57-4, *B* puede protruir desde la vulva (prolapso vaginal tipo II). Si bien la protrusión tisular desde la vulva puede parecer bastante masiva, por lo usual comprende sólo 1 cm o algo más del largo del piso vaginal, inmediatamente en craneal del orificio uretral externo. El ancho es variable, porque a veces consiste en una fijación pedunculada y otras comprende más del ancho del piso vaginal. Con mucha menor frecuencia el tejido hiperplásico interesa la circunferencia de la vagina (tipo III; véase fig. 57-4, *C*). En este caso el tejido hiperplásico edematoso también se localiza a nivel del orificio uretral; el resto de la vagina es normal.

Diagnóstico

El diagnóstico del prolapso vaginal se realiza sobre la base de la anamnesis y hallazgos del examen físico. Las perras pueden ser atendidas porque rechazan la

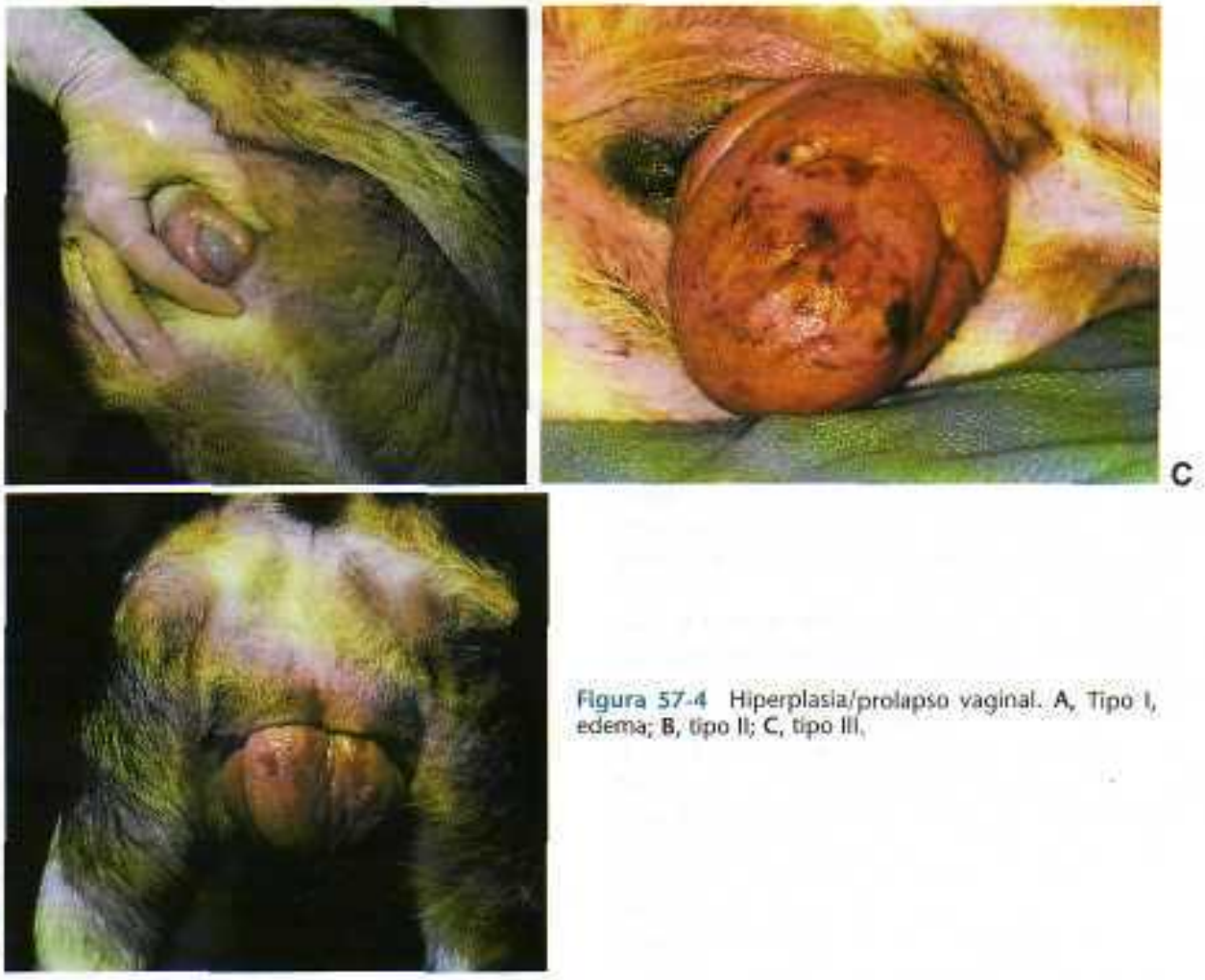


Figura 57-4 Hiperplasia/prolapso vaginal. **A**, Tipo I, edema; **B**, tipo II; **C**, tipo III.

penetración o exhiben una masa protruyendo desde la vulva. La anamnesis destaca que se encuentran en proestro o estro. Si no es así, la estimulación estrogénica puede confirmarse mediante citología vaginal. Si hay dudas, el tejido hiperplásico puede ser diferenciado de la neoplasia vaginal sobre la base de los hallazgos del examen citológico de material obtenido mediante aspiración con aguja fina.

La palpación digital de la vagina muestra que la masa se origina a partir de la vagina ventral, inmediatamente en craneal del orificio uretral. El resto de la vagina es normal. Si el tejido edematoso es de tamaño suficiente para ser contenido dentro de la vagina y vestíbulo, por lo usual es muy liso, brillante y rosa pálido a opalescente (edematoso). Si el tejido protruye desde la vulva, está seco, opaco y encogido. Con la exposición continuada, pueden desarrollar las fisuras y ulceraciones.

Tratamiento

El tratamiento del edema vaginal es en primer lugar de sostén. El edema y la hiperplasia resolverán en forma espontánea cuando finalizan la fase folicular del ciclo y la producción ovárica de estrógenos. Esto se puede acelerar con la ovariohisterectomía, que también previene la recurrencia de la hiperplasia/prolapso vaginal. Después de la ovariectomía, el edema y la hiperplasia resolverán, por lo usual dentro de los 5-7 días. Puede intentarse la inducción de ovulación empleando hormona liberadora de gonadotropina (véase pág. 917), pero no se publicaron estudios sobre su eficacia. La inseminación artificial (véase pág. 996) puede realizarse si la hiperplasia/prolapso vaginal impiden la copulación. A pesar del hecho que el tejido hiperplásico edematoso reposa sobre el orificio uretral externo, el flujo de orina rara vez se ve impedido.

El tejido edematoso expuesto debe protegerse del trauma e infección si la mucosa está lesionada. Esto se logra mediante la aplicación de antibiótico tópico (por ej., bacitracina-neomicina-polimixina) o cremas de antibiótico/esteroide e higienizando el tejido (solución salina calentada o agua caliente y pHisoHex) cuando sea necesario. Puede emplearse un collar isabelino para

prevenir la automutilación, pero esto rara vez es necesario. La atención también debe dirigirse a la piel perineal y vulvar subyacente, que puede estar sometida a la maceración. Los lechos potencialmente irritantes como la paja o aserrín deben ser eliminados. El tejido con daño marcado o necrótico se debe extraer con cirugía.

La amputación del tejido edematoso ha sido considerada en perras reproductoras, pero ésta probablemente debería ser reservada para las pacientes muy valiosas. La hemorragia que se produce suele ser significativa, a pesar de una técnica quirúrgica excelente. La amputación del tejido hiperplásico tampoco previene la recurrencia durante los ciclos estrales posteriores, aunque la intensidad del prolapso puede reducirse en forma marcada. Atendimos una perra con hiperplasia/prolapso recurrente en la cual el prolapso no resolvía después de la cuarta recidiva, a pesar de no haber estimulación estrogénica adicional. La amputación fue el único recurso.

Es común que la hiperplasia/prolapso vaginal recurra durante cada estro, aunque cada episodio no siempre es de la misma intensidad. Debido a su naturaleza recurrente y el cuidado requerido para manejar los cuadros graves, las afectadas no son las mejores reproductoras. El papel de la herencia, si lo hay, en el desarrollo de la hiperplasia/prolapso vaginal es desconocido, pero al menos sería de carácter familiar.

HIPERPLASIA ENDOMETRIAL QUISTICA Y PIOMETRA

Etiología

La hiperplasia endometrial quística (HEQ)-piómetra es una condición uterina potencialmente riesgosa para la vida. La progesterona bajo condiciones normales estimula el crecimiento y la actividad secretora de las glándulas endometriales. Esto puede redundar en el desarrollo de la HEQ con la acumulación de líquido en las glándulas endometriales y lumen uterino. No se sabe por qué algunos animales tienen esta respuesta patológica a la progesterona y otros no. Los estrógenos incrementan el número de receptores de la progesterona en el útero, lo cual puede explicar la mayor incidencia de piómetra en las hembras tratadas con estrógenos exógenos durante el diestro para prevenir la gestación. La progesterona también disminuye la actividad miometrial, lo cual puede facilitar la retención de líquido abdominal.

Como es lo aguardado, la HEQ se establece durante la fase lútea del ciclo (diestro) cuando la producción de progesterona ovárica es elevada, así como también después de la administración de progestágenos exógenos. Si la paciente es examinada durante la patogenia de la HEQ-piómetra, antes de que ocurra la invasión bacteriana, se halla sólo la HEQ o en asociación con hidrómetra o mucómetra.

Las bacterias, presumiblemente de origen vaginal, son capaces de colonizar el útero anormal causando piómetra. La *Escherichia coli* es el organismo aislado con mayor frecuencia de las perras y gatas con piómetra. Aunque la infección bacteriana no inicia la patogenia de la HEQ-piómetra, es la causa de la mayor parte de la morbilidad y mortalidad relacionadas con la piómetra.

Características clínicas

La piómetra se clasifica como "abierta" o "cerrada" dependiendo de la existencia de secreción vulvar. El verdadero estado cervical y su "permeabilidad" rara vez se investigan; no obstante, suele persistir el empleo de los términos a *cuello abierto* y *cerrado*. Las manifestaciones clínicas se originan a partir de la infección uterina y tienden a ser más pronunciadas en la paciente sin drenaje del útero. Una secreción vulvar purulenta, que suele estar teñida con sangre, se presenta en las pacientes con piómetra "abierta". Se observan inapetencia parcial a completa, letargia, poliuria/polidipsia y vómito. La deshidratación es un signo común. La fiebre se detecta sólo en el 20% de las perras y gatas con piómetra. El útero por lo regular se palpa agrandado, en especial si el cuello está "cerrado" y no hay drenaje uterino. Si la piómetra se deja sin tratar, pueden desarrollarse la septicemia o endotoxemia, o ambas. Las afectadas pueden estar moribundas, con hipotermia y estado de choque.

Diagnóstico

La piómetra se diagnostica sobre la base de los signos clínicos durante el diestro o después de la administración de progestágenos exógenos, presencia de secreción vulvar séptica e identificación de un útero lleno de líquido en las placas radiográficas o sonogramas abdominales (véanse figs. 56-6, *C, D* y 57-5). El hemograma completo, perfil de bioquímica sérica y análisis de orina son necesarios para detectar las anormalidades metabólicas asociadas con sepsis y evaluar la función renal.

La neutrofilia con desvío hacia la inmadurez, monocitosis y evidencia de toxicidad leucocitaria son los signos más comunes en el hemograma completo. El recuento leucocitario total puede trepar hasta las 100.000 a 200.000/μl. En la sepsis marcada puede haber leucopenia con desvío a la izquierda degenerativo. También puede ser evidente una anemia arregenerativa, normocítica-normocrómica leve.

Las anormalidades bioquímicas comprenden hiperproteinemia, hiperglobulinemia y azotemia. En ocasiones, las actividades alanina aminotransferasa y

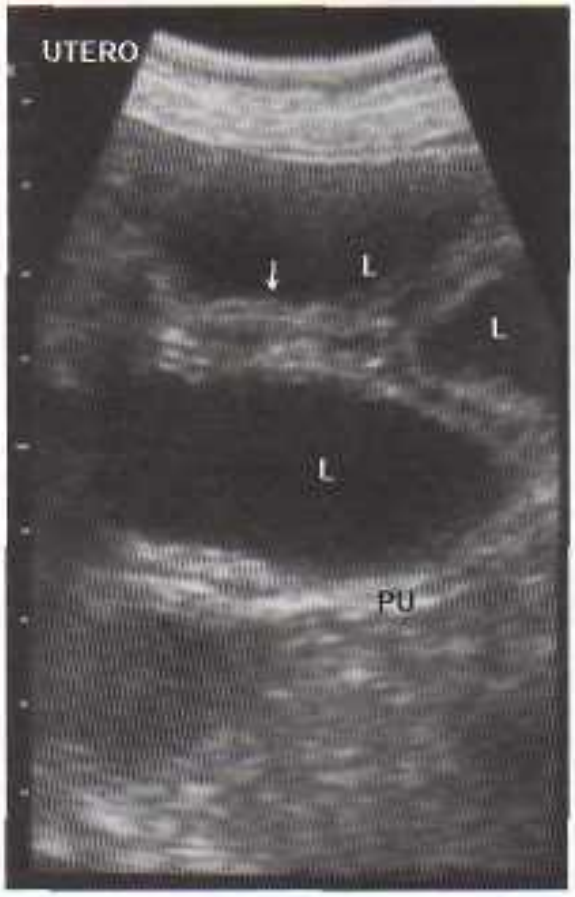


Figura 57-5 Sonograma de piómetra. *L*, Lumen uterino ocupado con líquido; *PU*, pared uterina; *flecha*, quistes endometriales.

fosfatasa alcalina incrementan en forma leve a moderada, presumiblemente debido a la septicemia o hipoxia. Los hallazgos del análisis de orina incluyen isostenuria o proteinuria en un tercio de las perras con piómetra. La bacteriuria es habitual. Muchos de los cambios renales se consideran secundarios a la glomerulonefritis por complejos inmunes e interferencia de la endotoxina bacteriana con la respuesta tubular a la hormona antidiurética para concentrar la orina, aunque pueden contribuir otros factores aun desconocidos. Estas anormalidades renales por lo usual son reversibles una vez que se elimina la fuente del antígeno bacteriano.

La citología vaginal revela un exudado séptico, en ocasiones con células endometriales (véase fig. 57-1). Los hallazgos citológicos por lo usual son anormales, *incluso sin secreción visible. Los resultados del cultivo* y prueba de sensibilidad del exudado uterino identifican el o los antibióticos apropiados.

La radiología o ultrasonografía abdominal, o ambas, siempre deben realizarse para confirmar la presencia de piómetra y descartar la gestación. La gestación es el diagnóstico diferencial más importante en una paciente con piómetra, porque en animales gestantes normales pueden detectarse neutrofilia madura, anemia e hiperglobulinemia. Por otra parte, las pacientes gestantes no siempre son sanas, ni la presencia de una secreción vulvar séptica descarta la posibilidad de una gestación. La infección uterina durante la gestación no siempre lleva a la muerte de todos los fetos. Incluso en el caso de un aborto franco, no siempre se pierde toda la camada. Por lo tanto, los objetivos del tratamiento de una gestación complicada con infección uterina pueden ser bastante diferentes a los de la piómetra.

La apariencia radiológica de la piómetra y del útero grávido en esencia es idéntica hasta detectar la calcificación fetal después de los 40 o más días de gestación. Después de los días 42 a 45, las radiografías abdominales pueden emplearse para diferenciar la gestación, en la cual se pueden identificar estructuras fetales, de la piómetra, en la cual no hay fetos reconocibles. La ultrasonografía puede utilizarse en cualquier momento para identificar estructuras fetales, valorar la viabilidad fetal, identificar exudados en el lumen uterino y valorar el espesor de la pared del útero.

Tratamiento

El tratamiento de la HEQ-piómetra debe ser rápido y agresivo si se desea salvar la vida de la paciente. La septicemia o endotoxemia, o ambas, pueden presentarse en cualquier momento, si ya no lo están. La fluidoterapia EV está indicada para corregir las deficiencias existentes, mantener la perfusión tisular adecuada y mejorar el funcionamiento renal. Varios estudios demostraron que el pronóstico empeora si no se corrige la azotemia en las perras antes del tratamiento quirúrgico de la piómetra. La antibioticoterapia debe comenzarse en forma inmediata. Debe administrarse un antibiótico bactericida de amplio espectro con eficacia contra la *E. coli*, como la trimetoprima-sulfonamida, ampicilina o clavulanato-amoxicilina, hasta conocer los resultados del cultivo y prueba de sensibilidad. Luego el antibiótico apropiado se continúa durante 2-3 semanas.

Se considera que las dosis altas de un glucocorticoide (15-30 mg/kg de succinato sódico de prednisolona o 4-6 mg/kg de dexametasona EV, 1 vez o repetida a intervalos de 4-6 horas si persiste el estado de choque) pueden ser de utilidad en las pacientes con choque séptico o endotóxico. Los glucocorticoides son más beneficiosos si se administran en el curso temprano y junto con otras medidas correctoras específicas (fluidoterapia EV, antibióticos). La corticoterapia pasadas las 4 horas de la inducción experimental del choque bacteriano o endotóxico se asoció con

una marcada reducción de sus efectos beneficiosos. De igual manera, las dosis repetidas pierden de manera progresiva eficacia en el aumento de las posibilidades de sobrevida.

Tan pronto como se corrige la deficiencia hídrica y se inicia la antibioticoterapia, se puede comenzar el tratamiento definitivo para la piómetra. La ovariohisterectomía es el tratamiento de elección para la piómetra canina y felina. A pesar del tratamiento apropiado, se comunicaron una morbilidad del 5-8% y una mortalidad del 4-20%. Estos guarismos no son inesperados, considerando los graves disturbios metabólicos motivados por la piómetra. De cualquier manera, la ovariohisterectomía es la única opción razonable para las pacientes con enfermedad riesgosa, porque la extirpación quirúrgica es inmediata, mientras que no lo es la evacuación de los contenidos uterinos infectados con terapia médica. La ovariohisterectomía es curativa, excepto las complicaciones resultantes de la anestesia, cirugía o progresión de la propia enfermedad.

Terapia con prostaglandinas El manejo médico de la piómetra con prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) podría ser considerado para las hembras reproductoras valiosas que no tienen enfermedad riesgosa. Las prostaglandinas no están aprobadas para empleo en animales pequeños en los Estados Unidos. Las prostaglandinas de la serie F causan contracciones miometriales que pueden evacuar los contenidos uterinos si el cuello está abierto. El cuello uterino normalmente se dilata en respuesta a la presión ejercida contra él. Existe cierto riesgo, no obstante, de que el cuello no se dilate con la rapidez necesaria para permitir el escape de los contenidos uterinos en la perra o gata con piómetra "cerrada". La ruptura uterina o el derrame de los contenidos intraluminales dentro del abdomen a través de los tubos uterinos es una posibilidad.

Las prostaglandinas también ocasionan luteólisis o suprimen la esteroidogénesis ovárica, lo cual elimina la fuente de progesterona responsable por causar la condición. La luteólisis puede o no ocurrir durante el tratamiento con $PGF_{2\alpha}$ para la piómetra, dependiendo del estadio del diestro, la dosis administrada y la duración de la terapia. La luteólisis es menos probable si se emplean dosis inferiores, si la $PGF_{2\alpha}$ se administra en el diestro temprano y si la terapia se administra sólo durante un curso breve.

La terapia prostaglandínica es más efectiva para el tratamiento de las perras y gatas con drenaje uterino existente, reconocido por la presencia de la secreción vulvar, que para aquellas sin la secreción. Para tratar la piómetra canina o felina, se administra $PGF_{2\alpha}$ natural (Lutalyse; Upjohn Co., Kalamazoo, Mich.) por ruta SC, 1 o 2 veces al día, en dosis de 0,1-0,25 mg/kg, hasta que el útero esté vacío. Por lo usual debe transcurrir un mínimo de 3 a 5 días de tratamiento antes que ello ocurra. El volumen de la secreción vulvar debería incrementar a medida que se vacía el útero. La secreción por lo usual también se vuelve menos purulenta y más mucoide o sanguinolenta a medida que continúa el tratamiento. El tamaño uterino debería normalizarse a medida que se evacua el útero, pero la HEQ per se puede persistir. El tamaño uterino puede valorarse mediante palpación abdominal, radiología o ultrasonografía. El tratamiento se debe continuar durante más de 5 días si es necesario, pero hay cierta evidencia de que la fertilidad es inferior en los animales que requieren un tratamiento prolongado o repetido que en aquellos con una terapia de curso corto o única. La ovariohisterectomía probablemente debería reconsiderarse para las pacientes que requieren tratamiento prolongado.

Las reacciones adversas son frecuentes en las pacientes medicadas con $PGF_{2\alpha}$ incluyendo jadeo, salivación, emesis, defecación, micción, midriasis y comportamiento de nidificación (tabla 57-2). La conducta de acicalamiento intenso y vocalización también puede notarse en las gatas. Las reacciones adversas por lo usual desarrollan dentro de los 5 minutos de la administración de la $PGF_{2\alpha}$ y duran 30-60 minutos. La intensidad de las reacciones está relacionada en forma directa con la dosis administrada e inversamente relacionada con el número de días de la terapia. Las reacciones adversas tienden a ser más leves con las inyecciones posteriores.

La dosis letal mediana de la $PGF_{2\alpha}$ es de 5,13 mg/kg en caninos. La aflicción respiratoria marcada y

TABLA 57-2

Efectos de la terapia con $PGF_{2\alpha}$ en perras y gatas

Dosis de 0,1-0,25 mg/kg
Acicalamiento (felinos)
Cambio en el tamaño pupilar
Contracciones miometriales
Defecación
Jadeo
± Luteólisis (véase texto)
Micturición
Nidificación
Vocalización (felinos)
Vómito
Dosis de 1 a > 5 mg/kg
Aflicción respiratoria (felinos)
Ataxia
Choque hipovolémico (caninos)
Colapso
Muerte (caninos, 5,13 mg/kg)

ataxia fueron observadas en gatas tratadas con 5 mg/kg, pero ninguna murió. Las prostaglandinas sintéticas como el cloprostenol y fluprostenol son más potentes que la $PGF_{2\alpha}$ natural y tienen menos efectos sistémicos en otras especies. Sin embargo, todavía no se establecieron su eficacia en el tratamiento de la piómetra y las dosis apropiadas. Debido a los efectos colaterales, se están investigando alternativas de la $PGF_{2\alpha}$. La supresión de la progesterona es ventajosa en el tratamiento de la piómetra. Lamentablemente, las dosis luteolíticas de la $PGF_{2\alpha}$ se asocian con efectos sistémicos indeseables. Como la prolactina es luteotrópica, el agregado de un antagonista de la prolactina como la bromocriptina o cabergolina permitiría reducir la dosis de la prostaglandina y por ello sus efectos colaterales. Las investigaciones preliminares de la combinación de prostaglandina-antagonista de la prolactina rindieron resultados mixtos. La experimentación preliminar con la antiprogestina aglepristona, un inhibidor competitivo de los receptores de la progesterona, dio algunos resultados positivos a partir de su empleo como único agente en el tratamiento de la piómetra canina. Todavía se debe establecer la fertilidad posterior de las pacientes tratadas.

La justificación para el tratamiento médico, más que quirúrgico, de la piómetra es el deseo del propietario para reproducir a la hembra afectada. Las perras y gatas deben ser apareadas durante su próximo ciclo empleando técnicas de manejo reproductivo óptimas (véanse págs. 894 y 897). Sin embargo, esto puede ser más importante para las perras que para las gatas, porque experimentan una estimulación progestacional, el factor iniciador de la HEQ-piómetra, durante al menos 60 días después de cada ciclo, haya o no concepción. La producción de progesterona ocurre en las gatas sólo después de la inducción de la ovulación o luego de la ovulación espontánea. Se comunican tasas de gestación del 40 al 82% en las perras tratadas con $PGF_{2\alpha}$ por piómetra abierta. La edad de la perra y magnitud de la HEQ y patología uterina influyen sobre las tasas de gestación. Las perras más jóvenes probablemente queden preñadas en los ciclos posteriores. Sólo 1 de 4 perras con piómetra cerrada fue tratada con éxito de esta manera. Se comunicaron tasas de gestación del 71-88% para las gatas tratadas con $PGF_{2\alpha}$ por piómetra abierta. El tratamiento médico satisfactorio de la piómetra cerrada en las gatas todavía no fue comunicado en la bibliografía de habla inglesa. El intervalo interestral después de la terapia con $PGF_{2\alpha}$ en las perras puede ser algo más corto que el usual.

Se puede aguardar que la piómetra recurra después del tratamiento con la $PGF_{2\alpha}$. Aunque son escasos los informes de biopsias uterinas postratamiento, la HEQ se encontró en perras y gatas con piómetra tratadas con la $PGF_{2\alpha}$. No se sabe, sin embargo, si esto representa una persistencia o recurrencia de la HEQ, porque las pacientes ciclaron después del tratamiento. Se comunicaron tasas de recurrencia del 77% durante un período de 27 meses para las perras y del 15% para las gatas. En consecuencia, como el rendimiento reproductivo es limitado por la recurrencia, el número deseado de camadas debería obtenerse tan pronto como sea factible. Si bien son contadas las publicaciones sobre el tratamiento médico satisfactorio de la piómetra recurrente en perras y gatas, por lo usual se recomienda la realización de la ovariohisterectomía.

LECTURAS SUGERIDAS

Bjurstrom L, Linde-Forsberg C: Long-term study of aerobic bacteria of the genital tract in breeding bitches, *Am J Vet Res* 53:665-669, 1992.

Clemetson LL, Ward AC: Bacterial flora of the vagina and uterus of healthy cats, *J Am Vet Med Assoc* 196:902-906, 1990.

Concannon PW, England GCW, Verstegen JP, Russell HA, editors: Fertility and infertility in dogs, cats and other carnivores, *J Reprod Fertil* suppl 47, 1993.

Davidson AP: Medical treatment of pyometra with prostaglandin $F_{2\alpha}$ in the dog and cat. In Bonagura JD, editor: Kirk's *current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Davidson AP, Feldman EC, Nelson RW: Treatment of pyometra in cats, using prostaglandin $F_{2\alpha}$: 21 cases (1982-1990), *J Am Vet Med Assoc* 200:825-828, 1992.

Johnson CA: Diagnosis and treatment of chronic vaginitis in the bitch, *Vet Clin North Am* 21:523-531, 1991.

Kenney KJ et al: Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984), *J Am Vet Med Assoc* 191:1130-1132, 1987.

Lawler DF et al: Histopathologic features, environmental factors, and serum estrogen, progesterone, and prolactin values associated with ovarian phase and inflammatory uterine disease in cats, *Am J Vet Res* 52:1747-1753, 1991.

Meyers-Wallen VN, Goldschmidt MH, Flickinger GL: Prostaglandin $F_{2\alpha}$ treatment of canine pyometra, *J Am Vet Med Assoc* 189:1557-1561, 1986.

Olson PN et al: Vaginal cytology II: its use in diagnosing canine reproductive disorders, *Compend Cont Ed* 6:385-390, 1984.

Proceedings from the 3rd International Symposium on Reproduction of dogs, cats and exotic carnivores. Utrecht, The Netherlands, Sept 12-14, 1996.

Sevelius E, Tidholm A, Thoren-Tolling K: Pyometra in the dog, *J Am Anim Hosp Assoc* 26:33-38, 1990.

Tobias KM, Wheaton LG: Surgical management of pyometra in dogs and cats, *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 10:30-34, 1995.

Wykes PM, Soderberg SF: Congenital abnormalities of the canine vagina and vulva, *J Am Anim Hosp Assoc* 19:995-1000, 1983.

Enfermedades de la glándula mamaria

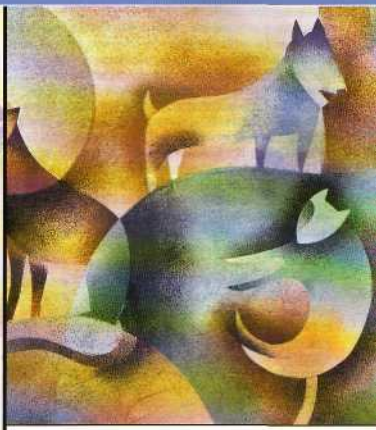
MASTITIS, *931*

GALACTOSTASIS, *932*

GALACTORREA, *932*

HIPERPLASIA/HIPERTROFIA MAMARIA FELINA, *933*

CANCER MAMARIO, *933*



MASTITIS

La infección bacteriana de las glándulas mamarias, mastitis, puede ocurrir en una o más glándulas lactantes en las perras posparturientas. La mastitis es poco común en las gatas y perras que lactan debido a falsa gestación. Las glándulas afectadas están calientes, firmes, tumefactas y doloridas. La fiebre, anorexia, deshidratación y descuido de los neonatos son habituales. En los casos graves, pueden desarrollar abscesos o gangrena glandulares. El diagnóstico se determina sobre la base de estos hallazgos físicos en una hembra lactante y la apariencia séptica de las secreciones mamarias. La *Escherichia coli*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* β-hemolítico son los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las perras afectadas.

El tratamiento de la mastitis consiste en antibióticos parenterales. El antibiótico se selecciona sobre la base de la susceptibilidad de los microorganismos infectantes, capacidad de la droga para alcanzar elevadas concentraciones en la leche y sus efectos sobre el neonato lactante (véase tabla 59-3). La ampicilina y cefalosporinas pueden considerarse si los resultados del cultivo bacteriano no se conocen, porque es factible que alcancen concentraciones razonables en las

glándulas infectadas, son eficaces contra los agentes más comunes y tienen seguridad confiable para los neonatos. La penicilina también es una elección razonable, pero tal vez no tan efectiva en las infecciones por *E. coli*. La antibioticoterapia debe continuarse sólo el tiempo necesario para asegurar que la mastitis resuelve. Esto debería ocurrir dentro de los 7 días.

No se evaluó en forma crítica el beneficio de continuar la lactación, pero en general se permite a los cachorros seguir lactando en tanto la madre lo desee y sea capaz de suministrar la nutrición adecuada. Los cachorros deben vigilarse de cerca por signos de enfermedades y se debe controlar su aumento de peso. Las compresas calientes aplicadas en las glándulas afectadas varias veces en el día pueden reducir la tumefacción y dolor y se deberían incluir en el tratamiento de la mastitis. Puede ser de utilidad infundir un antibiótico como la nitrofurazona al 0,2% en el orificio mamario, después de exprimir las secreciones anormales. Los abscesos mamarios deben avenarse con cirugía. La fluidoterapia EV se indica si existe deshidratación. La ingesta hídrica y calórica adecuada es fundamental para asegurar una producción láctea continua.

GALACTOSTASIS

La galactostasis (acumulación y retención de leche dentro de la glándula mamaria) es otra causa de glándulas calientes, firmes, tumefactas y doloridas. A diferencia de la mastitis, en la galactostasis las secreciones mamarias no están infectadas y la madre no se muestra enferma. La leche simplemente se elabora a una mayor velocidad de lo que se la puede almacenar con comodidad. La galactostasis sucede con mayor frecuencia en el momento del destete y en ocasiones en el momento del pico lactacional cuando la producción supera en forma transitoria las necesidades de los neonatos. También puede presentarse en la falsa gestación.

El tratamiento de la galactostasis transitoria que en ocasiones sucede al comienzo de la lactación no está indicado. El tratamiento para la galactostasis del destete se orienta a la reducción de la producción láctea y alivio de la incomodidad. La producción láctea disminuye a medida que se restringen el alimento y el agua. Por lo tanto, la disminución de la ingesta calórica e hídrica en cantidades convenientes para mantener el peso corporal ideal y la euhidratación cuando no hay lactación, es de utilidad para el tratamiento así como también en la prevención de la galactostasis del destete. Los requerimientos calóricos e hídricos varían de acuerdo a muchos factores, incluyendo área de superficie corporal, temperamento, edad y cantidad de actividad física, así como también de la temperatura y humedad ambientales. En líneas generales, las perras más pequeñas requieren menos calorías y agua/kg que las más grandes. Los ajustes deben efectuarse según se requieran en la paciente individual, pero la ingesta diaria de 30-60 kcal/kg del peso corporal ideal y 40-65 ml de agua/kg se aproximan a las necesidades de un perro relativamente inactivo (en una perrera). Algunos veterinarios prefieren calcular las necesidades calóricas sobre la base de la fórmula de requerimiento energético de mantenimiento canino:

$$\text{kcal/día} = 2([30]\ [\text{peso corporal en kg}]) + 70$$

Para prevenir la galactostasis, la cantidad de alimento y agua puede reducirse en forma gradual durante varios días antes del destete. El destete gradual más que repentino también es de utilidad. Para tratar la galactostasis existente, la cantidad de alimento y agua se pueden reducir en forma repentina, porque la producción láctea ya supera las necesidades de los cachorros. El masaje o la expresión glandulares pueden estimular la liberación de prolactina y promover una lactación continuada. En consecuencia, estas medidas deben evitarse. Las compresas calientes pueden ayudar al alivio de la tumefacción e incomodidad, pero también pueden estimular la liberación de prolactina adicional.

GALACTORREA

Galactorrea se refiere a una lactación que no se asocia con la gestación y el parto. Es la manifestación clínica más corriente de la falsa gestación canina (véase pág. 936). Se produce por la hipersecreción de prolactina, que es estimulada por la caída de la concentración sérica de progesterona asociada con el diestro tardío. La galactorrea de la falsa gestación ocurre en el diestro avanzado, después de suspender progestágenos exógenos y después de la ovariectomía realizada durante el diestro. Esta galactorrea es autolimitante y por lo regular no demanda tratamiento. Como cualquier estimulación de las glándulas mamarias (masaje, aplicación de compresas frías o calientes o lamido de la perra) puede promover lactación, ella debería evitarse. La suspensión del alimento durante 24 horas, seguida por un retorno gradual a las cantidades de mantenimiento normal, ayuda a reducir la lactación. Los agonistas de la dopamina como la bromocriptina o cabergolina inhiben la secreción de prolactina y por ello anulan la lactación. Son efectivos en reducir la lactación asociada con la falsa gestación en las perras pero no están aprobados para tal empleo en los Estados Unidos (véase cap. 59).

La hormona liberadora de tirotropina (TRH) estimula la liberación de prolactina en algunas especies, incluida la canina. El hipotiroidismo primario se asocia con aumento en la secreción de TRH hipotalámica. En algunas perras hipotiroideas la hipersecreción de prolactina, presumiblemente en respuesta a la secreción incrementada de TRH, puede redundar en una excesiva galactorrea si ocurre la falsa gestación. La terapia con hormona tiroidea hace que la galactorrea resuelva en tales pacientes.

HIPERPLASIA/HIPERTROFIA MAMARIA FELINA

La hiperplasia mamaria felina (hiperplasia fibroepitelial, fibroadenoma, fibroadenomatosis) se caracteriza por un crecimiento anormal y rápido del tejido mamario. En la microscopia se evidencia la hiperplasia de los tejidos epitelial y mesenquimático. Es más frecuente en gatas jóvenes que ciclan, estén preñadas o no (fig. 58-1). También se la reconoció en machos y hembras castrados tratados con compuestos progestacionales. Existe una fuerte relación temporal entre el comienzo de la hiperplasia mamaria y la estimulación de la progesterona. Aunque la exposición a la progesterona (endógena o exógena) precede al desarrollo de esta condición, las concentraciones séricas de progesterona pueden ser normales en el momento del diagnóstico. La hiperplasia mamaria felina se considera un proceso benigno, pero su comportamiento y apariencia simulan a los de la neoplasia mamaria. En consecuencia, a menudo se recomienda la evaluación histopatológica de una biopsia glandular. El tratamiento consiste en la remoción de la fuente de progesterona. Si bien la gestación y lactación satisfactoria de los gatitos fueron comunicadas en una gata gestante con hiperplasia mamaria, la ovariohisterectomía es la opción regularmente recomendada, con independencia del estado gestacional. A menudo se la realiza mediante incisión por el flanco más que con el acceso usual por la línea media debido al tamaño glandular masivo. La mastectomía puede estar indicada si el tejido mamario anormal supera su irrigación sanguínea o cuando no hay remisión luego de eliminar la progesterona.

CANCER MAMARIO

Etiología

Las neoplasias mamarias representan casi la mitad de todos los tumores en las perras. Aunque son menos prevalentes en las gatas, las neoplasias mamarias todavía son el tercer tumor más común en los felinos. Primariamente se afectan animales gerontes con una edad promedio de casi 10 años. Muchas de las afectadas son hembras enteras o pacientes que experimentaron ovariectomías en el curso avanzado de la vida. Los tumores mamarios son raros en los machos y animales jóvenes de ambos sexos.

Figura 58-1 Hiperplasia mamaria de 6 semanas de duración en una gata de 5 meses.

La ovariohisterectomía temprana es fuertemente protectora contra el desarrollo de los tumores mamarios. Las perras castradas antes de su primer ciclo estral no tienen mayor riesgo de cáncer mamario que los machos. Después de los 2,5 años o luego del segundo ciclo estral, la ovariohisterectomía deja de ser protectora en las perras. No se sabe cuál es la edad límite en las gatas, pero no hay dudas que las hembras enteras tienen mucho mayor riesgo que las castradas. *Las progestinas utilizadas para suprimir el estro promueven* cambios hiperplásicos y neoplásicos en las glándulas mamarias felinas y caninas. Los tumores mamarios benignos se encuentran en más del 70% de las perras tratadas con progestágenos a largo plazo. Cerca de la mitad de los tumores mamarios en las perras son benignos, mientras que los felinos casi siempre son malignos.

Características clínicas

Los tumores mamarios por lo usual son masas discretas, firmes y nodulares. Se pueden localizar en cualquier punto a lo largo de la cadena mamaria. El tamaño es variable en extremo, con un diámetro que varía de pocos milímetros a muchos centímetros. En más de la mitad de los casos están afectadas múltiples glándulas. Los tumores pueden adherirse a la piel superpuesta pero por lo regular no están fijados a la pared corporal subyacente. Los tumores malignos más que los benignos tienden a fijarse a la pared corporal y estar cubiertos con piel ulcerada. Cerca del 25% de los tumores mamarios felinos están cubiertos con tegumento ulcerado. Muchas veces se pueden exprimir secreciones anormales de los pezones de las glándulas afectadas. Los ganglios linfáticos regionales (axilares o inguinales) pueden estar agrandados si hubo metástasis. El resto del examen físico a menudo carece de particularidades de interés. *En los cuadros de cáncer avanzado puede* haber evidencia de caquexia tumoral. Los propietarios suelen descubrir los tumores mamarios en sus mascotas meses antes de efectuar la consulta profesional.

Diagnóstico

El diagnóstico del cáncer mamario es más probable en una hembra geronte con cualquier clase de nódulo en la glándula mamaria. La biopsia escisional es el método de elección para confirmar el diagnóstico. El examen citológico de especímenes obtenidos mediante aspiración con aguja fina a menudo rinde resultados ambiguos. Antes de realizar cualquier biopsia escisional, se deben evaluar placas radiográficas del tórax por indicios de enfermedad metastásica pulmonar. Si ésta se descubre, se justifica el pronóstico grave, incluso en ausencia de una confirmación histopatológica de la neoplasia mamaria.

Tomada la decisión de llegar al diagnóstico y hacer el tratamiento, se deben valorar la salud global de la paciente y la carga tumoral. Los tumores mamarios malignos con frecuencia hacen metástasis a los ganglios linfáticos regionales y pulmones. Con menor regularidad, ocurren las metástasis hepáticas. También se pueden producir metástasis en sitios distantes, pero esto rara vez sucede en ausencia de compromiso linfoglandular local o pulmonar. La radiología y palpación *cuidadosa se emplean para evaluar la carga tumoral.* La salud global de la paciente se valora con hemograma completo, perfil bioquímico y análisis de orina.

Tratamiento

El tratamiento del cáncer mamario es la escisión quirúrgica de todo el tejido anormal. Persisten las controversias referidas a la mejor técnica quirúrgica: escisión del nódulo, mastectomía simple o mastectomía radical. Si se opta por la nodulectomía, el tejido circundante en apariencia normal debería ser incluido y remitido para su evaluación histopatológica por indicios de invasión tumoral. Si hay evidencia de extensión más allá del nódulo, debería realizarse la mastectomía. No existen diferencias en los tiempos de sobrevida después de la mastectomía simple vs radical en las perras y gatas; sin embargo, el intervalo libre de enfermedad puede ser más extenso en felinos con mastectomías radicales. Los tumores mamarios escindidos siempre deben remitirse para la evaluación histopatológica, porque el pronóstico es afectado en forma marcada por el tipo tumoral. La ovariohisterectomía realizada en el momento de la mastectomía no tiene efecto sobre las tasas de sobrevida a 2 años en las perras. Tampoco existieron diferencias en la sobrevida entre las perras que soportaron la ovariohisterectomía antes de la mastectomía, las perras con ovariohisterectomía en el momento de la mastectomía y aquellas con mastectomía sola.

Histopatología

Aproximadamente la mitad de los tumores mamarios en las perras son benignos. Algunas de estas neoplasias benignas muestran evidencia de atipia celular dentro del parénquima y se denominan *precancerosas*. Los cambios precancerosos en las perras se asocian con un incremento de 9 veces en el riesgo de adenocarcinoma mamario tiempo después, comparado con el riesgo en las pacientes con nódulos que tienen características celulares normales, en las cuales el riesgo de malignidad posterior no es mayor que en los animales sin nódulos mamarios previos. En contraste, los tumores mamarios benignos son raros en felinos. Más del 80% de los tumores mamarios felinos se clasifican como adenocarcinomas.

El adenocarcinoma es el tumor mamario maligno más común en las perras y gatas. Si las células neoplásicas están confinadas al epitelio ductal (carcinoma in situ), el pronóstico posoperatorio es bueno. El pronóstico es algo peor si las células neoplásicas están más allá del límite del sistema ductal pero no en los vasos sanguíneos o linfáticos. El pronóstico incluso es más negativo si las células neoplásicas están dentro de los vasos sanguíneos o linfáticos. Si las células cancerosas se encuentran en los ganglios linfáticos regionales, el intervalo libre de enfermedad se acorta de un modo significativo.

La cantidad de invasión más allá del epitelio ductal no es el único hallazgo de importancia pronóstica. La diferenciación nuclear afecta las tasas de recurrencia, incluso dentro del mismo estadio de invasión. La tasa de recurrencia a 2 años posmastectomía en las perras con tumores escasamente diferenciados (anaplásicos) es del 90% vs el 68 y 24% en las pacientes con tumores moderadamente y bien diferenciados, respectivamente.

El tamaño tumoral es el indicador pronóstico más importante aislado en las perras y gatas con adenocarcinomas mamarios tratados sólo con cirugía. En las perras, los tumores menores de 3 cm de diámetro se asocian con el mejor pronóstico, con una tasa de recurrencia del 35% después de 2 años, comparado con el 80% de recurrencia para las masas más voluminosas. En las gatas, los tumores de 8 cm^3 o menos de volumen se asocian con intervalos libres de enfermedad mucho más prolongados después de la mastectomía (tiempo mediano de sobrevida de 4,5 años).

En las gatas, los tumores mamarios casi con exclusividad son carcinomas. En las perras, en ocasiones se detectan otros tumores malignos como el carcinoma inflamatorio, sarcomas y carcinosarcomas, pero son mucho menos comunes que los adenocarcinomas. El carcinoma inflamatorio es una enfermedad maligna fulminante con pronóstico grave.

Terapia adyuvante

Como la ablación quirúrgica de los tumores mamarios malignos no es curativa, se ha investigado la eficacia de las terapias adyuvantes. Aunque no existen datos hasta el momento para confirmar los efectos beneficiosos de tales medidas en las perras y gatas, la quimioterapia (véase cap. 79) a menudo se utiliza como adyuvante del tratamiento quirúrgico de los tumores mamarios. En algunas especies, la terapia hormonal adyuvante ha sido de utilidad para retardar el crecimiento tumoral mamario. Los efectos antitumorales presumiblemente están mediados por los receptores de hormona en el tejido neoplásico. A pesar de algunas diferencias entre el tejido mamario normal y el neoplásico en las perras, el mecanismo general mediante el cual está modulada la expresión de receptores para los estrógenos y progesterona es similar entre el tejido normal, tejido benigno y adenocarcinoma bien diferenciado. Estos tejidos expresan receptores para los estrógenos o progesterona, o ambos. Los tumores mamarios malignos indiferenciados tienen concentraciones de receptores significativamente reducidas y tienden a expresar sólo un tipo de receptor. Esto podría explicar por qué algunas masas mamarias benignas y adenocarcinomas bien diferenciados parecen ser hormonosensibles, mientras que otras no lo son. El tamoxifeno se une en forma competitiva a los receptores de estrógenos y se empleó por sus efectos antiestrogénicos en el tratamiento del cáncer mamario de la mujer. En los caninos tiene efectos estrogénicos. En un estudio sobre el empleo del tamoxifeno como terapia adyuvante para el cáncer mamario canino, no se demostraron efectos antitumorales beneficiosos, pero el 56% de las perras tratadas demostró efectos estrogénicos adversos.

LECTURAS SUGERIDAS

Chastain CB, Schmidt B: Galactorrhea associated with hypothyroidism in intact bitches, *J Am Anim Hosp Assoc* 16:851-854, 1980.

Donnay I et al: Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs, *Am J Vet Res* 56:1188-1194, 1995.

Dorn AS, Legendre AM, McGavin MD: Mammary hyperplasia in a male cat receiving progesterone, *J Am Vet Med Assoc* 182:621-622, 1983.

Hayden DW et al: Feline mammary hypertrophy/fibroadenoma complex: clinical and hormonal aspects, *Am J Vet Res* 42:1699-1703, 1981.

Kitchell BE: Mammary tumors. In Bonagura JD editor: *Kirk's current veterinary therapy XII*. Philadelphia, 1995, WB Saunders.

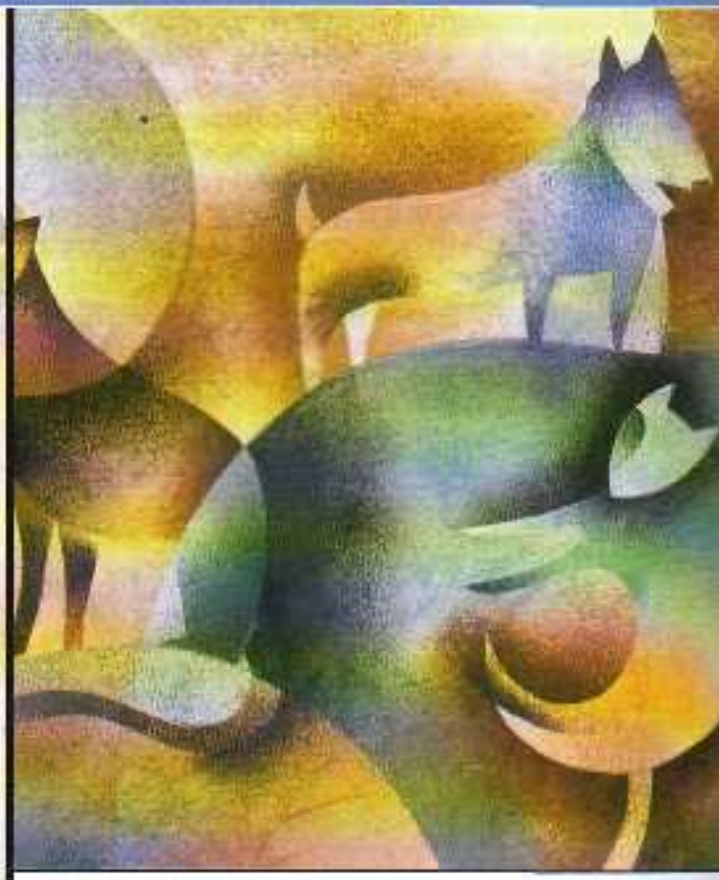
Morris JS, Dobson JM, Bostock DE: Use of tamoxifen in the control of canine mammary neoplasia, *Vet Record* 133:539-542, 1993.

Selman PJ, van Garderen E: Comparison of the histologic changes in the dog after treatment with the progestins medroxyprogesterone acetate and proligestone. *Vet Q* 17:128-133, 1995.

Wheeler SL et al: Postpartum disorders in the bitch, *Compend Cont Educ* 6:493-500, 1984.

Yamagami T et al: Influence of ovariohysterectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours, *J Small Anim Pract* 37:462-464, 1996.

Falsa gestación, enfermedades de la gestación, parto y período posparto



FALSA GESTACION, *936*

PROCESOS NORMALES DE LA GESTACION Y EL PARTO, *937*
Fertilización e implantación, *937*
Función del cuerpo lúteo y concentraciones séricas de progesterona, *938*
Confirmación de la gestación, *938*
Anormalidades gestacionales, *939*
Duración de la gestación, *939*
Parto, *940*
Predicción del parto, *940*
Estadios del parto, *940*
Tamaño de la lechigada, *940*

DISTOCIA, *941*

ENFERMEDADES POSPARTO, *943*
Hipocalcemia puerperal (tetania puerperal/eclampsia), *943*
Metritis, *944*
Subinvolución de sitios placentarios, *945*

ABORTIVOS, *945*
Estrógenos, *946*
Prostaglandinas, *947*
Tratamientos alternativos, *947*

COMPLEJO RESORCION FETAL-ABORTO-MORTINATO, *948*

MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL, 950
Factores ambientales, *950*
Madre, *951*
Neonato, *951*

FALSA GESTACION

Etiología

La falsa gestación es un fenómeno clínico en el cual la hembra no gestante exhibe comportamiento materno y signos físicos de gestación al final del diestro (fase lútea). Los términos *falsa gestación* y *seudogestación* a menudo se emplean como sinónimos, pero no siempre pueden indicar la misma situación hormonal. El término *seudogestación* refiere en forma específica a una fase lútea no gestante, por lo usual respecto al animal que es inducido a ovular mediante el coito, cuando las concentraciones séricas de progesterona son elevadas. La progesterona produce el desarrollo glandular mamario y aumento ponderal, pero no los restantes cambios conductuales y físicos de la falsa gestación.

En contraste a la seudogestación, la falsa gestación estaría causada por la declinación de las concentraciones séricas de progesterona asociada con el fin de la fase lútea, el cual a su vez promueve un incremento en las concentraciones séricas de prolactina. La prolactina causa la lactación y comportamiento materno de la falsa gestación. Como la perra ovula en forma espontánea y siempre experimenta una fase lútea

prolongada, la falsa gestación es un fenómeno común en las perras cicladoras. Es poco común en gatas porque primero deben ser inducidas a ovular pero sin quedar preñadas (seudogestación) y luego deben tener una caída de la concentración de progesterona apropiada para estimular la liberación de prolactina. La falsa gestación también ocurre después de suspender la terapia progestacional y luego de la ovariectomía realizada durante el diestro.

La falsa gestación se considera un fenómeno normal en las perras. No se asocia con anormalidades reproductivas, incluida la piómetra o infertilidad. Muy por el contrario, la presencia de la falsa gestación brinda evidencia de que hubo ovulación durante el ciclo precedente y que hay integridad del eje hipotálamo-pituitaria-gonadal. No se sabe por qué algunas perras son más proclives al desarrollo de sintomatología y por qué su intensidad varía de ciclo a ciclo.

Características clínicas

La falsa gestación está caracterizada por la exhibición de comportamiento materno como nidificación y adopción de objetos inanimados u otros animales, así como también el desarrollo glandular mamario y la galactorrea (producción láctea no asociada con gestación y parición). Los signos clínicos adicionales y a menudo más preocupantes para el propietario, incluyen inquietud, irritabilidad, agrandamiento abdominal, anorexia y vómitos. Las manifestaciones clínicas pueden ser muy indicativas de una gestación.

Diagnóstico

La falsa gestación se diagnostica sobre la base de los antecedentes y hallazgos físicos en una perra no gestante, o con menor frecuencia, una gata al final del diestro. La radiología o ultrasonografía abdominal pueden considerarse para excluir la gestación.

Tratamiento

Los signos clínicos de la falsa gestación son autolimitantes y por lo regular resuelven después de 2 o 3 semanas. El tratamiento por lo usual no es necesario. La autolactación (lamido de glándulas mamarias) y la aplicación de compresas calientes o frías u otros estímulos de las glándulas mamarias pueden promover lactación y deben evitarse. El ayuno durante 24 horas, seguido por un incremento gradual (3-5 días) hasta las cantidades usuales, colabora reduciendo la lactación. La tranquilización leve se puede considerar para las perras que muestran signos conductuales significativos. Sin embargo, las fenotiazinas pueden incrementar la secreción de prolactina y su empleo debería evitarse.

Como ya se mencionara, la falsa gestación es un fenómeno autolimitante normal en las perras que no requiere tratamiento. Cuando se la trata, en general es para conformar al propietario más que para beneficiar a la paciente. Si los signos llamativos de la falsa gestación persisten durante más de las 2-3 semanas aguardadas, la paciente debería evaluarse por hipotiroidismo (véase cap. 51). Las progestinas como el acetato de megestrol, así como también los andrógenos (mibolerona, 0,016 mg/kg/día), suprimen la secreción de prolactina y pueden disminuir las manifestaciones clínicas de la falsa gestación. Como es de esperar, no obstante, los signos clínicos a menudo recurren después de suspender la terapia progestacional. Esto se explica porque la caída de las concentraciones de progesterona es un estímulo importante para la liberación de la prolactina. En consecuencia, las progestinas no se recomiendan como tratamiento para la falsa gestación.

Las drogas que inhiben la liberación de prolactina, como los agonistas de la dopamina y los antagonistas de la serotonina, son efectivas en el control de los signos conductuales y físicos de la falsa gestación en las perras, pero se relacionan con efectos colaterales. No se fabrican para empleo veterinario en los Estados Unidos. El efecto colateral más corriente de los agonistas de la dopamina, bromocriptina y cabergolina es el vómito. La reducción de la dosis y administración de la droga después de las comidas pueden ayudar a reducir el vómito. La dosis sugerida para la bromocriptina (Parlodel; Sandoz, East Hanover, N.J.) es de 10 µg/kg cada 12 horas bucal durante 10-14 días. Una dosis oral de cabergolina (Galastop; Boehringer Ingelheim Richfield, CT) de 5 µg/kg por día causa mejoría en 3-4 días, con los signos que resuelven en 7 días. El vómito es menos común en las pacientes que reciben cabergolina que en las tratadas con bromocriptina. El antagonista de la serotonina, metergolina, también inhibe la secreción de prolactina. No ocasiona vómito pero puede inducir hiperexcitabilidad, agresión y gemidos. La dosis sugerida de metergolina (Contralac; Virbac) es de 0,1 mg/kg cada 12 horas durante 8 días. La falsa gestación puede recurrir con los ciclos estrales posteriores. La ovariohisterectomía realizada durante el anestro impide la recurrencia.

PROCESOS NORMALES DE LA GESTACION Y EL PARTO

Fertilización e implantación

En la perra, la fertilización se produce en los tubos uterinos, donde los óvulos fertilizados desarrollan en 32 a 64 blastocistos antes de ingresar en el útero. Los blastocistos ingresan en el útero unos 10 días (rango, 3 a 14 días) después de un solo apareamiento fértil. Durante la siguiente semana, los blastocistos se mue-

ven dentro del útero, quedando finalmente distribuidos de un modo uniforme dentro de ambos cuernos uterinos. La implantación ocurre 11 a 23 días después de un solo apareamiento fértil (18-20 días después del pico de hormona luteinizante [LH]).

Una secuencia de eventos similares ocurre en la gata, aunque los tiempos son algo diferentes. Esto es un hecho aguardado, porque la inducción copulatoria de la ovulación asegura que la inseminación, ovulación y fertilización ocurran en lapsos menos variables que los registrados en las perras. Transcurren 4 a 5 días para que los óvulos fertilizados recorran el largo de los tubos uterinos. Los blastocistos migran dentro del útero durante 6-8 días antes de que se produzca la implantación alrededor de los 12-14 días después de un apareamiento fértil. La implantación puede ocurrir más tarde si el estro se induce en forma artificial.

Función del cuerpo lúteo y concentraciones séricas de progesterona

Los cuerpos lúteos (CL) funcionales son esenciales durante toda la gestación en la perra. La concentración sérica de progesterona puede emplearse para valorar la función del cuerpo lúteo. Para el comienzo del diestro debe ser mayor de 5-8 ng/ml (aproximadamente 16-25 nmol/L) y debe continuar aumentando durante los siguientes 15-25 días (véase fig. 56-1). La concentración sérica de progesterona se mantiene en niveles máximos durante 7-14 días y luego declina en forma gradual durante el resto de la gestación. En las perras gestantes se halla de modo constante una rápida caída preparto hasta menos de 2 ng/ml (alrededor de 6,4 nmol/L) dentro de las 48 horas de la parición. Las perras no gestantes que exhiben manifestaciones clínicas de falsa gestación pueden mostrar una rápida caída similar en la concentración de progesterona. En el caso opuesto, la declinación de la concentración sérica de progesterona en las perras no gestantes es más gradual y puede no alcanzar los niveles anéstricos de 0,2-0,5 ng/ml (casi 0,6-1,6 nmol/L) durante 60-90 días. La secreción lútea de progesterona depende de la LH y prolactina pituitarias. No se conocen factores luteotrópicos o luteolíticos en el útero o la placenta caninos.

Una tendencia similar en la secreción lútea de progesterona se observa en las gatas durante el diestro temprano, pero la duración del CL está influida por la gestación o su ausencia. Después de la inducción infértil de la ovulación, los CL persisten sólo durante 30-50 días. Si hay gestación, los CL continúan produciendo progesterona durante toda la gestación (véase fig. 56-5). En apariencia, existen factores luteotrópicos específicos de la gestación que todavía deben identificarse en los felinos. Presumiblemente se originan en la placenta o pituitaria. Al igual que en la perra, en la gata la prolactina es luteotrópica. Dado que la secreción de prolactina en las gatas gestantes comienza alrededor del día 35 y como no es secretada por las gatas seudogestantes, la prolactina puede ser el factor luteotrópico específico de la gestación en los felinos. Las concentraciones séricas de prolactina y relaxina incrementan durante la segunda mitad de la gestación en las perras y gatas.

El patrón de secreción de la progesterona tiene varias ramificaciones clínicas importantes en las perras y gatas. Primero, la concentración de progesterona incrementa después de la ovulación, sin importar la existencia de gestación. En consecuencia, la concentración sérica de progesterona se puede medir para valorar la función de los CL pero no para determinar el estado gestacional de la paciente. Segundo, la declinación de la concentración sérica de progesterona durante la segunda mitad del diestro sería responsable en parte por inducir los signos clínicos de la falsa gestación (véase pág. 936). Tercero, los efectos estimulantes de la progesterona sobre la secreción de la hormona del crecimiento y desarrollo endometrial uterino pueden predisponer a las perras añosas enteras a la diabetes mellitus e hiperplasia endometrial quística (véase pág. 927), respectivamente.

Confirmación de la gestación

La gestación puede confirmarse mediante palpación abdominal, ultrasonografía y estudios radiológicos. La palpación abdominal es sencilla, rápida y económica. Si bien es el método más subjetivo para el diagnóstico de gestación, es confiable en manos experimentadas. La facilidad con la cual se puede palpar el abdomen en forma precisa está influida por factores como la cantidad de grasa corporal, la conformación y el temperamento de la paciente, mientras que tales factores tienen mínima influencia sobre la exactitud de otros métodos de diagnóstico. Sin embargo, el agrandamiento uterino inducido por la gestación no se puede diferenciar con precisión del motivado por otros procesos, como la piómetra, sobre la única base de los hallazgos palpatorios.

En las perras Beagle, las tumefacciones uterinas que representan al edema de útero, membranas embrionarias y desarrollo placentario temprano son de casi 1 cm de diámetro a los 20 días del apareamiento. Hacia los 30 días de la copulación las tumefacciones uterinas tienen un diámetro de casi 3 cm. Hacia los 35 días los sacos gestacionales se elongan y el útero tiene un agrandamiento más difuso, que dificulta en mucho la detección de la gestación mediante palpación. Allen y Meredith (1981) demostraron que la

palpación abdominal realizada entre los 26 y 35 días de gestación tiene una precisión del 87% en la identificación de las perras gestantes y un 73% en el reconocimiento de aquellas no gestantes.

La ecografía en tiempo real es un excelente método para la detección de la gestación en las perras y gatas. Es necesario rasurar el pelo abdominal para obtener una buena calidad de imagen. El barrido se efectúa sin dificultad y requiere mínima sujeción de la paciente. La gestación se puede diagnosticar si se identifica el saco gestacional (véase fig. 56-6, *A* y *B*). El saco gestacional es una estructura anecoica esférica rodeada por una pared hipoecoica (útero y placenta). Las estructuras fetales hiperecoicas se encuentran dentro del saco gestacional. Si bien se comunicó que el saco gestacional puede identificarse desde los 10 días después del último apareamiento en la perra y 11 días en la gata, la gestación no se detecta de manera confiable hasta los 24-28 días después de la copulación en la perra y hasta 20-24 días en la gata. En ese momento, por lo usual se detectan dentro de los sacos gestacionales las estructuras fetales y la actividad cardíaca. La ultrasonografía tiene un 99,3% de precisión en la detección de gestación en las perras si se realiza a los 28 días después del apareamiento. Sin embargo, no es de particular precisión para calcular el tamaño de la camada.

Por diversos motivos, la ultrasonografía es el método preferido para el diagnóstico de gestación en pacientes con anormalidades reproductivas. Primero, si se realiza en el momento oportuno, la ultrasonografía es más precisa que la palpación abdominal. Segundo, los resultados pueden registrarse sobre una película. Tercero, se puede valorar la viabilidad fetal. La primera actividad cardíaca fetal se detecta a los 23-29 días después del pico de LH en las perras y 18-25 días después de la copulación en las gatas. Los primeros informes sugerían que las frecuencias cardíacas fetales de 120-140 latidos/minuto eran las típicas, pero este rango puede ser inferior al normal. Las frecuencias cardíacas fetales caninas promedian los 214 ± 13 latidos/minuto en la gestación temprana, incrementando hasta los 238 ± 16 latidos/minuto hacia el día 40 y declinando hasta 218 ± 7 latidos/minuto desde el día 60 hasta el parto. Las frecuencias cardíacas fetales felinas son relativamente estables a lo largo de toda la gestación, con un promedio de 228 ± 36 latidos/minuto. El movimiento fetal caracterizado por la dorsiflexión de la cabeza y extensión de los miembros es común en ambas especies después del día 30. Los fetos no viables carecen de movimiento y pierden la morfología identificable dentro del día de la muerte. Después de la muerte el tamaño fetal disminuye y asume la apariencia de una masa ovoide de ecogenicidad heterogénea.

La relaxina es producida por la unidad fetoplacentaria, comenzando desde los 20-26 días de gestación. Es específica de la gestación y la detección de altas concentraciones séricas de relaxina podría aprovecharse para el diagnóstico de la gestación en perras y gatas después del día 30. Lamentablemente, los análisis de relaxina no son de amplia disponibilidad. Las concentraciones séricas de fibrinógeno incrementan en las perras preñadas en o casi antes de aumentar los niveles de la relaxina. Aunque este es un hallazgo constante en las perras gestantes desde los 30 hasta los 50 días de gestación, el fibrinógeno es una proteína reactora de fase aguda que puede incrementar en concentración en respuesta a la inflamación de cualquier etiología. No es específico de la gestación.

La radiología abdominal puede emplearse para confirmar la gestación después que el esqueleto fetal se ha calcificado lo suficiente para su detección. Esto por lo usual ocurre aproximadamente a los 40-45 días después del apareamiento en la perra y a los 35-40 días en la gata. Como las radiografías abdominales son tardías, en general se las aprovecha para estimar el número de fetos, valorar la viabilidad de los fetos si no hay disponibilidad de ultrasonografía, identificar problemas que podrían conducir a la distocia y confirmar la presencia de fetos en la paciente atendida por distocia.

Anormalidades gestacionales

En las perras y gatas el peso corporal y las necesidades calóricas incrementan de manera estable durante toda la gestación, en especial durante el último tercio. Las pacientes con reducción del peso pueden tener dificultades en el mantenimiento de la condición corporal y producción láctea después del parto. A la inversa, la obesidad contribuye con el desarrollo de la distocia e incremento de la mortalidad neonatal. En las perras el volumen celular aglomerado (VCA) declina hasta el 40% hacia el día 35 y hasta menos del 35% a término. El recuento de glóbulos rojos, concentración de hemoglobina y VCA también disminuyen durante toda la gestación en las gatas, pero las cantidades absolutas a menudo todavía están dentro del rango normal.

Duración de la gestación

La duración de la gestación, definida como el intervalo desde el apareamiento fértil hasta el parto, es de 66 días (rango 64-69 días) en las gatas. Como la perra ovula en forma espontánea, la predicción sobre la duración de la gestación es más variable y depende de los criterios empleados para determinar cuándo ocurre el apareamiento fértil. La duración de la gestación es de 63 ± 7 días si se calcula desde la fecha del

primer servicio hasta el parto, 65 ± 1 día si se calcula a partir del pico de LH y 57 ± 3 días si se calcula desde el primer día del diestro confirmado con citología (véase pág. 895).

Parto

En la perra existe un incremento de la concentración de cortisol materno (y tal vez fetal) y de los niveles de prostaglandina (PG) $F_{2\alpha}$ de la madre antes del parto. El incremento en la concentración de la $PGF_{2\alpha}$ causaría luteólisis y posterior disminución de la concentración sérica de progesterona hasta menos de 1 ng/ml (aproximadamente 3 nmol/L) 24 horas antes del parto. Si bien en las gatas hay una declinación preparto similar en la concentración sérica de progesterona, las concentraciones basales en apariencia no son necesarias para que se inicie el parto. Es probable que la disminución en la concentración sérica de progesterona cause dislocación placentaria, aumento adicional en la secreción de $PGF_{2\alpha}$ y mayor sensibilidad uterina a la oxitocina. La oxitocina es liberada en respuesta a la presión ejercida contra el cuello uterino. En las perras y gatas hay un incremento preparto de la concentración de prolactina, que quizá también sea el resultado de la caída en la concentración sérica de progesterona. La succión estimula la secreción de prolactina posparto. En las gatas, la concentración sérica de estradiol se eleva antes del parto.

Predicción del parto

En las perras, la identificación del primer día de diestro sobre la base de la citología vaginal (véase pág. 895) puede emplearse para predecir cuándo debería ocurrir el parto, porque en su mayoría lo hacen a los 57 ± 3 días después del día 1 de diestro. Como las concentraciones séricas de progesterona disminuyen desde más de 3 ng/ml (aproximadamente 9 nmol/L) hasta menos de 1 ng/ml (alrededor de 3 nmol/L) durante las 24 horas anteriores al parto en la perra, el nivel de la progesterona podría aprovecharse para predecir la parición. Como alternativa, dado que la disminución de la concentración sérica de progesterona antes de la parición causa una reducción transitoria de la temperatura rectal de 1,1 a 1,7°C 6-18 horas antes del parto en la perra, la medición de la temperatura rectal 2 a 3 veces por día durante las últimas 2 semanas de gestación para identificar la reducción térmica preparto es un método práctico y confiable para predecir la inminencia del parto y supervisar problemas en las perras. En las gatas no se comunicó una caída preparto similar de la temperatura rectal. Muchas gatas, pero no todas, rechazan la ingesta durante las últimas 24-48 horas de gestación. Este es un buen indicador de parto inminente. Si los signos evidentes de parto no se presentan dentro de las 24 horas de la reducción de la temperatura rectal en las perras casi a término o la falta de apetito en las gatas casi a término, se debe proceder al examen de la paciente.

Estadios del parto

El parto canino y el felino tienen tres estadios. El estadio I (dilatación cervical) se caracteriza por la inquietud y comportamiento de nidificación. Las perras suelen estar jadeantes. Las contracciones uterinas y abdominales no son obvias. El estadio I dura 6-12 horas. El estadio II (salida del feto) suele ocurrir en 2-6 horas. Puede haber un esfuerzo activo intermitente durante varias horas antes del nacimiento del primer neonato. El esfuerzo tenaz constante no es normal. Por lo usual transcurre menos de 1 hora antes de la salida de los siguientes cachorros o gatitos. La madre puede descansar hasta 1 hora o más entre los nacimientos sin esfuerzos activos durante ese lapso. En ocasiones, transcurren 12-24 horas entre los nacimientos de gatitos sanos normales, pero esto no es normal en los caninos. Las pautas para diferenciar entre parto normal y distocia se describen en la página 941.

La placenta normalmente se elimina dentro de los 5-15 minutos del nacimiento de cada neonato (estadio III). La madre elimina las membranas amnióticas y limpia al neonato, corta el cordón umbilical e ingiere la placenta. Si la madre no elimina las membranas fetales de la cara del neonato, el propietario debe hacerlo. La higiene del neonato es un importante comportamiento materno necesario para el vínculo entre la madre y su camada; por ello debe alentarse tal conducta.

Tamaño de la lechigada

En la perra el número de cachorros varía de acuerdo a la raza, con las razas más pequeñas que tienden a tener camadas más reducidas que las más grandes. Las tasas de concepción y número de cachorros son máximos y la mortalidad neonatal es mínima en las Beagles entre los 2 y 3,5 años. Después de los 5 años, declinan la concepción y el tamaño de la camada y la mortalidad neonatal comienza a incrementar. En la gata, el número habitual de gatitos es de 2 a 5. El tamaño de la camada y la sobrevida neonatal son mejores en las gatas de 1 a 5 años, siempre que el primer parto ocurra antes de los 3 años. El tamaño de la camada y la sobrevida neonatal suelen mejorar después de la primera parición. Sin embargo, si el primer parto sucede después de los 3 años, el tamaño de la camada y la sobrevida neonatal por lo regular son magros. El rendimiento reproductivo declina después de los 6 años.

DISTOCIA

Etiología

La distocia (parto difícil) puede estar causada por factores maternos o fetales o contracciones uterinas ineficientes. Cualquier cosa que afecte de manera adversa la salud materna probablemente también influya sobre el parto. Por ejemplo, las hembras obesas y añosas tienen mayores posibilidades de distocia. Las anormalidades metabólicas como la hipoglucemia e hipocalcemia pueden prolongar el parto. Las anormalidades físicas del canal del parto, como el diámetro pélvico estrecho de ciertas razas, fracturas acetabulares desplazadas o anomalías vaginales, pueden provocar distocia. Los factores fetales como la desproporción cefalopélvica que es común en razas como el Bulldog, excesivo tamaño fetal relativo, como en las camadas con uno o dos cachorros, fetos muertos y monstruos fetales pueden ocasionar distocia. Las señales fetales son importantes para el inicio del parto. Los fetos muertos o camadas reducidas por lo tanto pueden no aportar las señales suficientes para estimular el parto normal. La causa de la inercia uterina primaria se desconoce, pero en ella el útero no logra tener contracciones eficaces. La inercia uterina es la causa más corriente de distocia felina. La inercia uterina secundaria, causada por fatiga uterina, puede derivar de cualquier otra etiología de distocia.

La distocia felina es menos común que la canina. La situación en las colonias de gatos de laboratorio, en las cuales la distocia es bastante inusual, puede no representar la realidad en las gatas caseras. El riesgo de distocia es mayor en gatas puras (tasa de probabilidad 22,6) que en mestizas; también es más frecuente en razas dolicocefálicas y braquicefálicas que en las mesocefálicas. Ekstrand y col. (1994) encontraron que la mayoría de las gatas (71%) distócicas tienen antecedentes de distocia previa, indicando una predisposición en ciertas pacientes. Estos datos indican que las reproductoras seleccionadas influyen bastante sobre la prevalencia de distocia felina. El tamaño de la camada no se relaciona con el riesgo de distocia en las gatas.

Examen de la paciente

Los indicadores a buscar cuando se examina una paciente gestante con sospecha de tener distocia se encuentran en la tabla 59-1. El examen físico completo se indica para valorar la salud general. Debe abordarse cualquier signo de enfermedad o debilidad. La temperatura rectal durante el parto y en el posparto inmediato debe ser normal o algo aumentada. El aparato reproductor se examina para determinar la viabilidad, número, tamaño y localización de cualquier feto remanente. Esto se realiza con palpación abdominal y vaginal, radiología o ultrasonografía, o una combinación de estos. La ultrasonografía es de especial utilidad, porque la viabilidad fetal se puede valorar sobre la base de la frecuencia cardíaca y movimientos fatales. Conocer si los fetos están vivos o muertos puede facilitar el tratamiento a seguir. La presión contra el cuello uterino y la vagina normalmente estimula fuertes contracciones uterinas y abdominales durante el parto. Este fenómeno debería suceder durante el examen obstétrico. La estimulación deliberada de este reflejo mediante la palpación vaginal se denomina *oleteo*. Este se considera un método para tratar la distocia no obstructiva.

TABLA 59-1

Indicadores de distocia

- Cualquier signo de enfermedad en hembras a término
- Antecedentes de distocia
- Predisposición conocida a la distocia (fractura acetabular desplazada, razas braquicefálicas)
- Más de 24 horas desde la caída de la temperatura rectal en una perra a término
- Más de 24 horas de anorexia en una gata a término
- Más de 3 horas de estadio II antes del nacimiento del primer neonato
- Más de 1 hora de parto activo entre los nacimientos
- Esfuerzo activo, constante e improductivo de 1 hora o menos
- Cese del parto antes de la expulsión de toda la camada

Tratamiento

Si la paciente parece estar sana y sin indicios de obstrucciones, puede intentarse el tratamiento médico para promover la expulsión de los fetos. La oxitocina (1,1-2,2 UI/kg, sin superar las 20 UI, vía IM) es la droga tradicional de elección para el tratamiento médico de la distocia no obstructiva. La perra debe estar en un ambiente cálido y tranquilo y se la observa después de cada inyección. Si no hay respuesta después de los 45 minutos de la dosis inicial de oxitocina y la paciente no está angustiada, puede administrarse otra dosis. Si no hay respuesta dentro de los 45 minutos después de la segunda dosis de oxitocina, es poco probable que el tratamiento médico continuado permita el nacimiento de cachorros viables y sanos. El parto prolongado ocasiona estrés fetal significativo y se afecta la sobrevida neonatal. En consecuencia, se indica la cesárea. Por el contrario, si se expulsan cachorros sanos y vigorosos dentro de los 30 minutos de cada administración de oxitocina, se la puede administrar cada media hora, si es necesaria.

En ocasiones se recomienda infusión EV lenta de

2-10 ml de gluconato de calcio al 10% o dextrosa al 50% antes de las inyecciones de oxitocina, aunque no hay evidencias científicas de su beneficio en perras y gatas, porque la hipoglucemia e hipocalcemia rara vez se documentan. Si se administra calcio, se realiza la auscultación cardíaca simultánea y si se detectan bradicardia o arritmias la infusión se suspende. Si el feto no aparece dentro de los 30 minutos de la segunda inyección de oxitocina, debería realizarse la cesárea. El manejo médico prolongado de los casos de distocia sin respuesta carece de utilidad y sólo incrementa los riesgos de la hipoxia y aflicción fetal.

Si transcurrieron más de 24 horas desde la reducción preparto de la temperatura rectal y el parto todavía no ha comenzado, debería considerarse el diagnóstico de inercia uterina primaria. La palpación vaginal no estimula las esperadas contracciones fuertes en las pacientes con inercia uterina. La inercia uterina primaria a menudo es insensible a la oxitocina y calcio exógenos. Varios estudios demostraron que la inercia uterina es la etiología más corriente de distocia felina y el tratamiento médico resulta satisfactorio en menos del 30% de los casos.

La cesárea está indicada para el manejo de todas las distocias obstructivas, si hay signos de enfermedad materna o fetal, si hay riesgo para la salud de la madre o fetos, manejo de la inercia uterina primaria y secundaria, pacientes con antecedentes previos de, o predisposición racial a, distocia y para los casos que no responden con rapidez a la oxitocina exógena.

Cuanto más cercano al término se realiza la cesárea, mejor es la sobrevida neonatal. Si la duración aparente de la gestación (calculada desde las fechas de apareamiento) difiere de la duración real (calculada desde la fecha de ovulación) o no se reconocen los signos tempranos del parto, la cesárea puede ser muy temprana o muy tardía para asegurar una salud neonatal óptima. Una cesárea inoportuna puede ser la causa de mortinatos y muerte neonatal. Esto es más probable en las perras que en las gatas, porque no hay correlación específica entre las fechas de los servicios y el día de la ovulación en las perras. Obviamente, cuanto mejor sea la precisión de la fecha de parto, se puede valorar el estado gestacional con mayor exactitud y establecer el momento oportuno de la cesárea.

El número de días desde la primera inseminación, el día del ciclo en el cual ocurre la inseminación, el primer día del diestro confirmado con la citología, la caída preparto de la concentración sérica de progesterona y temperatura rectal y los tamaños de la camadas y duraciones de gestaciones previas pueden emplearse para predecir la fecha de parición y supervisar la preñez. La ultrasonografía y en menor extensión la radiología pueden emplearse para supervisar la viabilidad fetal. El proestro promedio o típico dura 9 días. Por lo tanto, la perra típica aceptaría al macho al décimo día de su celo (primer día de estro), el cual suele coincidir con el pico de LH. La ovulación ocurriría 2 días más tarde y la duración de la gestación desde el primer servicio hasta el parto promediaría los 63 días. Si el día del ciclo en el cual ocurre la inseminación es la única información disponible, se anticiparía una gestación más larga que el promedio en las perras servidas antes del décimo día de celo y otra más corta que el promedio en las hembras apareadas después del día 12. Por ejemplo, una gestación de 65 días es causa de preocupación en una perra servida el día 14 después del comienzo del proestro, mientras que no lo es en otra apareada el día 8.

La mayor parte de la variación normal en la duración de la gestación canina puede descartarse si el tiempo se calcula a partir del momento del pico de LH, ovulación o primer día de diestro citológico, más que a partir de las fechas de los apareamientos. La determinación del primer día de diestro citológico es sencilla y económica (véase pág. 895). El parto se espera que ocurra a los 57 ± 3 días después del primer día de diestro citológico en la mayoría de las perras. En las perras con antecedentes de problemas gestacionales, la citología vaginal debe emplearse para determinar el primer día del estro y así asegurar el momento óptimo para la inseminación y definir el primer día de diestro con lo cual se predicen con mayor precisión las fechas de parición. El parto se aguarda que ocurra a los 65 ± 1 días desde la onda de LH.

La reducción preparto de la concentración sérica de progesterona y temperatura rectal puede emplearse junto con las fechas de los servicios para determinar si está indicada la intervención terapéutica en las perras. Si la duración de la gestación es apropiada para las fechas de los servicios, no ocurrió todavía la reducción de la concentración sérica de progesterona o temperatura rectal y si los fetos todavía se encuentran viables, quizás debería retardarse la cesárea siguiendo de cerca la salud materna y viabilidad fetal (tabla 59-2). Por otra parte, si la duración de la gestación es apropiada para las fechas de los servicios y ha declinado la concentración sérica de progesterona o temperatura rectal, el parto debería suceder dentro de las 24 horas. Si éste no es el caso, la cesárea debe realizarse sin dilaciones adicionales.

Si no hay otros datos disponibles, el conocimiento del tamaño de la camada y la duración de gestaciones previas puede ser de utilidad para determinar si existe distocia en la perra. Por ejemplo, el antecedente de camadas numerosas sugiere con firmeza que la inseminación fue cercana al momento de la ovulación. Asimismo, contando hacia atrás desde la fecha del

TABLA 59-2

Signos radiográficos de mortalidad fetal

- Ausencia de agrandamiento uterino continuado antes de la detección de los esqueletos fetales
- Ausencia de crecimiento fetal continuado después de la detección inicial de los esqueletos fetales
- Desmineralización o mineralización inadecuada del esqueleto fetal para la edad gestacional
- Superposición de huesos craneanos, colapso del esqueleto axial o malalineamiento de los huesos fetales
- Gas intrauterino o intrafetal

parto, la ovulación puede calcularse unos 62-64 días antes. Si la inseminación se produjo en el mismo día del ciclo como antes, la duración de la gestación podría ser similar. Por otra parte, si los días de inseminación son bastante diferentes, el tamaño de la camada y la duración de la gestación también pueden diferir.

Como ya se mencionara, las señales fetales son importantes para el inicio de la parición. Los fetos muertos o camadas reducidas pueden no brindar las señales propicias para estimular un parto normal, con lo cual se requiere la cesárea. En las perras, puede presentarse una camada que es menor que la típica para la raza si la inseminación no es cercana al momento de la ovulación. Si esto ocurre, la duración aparente de la gestación (calculada a partir de las fechas de apareamiento) puede diferir en forma considerable de la duración real (basada en la fecha de la ovulación). La cesárea entonces podría llevarse a cabo en el momento inoportuno, poniendo en riesgo a los neonatos. El tamaño de la camada no es un factor de riesgo para la distocia felina. (Véanse Lecturas sugeridas para información sobre las técnicas quirúrgicas y anestésicas para la cesárea.)

ENFERMEDADES POSPARTO

Hipocalcemia puerperal (tetania puerperal/eclampsia)

La hipocalcemia puerperal es un estado hipocalcémico agudo riesgoso para la vida que ocurre durante el período posparto. Aunque a menudo se la denomina *eclampsia*, la de la mujer no es la misma condición que la hipocalcemia puerperal veterinaria, si bien ambos procesos se caracterizan por las convulsiones. Eclampsia refiere a las convulsiones que se asocian con preeclampsia, una condición de la mujer embarazada que se caracteriza por hipertensión, proteinuria, edema, coagulopatía de consumo, retención de sodio e hiperreflexia. Las convulsiones (eclampsia) ocurren si no se controla la preeclampsia. La preeclampsia por lo regular se produce durante el último trimestre de embarazo. Su patogenia apenas se comprende, pero la lesión primaria es la isquemia glomerular inducida por la gestación, la cual a su vez genera otros disturbios fisiológicos. La expulsión del feto es el tratamiento definitivo para la eclampsia.

En contraste, la hipocalcemia puerperal canina y felina se presenta en el período posparto y los signos son el resultado directo de la hipocalcemia. La causa de la hipocalcemia por lo usual no se determina, pero podría derivar de la pérdida de calcio materno hacia los esqueletos fetales y leche, escaso empleo del calcio dietético y atrofia glandular paratiroidea causada *por dieta o suplementos inadecuados. Las manifestaciones clínicas* de la hipocalcemia puerperal desarrollan durante el pico lactacional (1-3 semanas posparto) en las perras pequeñas con camadas numerosas. En otros aspectos la paciente es normal y los neonatos están prosperando. La hipocalcemia puerperal puede, sin embargo, ocurrir en gatas, perras de cualquier raza, con cualquier tamaño de la camada y en cualquier momento durante la lactación; rara vez se presenta durante la gestación avanzada en las perras.

Características clínicas

Los signos clínicos están causados por la hipocalcemia e incluyen jadeo, temblores, fasciculaciones musculares, debilidad y ataxia. Estas manifestaciones iniciales progresan en poco tiempo hacia la tetania con convulsiones tonicoclónicas y opistótonos. La frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura rectal están aumentadas, en especial durante las convulsiones. Los signos clínicos evolucionan con rapidez y pueden ser fatales si la paciente no se trata.

Diagnóstico

La hipocalcemia puerperal se diagnostica sobre la base de la sintomatología compatible en una paciente con lactación excesiva. Puede confirmarse con la medición de las concentraciones séricas del calcio, las cuales suelen ser menores de 7 mg/dl. El tratamiento por lo regular se inicia con o sin la confirmación del laboratorio. Aunque la hipoglucemia puede inducir manifestaciones parecidas, es una alteración rara en el posparto canino o felino.

Tratamiento

El tratamiento consiste en la administración EV lenta de una solución al 10% de gluconato de calcio hasta efecto. La dosis total por lo regular es de 3-20 ml, dependiendo del tamaño de la perra o gata. Como el calcio es cardiotóxico, el corazón debe vigilarse de cerca por el desarrollo de disritmias y bradicardia mientras se infunde el calcio. La administración del

calcio debe detenerse inmediatamente si se registran anormalidades cardíacas. Si todavía se requiere calcio adicional, se lo puede administrar después que se normaliza el ritmo cardíaco, pero con una infusión a ritmo mucho menor. La respuesta al tratamiento es llamativa y los signos clínicos por lo regular resuelven durante la administración del calcio EV.

Algunos veterinarios recomiendan que la misma cantidad de calcio necesaria para el control inicial del cuadro clínico se mezcle 50:50 con solución salina estéril y se administre por ruta SC antes de dar el alta. Si se realiza esto, debe emplearse una sal que no sea el cloruro de calcio. Los cachorros o gatitos no deberían lactar durante 12-24 horas. El calcio oral (gluconato, carbonato o lactato), 1-3 g por día, debe ser administrado durante el resto de la lactación. La dieta de la paciente también debe ajustarse según se requiera para asegurar que sea nutricionalmente completa, balanceada y apropiada para la lactación. Se recomienda la alimentación ad libitum, o al menos 3 veces al día. Algunos veterinarios también aconsejan la suplementación de vitamina D, pero ésta debe proceder con cautela porque se puede originar hipercalcemia en respuesta a una dosis excesiva (véase cap. 50). En general, una dieta bien balanceada con calcio oral adicional es suficiente para evitar la hipocalcemia. Si la hipocalcemia recurre, los cachorros deberían ser destetados.

Prevención

Existen varias medidas para prevenir la hipocalcemia puerperal en las perras y gatas. Primero, durante la gestación y lactación la paciente debe ser alimentada con una dieta de alta calidad, nutricionalmente balanceada y completa. También debe contar con un acceso libre al alimento y agua durante la lactación. Si es necesario, se establece una separación física entre la madre y los neonatos durante 30-60 minutos varias veces al día para fomentar su alimentación. El suplemento alimentario para la camada con sustituto lácteo a comienzos de la lactación y alimento sólido después de las 3-4 semanas de vida puede ser de utilidad, en especial en las lechigadas numerosas. La suplementación de calcio oral durante la gestación está contraindicada, porque puede empeorar, más que prevenir, la hipocalcemia posparto.

Metritis

La metritis es una infección bacteriana aguda del útero que se produce en el posparto. Puede ocurrir después del aborto, distocia, retención de tejidos placentarios o fetales, procedimientos obstétricos o parto normal y está causada por bacterias que ascienden desde la vagina. Las pacientes tienen fiebre y secreción uterina séptica y fétida. Puede haber deshidratación, septicemia, endotoxemia, choque o una combinación de estos. Los neonatos descuidados y que lloriquean son uno de los signos más tempranos de enfermedad materna, incluida la metritis.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en primer lugar en los antecedentes y hallazgos físicos. La naturaleza séptica y fuente uterina del exudado pueden confirmarse mediante estudios citológicos y endoscópicos, si es necesario. Deben realizarse cultivo bacteriano y la prueba de sensibilidad de la secreción uterina. La radiología o ultrasonografía abdominal, o ambos, deben efectuarse para evaluar los contenidos uterinos (por ej., remanentes fetales) y valorar la integridad del útero.

Tratamiento

Como la sobrevida neonatal tiene mayor probabilidad de ser óptima con la madre en el ambiente hogareño que internada, la metritis debe tratarse en forma rápida y agresiva para minimizar el tiempo de hospitalización. Los contenidos uterinos infectados pueden extraerse con cirugía mediante ovariohisterectomía o histerotomía con lavado o tratamiento médico con la administración de agentes ecbólicos (por ej., oxitocina, $PGF_{2\alpha}$). La decisión de manejar la metritis en forma médica o quirúrgica se determina por la salud de la paciente, integridad del útero y deseos del propietario con respecto al futuro reproductivo del animal.

Prescindiendo de las medidas implementadas, se debe administrar la fluidoterapia EV adecuada para corregir las deficiencias existentes, mantener la perfusión tisular y cubrir las demandas adicionales de la lactación, junto a un antibiótico bactericida de amplio espectro. El antibiótico debería seleccionarse sobre la base de los resultados del cultivo de un exudado uterino obtenido a partir de la vagina anterior. Cuando se selecciona la droga, el clínico también debe considerar los potenciales efectos nocivos de ese antibiótico sobre los neonatos, porque se supone que les llegará a través de la leche. Las penicilinas, amoxicilinas y cefalosporinas se consideran en líneas generales seguras para los neonatos. El cloranfenicol y las tetraciclinas no deben emplearse (tabla 59-3).

La ovariohisterectomía se debe realizar si existe alguna evidencia de que el útero se ha desgarrado. El malestar abdominal extremo o los signos radiográficos o ultrasonográficos de líquido en el abdomen y peritonitis son sugestivos de ruptura uterina. La ovariohisterectomía o histerotomía por lo usual se recomiendan si hay retención placentaria o de tejidos fetales.

El tratamiento médico de la metritis comprende la administración de un agente ecbólico para promover la evacuación de los contenidos uterinos infectados.

TABLA 59-3

Terapia antimicrobiana para pacientes neonatos

Drogas con seguridad conocida
Amoxicilina-clavulanato
Amoxicilinas
Cefalosporinas
Eritromicina
Penicilinas
Tilosina

Seguridad no establecida
Clindamicina
Lincomicina

Drogas conocidas por inducir efectos indeseables
Acido nalidíxico
Aminoglucósidos
Ciprofloxacina
Cloranfenicol
Enrofloxacina
Nitrofurantoína
Norfloxacina
Polimixina
Sulfonamidas
Tetraciclinas
Trimetoprima

La oxitocina y la $PGF_{2\alpha}$ son dos de tales agentes que pueden considerarse. La oxitocina (5-20 UI IM 1 o 2 veces al día durante varios días) tiende a ser más efectiva si se administra en el período posparto temprano cuando el útero tiene mayor sensibilidad a ella. La $PGF_{2\alpha}$ natural (0,1-0,25 mg/kg SC 1 o 2 veces al día; Lutalyse; Upjohn Co., Kalamazoo, Mich.) también es efectiva. El tratamiento debe continuarse hasta vaciar el útero, lo cual suele demandar un mínimo de 2 días. Pueden presentarse reacciones adversas a la terapia con $PGF_{2\alpha}$ (véase tabla 57-2). Ninguna de las dos drogas demostró tener efectos nocivos sobre la lactación o los neonatos.

Subinvolución de sitios placentarios

En la perra, la involución posparto normal del útero tiene lugar durante 12 semanas. Los sitios placentarios y todo el endometrio se esfacelan. Hacia la novena semana los cuerpos uterinos están contraídos en forma uniforme y el esfacelamiento de la superficie es completo. El remplazo del revestimiento endometrial continúa hasta la decimosegunda semana posparto, en cuyo momento ha finalizado la involución. El material esfacelado constituye la secreción vulvar posparto normal conocida como *loquios*. Inmediatamente después de la parición, los loquios contienen grandes cantidades del pigmento hemo de la sangre placentaria denominado *uteroverdino*. Esta última forma los loquios verde oscuros durante las primeras horas (menos de 12 horas). Con posterioridad, los loquios son rojizos o pardo-rojos y contienen detritos celulares y moco. El volumen de los loquios disminuye con rapidez y en pocas semanas se transforma en un material mucoide rojizo o pardo-rojo intermitente (varias veces en el día).

Si ocurre la subinvolución de los sitios placentarios (SISP), ocasiona un sangrado posparto persistente que dura 7-12 semanas o más tiempo. Por lo regular hay una secreción vulvar sanguinolenta bastante constante, si bien el volumen suele ser muy reducido. La SISP es más corriente en perras primíparas menores de 3 años, pero puede verse también en pacientes multíparas añosas. No fue comunicada en felinos. Se desconoce la etiología.

Diagnóstico

Las perras afectadas son sanas y físicamente normales, excepto por la secreción vulvar sanguinolenta. La hemorragia desde los sitios placentarios subinvolucionados no es profusa. Si hay preocupación, se puede evaluar el hemograma completo, recordando que durante la gestación hay una declinación normal en el VCA. La citología vaginal (véase pág. 919) puede emplearse para diferenciar la secreción vulvar asociada con SISP de los loquios y la metritis. A nivel citológico, se nota la evidencia de hemorragia. También se pueden reconocer células gigantes multinucleadas. La SISP se diagnostica sobre la base de los antecedentes, signos físicos y resultados de la citología. Se la puede confirmar con el examen histopatológico de los sitios placentarios, pero esto rara vez es necesario. Bajo condiciones normales, en el mismo útero pueden encontrarse sitios placentarios involucionados y subinvolucionados.

Las pacientes con SISP necesitan terapia en contadas ocasiones. La recuperación es espontánea y no se afecta la fertilidad posterior. La ovariohisterectomía es curativa. La administración de maleato de ergonovina o $PGF_{2\alpha}$ natural (por ej., Lutalyse) puede disminuir el sangrado, pero ninguna de las dos drogas se ha investigado en forma adecuada para el tratamiento de la SISP canina. La terapia progestacional también ha sido considerada. Si la anemia es suficiente para requerir tratamiento, se debería considerar un diagnóstico diferente de la SISP.

ABORTIVOS

Las gatas y perras en ocasiones pueden aparearse en un momento indeseable o con el macho inadecuado. Entonces, el dilema es cómo prevenir la parición de

TABLA 59-4

Opciones terapéuticas para la copulación indeseada en las perras

No hacer nada
- Treinta de 48 (62%) perras atendidas a los 30-35 días después de copulaciones indeseadas no estaban preñadas.

Ovariohisterectomía

Estrógenos-no recomendados
- Cipionato de estradiol 1 vez (dosis máxima, 1 mg)
  - 22 µg/kg, éxito del 75%
  - 44 µg/kg, éxito del 100%
  - Piómetra, 25% de los casos

$PGF_{2\alpha}$ natural (Lutalyse)
- 0,1-0,25 mg/kg cada 8-12 horas SC hasta efecto (3-9 días) 30-35 días después del apareamiento; supervisar con ultrasonografía; 4 de 18 perras (22%) todavía tenían fetos viables.
- 0,15-0,25 mg/kg SC cada 12 horas durante 4 días; comenzar día 8-15 de diestro citológico; supervisar concentración de progesterona (< 3 nmol/L); éxito del 85%.
- Gatas: después del día 45, 0,2-0,5 mg/kg cada 12-24 horas durante 5 días.

Antiprolactina
- Bromocriptina: 30-100 µg/kg durante 5-6 días, después del día 35-40.
- Cabergolina: 5 µg/kg bucal cada 24 horas durante 5 días, semana 7 o más tarde; aborto a los 3-5 días después de comenzar el tratamiento.

Cloprostenol: 1 µg/kg día por medio SC *más*
- Cabergolina: 5 µg/kg cada 24 horas bucal por día desde el día 25 después de la onda de LH hasta efecto; supervisar con ultrasonografía y medición de progesterona; secreción sanguinolenta de 13-18 días; duración promedio del tratamiento, 9 días; tres dosis de cloprostenol: 5 de 5 perras no tuvieron efectos colaterales.

Dexametasona: comenzar día 30 después de la onda de LH; 0,2 mg/kg bucal cada 12 horas durante 5 días, reducir hasta 0,02 mg/kg cada 12 horas el día 7; tratamiento total, 7,5 días; poliuria/polidipsia, secreción; día 28-35 → resorción; después del día 40 → aborto.

Mifepristona (RU 486): comenzando día 32, 2,5 mg/kg bucal cada 12 horas, 4,5 días.

Aglepristona: dos dosis SC (10 mg/kg) con 24 horas de diferencia, día 0-45 después del apareamiento; éxito del 97%.

cachorros o gatitos no deseados sin ofender la sensibilidad moral del propietario y veterinario ni amenazar la salud de la paciente y su futura capacidad reproductiva. La metodología más segura para preservar la salud de la hembra y su futura capacidad reproductiva es no interferir con los resultados de la copulación no deseada. Es posible que la concepción no se produzca a partir de un solo apareamiento. Feldman y col. (1993) notaron que 30 (62%) de 48 perras atendidas a los 30-35 días después de un apareamiento no deseado no estaban gestando. La ovariohisterectomía realizada durante las primeras 3-4 semanas de la gestación no es más riesgosa que en otros estadios del ciclo reproductivo. Este es un método efectivo pero permanente para evitar el nacimiento de una camada no deseada. Una tercera opción es el empleo de abortivos (tabla 59-4).

Estrógenos

En algunas especies, los estrógenos interfieren con la concepción y gestación al acelerar el deterioro de los óvulos, retardar el transporte de los óvulos a través de la unión tubulouterina y alterar la implantación. El dietilestilbestrol (DES) oral no previene la gestación si se administra durante 7 días en dosis de 75 µg/kg. Demostró prevenir la gestación en menos del 25% de las perras tratadas durante el proestro, estro o diestro. El cipionato de estradiol (ECP) (22 µg/kg hasta 1 mg de dosis máxima, IM 1 vez) logró prevenir la gestación en el 50% de las perras tratadas en estro y en el 75% de aquellas tratadas a comienzos del diestro (véase tabla 59-4). En dosis de 44 µg/kg hasta un máximo de 1 mg, la gestación se previene en perras tratadas durante el estro y comienzos del diestro.

Aunque el ECP es razonablemente efectivo en la prevención de la gestación, su empleo no está recomendado por los siguientes motivos. Primero, la piómetra desarrolla en el 25% de las perras que reciben ECP durante el diestro. Los estrógenos también pueden inducir anemia aplásica fatal, prolongar la duración del comportamiento estral y provocar la formación de folículos quísticos. Estos efectos son dependientes de la dosis, pero la anemia aplásica desarrolla en algunas perras tratadas con la posología recomendada. Si se emplea ECP, no debe administrarse durante el diestro, según lo determinado por los resultados de la citología vaginal; la dosis total del ECP no debe superar 1 mg; y nunca se debe repetir la dosis. Por es-

tas razones, el ECP ya no está aprobado para empleo en caninos en los Estados Unidos.

Prostaglandinas

Las prostaglandinas se han empleado para finalizar gestaciones no deseadas en perras y gatas. Se pueden utilizar dos protocolos. En uno, el tratamiento se comienza en el curso temprano del diestro, antes de poder confirmar la gestación. En el otro, el tratamiento se comienza a los 30-35 días después del apareamiento, luego de confirmada la gestación. El inicio del tratamiento después de confirmar la gestación evita una medicación innecesaria en las hembras no gestantes, pero con el paso del tiempo es más probable que los fetos sean expulsados mediante aborto franco más que resorción. En las perras, la $PGF_{2\alpha}$ natural (0,1-0,25 mg/kg; Lutalyse) se administra por ruta SC 2-3 veces al día comenzando 30-35 días después del apareamiento y se continúa hasta completar el aborto, lo cual sucede en 3 a 9 días (véase tabla 59-4). El comienzo del aborto está marcado por la aparición de una secreción vulvar sanguinolenta. La finalización del aborto se supervisa mejor mediante ultrasonografía porque no se expulsan todos los fetos en forma simultánea. Feldman y col. (1993) encontraron fetos viables remanentes después del comienzo de la secreción vulvar en 4 de 18 (22%) perras. Estos fetos podrían llegar a término si el tratamiento no se continúa. En las gatas, Baldwin (1995) observó que una dosis de $PGF_{2\alpha}$ natural de 0,2-0,5 mg/kg, SC, cada 12 horas durante 5 días, comenzando el día 45 de gestación, fue efectiva en 3 de 4 pacientes. La eficacia podría haber sido mejor si el tratamiento se hubiera continuado hasta completar el aborto más que suspendiéndolo a los 5 días.

En las perras y gatas, el comienzo del aborto inducido por estos protocolos es seguido por la producción de una secreción vulvar. La secreción se advierte con mayor regularidad que el aborto real per se. En consecuencia, la ultrasonografía abdominal se indica siempre que desarrolle la secreción vulvar, para confirmar el aborto e identificar fetos remanentes intrauterinos. Si el tratamiento se detiene cuando sólo abortó parte de la camada, los fetos remanentes pueden llegar a término. La palpación abdominal demostró ser poco confiable para determinar si todavía existen fetos en el útero.

Las reacciones adversas a la $PGF_{2\alpha}$ (véase tabla 57-2) pueden ser preocupantes, aun cuando por lo regular pierden intensidad al progresar la terapia. Debido a las reacciones adversas que pueden producirse y la posibilidad que no sea abortada toda la camada y de que nazcan cachorros vivos si el aborto es casi a término, se recomienda la hospitalización de la paciente.

En las perras se evaluó el empleo de las prostaglandinas para finalizar la gestación en el diestro temprano. La ventaja del tratamiento prematuro es que los fetos son reabsorbidos más que expulsados. Las secuelas posabsorción como la secreción vulvar también son mínimas en comparación con aquellas en las perras tratadas después del día 30-35 de gestación. El protocolo se comienza no antes del día 8 de diestro citológico, hasta el día 15 de diestro. La $PGF_{2\alpha}$ natural se administra por ruta SC en dosis de 0,25 mg/kg, 2 veces al día durante 4 días. Los efectos de la terapia se supervisan midiendo las concentraciones séricas de progesterona hacia el final del cuarto día de tratamiento y de nuevo unos 15-20 días más tarde. La muerte fetal es probable si la concentración sérica de progesterona declina y se mantiene por debajo de los 2 ng/ml (aproximadamente 6,4 nmol/L). Si la concentración de progesterona es mayor de 2 ng/ml después del tratamiento, la luteólisis no es completa. El estado de gestación en estas perras se debe valorar con ultrasonografía, o se administra un segundo curso de tratamiento. La finalización de la gestación temprana con $PGF_{2\alpha}$ en las perras tiene una eficacia cercana al 85%. Después del tratamiento con $PGF_{2\alpha}$ dado en cualquier momento durante el diestro, el intervalo interestral se puede acortar en 1-4 meses.

Tratamientos alternativos

En el intento de prevenir los efectos colaterales de la $PGF_{2\alpha}$ natural, en forma reciente se evaluó la combinación del análogo sintético cloprostenol y el antagonista de la prolactina cabergolina para finalizar la gestación en perras. En este protocolo, comenzando el día 25 o luego después de la onda de LH, se administran cabergolina (5 µg/kg, 1 vez al día, bucal; Galastop) y cloprostenol (1 µg/kg día por medio, SC; Estrumate; Mallinckrodt; Omaha, NE) hasta efecto, según lo determinado por los estudios ultrasonográficos y concentraciones séricas de progesterona seriados (véase tabla 59-4). La duración promedio del tratamiento es de 9 días y en general se administran tres dosis de cloprostenol. La resorción fetal se produce si el tratamiento se inicia alrededor de la gestación media (menos del día 35). Aparece una secreción sanguínea que dura 13-18 días. En el caso contrario, no se advierten efectos colaterales. Debido a la ausencia de efectos colaterales y de aborto franco cuando el tratamiento se inicia alrededor del día 25 de gestación, se sugirió que este protocolo es adecuado para la terapia ambulatoria. Este tratamiento tuvo éxito en 5 de 5 perras gestantes. El intervalo interestral fue acortado en 52 a 144 días (media, 98 ± 41 días). La fertilidad posterior parece no ser afectada, porque cada una de las cinco perras fue apareada y parió cama-

das normales al siguiente ciclo. Este protocolo justifica realizar investigaciones adicionales.

Como la prolactina es luteotrópica en las perras, las drogas antiprolactina como la bromocriptina y cabergolina pueden suprimir las concentraciones séricas de progesterona y finalizar la gestación si se utilizan como agentes únicos. Desafortunadamente, las dosis terapéuticas de la bromocriptina también se asocian con una incidencia elevada de vómitos inaceptable. Si la terapia se comienza después de las 7 semanas de gestación en las perras, una sola dosis diaria de 5 µg de cabergolina/kg ocasiona aborto en 3-5 días sin efectos colaterales. Por desgracia, en este estadio avanzado de la gestación, con posterioridad pueden expulsarse partes fetales reconocibles o fetos vivos que mueren con rapidez. El parto se previno en 12 de 14 gatas que recibieron cabergolina en su alimento en dosis de 25 µg/día durante 5 días o 50 µg/día durante 3 días.

La dexametasona es un abortivo efectivo en las perras, al igual que en las ovejas y vacas. El mecanismo del aborto inducido por los glucocorticoides no ha sido investigado en plenitud en los caninos, pero se sabe que las concentraciones séricas de progesterona declinan hasta menos de 2 ng/ml durante el tratamiento. En este protocolo, que comienza 30 o más días después de la onda de LH, se administran 0,2 mg/kg de dexametasona vía bucal cada 12 horas durante 5 días (véase tabla 59-4). Comenzando al sexto día, cada dosis se reduce de manera que al día 7 se administran sólo 0,02 mg/kg. La duración total del tratamiento es de 7,5 días, o 15 dosis. La gestación es finalizada dentro de los 2-16 días después de comenzar el tratamiento. Si el tratamiento se comienza antes del día 35, no se observa la expulsión de partes fetales. Sin embargo, si el tratamiento se inicia después del día 45, se pueden expulsar fetos vivos que mueren a las pocas horas. Después que ocurre la resorción o aborto, desarrolla una secreción vulvar mucoide rojo pardusca que al menos dura 1 semana. La polidipsia/poliuria que resuelven con la finalización del tratamiento son los efectos colaterales constantes. En el caso contrario, no se advierten efectos colaterales con esta dosis. Las dosis más altas inducen anorexia. Se requieren estudios adicionales para determinar si el útero posaborto es normal. En el ganado el aborto inducido por glucocorticoides se asocia con mayor riesgo de retención placentaria. También se requieren nuevas investigaciones para evaluar la fertilidad posterior. Como los glucocorticoides son teratogénicos, si no logran causar aborto podrían nacer cachorros con lesiones faciales u otras deformaciones.

El antiprogestágeno mifepristona (RU 486) demostró ser eficiente y seguro para finalizar la gestación en perras (véase tabla 59-4). Como tal, parece tener el mayor potencial para el manejo de las perras con gestaciones indeseables. Sin embargo, debido a las controversias en los Estados Unidos referidas a su empleo humano; en la actualidad no se encuentra disponible. La mifepristona y su pariente la aglepristona son inhibidores competitivos de los receptores de la progesterona. La aglepristona está disponible en Europa para la finalización de la gestación en las perras. Tiene una eficacia del 97% si se administra por ruta SC (dos inyecciones con 24 horas de diferencia) en cualquier momento desde la copulación hasta el día 45.

COMPLEJO RESORCION FETAL-ABORTO-MORTINATO

Características clínicas

La mortalidad embrionaria, aborto y mortinatos pueden presentarse debido a anormalidades maternas, fetales o placentarias. Si la mortalidad embrionaria es temprana, por lo regular no hay signos externos como una secreción vulvar. Las hembras pueden ser atendidas por una aparente falla en la concepción (infertilidad) más que por una sospecha de muerte fetal. La progesterona provoca el desarrollo mamario y aumento de peso sin importar la existencia de gestación. Por lo tanto, las perras que experimentan mortalidad embrionaria temprana pueden continuar pareciendo gestantes durante 60 o más días. Si se pierde la gestación temprana en las gatas, los CL regresan en 30-50 días; por ello, cualquier apariencia de gestación disminuye después de ese tiempo. Las gatas pueden reasumir los ciclos. Si la muerte fetal ocurre pasada la mitad de la gestación, por lo regular hay secreción vulvar. Cuanto más tardía es la muerte fetal en la gestación, más evidentes son las partes fetales expulsadas.

Etiología

Los factores maternos asociados con la muerte fetal y el aborto en perras y gatas incluyen infecciones, hipotiroidismo, anemia hemolítica inmunomediada, trombocitopenia inmunomediada y otros trastornos hemorrágicos, herniación o torsión del útero grávido y traumatismos abdominales. Una aparente insuficiencia lútea también fue mencionada como causa de aborto, pero rara vez se documenta en caninos o felinos. La determinación seriada de las concentraciones séricas de progesterona sería el primer paso para su documentación. Ciertas drogas que pueden emplearse para tratar o prevenir enfermedades maternas también son conocidas por ser tóxicas para las pacientes gestantes, teratogénicas, causa de muerte fetal o motivar abortos (tabla 59-5).

Los agentes infecciosos pueden causar muerte fetal

TABLA 59-5

Ejemplos de drogas con riesgo probable o conocido para la gestación en caninos y felinos

Hormonas
Andrógenos
Bromocriptina
Estrógenos
Glucocorticoides
Hormonoterapia tiroidea excesiva
Prostaglandinas

Antimicrobianos
Aminoglucósidos
Anfotericina B
Cloranfenicol
Ciprofloxacina
Doxiciclina
Enrofloxacina
Griseofulvina
Metronidazol
Oxitetraciclina
Tetraciclina

Antiinflamatorios no esteroides

Anticonvulsivos

Antineoplásicos

Anestésicos/preanestésicos
Barbitúricos
Diazepam
Halotano
Metoxiflurano

Antiparasitarios
Amitraz
Levamisol
Tiacetarsamida
Triclorfón

Misceláneas
Captoprilo
Dantroleno
Difenoxilato
Dimetilsulfóxido (DMSO)
Diuréticos tiazídicos
Isoproterenol
Loperamida
Metilescopolamina
Metocarbamol
Mitotano (*o,p'*-DDD)
Nitroglicerina
Nitroprusiato
Propranolol
Vitaminas en exceso

y aborto mediante sus efectos sobre la madre, feto o placenta. Con la excepción de terminar la gestación, muchos de estos patógenos ocasionan sintomatología mínima de enfermedad materna. Las bacterias que causan muerte fetal y aborto en las perras incluyen *Brucella abortus, Escherichia coli* y *Brucella canis* (véase pág. 991), así como también *Streptococcus* β-hemolítico, *Leptospira, Campylobacter* y *Mycoplasma* sp (véase pág. 990). La infección experimental con el *Toxoplasma gondii* también produjo aborto en perras y gatas. Los agentes virales suelen ser una causa infecciosa de aborto felino. Los virus incriminados en los abortos felinos incluyen el de la leucemia felina, el de la peritonitis infecciosa felina (coronavirus) y herpesvirus felino (rinotraqueítis). El virus del moquillo y herpesvirus canino son causas reconocidas de abortos en las perras.

Las anomalías fetales y aberraciones cromosómicas son una causa mayor de aborto espontáneo en seres humanos. Las anormalidades anatómicas se encuentran en el 20% de los gatitos mortinatos o que fallecen durante los primeros 3 días de vida. La mayoría de las anomalías fetales no tienen una etiología identificable. Algunas se reconocen como hereditarias. Otras se deben a factores ambientales como la exposición a teratógenos. Algunas se vinculan con aberraciones cromosómicas. Las anomalías cromosómicas apenas fueron investigadas como causa de aborto espontáneo en los animales domésticos, pero se las identificó en algunos gatitos y cachorros mortinatos.

Diagnóstico

Los esfuerzos diagnósticos se orientan a encontrar la etiología para que: 1) la madre y el resto de los fetos viables puedan tratarse con adecuación, 2) el problema pueda evitarse durante las gestaciones posteriores de la hembra particular y 3) el resto de la colonia pueda ser protegido de problemas similares. La pesquisa diagnóstica debe comenzar con una anamnesis detallada referida a factores como cambios en el ambiente de la paciente, incorporación reciente de nuevos animales en la casa o criadero, estado de vacunación, farmacoterapia que se está administrando y suplementos dietéticos empleados. Esta información puede rendir indicios sobre la posible exposición a agentes infecciosos y teratógenos. Muchas de las causas potenciales de resorción fetal-aborto-mortinatos se pueden descartar o identificar durante la anamnesis detallada.

La paciente debe ser examinada por completo buscando signos de enfermedad y la presencia de fetos remanentes. Las perras y gatas pueden abortar parte de una camada y llevar el resto a término. La palpación abdominal, estudios radiológicos y ultrasonografía pueden ayudar a determinar el estado de los contenidos uterinos. De los tres, la ultrasonografía es el de mayor utilidad para valorar la viabilidad de cualquier feto remanente. El estado metabólico de la paciente debe determinarse con los estudios adecuados de laboratorio, como el hemograma completo, perfil de bioquímica sérica y análisis de orina. Una muestra de exudado uterino obtenida de la vagina anterior debe remitirse para cultivo bacteriano y prueba de sensibilidad. También deberían solicitarse los estudios serológicos adecuados (por ej., título de *Brucella*, virus de leucemia felina, virus de inmunodeficiencia felina).

El aborto y la placenta deben remitirse para examen macroscópico, microscópico y microbiológico. Este examen postmortem completo del aborto es el procedimiento aislado más útil cuando se intenta identificar la etiología del aborto fetal-mortinatos. El

análisis cromosómico fetal también puede ser considerado, pero rara vez se lo realiza (véase pág. 905).

Las causas hereditarias de las anomalías fetales pueden ser de confirmación difícil. El conocimiento de los defectos hereditarios comunes para la raza es un aspecto importante de tal investigación. Los registros reproductivos de los animales emparentados deberían ser indagados para determinar si hubo problemas similares. Si los hay, las causas hereditarias entonces son más probables. Si los defectos suceden en camadas posteriores de los mismos padres, ambos deberían ser separados del programa de reproducción. Si las causas hereditarias y ambientales (exposición a teratógenos) pueden descartarse, ambos padres se pueden volver a cruzar. La mayoría de los defectos no tienen una causa identificable, ocurren en forma esporádica como eventos aislados y no recurren en las gestaciones posteriores.

Tratamiento

La terapia para la paciente que aborta es de sostén y sintomática, a menos que se encuentre la causa. Si permanecen fetos viables, la gestación se deja continuar. En el caso opuesto, los contenidos remanentes del útero se deben eliminar mediante ovariohisterectomía o con la administración de ecbólicos. La oxitocina (5-20 U IM) y $PGF_{2\alpha}$ natural (0,1-0,25 mg/kg, SC) promueven la evacuación uterina. Los antibióticos deben administrarse tan pronto se obtengan las muestras adecuadas para los estudios microbiológicos y serológicos. En muchas gatas y perras, la resorción fetal-aborto-mortinatos es un evento aislado sin causas identificables o tratamiento. Las gestaciones posteriores a menudo cursan sin problemas.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL

Las primeras 2 semanas de vida son las más precarias para los cachorros y gatitos. Casi todas las pérdidas predestete ocurren durante este lapso y son máximas durante los primeros 3 días. Dependiendo de las prácticas de manejo y las razas afectadas, se pierde el 10-30% de todos los neonatos a término. Los mortinatos representan cerca de la mitad de tales pérdidas. En la situación ideal, las pérdidas posdestete no deberían superar el 1-1,5%. La vulnerabilidad neonatal predestete temprano está influida en gran parte por la madre y el ambiente en el cual nacen los neonatos.

El examen del neonato afectado, su madre, hermanos y medio ambiente es el modo más rápido para identificar la causa de la enfermedad neonatal. El examen aislado del neonato afectado es insuficiente. La importancia de un examen postmortem detallado resulta obvia para identificar la causa de cualquier muerte inexplicable. Los hallazgos determinan cómo tratar o proteger a los hermanos restantes o madre, cómo proteger al resto de la colonia y por último, cómo prevenir la recurrencia en futuras camadas de esta paciente.

Factores ambientales

Los factores ambientales de máxima preocupación son el saneamiento, control de las enfermedades infecciosas, temperatura y humedad ambientales adecuadas y privacidad conveniente. La temperatura de 29,4°C y humedad de 55-65% suelen recomendarse para los cachorros y gatitos. Sin embargo, estos parámetros deben ajustarse para cada colonia. Por ejemplo, el mantenimiento de la temperatura y humedad recomendados no impide que los neonatos se enfríen si el ambiente también es húmedo o tiene corrientes de aire. A la inversa, algunas razas de pelaje abundante pueden experimentar un calor excesivo y rechazar el "abrigo" de su camada si la temperatura es tan alta como la sugerida. Muchas perras y gatas caseras tienen camadas sanas donde la temperatura es de 21,1-23,9°C con la humedad ambiente. También pueden emplearse las lámparas para obtener temperaturas de 26,7-29,4°C en parte de la paridera. Luego la madre puede moverse junto a la camada si la temperatura le resulta conveniente. Siempre que se utilicen fuentes de calor, sin embargo, se requiere cautela extrema. Como los reflejos y movimientos neonatales están muy restringidos, los cachorros y gatitos se pueden quemar con facilidad.

La privacidad en general se logra con una paridera colocada en un ambiente tranquilo y con calor adecuado. La paridera debe tener el tamaño suficiente para permitir que la hembra se eche con comodidad y la camada esté confinada con seguridad. La hembra debe entrar y salir de ella sin dificultades. Se le debe suministrar un lecho para que la hembra pueda anidar. La paridera brinda a la hembra un lugar privado identificable y refugio para su lechigada.

Un ambiente tranquilo, familiar y privado es importante por varios motivos. Primero y de gran importancia, la hembra se debe sentir segura. Si está nerviosa o asustada, el parto puede prolongarse e inhibir la bajada de la leche, factores que contribuyen con la mortalidad neonatal. La hembra también puede gastar un exceso de energía protegiendo a su camada y moviéndola de aquí para allá, más que atendiéndola. Puede causarles lesiones o hacer canibalismo. Las visitas deben restringirse durante los primeros 3 días. Hacia el cuarto día, la mayoría de las hembras están relajadas y toleran las visitas. Se aconseja la manipulación delicada y frecuente de los jóvenes des-

pués de los 4 días porque parece mejorar su socialización con las personas.

El segundo motivo para suministrar un ambiente privado es restringir la exposición a enfermedades infecciosas. Otros animales de la colonia no se deben entremezclar con los recién nacidos. Los animales nacidos deben ser atendidos por un número limitado de personas que deben lavar sus manos y el equipamiento antes de entrar en contacto con los jóvenes.

Madre

La hembra brinda todas las necesidades de la vida temprana: calor, nutrición y saneamiento. El resultado de la gestación depende en gran medida de la salud global de la madre. Sólo deberían ser apareados los animales sanos en excelente condición física. La reproducción de las hembras gerontes debería ser desalentada. La mortalidad neonatal es máxima en las camadas de hembras obesas y gerontes y de gatas con más de 3 años en el momento de la primera parición. Las vacunaciones, desparasitación y otras medidas de mantenimiento de la salud deben completarse antes del apareamiento.

Cualquier cosa que afecte a la madre también puede interesar al neonato. Los cachorros y gatitos enfermos o descuidados a menudo son el primer signo de enfermedad materna. Dos condiciones posparto bastante comunes que a menudo se evidencian por el descuido neonatal son la mastitis (véase pág. 931) y la metritis (veáse pág. 944). Si un neonato está enfermo, se deben examinar toda la camada y la madre.

Neonato

Los cachorros y gatitos recién nacidos deben ser redondeados y suaves, con buen tono muscular y membranas mucosas rosas. Las frecuencias respiratorias varían de 15 a 35 respiraciones/minuto. Las frecuencias cardíacas superan los 200 latidos/minuto durante las primeras 2 semanas. Los neonatos tienen incapacidad termorregulatoria hasta las 2 semanas de vida. La temperatura rectal normal al nacimiento es de 35,6-36,1°C e incrementa de manera gradual hasta los 37,8°C hacia los 7 días de edad.

El peso normal al nacimiento de los gatitos es de 100 ± 10 g. El aumento ponderal mínimo aguardado es de 7-10 g/día. Hacia las 6 semanas de edad, los gatitos deberían pesar al menos 500 g. El peso normal al nacimiento de los cachorros varía con la raza, desde los 100 hasta los 750 g. Los cachorros deberían aumentar un 5-10% de su peso de nacimiento por día, de tal modo que hacia los 10-12 días deberían pesar el doble de aquel. Los neonatos con menor peso que el normal a menudo lactan con ineficiencia y su tasa de mortalidad es la más elevada. Algunos neonatos normales pueden no lactar bien durante las primeras 24 horas; sin embargo, deberían aprender con rapidez y comenzar a ganar peso hacia el segundo día de vida.

Características clínicas de las enfermedades neonatales

Los signos clínicos más comunes de las enfermedades neonatales son el llanto persistente; disminución de la actividad, incluida la reducción de la lactación; falta de aumento ponderal; manto piloso seco y áspero; y disminución del tono muscular. El llanto durante más de 20 minutos es anormal. Puede indicar frío, hambre, descuido o enfermedad. Por último, el neonato enfermo llora bastante y gradualmente va perdiendo actividad. Al igual que el llanto, la reducción de la actividad es un signo temprano pero inespecífico de enfermedad neonatal.

Cuando los integrantes de la lechigada se apilan entre sí, tal vez tengan frío. Si están muy separados, sin tocarse entre sí o con la madre, probablemente tengan calor. Sin embargo, pueden estar tan fríos que la madre los ha rechazado. Si, en ausencia de infección, la piel y membranas mucosas de los neonatos son hiperémicas o si los animales mayores de 2 semanas están jadeando, quizás tengan calor.

La falta de aumento ponderal al ritmo aguardado es otra manifestación de enfermedad neonatal. En tales animales se debe iniciar la alimentación con sustitutos lácteos. Una nodriza, si otra madre lactante es accesible, debería considerarse cuando la falta de aumento ponderal se debe sobre todo a una lactación inadecuada o descuido materno. Si el neonato pierde más del 10% de su peso al nacimiento, las posibilidades de sobrevida son muy escasas.

Un pelaje seco y áspero puede ser un signo de enfermedad neonatal o descuido materno. La reducción del tono muscular, que produce claudicación o apariencia plana, es un signo grave. Otras manifestaciones de enfermedad (por ej., deshidratación, cianosis, membranas mucosas pálidas) se interpretan de la misma manera en los neonatos que en los animales adultos. Sin embargo, los signos morbosos en el neonato siempre deben observarse con mayor preocupación que en los adultos, porque en este estadio suelen progresar en cuestión de horas, a diferencia de los días en los adultos.

Etiologías corrientes de mortalidad neonatal

Las causas de muerte neonatal se pueden categorizar en infecciosas y no infecciosas. Las causas no infecciosas representan la mayor parte de los casos fatales desde los 0 a 3 días de vida. Incluyen hipotermia, hipoglucemia, mortinatos y anormalidades anatómicas y traumatismos.

Hipotermia La hipotermia es una etiología habitual de mortalidad neonatal. Es fundamental la temperatura ambiental correcta y atención materna adecuada para mantener la temperatura corporal. Como se mencionará, los cachorros y gatitos pueden enfriarse en un ambiente húmedo y correntoso, aun cuando la temperatura sea la apropiada. El recorte del pelo ventral de las madres con pelajes muy abundantes, como en el Husky siberiano, facilita que reconozcan mejor las temperaturas frías estimulando un mejor cuidado de la camada. El llanto seguido por reducción de la actividad es una manifestación de hipotermia. Las madres pueden rechazar a los neonatos fríos como si ya estuvieran muertos.

Los neonatos hipotérmicos deben ser calentados con lentitud, durante 1-3 horas, hasta que su temperatura rectal sea de 36,1-36,7°C. A medida que el neonato es calentado, se vuelve más activo. Una vez calentado, la madre suele aceptarlo de nuevo. Los neonatos que no comienzan a responder durante estas 3 horas tienen pocas posibilidades de hacerlo y por lo regular fallecen. La etiología de la hipotermia debe hallarse y eliminarse.

Hipoglucemia La hipoglucemia es otra causa habitual de mortalidad neonatal. El motivo para ello es que los neonatos tienen pocos precursores gluconeogénicos y menos capacidad para generar o emplear otras fuentes energéticas que los adultos. También tienen mucho mayor requerimiento de glucosa. En consecuencia, el aumento de la demanda o disminución de la ingesta puede desencadenar la hipoglucemia con mayor facilidad. Los signos clínicos comprenden debilidad y reducción de la actividad, llanto, bradicardia, aflicción respiratoria, convulsiones y coma.

Cualquier cosa que interfiera con la calidad o cantidad de la leche materna puede inducir hipoglucemia. La hipotermia por debajo de los 34,4°C también puede ocasionar hipoglucemia en el neonato debido al cese de las funciones digestivas. La septicemia es otra etiología de hipoglucemia. Las soluciones de glucosa deben emplearse para tratar la hipoglucemia mientras se indaga la etiología. Por lo usual se administran por boca, por ello no requieren ser isotónicas. Las necesidades calóricas no son cubiertas por las soluciones de glucosa; por tal motivo, el sustituto lácteo o la leche se deben reinstituir lo más pronto que sea posible. No obstante, la hipotermia debe ser corregida antes que la leche o el sustituto lácteo puedan ser digeridos y absorbidos.

Mortinatos y anormalidades anatómicas Los mortinatos, las anormalidades anatómicas y el reducido peso al nacimiento pueden explicar más del 50% de la mortalidad entre gatitos en algunas colonias. Siempre que sea factible se deben definir las causas para evitar la reiteración en las camadas posteriores. Las hembras que por lo regular producen camadas con reducido peso al nacimiento deberían ser retiradas del plantel de reproductoras.

Traumatismos El trauma y la infección pueden ocurrir en los neonatos de cualquier edad, pero son las causas más corrientes de mortalidad en los mayores de 4 días. El traumatismo es una causa común de muerte neonatal en cachorros y gatitos y puede representar hasta el 37% de las pérdidas neonatales. Las heridas puntiformes accidentales, herniación umbilical o aplastamientos pueden relacionarse con la madre. Con mayor asiduidad, se trata de madres nerviosas o asustadas que muerden o canibalizan a sus camadas. Por lo tanto, se debe intentar crear un ambiente libre de estrés para que no sea eliminada toda la camada. La tranquilización puede considerarse en las hembras muy ansiosas. Las hembras que exhiben este comportamiento contra una o más camadas deberían ser retiradas del programa de reproducción.

Infección Si bien la madre y otros adultos en la colonia pueden no mostrar signos clínicos, por lo regular son la fuente de los agentes infecciosos. Los neonatos pueden infectarse en el útero, durante su pasaje a través del canal del parto, a través del ombligo o mediante la ruta oronasal. Las condiciones ambientales inadecuadas, saneamiento incorrecto y entremez-

TABLA 59-6

Causas infecciosas de morbilidad y mortalidad neonatal

Causas virales
Adenovirus I canino
Herpesvirus
Moquillo canino
Parvovirus
Virus de leucemia felina
(No se estableció el papel de los coronavirus y rotavirus)

Causas bacterianas
Bordetella sp
Brucella sp
Campylobacter sp
Escherichia coli
Pasteurella sp
Salmonella sp
Staphylococcus
Streptococcus sp hemolítico y no hemolítico

Causas parasitarias
Ancylostoma sp
Coccidium sp
Cryptosporidium sp
Giardia sp
Toxocara sp

clado de animales de todas las edades incrementan la exposición de los neonatos a los agentes infecciosos. Los agentes infecciosos reconocidos como causa de mortalidad neonatal se encuentran en la tabla 59-6.

El examen postmortem detallado es el mejor medio para establecer el diagnóstico de causas infecciosas de enfermedad y muerte neonatal. Algunos agentes infecciosos producen una patología característica que puede identificarse mediante examen macroscópico. *Por ejemplo, las lesiones renales hemorrágicas y* necrotizantes se encuentran en los cachorros con infección herpética y los parásitos adultos se identifican en el canal intestinal de los animales que agonizan por parasitismo. Los estudios adicionales por lo usual son necesarios para establecer el diagnóstico definitivo. Las muestras de hígado, bazo, pulmón y conducto gastrointestinal deben remitirse como rutina para el examen histopatológico, cultivo bacteriano y aislamiento viral. Si se encuentran lesiones evidentes durante el examen macroscópico, también deberían *remitirse especímenes de ellas. Para ciertas enfermeda*des infecciosas, como la brucelosis, puede ser de utilidad realizar estudios serológicos o cultivos de la madre u otros miembros de la colonia para establecer la fuente o extensión de la infección.

LECTURAS SUGERIDAS

Allen WE, Merideth M: Detection of pregnancy in the bitch: a study of abdominal palpation, A-mode ultrasound, and Doppler ultrasound techniques, *J Small Anim Pract* 22:609, 1981.

Baldwin CJ: Pregnancy termination in the domestic cat using natural prostaglandins. In *Proceedings of The Society for Theriogenology, San Antonio, Tex., 1995,* pp 169-175.

Concannon PW et al: Termination of pregnancy and induction of premature luteolysis by the antiprogestagen mifepristone in dogs, *J Reprod Fertil* 88:99-104, 1990.

Concannon PW et al, editors: Fertility and infertility in dogs, cats and other carnivores, *J Reprod Fertil suppl* 47, 1993.

Concannon PW, Lein DH: Hormonal and clinical correlates of ovarian cycles, ovulation, pseudopregnancy, and pregnancy in dogs. In Kirk RW, editor: *Current veterinary therapy X*, Philadelphia, 1989, WB Saunders.

Davidson AP, Nyland TG, Tsutsui T: Pregnancy diagnosis with ultrasound in the domestic cat, *Vet Radiol* 27:109-114, 1986.

Dickie MB, Arbeiter K: Diagnosis and therapy of the subinvolution of placental sites in the bitch, *J Reprod Fertil suppl* 47:471-475, 1993.

Ekstrand C, Linde-Forsberg C: Dystocia in the cat: a retrospective study of 155 cases, *J Small Anim Pract* 35:459-464, 1994.

Feldman EC et al: Prostaglandin induction of abortion in pregnant bitches after misalliance, *J Am Vet Med Assoc* 202:1855-1858, 1993.

Gunn-Moore DA, Thrusfield MV: Feline dystocia: prevalence, and association with cranial conformation and breed, *Vet Rec* 136:350-353, 1995.

Jochle W, Jochle M: Reproduction in a feral cat population and its control with a prolactin inhibitor, cabergoline, *J Reprod Fert Suppl* 47:419-424, 1993.

Johnston SD, Romagnoli SE, editors: Canine reproduction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* Vol 21, 1991.

Kornblatt AN: Canine neonatal deaths associated with group B streptococcal septicemia, *J Am Vet Med Assoc* 183:700-701, 1983.

Lawler DF: Care and disease of neonatal puppies and kittens. In Kirk RW, editor: *Current veterinary therapy X*, Philadelphia, 1989, WB Saunders.

Lawler DF, Colby ED, editors: Pediatrics, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 17, 1987.

Lawler DF, Mantl KL: Morbidity and mortality in neonatal kittens, *Am J Vet Res* 45:1455-1459, 1984.

Olson PN, Johnston SD: New developments in small animal population control, *J Am Vet Med Assoc* 202:904-909, 1993.

Onclin K, Verstegen JP: Practical use of a combination of a dopamine agonist and a synthetic prostaglandin analogue to terminate unwanted pregnancy in dogs, *J Small Anim Pract* 37:211-216, 1996.

Papich MG: Effects of drugs on pregnancy. In Kirk RW, editor: *Current veterinary therapy X*, Philadelphia, 1989, WB Saunders.

Purswell BJ: Management of apparent luteal insufficiency in a bitch, *J Am Vet Med Assoc* 199:902-903, 1991.

Romagnoli S: Pregnancy termination in the bitch using prostaglandins: treatment success rate and reasons for failures. In *Proceedings of the Society for Theriogenology, San Antonio, Tex., 1995,* pp 180-185.

Slatter DH, editor: *Textbook of small animal surgery*, Philadelphia, 1985, WB Saunders.

Wallace MS: Management of parturition and problems of the periparturient period of dogs and cats, *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 9:28-37, 1994.

Yeager AE, Concannon PW: Association between the preovulatory luteinizing hormone surge and the early ultrasonographic detection of pregnancy and fetal heartbeats in beagle dogs, *Theriogenology* 34:655-665, 1990.

Zone M et al: Termination of pregnancy in dogs by oral administration of dexamethasone, *Theriogenology* 43:487-494, 1995.

CAPITULO 60

Anormalidades de la fertilidad masculina

EVOLUCION Y CONDUCTA SEXUAL NORMAL, *954*
Descenso testicular, *954*
Pubertad, *954*
Endocrinología reproductiva, *955*
Espermatogénesis, *956*
Efectos de la edad, *956*
Conducta reproductiva, *956*

METODOS DIAGNOSTICOS PARA EVALUAR LA FUNCION REPRODUCTIVA, *957*
Recolección y evaluación del semen, *957*
Cultivo bacteriano del semen, *961*
Radiografía y ultrasonografía, *962*
Aspiración y biopsia testicular, *962*
Análisis hormonales, *963*

DIAGNOSTICO DE LA INFERTILIDAD, *964*
Examen físico, *966*
Evaluación seminal, *966*

OLIGOSPERMIA Y AZOOSPERMIA, *967*

INFERTILIDAD CONGENITA, *968*

INFERTILIDAD ADQUIRIDA, *968*

EVOLUCION Y CONDUCTA SEXUAL NORMAL

Descenso testicular

La edad en que ocurre normalmente el descenso testicular no fue bien definida en caninos o felinos. En los gatos el descenso testicular parece ser un fenómeno prenatal. En los perros es un evento posnatal, cuyo momento puede variar con la raza. Como regla general, los testículos deberían ser palpables dentro del escroto hacia las 6-7 semanas de edad en el perro. El criptorquidismo (véase pág. 976) debería sospecharse si los testículos no son palpables dentro del escroto hacia las 8-10 semanas de vida.

Pubertad

La madurez sexual y física por lo regular coincide en los machos. La pubertad ocurre cerca de los 9 a 10 meses de edad en los machos felinos. El mismo concepto en general es válido en los caninos, pero las razas grandes y gigantes maduran con mayor lentitud. El comienzo de la pubertad está dominado por el desarrollo de las características físicas y comportamiento sexual masculinos, como montar a los miem-

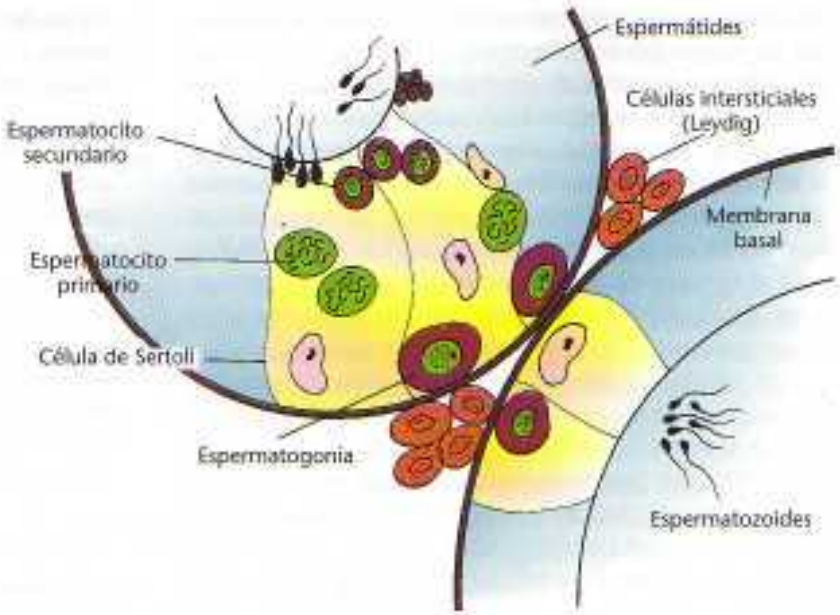


Figura 60-1 Anatomía de los túbulos seminíferos.

bros menos dominantes de la colonia y la marcación urinaria territorial. La calidad del semen y las concentraciones séricas de la testosterona se aproximan de manera gradual a aquellas de los machos maduros, si bien los ejemplares machos prepuberales pueden ser fértiles.

Endocrinología reproductiva

Los testículos poseen tres compartimientos funcionales (intersticial, basal, adluminal) que están controlados por, y a su vez retroalimentan, el hipotálamo, la pituitaria y entre sí (véase fig. 56-4). Las células de Leydig, que elaboran testosterona, estradiol y otras hormonas, se localizan en el compartimiento intersticial (fig. 60-1). La hormona luteinizante (LH) estimula las células de Leydig a producir pregnenolona a partir del colesterol. Dentro de las células de Leydig la pregnenolona entonces es metabolizada en otras hormonas esteroides, de las cuales las más importantes son la testosterona y el estradiol.

La testosterona promueve el desarrollo de los conductos deferentes y epidídimos, inicia y mantiene todos los aspectos de la espermatogénesis, sostiene la libido y regula la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) por el hipotálamo y las gonadotropinas (LH, hormona foliculoestimulante [FSH]) por la pituitaria. Las concentraciones testiculares de la testosterona son mucho mayores (50 veces o más) que aquellas en el suero. La administración de testosterona u otros esteroides androgénicos con fines farmacológicos redunda en la supresión del eje hipotálamo-pituitaria-testicular y por ello en disminución de todas las funciones de la testosterona antes mencionadas. El resultado final puede ser la esterilidad.

La testosterona también obra como prohormona para la dihidrotestosterona y el estradiol, formados en los testículos, así como también en los tejidos periféricos. Estos metabolitos de la testosterona actúan en forma directa en el tejido de origen, como la próstata, o ingresan en la circulación e intervienen en otros sitios. La dihidrotestosterona produce la maduración prostática, el desarrollo y crecimiento de los genitales externos y la aparición de las características sexuales secundarias masculinas en la pubertad. La mayor parte del estradiol en los machos adultos se forma mediante la aromatización extragonadal de la testosterona circulante y el resto es secretado en forma directa por los testículos.

El segundo compartimiento funcional testicular es el basal. Está compuesto por las espermatogonias y las células de Sertoli. Los procesos citoplasmáticos de estas células se extienden desde la lámina propia de los túbulos seminíferos (compartimiento basal) hasta el lumen tubular. Estos procesos citoplasmáticos rodean a las células germinales en desarrollo en los compartimientos basal y adluminal.

La función de la célula de Sertoli está regulada por la FSH y la testosterona. Las células de Sertoli elaboran varias sustancias que son necesarias para la espermatogénesis y maduración de las espermátides normales. Así, la espermatogénesis está regulada por los efectos de la FSH sobre las células de Sertoli y no por acciones directas de aquella sobre las células germinales. Las funciones específicas de las células de Sertoli varían de acuerdo al estadio evolutivo de las células germinales que rodean. Estas funciones también pueden ser muy dependientes de la especie animal.

Las células de Sertoli convierten la testosterona, elaborada por las células de Leydig, en estradiol. Esto es

particularmente evidente en los animales prepuberales. La mayor parte del estradiol testicular en los adultos parece originarse de las células de Leydig. El papel del estradiol en la reproducción masculina es incierto. Junto a la testosterona, interviene en la regulación de la secreción de gonadotropina. En algunas instancias, los estrógenos potencian los efectos de los andrógenos, como en la próstata canina, donde el estradiol regula el número de los receptores de la dihidrotestosterona. En la glándula mamaria, sin embargo, los estrógenos parecen tener efectos antiandrogénicos.

Las células de Sertoli también producen una sustancia denominada *proteína ligadora de andrógenos*, la cual se supone que modera los efectos de la testosterona. También puede participar en el transporte de la testosterona dentro de los testículos y epidídimos. Las células de Sertoli también producen las hormonas inhibina y activina. La inhibina disminuye la secreción de FSH por la pituitaria. La activina tiene el efecto opuesto sobre la secreción de FSH. Las células de Sertoli fetales y neonatales producen la sustancia inhibidora mülleriana, la cual provoca la regresión de los conductos de Müller durante la diferenciación sexual.

Espermatogénesis

Espermatogénesis refiere al mantenimiento del número de espermatogonias (células germinales) y su diferenciación en espermatozoides. Tiene lugar dentro de los túbulos seminíferos (véase fig. 60-1). Las espermatogonias en proliferación y no comisionadas se localizan más cerca de la membrana basal tubular. A medida que las células germinales maduran hacia espermatocitos y eventualmente espermátides, se movilizan hacia el lumen tubular de tal modo que la mayor parte de las células diferenciadas están próximas al lumen. El compartimiento adluminal, tercer compartimiento testicular funcional, contiene espermatocitos primarios y espermátides.

En los caninos se identificaron 8 a 10 estadios diferentes del desarrollo espermático o asociaciones celulares. Comprenden varios estadios de maduración de espermatogonias, luego varios estadios de maduración de espermatocitos y por último varios estadios de espermátides en maduración. La sección transversa de cualquier túbulo seminífero normal contiene todos estos estadios diferentes de los espermatozoides en desarrollo.

Sumada a las espermatogonias en proliferación, existe una población de espermatogonias no comisionadas que se denominan *espermatogonias-A_o*. Estas espermatogonias se mantienen en "reserva" y, a diferencia de aquellas en proliferación, son bastante resistentes al daño por toxinas y radiación. La recuperación de la espermatogénesis que ocurre después de la lesión testicular proviene de la repoblación del epitelio germinal por la progenie de las espermatogonias-A_o. Transcurren aproximadamente 62 días desde el momento en que las espermatogonias-A_o comienzan a diferenciarse en espermatogonias maduras hasta el momento en que los espermatozoides maduros son liberados hacia el lumen tubular. Esta es la duración de la espermatogénesis en los caninos. Deben pasar casi 14 días para que los espermatozoides alcancen la madurez y movilidad plenas en los epidídimos. Se desconoce la duración de la espermatogénesis felina. La eyaculación frecuente no influye sobre la producción espermática diaria, pero sí sobre la cantidad de espermatozoides eyaculados por depleccionar las reservas extragonadales en los epidídimos y conductos deferentes.

Efectos de la edad

La calidad seminal y libido tienden a declinar con la edad avanzada, en especial en los machos gerontes. Si bien los machos son fértiles luego de los 6 años, a menudo son menos activos en los programas de reproducción. Este es el motivo primario para sustituirlos por machos más jóvenes con calidades fenotípicas y genotípicas similares o preferidas. Como en los animales añosos a menudo emergen otros problemas de salud, su capacidad física copulatoria puede declinar. El comportamiento indeseable se menciona como una razón habitual para excluir los gatos machos añosos de las colonias de reproducción.

Conducta reproductiva

Gran parte del comportamiento reproductivo normal canino y felino es aprendido. En consecuencia, las experiencias reproductivas tempranas ayudan a determinar el éxito futuro del macho como padre. En un territorio específico dado por lo usual existe un macho dominante. Incluso si todos los machos reciben iguales oportunidades, la mayoría de los apareamientos serán llevados a cabo por el macho dominante de la colonia. El establecimiento del dominio y territorio en general es un prerrequisito para la copulación; en consecuencia, la práctica estándar es llevar la hembra hasta el macho. Como los padres exitosos deben tener madurez física, sexual y social, por lo regular se recomienda que los machos no ingresen al programa de reproducción hasta que tengan un mínimo de 12 meses, aun cuando la pubertad haya sucedido meses antes. Los perros que se emplean en programas de inseminación artificial pueden estar tan acostumbrados a la recolección del semen que ya no se interesan en el servicio natural.

En la situación ideal, un macho con inexperiencia sexual primero debería ser expuesto a una hembra dócil experimentada en su propio territorio. En los ma-

chos vírgenes cabe esperar una energía nerviosa improductiva. Por lo usual se producen muchos intentos de monta fallidos antes de alcanzar la penetración. El primer encuentro debe ser breve y bien supervisado de manera que el macho no se frustre o agote con sus intentos copulatorios insatisfactorios, o peor aun, sea intimidado o realmente lesionado por una hembra agresiva. Puede resultar ventajoso juntar la pareja en el estro temprano, o incluso antes del mismo, de modo que no existan urgencias por una inseminación inmediata. No obstante, el bienestar físico y psicológico del macho debe ser protegido durante tales circunstancias, porque todo intento de copulación real será rechazado en forma activa por las hembras que no están en celo.

Los machos caninos y felinos al inicio se aproximan a la cara de la hembra. Si el macho no es rechazado, luego investiga el perineo. La cantidad de cortejo varía entre los ejemplares individuales y parejas de reproductores. El macho felino toma el cuello de la gata cerca de sus hombros y la monta con sus miembros anteriores. Se piensa que la sujeción del cuello es necesaria para sostener a la hembra y posicionar los miembros posteriores de modo conveniente facilitando la penetración. Luego los miembros posteriores se abren y se produce la penetración.

Como el hueso peneano canino mantiene la rigidez, la penetración tiene lugar antes de la verdadera erección del pene. Durante la erección el bulbo del glande se agranda al doble o triple con lo cual llena el vestíbulo y previene la separación de ambos animales. Las dos primeras fracciones seminales comienzan a ser eyaculadas brevemente después de la penetración, durante los empujes pélvicos rápidos. Al finalizar los empujes pélvicos, el macho se desmonta en sentido contrario al de la perra pero manteniendo el pene erecto en su interior, el cual ha girado 180 grados en el plano horizontal. Esto se conoce como *abotonamiento poscoital*. La eyaculación, sobre todo de la tercera fracción, consistente en líquido prostático, continúa durante el abotonamiento. Esta unión persiste hasta que la erección remite en 15-30 minutos o más tiempo. Si el pene está erecto antes de la intromisión, no es posible la penetración completa y no ocurre el abotonamiento. Algunos propietarios refieren a este hecho como *abotonamiento externo*. En tal circunstancia, es posible que no se deposite todo el eyaculado en la perra.

METODOS DIAGNOSTICOS PARA EVALUAR LA FUNCION REPRODUCTIVA

Recolección y evaluación del sêmen

Indicaciones

El semen se recolecta y evalúa cuando hay intenciones de realizar la inseminación artificial o preservarlo mediante congelación, como parte rutinaria del examen de salud reproductiva y para la evaluación de la infertilidad masculina. La evaluación citológica del eyaculado también se emplea para estudiar enfermedades de la próstata, testículos y epidídimos.

Técnica

La calidad del eyaculado varía con la técnica de recolección, el grado de excitación sexual, la frecuencia de eyaculación, edad, tamaño testicular y cantidad de líquido prostático recolectado. Para obtener semen en los felinos se requiere por lo regular la anestesia general y electroeyaculación. Si bien el procedimiento no es difícil, requiere una unidad de electroeyaculación y por lo tanto no es de realización habitual en la práctica clínica. Algunos gatos también pueden ser entrenados a eyacular dentro de una vagina artificial, pero esto no es usual en la clínica diaria.

El semen se recolecta sin dificultades en los caninos, en especial en aquellos con experiencia reproductiva previa. El perro es estimulado a eyacular mediante el masaje manual del pene a través del prepucio o una vagina artificial. La presencia de una perra en celo puede mejorar la calidad del eyaculado, sobre todo en machos inexperimentados o tímidos. El área de recolección debe ser tranquila y libre de distracciones, con un piso seguro para el animal.

El semen canino es eyaculado en tres fracciones. La primera está compuesta por unas pocas gotas de un líquido transparente originado en la próstata. Los ejemplares individuales pueden eyacular varios mililitros de esta fracción preespermática. La segunda fracción es la abundante en espermatozoides. El volumen varía de 0,5 a 5 ml dependiendo del tamaño testicular y variación individual. La fracción abundante en espermatozoides parece turbia y opalescente. Por lo regular no se intenta separar las primeras dos fracciones.

La tercera fracción y la más voluminosa es el líquido prostático, que puede alcanzar los 30 ml. El líquido prostático normal es transparente y se diferencia con facilidad de la fracción lechosa abundante en espermatozoides. Para la evaluación rutinaria del semen e inseminación artificial sólo se requiere la recolección de suficiente líquido prostático para asegurar que ha sido eyaculada toda la fracción espermática.

El semen debe manipularse con cautela. Todo el equipamiento debe estar limpio y libre de contaminantes, incluida el agua y lubricante en exceso. La muestra debe protegerse contra los cambios repentinos en la temperatura. El semen canino normal por lo regular puede ser manipulado a temperatura ambiente durante 15-30 minutos sin efectos adversos. No

obstante, la muestra debe ser protegida con rapidez. Los porta y cubreobjetos deben mantenerse a 37°C.

La muestra de semen es evaluada desde el punto de vista de su volumen y color y la concentración, motilidad y morfología de los espermatozoides. También pueden estar indicados el examen citológico completo, determinación del pH, medición de la fosfatasa alcalina y cultivo bacteriano del eyaculado. Dado que el semen felino rara vez es evaluado en la práctica clínica, el lector interesado debe consultar a Dooley y Pineda (1986) y Johnston y col. (1991) para información adicional. A continuación sólo se describe el semen canino, a no ser que se indique lo contrario. Empero, los principios estudiados son aplicables a los animales en general.

Volumen

El volumen seminal se determina en forma directa a partir del tubo calibrado en el cual se recolecta la muestra. Los volúmenes tienden a ser menores en los perros jóvenes que en los maduros. El volumen por lo regular no se correlaciona con la fertilidad a menos que el animal no logre eyacular una cantidad adecuada de la fracción abundante en espermatozoides. Para la inseminación artificial intravaginal, puede ser necesario un volumen mínimo de 2-10 ml, porque los espermatozoides pueden depositarse a cierta distancia del cuello, pero esto aún no se investigó de un modo detallado.

Color

El color se valora mediante visualización directa. El semen canino suele ser blanco a opalescente y opaco. Si es amarillo, puede indicar la presencia de orina. Para evitar la contaminación urinaria, no se debe permitir la micción inmediatamente antes de la recolección del semen. Algunos machos orinan durante la eyaculación, lo cual no es normal. Por lo general, son subfértiles. El semen rojo o pardusco suele contener sangre. La sangre en un eyaculado por lo regular se origina a partir de la próstata, o proviene del daño en los pequeños vasos de superficie del pene erecto durante la recolección. La última fuente de hemorragia se puede excluir con facilidad mediante la inspección de la superficie peneana. Si existen muchas células inflamatorias en el semen, pueden provocar su floculación o coloración verde-amarilla. Las células inflamatorias pueden originarse en cualquier punto de las vías urinarias o genitales. Si se obtiene un eyaculado con muchas células inflamatorias, se debe realizar un cultivo cuantitativo por bacterias y *Mycoplasma*. También debería realizarse el análisis por *Brucella canis* (véase pág. 991). *Toda muestra de coloración anormal debe* examinarse de cerca para determinar la etiología.

Concentración de espermatozoides

El volumen y por ello la concentración están influidos sobre todo por el líquido prostático libre de espermatozoides. Por tal razón, el número de espermatozoides en el eyaculado total, más que su cantidad por mililitro de semen, es el parámetro valorado para determinar la concentración. El número de espermatozoides se determina empleando un hemocitómetro y las pipetas de dilución para glóbulos blancos/plaquetas (Unopette; Becton-Dickinson and Co., Rutherford, N.J.) que diluyen la muestra 1:100. Las muestras altamente concentradas pueden ser diluidas con pipetas para glóbulos rojos, que diluyen la muestra 1:200. La concentración de espermatozoides se determina contando las células de la muestra diluida en un hemocitómetro. Las muestras oligozoospérmicas pueden no requerir la dilución antes del recuento.

El método de recuento empleado para determinar la concentración varía entre los laboratorios. La mayoría de los métodos son aceptables por igual, siempre que se mantengan los principios del hemocitómetro: éste tiene grabados 9 cuadrados de 1 mm (1 x 1 mm); el cuadrado central de 1 mm posee 25 subdivisiones; y el cubreobjetos está 0,1 mm por encima de la superficie grabada.

Cuando se emplea la técnica de glóbulos blancos, por lo usual se contabilizan los espermatozoides en los cuatro cuadrados exteriores. Cuando se utiliza la técnica de glóbulos rojos, se cuentan los espermatozoides en cinco de las 25 subdivisiones del cuadrado central, o 5/25= 1/5 mm^2. Sin importar el método empleado, se utilizan los siguientes factores para calcular el número de espermatozoides/ml:

Número de espermatozoides contados:
Cámara de 0,1 mm de profundidad – multiplicar por 10.
X mm cuadrados fueron contados – dividir por X.
Muestra diluida – multiplicar por factor de dilución.
1 ml = 1000 mm^3 – multiplicar por 1000.

El número de espermatozoides/ml de eyaculado luego es multiplicado por el volumen (ml) del eyaculado para obtener el número de espermatozoides/eyaculado. El número de espermatozoides por eyaculado en los caninos normales es de 250-2000 x 10^6.

La raza del perro, tamaño de los testículos y frecuencia de la eyaculación afectan el número de espermatozoides eyaculados. Como el potencial espermatogénico guarda relación directa con el tamaño testicular, se aguarda que las razas más pequeñas tengan menos espermatozoides por eyaculado que los ejemplares grandes. Aunque se ha destacado que la producción espermática testicular también tiene relaciones directas con el peso corporal, tal asociación no es firme y sólo es válida para los animales con conforma-

ción y peso corporales normales. La relación entre producción espermática y peso corporal se pierde en los perros obesos. La eyaculación frecuente depleciona las reservas extragonadales, disminuyendo el número de espermatozoides eyaculados. Los perros que eyaculan 1 vez al día durante 10-20 días, tienen un número de espermatozoides por eyaculado que disminuye hasta el 25% en relación con aquellos que no lo han hecho durante 7 o más días. Sin embargo, el número total de espermatozoides por eyaculado, a menudo se mantiene dentro del rango normal (más de 250 x 10^6 por eyaculado). Como regla general, un número total menor de 200 x 10^6 espermatozoides en cualquier muestra de un perro maduro debería ser considerado anormalmente bajo (oligospérmicos), prescindiendo de la raza o frecuencia de eyaculación.

Motilidad

Para valorar la motilidad de los espermatozoides, se coloca una gota de semen sin diluir entre porta y cubreobjetos calentados y se examina con microscopia de contraste de fase o convencional utilizando el objetivo de 40 X. Las muestras muy concentradas se diluyen con citrato de sodio al 2,9% calentado o solución salina amortiguada con fosfato para permitir una evaluación cuidadosa de los espermatozoides individuales. Entonces se estima el porcentaje de los espermatozoides mótiles. En el perro normal, más del 70% de los espermatozoides deben tener un movimiento anterógrado rápido, estable y progresivo. Aun cuando no es una medición precisa, la valoración de la motilidad se considera una parte decisiva en la evaluación del semen porque se determina la función y viabilidad espermáticas. Las muestras inadecuadas deben diferenciarse de las muy buenas.

La disminución en el porcentaje de espermatozoides mótiles es uno de los primeros cambios detectables después del daño testicular. También se la puede identificar en presencia de un eyaculado incompleto. *Astenospermia* es el término empleado para describir la reducción de la motilidad. Sin embargo, el porcentaje de espermatozoides mótiles y el vigor del movimiento pueden estar reducidos de modo artificial si la muestra se expone a un exceso de calor o frío, equipamiento contaminado, células inflamatorias o microorganismos. La motilidad de los espermatozoides eyaculados luego de un prolongado descanso sexual también puede ser insuficiente debido al envejecimiento de las células. Asimismo, los espermatozoides en el semen que ha sido enfriado o congelado por lo regular no vuelven a su motilidad original cuando se lo calienta. En el caso del semen enfriado, el porcentaje de la motilidad puede ser similar al observado en el semen reciente pero los espermatozoides individuales por lo regular se movilizan con menos vigor. El porcentaje y velocidad de la motilidad por lo usual están disminuidos en el semen congelado/descongelado. La oscilación de lado a lado puede ser efecto del enfriado o un artificio representado por el empuje de los espermatozoides sin movimiento por los mótiles. Los que se mueven en círculos suelen hacerlo debido a defectos morfológicos en la cola o pieza media.

Morfología

Aunque pueden emplearse muchos colorantes para evaluar la morfología espermática, los más comunes son la eosina-nigrosina. Se mezclan una gota del semen y otra del colorante sobre un porta y luego se extienden a través de varios preparados. Se dejan secar y luego se examinan al microscopio bajo inmersión en aceite. Un mínimo de 100 espermatozoides, pero de preferencia 200, se clasifican como normales o anormales (fig. 60-2). Las anormalidades en el tamaño y forma de la cabeza, acrosoma, pieza media o cola proximal por lo regular se consideran las más serias. Las cabezas o acrosomas sueltos o desprendidos normales en otros aspectos, así como también las colas retorcidas, se consideran menos graves, aunque pueden ser las primeras anormalidades notadas después del daño testicular. En general menos del 20-25% de los espermatozoides de los perros fértiles que tienen eyaculaciones regulares presentan anormalidades morfológicas. La microscopia electrónica puede rendir información útil adicional en casos seleccionados.

La cabeza del espermatozoide está compuesta por el núcleo, que se encuentra cubierto proximalmente por el acrosoma. El segmento ecuatorial de la cabeza representa el adelgazamiento del acrosoma. La vaina posacrosómica y la membrana celular cubren la cabeza del espermatozoide hacia distal. La cola del espermatozoide está compuesta por el cuello y las piezas media, principal y terminal. A menudo la pieza principal y la terminal en conjunto se denominan *cola*. El cuello está compuesto por fibras laminadas y placas de implantación que conectan la pieza media a la cabeza en la fosa de implantación. Una hélice mitocondrial circunda al axonema de la pieza media. El axonema está compuesto por 9 microtúbulos dobles que circundan un par central de microtúbulos simples. Una vaina fibrosa de 9 fibras densas externas circunda al axonema de la pieza principal. Las fibras densas externas se disipan en forma gradual y la pieza terminal comienza donde finaliza la vaina fibrosa. Durante la espermatogénesis, el citoplasma de la pieza media residual es extruido a nivel de la pieza media.

Teratospermia refiere a la morfología anormal de los espermatozoides. Las anormalidades primarias por lo usual se atribuyen a la espermatogénesis anormal

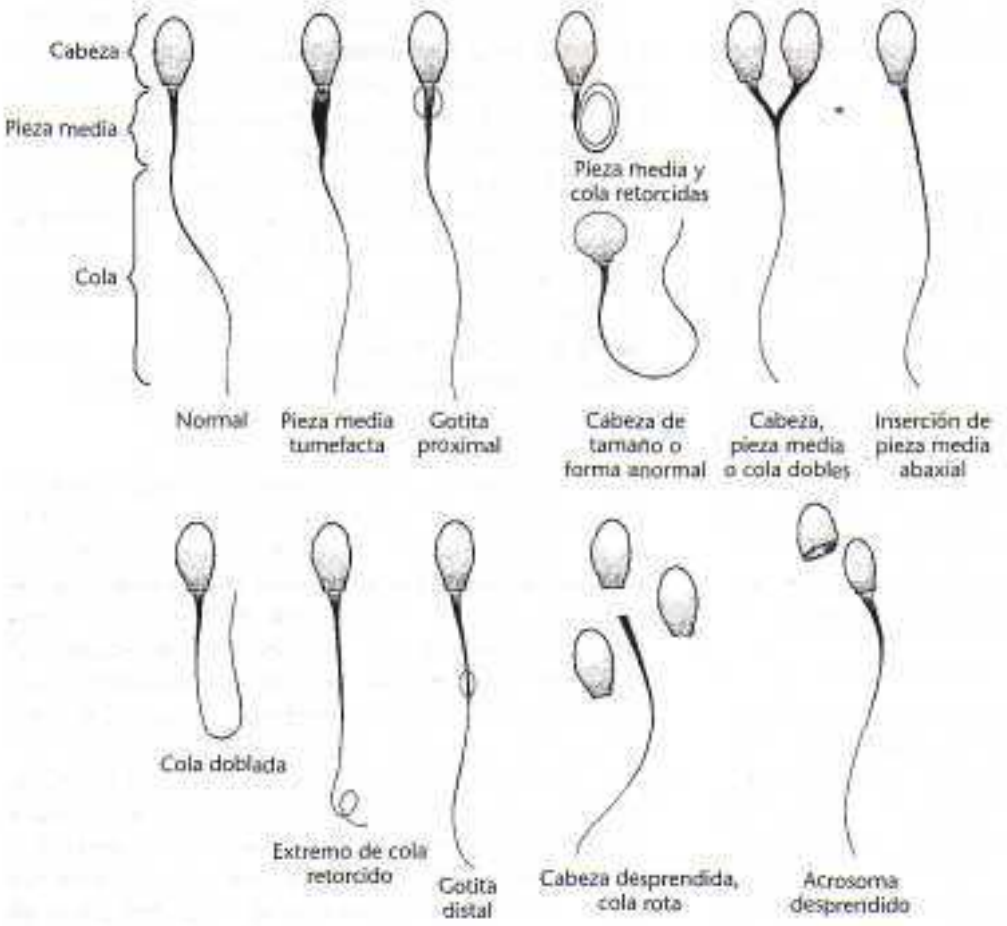


Figura 60-2 Apariencia morfológica de los espermatozoides caninos.

en el testículo, mientras que las secundarias se deben a errores en la maduración epididimaria o inadecuada manipulación de la muestra. Dado que la anormalidad morfológica no siempre refleja el sitio lesional, ella debe describirse en forma específica y clasificarse como primaria o secundaria. Esto mejora la precisión en la interpretación y comparación de las muestras. Las anormalidades resultantes de una manipulación inadecuada de la muestra no deberían hallarse en las muestras siguientes con manipulación correcta. Las colas retorcidas pueden estar causadas por choque frío y por el empleo de colorantes o diluyentes con pH u osmolalidad inapropiados. La persistencia de las anormalidades morfológicas es una indicación para la evaluación diagnóstica adicional, incluyendo el cultivo del semen y quizás la biopsia testicular (véase a continuación y pág. 962).

Citología

Las células diferentes de los espermatozoides presentes en las muestras de semen deben examinarse citológicamente. Se pueden preparar extendidos adicionales y coloreados con adecuación (por ej., Wright) para evaluar estas células. El examen citológico de la tercera fracción del eyaculado es de mucha utilidad en la evaluación de las enfermedades prostáticas. La detección de glóbulos rojos indica hemorragia, mientras que la presencia de glóbulos blancos y macrófagos señala un proceso inflamatorio en cualquier parte de las vías urogenitales. El número de glóbulos blancos en el semen canino normal en apariencia es menor de 2000/ml. Suele haber algunas células epiteliales en el semen canino y su cantidad incrementa con el descanso sexual. Si existen cantidades excesivas de células diferentes de los espermatozoides, se puede justificar la valoración diagnóstica adicional de los órganos urogenitales. En las muestras contaminadas con orina o el talco del equipo de recolección pueden encontrarse cristales.

pH seminal

El pH del plasma seminal y líquido prostático canino por lo usual varía de 6,3-7 y de 6-7,4, respectivamente, incluso en presencia de enfermedad genital. En consecuencia, la determinación del pH seminal o del líquido prostático rara vez es de importancia diagnóstica en los perros. Sin embargo, el pH del líquido prostático puede aprovecharse para determinar los antibióticos óptimos en el tratamiento de la prostatitis, porque la penetración de la barrera hematopros-

tática depende del grado de ionización y liposolubilidad de la droga. El plasma seminal felino tiene un pH cercano a 6,6.

Fosfatasa alcalina seminal

La actividad fosfatasa alcalina seminal en el semen entero de los perros normales es de 4000-5000 UI/L o mayor. El epidídimo canino es la fuente de la fosfatasa alcalina seminal. En consecuencia, la enzima puede emplearse como indicador de que hay líquido epididimario en el eyaculado. Los perros azoospérmicos con reducida actividad fosfatasa alcalina seminal pueden tener obstrucción bilateral en distal de los epidídimos, o la eyaculación pudo haber sido incompleta. La actividad fosfatasa alcalina en el líquido seminal se determina con los mismos métodos empleados para medirla en el suero. La fracción del semen felino que se origina a partir de los testículos/epidídimos también tiene elevadas concentraciones de fosfatasa alcalina.

Interpretación de la evaluación del semen

Las características seminales que mejor se correlacionarían con la fertilidad son el número total de espermatozoides por eyaculado, motilidad y morfología espermáticas. La calidad del semen finalmente se determina sobre la base de estas observaciones. No obstante, también deben tenerse en cuenta la edad del perro, tamaño testicular y frecuencia de la eyaculación. El hallazgo de semen normal no es prueba de fertilidad normal, empero, porque el macho también debe tener libido y capacidad copulatoria normales. No obstante, si los restantes factores son favorables un perro con semen normal tendría que preñar con éxito a la perra. Por otra parte, el hallazgo de semen anormal no necesariamente indica esterilidad, a menos que haya azoospermia o necrozoospermia verdadera completa.

Llamativamente, las características seminales de 28 ejemplares fértiles de Retriever Labrador, Retriever dorado y Pastor alsaciano, de 2 a 9,5 años, padres de camadas antes y dentro de los 6 meses después de la evaluación seminal no siempre se encontraron dentro de los rangos normales aguardados. En estos perros, la motilidad varió del 65 al 95% (media, 89,5%). Los recuentos espermáticos totales variaron de 36 a 630 x 10^6 (media, 332,75 x 10^6). La morfología normal se halló en el 62-90% (media, 78,2%) de los espermatozoides. La calidad seminal en algunos de estos perros, en especial la producción espermática total, fue menor que la usualmente aceptada como estándar mínimo, aunque en los ensayos reproductivos demostraron ser fértiles. Qettlé (1993) observó que si el porcentaje de espermatozoides de morfología normal era menor del 60%, las tasas de concepción eran muy bajas, con sólo 2 de 15 (13%) de perras gestando.

La calidad de una muestra de semen es un reflejo de: 1) la producción espermática durante los últimos 62 días, 2) la maduración epididimal durante los últimos 14 días, 3) las reservas de espermatozoides extragonadales, que requieren hasta 7 días para llenarse de nuevo en los perros normales y 4) la producción espermática de esa eyaculación particular. Para establecer el pronóstico o resolver dudas sobre la causa de una muestra insatisfactoria, el animal debe ser revalorado varias veces durante un mínimo de 2 meses. La recuperación del daño testicular puede no reflejarse en una mejor calidad seminal durante más de 3-5 meses.

Cultivo bacteriano del semen

El cultivo cuantitativo y cualitativo del semen está indicado: 1) si el semen contiene células inflamatorias; 2) como parte de la evaluación diagnóstica de la infertilidad masculina y 3) en perros con sospecha de prostatitis, epididimitis u orquitis bacterianas. La prostatitis bacteriana es una causa habitual de infertilidad en los caninos. Para que los resultados culturales sean significativos, se requiere el empleo de técnicas asépticas y dispositivos de recolección estériles. Se emplean varias técnicas para el cultivo del semen. En la situación ideal, se recolectan la segunda y tercera fracciones del eyaculado en tubos estériles separados para su cultivo individual. En la mayoría de los perros la primera fracción consiste en sólo algunas gotas de líquido y es difícil separarla de la segunda fracción.

El cultivo de cada fracción por separado puede ayudar a determinar si la infección está en los testículos y epidídimos (segunda fracción) o en la glándula prostática (tercera fracción). La fracción abundante en espermatozoides y la fracción prostática deberían rendir menos de 100 unidades formadoras de colonias (UFC) de bacterias/ml en el perro normal. El plasma seminal felino normal en apariencia puede contener más de 10.000 UFC de bacterias. Los resultados de los cultivos de semen deben interpretarse junto con las manifestaciones clínicas, resultados de la evaluación citológica del eyaculado y número total y variedad de especies de bacterias aisladas.

La flora bacteriana normal del prepucio y la uretra también debe tomarse en consideración. El número de UFC/ml de semen atribuible a la contaminación uretral varía de 100 a 10.000. La flora normal de la uretra y prepucio caninos consiste sobre todo en microorganismos aeróbicos y en menor extensión *Mycoplasma* (véase pág. 990), *Ureaplasma* y organismos anaeróbicos (tabla 60-1). Estos son los mismos microorganismos aislados con mayor frecuencia en perros con prostatitis, orquitis o epididimitis bacterianas. Para restringir la contaminación desde la cavidad prepucial, el orificio del prepucio debe higienizarse y la-

TABLA 60-1

Flora prepucial y/o uretral distal normal

Caninos	Felinos
Acinetobacter sp	*Bacillus* sp
Bacillus sp	*Enterococcus* sp
Corynebacterium sp	*Escherichia coli*
Escherichia coli	*Klebsiella oxytoca*
Flavobacterium sp	*Proteus mirabilis*
Haemophilus sp	*Pseudomonas aeruginosa*
Klebsiella pneumoniae	*Serratia odorifera*
Moraxella sp	*Staphylococcus* sp
Mycoplasma sp*	*Streptococcus* sp
Proteus mirabilis	*Yersinia intermedia*
Pseudomonas aeruginosa	
Staphylococcus aureus	
Staphylococcus epidermidis	
Streptococcus canis	
Streptococcus equisimilis	
Viridans streptococci	

De Johnston SD: Disorders of the external genitalia of the male. En Ettinger SJ, editor: Textbook of veterinary internal medicine, ed 3, Filadelfia, 1989, WB Saunders, p. 1882. Editado en español por Editorial Inter-Médica S.A.I.C.I., Buenos Aires, Argentina.
*Véase descripción en el texto.

var el esmegma de la superficie peneana antes de recolectar el semen. Un cultivo separado de material de un hisopado uretral, obtenido previo a la eyaculación, puede aprovecharse para identificar a los microorganismos uretrales. Como alternativa, pueden descartarse (no remitirse para el cultivo) la primera fracción y la porción inicial de la segunda fracción del eyaculado. El número de microorganismos uretrales contenidos en las últimas fracciones seminales tiende a disminuir. La mayor parte de las bacterias aisladas en el semen felino normal recolectado mediante electroeyaculación corresponden a la flora prepucial indígena.

Los microorganismos anaeróbicos no son comunes en el semen canino anormal y como tales no se incluyen de rutina en la solicitud de cultivo. La infección con microorganismos anaeróbicos debería considerarse si hay bacterias o células inflamatorias en los preparados citológicos del eyaculado pero los cultivos aeróbicos resultan negativos. Las muestras para el cultivo anaeróbico deben ser manipuladas con rapidez y cautela empleando dispositivos como el Anaerobic Culturette (Becton-Dickinson, Rutherford, NJ). El veterinario debe consultar al laboratorio de microbiología sobre las instrucciones específicas concernientes a la remisión de los cultivos anaeróbicos. El *Mycoplasma* y *Ureaplasma* pueden constituir la flora normal del prepucio y uretra distal caninos. Su participación en la enfermedad reproductiva masculina todavía debe clarificarse.

Radiografía y ultrasonografía

En la evaluación de las anormalidades reproductivas masculinas, la radiología se emplea primariamente para valorar el tamaño de la glándula prostática e identificar lesiones metastásicas en el perro con sospecha de adenocarcinoma de la próstata. La ultrasonografía rinde información valiosa referida a los cambios en los órganos reproductivos. Se la puede indicar para identificar y caracterizar lesiones dentro de la próstata, testículos y epidídimos; ayudar a determinar la etiología de la tumefacción testicular o escrotal; valorar el tamaño del conducto deferente; y ayudar a establecer la localización de los testículos sin descender. Por último, la ultrasonografía puede asistir en la orientación de agujas de biopsia para la obtención de especímenes de la próstata o lesiones focales dentro de los testículos o epidídimos.

Aspiración y biopsia testicular

La biopsia o aspiración testicular y aspiración epididimaria por lo regular se reservan para los animales que han sido investigados en detalle por otros medios no invasores pero en los cuales no se reconocieron causas de infertilidad. La aspiración, biopsia o ambos, se indican en el curso temprano de la evaluación en los pacientes con lesiones focales discretas o en aquellos con cambios marcados en la consistencia testicular o epididimaria.

La evaluación citológica de los aspirados testiculares puede identificar células inflamatorias, espermatozoides, células neoplásicas y agentes infecciosos. La aspiración testicular por lo regular se reserva para la evaluación de lesiones focales palpables. Una desventaja de esta técnica es que la arquitectura tisular no se preserva y no se puede valorar la progresión de la espermatogénesis. La aspiración testicular con aguja fina (25 g de tejido) se realiza del mismo modo que la aspiración de otras masas. En algunos pacientes puede requerirse sedación y por lo regular se la recomienda en aquellos sometidos a la aspiración epididimaria. Sin equipamiento para recolectar semen felino, la evaluación citológica de un aspirado testicular podría aprovecharse para confirmar la presencia de espermatozoides.

Si se obtiene un espécimen de biopsia testicular, se pueden evaluar la arquitectura de los túbulos seminíferos, progresión de la espermatogénesis y cantidades de células intersticiales y de Sertoli. También se lo puede utilizar para determinar si existen condiciones inflamatorias o neoplásicas dentro del parénquima testicular. Se demostró que la biopsia del testículo normal carece de efectos nocivos sobre la calidad del semen. La anestesia general se requiere para los animales sometidos a biopsia testicular. El acceso quirúrgico inicial es similar al empleado para la orquiecto-

mía abierta, excepto que el testículo no se levanta a través de la incisión cutánea. Si se seccionan la túnica vaginal propia y túnica albugínea adherente, el tejido testicular normal protruye con rapidez a través del sitio de incisión. Esta comba de tejido testicular se escinde para la evaluación histopatológica y microbiológica. Luego se procede con la síntesis de la túnica vaginal propia-túnica albugínea; a continuación se cierra la túnica vaginal común, el testículo se recoloca en el escroto y se cierra el tejido subcutáneo como en el caso de la castración rutinaria. La piel puede ser cerrada. Como alternativa, se incide la piel con bisturí, el testículo se inmoviliza y se impulsa una aguja de biopsia Tru-Cut (Travenol Laboratories, Inc., Deerfield, Ill.) a través de la túnica dentro del tejido testicular. Después de la biopsia testicular, como rutina irrigamos el escroto y área periescrotal para eliminar el material antiséptico quirúrgico tan pronto se realiza la síntesis cutánea. En forma inmediata se aplica un congelante en el área y se lo deja colocado hasta que el paciente se recupera de la anestesia.

Una parte del material de la biopsia se remite a la evaluación histopatológica y como la técnica es aséptica, puede enviarse también otra porción al cultivo bacteriano. El tejido testicular para la evaluación histopatológica no debe fijarse en formol por los artificios que se inducen. Se recomiendan los fijadores de Zenker, Bouin, glutaraldehído y Karnovsky, según sea el tipo de inclusión que se realizará (en parafina o plástico). Siempre es conveniente conocer el fijador preferido del patólogo antes de obtener la muestra.

Si se emplea una técnica cuidadosa, delicada y aséptica las complicaciones de la aspiración o biopsia testicular no son comunes. La tumefacción e irritación cutánea local pueden disminuirse enjuagando las soluciones antisépticas residuales y aplicando compresas frías en el sitio de la biopsia. Algunas de las complicaciones podrían afectar seriamente la fertilidad futura del animal. Estas comprenden infección, hemorragia, formación de granulomas espermáticos, tumefacción e hipertermia local. La biopsia incisional rinde especímenes tisulares más grandes que la biopsia Tru-Cut, pero también existe mayor evidencia histológica de daño parenquimatoso testicular en los animales donde se practica este método. Todos los estudios no invasores pertinentes deben realizarse antes de considerar la biopsia.

Análisis hormonales

Testosterona

La concentración sérica de testosterona se mide con mayor frecuencia para determinar la presencia y estado funcional de los testículos. Las concentraciones en las perras anéstricas y machos castrados por lo regular son menores de 0,2 ng/ml, mientras que aquellas en los machos enteros varían de 0,5 a 9 ng/ml. Como la testosterona es liberada en forma episódica, rara vez es de utilidad una medición aislada. Por ejemplo, Johnston y col. (1996) encontraron que las concentraciones de testosterona fueron indetectables en 8 de 63 muestras recolectadas de 7 gatos machos fértiles normales. Las pruebas provocadoras por lo usual son necesarias para la valoración adecuada de la producción de testosterona. Esto se realiza midiendo la concentración sérica de testosterona antes y después de la administración de gonadotropina coriónica humana (hCG) u hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Los protocolos y rangos de referencia varían entre los laboratorios. En un protocolo de estimulación con hCG, la concentración sérica de testosterona se mide antes y 4 horas después de la administración de hCG (44 UI/kg IM en perros; 250 UI IM/gato). Los valores de testosterona sérica basal en machos caninos enteros son de 0,5-5 ng/ml y menores de 0,05-3 ng/ml en machos felinos enteros. Cuatro horas después de la administración de hCG, la concentración sérica de testosterona es de 4,6-7,5 ng/ml en machos caninos enteros y de 3,1-9 ng/ml en machos felinos enteros. Los animales criptórquidos e intersexo pueden tener valores entre los basales y aquellos típicos para los perros normales posadministración de GnRH.

Las espinas peneanas comienzan a emerger en los machos felinos enteros a las 12 semanas de edad; regresan a las 6 semanas después de la castración. Como el desarrollo y maduración de las espinas peneanas son dependientes de los andrógenos, su presencia indica la existencia de testosterona. El hallazgo de espinas peneanas indica la presencia de tejido testicular y justifica el diagnóstico presuntivo de criptorquidismo en los gatos machos sin testículos palpables en el escroto.

Asumiendo que la pituitaria es normal y capaz de responder, puede emplearse GnRH en lugar de hCG. En este procedimiento la testosterona sérica es de 3,7-6,2 ng/ml a la hora de administrar 2,2 µg/kg de GnRH IM en machos caninos enteros. Es de 5-12 ng/ml en machos felinos enteros a la hora de una dosis IM de 25 µg. Un incremento de la concentración sérica de testosterona en un macho supuestamente castrado o intersexo indica la existencia de tejido testicular.

Hormona luteinizante

La concentración sérica de LH puede medirse para valorar las interacciones pituitaria-gonadal. La concentración sérica de LH en los machos caninos normales varía de 0,2 a menos de 20 ng/ml. Los pulsos de LH se presentan cada casi 100 minutos durante las horas diurnas y aproximadamente cada 80 minutos durante

la oscuridad. Las determinaciones seriadas de la LH, como 3 muestras cada 20 minutos, tienen mayores posibilidades que la medición aislada de categorizar entre pacientes normales y anormales, pero también resulta más oneroso. Los machos castrados con frecuencia tienen concentraciones séricas de LH mayores de 30 ng/ml. Después de la administración de GnRH, las concentraciones séricas de LH deberían incrementar, como se destaca en la página 904. La falla para hacerlo sería compatible con una lesión pituitaria.

Hormona foliculoestimulante

La medición de las concentraciones séricas de FSH también se empleó para valorar la función pituitaria-gonadal. Las concentraciones normales de FSH en los perros sanos varían de 20 a 293 ng/ml, mientras que en los castrados y algunos con oligospermia marcada o azoospermia tienen valores que superan los 250 ng/ml. En los últimos casos, el incremento de las concentraciones de FSH provendría del hecho que los testículos insuficientes ya no son capaces de secretar cantidades adecuadas de inhibina. La FSH (y LH) pituitaria inadecuada puede ocasionar oligospermia-azoospermia, una condición denominada *hipogonadismo hipogonadotrópico*. Aunque la medición de las concentraciones de FSH puede ser de utilidad en la localización lesional de los perros con oligospermia-azoospermia, los análisis de FSH canina todavía no son de amplia disponibilidad.

DIAGNOSTICO DE LA INFERTILIDAD

La calidad seminal, deseos copulatorios (libido) y capacidad de monta normales son todas características necesarias para una fertilidad masculina plena. En consecuencia, la aproximación al diagnóstico de la infertilidad debe investigar estos tres factores (fig. 60-3). La metodología de diagnóstico comienza con una anamnesis detallada y un examen físico completo. El interrogatorio debe valorar el rendimiento reproductivo pasado del macho, manejo de la reproducción, fertilidad de las hembras servidas y problemas de salud vigentes o anteriores (tabla 60-2). Se sabe que algunas medicaciones y metabolopatías comunes afectan la fertilidad masculina (tabla 60-3). Los perros que alcanzan tasas gestacionales menores del 75% cuando se aparean con hembras en apariencia normales utilizando el manejo conveniente probablemente deberían ser evaluados por infertilidad. England y Allen (1989) encontraron que 28 machos reproductores

TABLA 60-2

Antecedentes para la infertilidad masculina

1. Rendimiento reproductivo previo
   - Libido
   - Capacidad copulatoria
   - Fechas de servicios, resultados y tamaño de las camadas
   - Resultados de evaluaciones seminales previas
2. Manejo reproductivo previo
   - Métodos de inseminación
   - Fecha de inseminación seleccionada mediante:
     - ¿Día predeterminado del celo?
     - ¿Cambios en el comportamiento?
     - ¿Hallazgos de la citología vaginal?
     - ¿Concentración sérica de progesterona (perra)?
3. Fertilidad de la hembra
   - ¿Cachorros producidos con anterioridad?
   - ¿Cachorros producidos con posterioridad?
4. Otros problemas de salud, resultados de estudios y medicaciones

TABLA 60-3

Drogas y metabolopatías comunes que afectan la reproducción masculina

Problema	Causa
Reducción de LH, testosterona, producción espermática, volumen seminal y libido; incremento de anormalidades en espermatozoides	Glucocorticoides Hiperadrenocorticismo
Reducción de LH, testosterona y espermatogénesis	Andrógenos Esteroides anabólicos Estrógenos
Reducción de testosterona, libido y recuento de espermatozoides	Cimetidina
Reducción de testosterona y libido	Anticolinérgicos Barbitúricos Clorpromazina Diazepam Digoxina Diuréticos tiazídicos Espironolactona Fenitoína Primidona Propranolol Verapamilo
Reducción de testosterona	Ketoconazol Progestágenos
Reducción de espermatogénesis	Anfotericina B Muchos antineoplásicos
Reducción de libido y recuento de espermatozoides; semen anormal	Diabetes mellitus Hipotiroidismo
Reducción de libido y recuento de espermatozoides	Estrés Falla renal*

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.

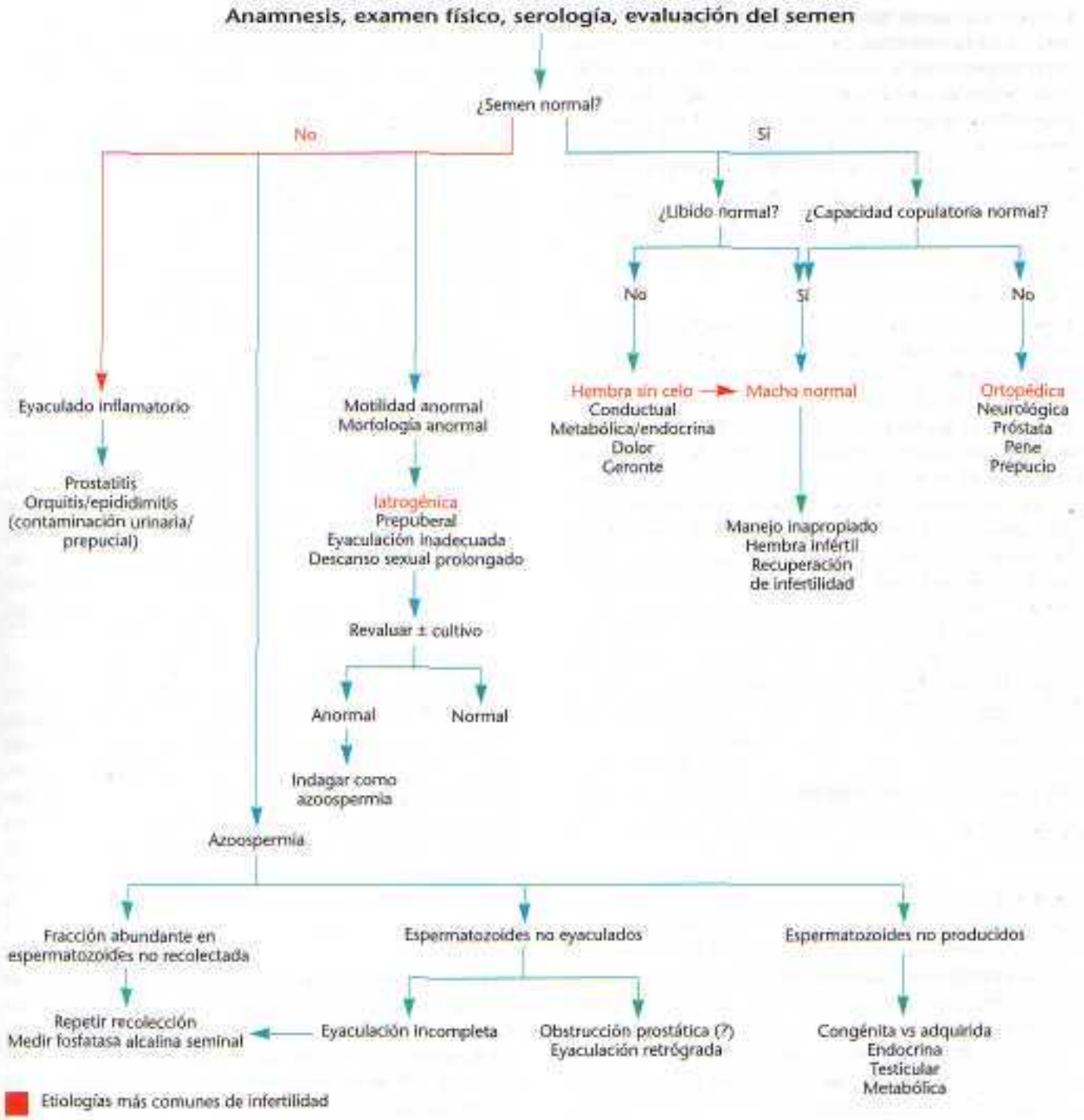


Figura 60-3 Metodología para el diagnóstico de la infertilidad canina.

fértiles tuvieron tasas gestacionales individuales medias del 85,4 ± 12,4%, en las cuales se realizaron dos servicios y sólo se consideró la fertilidad masculina. En las colonias comerciales bien manejadas, se alcanzan tasas de gestación mejores al 90% pero tales guarismos se relacionan con el hecho que los perros individuales con tasas más bajas son excluidos con rapidez de los programas de reproducción.

La valoración de la libido y capacidad copulatoria del macho puede ayudar a reducir el listado de los diagnósticos diferenciales. Un macho normal puede aparentar falta de libido si no está en su territorio esta-

blecido, es menos dominante que la hembra u otro macho en la vecindad inmediata, es inexperimentado o tímido, o prefiere una pareja diferente. Algunos machos normales no exhiben interés hasta que la hembra realmente está en estro, a diferencia del proestro. Los perros acostumbrados a la recolección del semen pueden ya no estar interesados en el servicio natural, a pesar de la excitación normal y deseos de eyacular. Asimismo, la eyaculación diaria, en especial durante 1 a 2 semanas, y con mayor frecuencia de 2 veces al día son otros factores que pueden reducir la libido de los machos caninos normales. Tal eyaculación frecuente no parece reducir la libido en los machos felinos. El exceso de glucocorticoides endógenos o exógenos, estrés y dolor también pueden reducir la libido en los caninos. La libido también se deprime con el paso de los años.

Algunos animales pueden exhibir excitación y monta normales, sólo para desmontar antes de intentar la penetración. A menudo es difícil establecer si este comportamiento está causado por una libido inadecuada o problemas en la capacidad copulatoria. Las condiciones dolorosas suelen reducir la libido, así como también interfieren con la capacidad copulatoria. En líneas generales, la capacidad copulatoria está determinada por los factores físicos, mecánicos y neurológicos que gobiernan la monta, erección, penetración y eyaculación. Los problemas ortopédicos de los miembros posteriores, columna vertebral y con menor asiduidad miembros anteriores, pueden impedir la monta o penetración pero no suelen afectar la libido y capacidad eyaculatoria. En tales pacientes podrían emplearse la recolección del semen y la inseminación artificial.

Examen físico

Un examen físico completo debe realizarse para valorar la salud global del paciente e identificar anormalidades congénitas o hereditarias que harían excluir al macho del programa de reproducción. Muchas alteraciones metabólicas y físicas pueden afectar de manera adversa la espermatogénesis, libido y capacidad copulatoria. Se inspeccionan y palpan el pene y prepucio. Como el pene debe extruirse desde el prepucio para su examen detallado, así como también para recolectar el semen en los perros, los dos pasos suelen realizarse juntos. Esto se contraindica si los antecedentes destacan una lesión peneana que podría agravarse por la excitación sexual. Los testículos y epidídimos se palpan para determinar su tamaño, forma, consistencia y localización. La próstata canina se palpa por vía rectal y transabdominal.

Las anormalidades anatómicas señaladas como causa de dificultad copulatoria incluyen fimosis, frenillo peneano persistente, hueso peneano anormalmente corto en caninos y enganche peneano en el pelaje prepucial en felinos. Los machos felinos que no toman el cuello de la gata en el lugar conveniente pueden no estar en posición correcta para la penetración. Esto se aprecia en algunos machos inexperimentados y en parejas con largos corporales diferentes. Los machos caninos a menudo son reacios a copular con hembras que tienen anormalidades anatómicas vulvares o vaginales. Por lo usual no exhiben signos externos de malestar, diferentes de la falla copulatoria; por ello, puede ser difícil definir si la penetración no sucede debido a un problema femenino o masculino.

Se debe proceder con un examen neurológico y ortopédico detallado, en especial de los miembros posteriores. Las alteraciones neurológicas pueden interferir con la monta, erección, penetración y eyaculación. Por ejemplo, la disfunción de nervios motores puede inducir dificultades en la monta y penetración. En tales animales puede ser posible la recolección del semen para la inseminación artificial. Los disturbios autónomos o sensorios pueden ocasionar problemas con la erección (y por lo tanto la penetración en los gatos) y eyaculación. La recolección del semen mediante estimulación eléctrica puede o no ser posible en tales pacientes, dependiendo de la localización lesional.

Evaluación seminal

El semen de los machos infértiles debe ser remitido para cultivo y debería efectuarse el análisis de *Brucella canis* (pág. 991). Los machos con antecedentes de infertilidad pero que en la actualidad tienen semen, libido y capacidad copulatoria normales son sanos. Tales animales pudieron haberse recuperado de su infertilidad previa, el manejo reproductivo (por ej., momento de la inseminación) pudo haber sido incorrecto o las hembras pudieron ser infértiles. Los machos normales se deben volver a cruzar con hembras fértiles empleando un manejo reproductivo óptimo. Si el semen es anormal está indicada la evaluación reproductiva adicional. El semen se considera anormal si hay cantidades inadecuadas de espermatozoides, la motilidad espermática es insuficiente, la morfología es anormal o contiene otras células (glóbulos blancos, macrófagos, eritrocitos). La evaluación del semen se describe en detalle en la página 957.

La motilidad (astenospermia) y morfología (teratospermia) anormales a menudo son los primeros indicadores de daño gonadal, sin importar la etiología. Los espermatozoides de morfología anormal no suelen tener motilidad normal. Las causas comprenden enfermedad testicular primaria, metabolopatías, noxas transitorias (por ej., estados febriles), eyaculación incompleta y causas iatrogénicas. Los espermatozoides en el semen de los perros jóvenes y de aquellos que

no copularon durante un período prolongado pueden mostrar escasa motilidad y tener mayor número de anormalidades morfológicas que las usuales. Las causas iatrogénicas incluyen choque térmico, exposición de la muestra de semen a un colorante de pH y osmolalidad inadecuadas y exposición del espécimen a goma, plásticos y otros agentes espermicidas.

El semen debe ser revaluado en los siguientes 4-7 días (o antes si hay sospechas de una causa iatrogénica); en ese momento se debe tener la cautela de asegurar que toda la fracción abundante en espermatozoides sea eyaculada y recolectada y que la muestra no sea alterada por una manipulación incorrecta. Si persisten las anormalidades, se indican el cultivo del semen y evaluación metabólica (por ej., hemograma completo, perfil de bioquímica sérica, análisis de orina). Si no se identifica una causa, el semen debe revaluarse en 2-3 meses antes de proceder con estudios adicionales. Si el problema persiste, se indican estudios complementarios como en el caso de la evaluación para la infertilidad adquirida (véase pág. 968).

OLIGOSPERMIA Y AZOOSPERMIA

La disminución del número total de espermatozoides por eyaculado puede suceder en compañía o no de anormalidades en la morfología o motilidad espermáticas. Las cantidades de espermatozoides pueden ser menores que las normales (oligospermia) o faltar por completo (azoospermia). El grado de excitación influye sobre el número de espermatozoides eyaculados. En consecuencia, debería considerarse el empleo de una hembra en celo si se está evaluando a un macho con reducido recuento de espermatozoides. La frecuencia de la eyaculación también puede afectar el *número de espermatozoides presentes, porque depleciona* las reservas extragonadales, haciendo que declinen las concentraciones espermáticas con cada eyaculado. En los perros que eyaculan 1 vez al día durante 10-20 días, el número de espermatozoides/eyaculado puede decaer hasta un 25% en relación con la cantidad en los perros que no lo hicieron durante 7 o más días. Los recuentos espermáticos declinan dentro de los 4 días en los perros que eyaculan 1 vez al día. Si el semen se recolecta más de 1 vez al día, en especial si el tiempo entre los muestreos es breve, las cantidades de espermatozoides y libido declinan en forma drástica hacia la segunda o tercera recolección. Los perros normales pueden eyacular 2 o 3 veces por semana durante 2 semanas o 1 vez por semana durante 6 semanas y no mostrar reducciones significativas en el número de espermatozoides/eyaculado.

La recolección del semen mediante electroeyaculación o vagina artificial 1 vez por semana durante 4 semanas no afecta de manera adversa el número total de espermatozoides eyaculados en los gatos. Sin embargo, durante la estimulación eléctrica se produce la eyaculación retrógrada de cantidades significativas de espermatozoides. Los gatos machos sanos pueden copular 3 veces por día durante 4-5 días sin cambios en las tasas de concepción o tamaños de camadas resultantes. La copulación frecuente, a menudo de 5 veces por hora durante las primeras 2 horas de exposición a una gata estral, es normal en los felinos. A diferencia de los perros, tal copulación frecuente no se asocia con disminución de la libido en los gatos machos. En ausencia del equipo para recolectar semen en los gatos, la presencia de espermatozoides en el eyaculado se puede confirmar examinando una muestra de citología vaginal obtenida de la gata después de la copulación.

La concentración de espermatozoides por eyaculado también puede declinar por anormalidades en la espermatogénesis o eyaculación. *El clínico siempre debe excluir la posibilidad de no haber recolectado toda la fracción abundante en espermatozoides antes de seguir indagando.* Esto se asegura repitiendo la recolección del semen. La espermatogénesis es un proceso complejo que puede ser afectado por factores ambientales como la temperatura escrotal; metabolopatías, en especial las endocrinopatías; toxinas y drogas; y procesos infecciosos. La anamnesis detallada y examen físico completo, pruebas estándares de laboratorio y cultivo de semen ayudan a identificar estas posibilidades. Asimismo, la oligospermia y azoospermia pueden derivar de una insuficiencia testicular primaria, obstrucción bilateral de los conductos deferentes o epidídimos o eyaculación retrógrada. Como la obstrucción bilateral podría ocurrir a nivel de la *glándula prostática, ella debe evaluarse con minuciosidad.* La medición de la actividad fosfatasa alcalina seminal (véase pág. 961) debería ayudar a determinar si hay líquido epididimario en el eyaculado. Si la actividad fosfatasa alcalina seminal es elevada, indica que se eyacularon los contenidos epididimarios y que al parecer la obstrucción en craneal de los epidídimos no es la etiología del reducido recuento espermático.

La eyaculación retrógrada del semen dentro de la vejiga urinaria más que hacia la uretra se cree que es de origen neurogénico, tal vez resultante de la presión inadecuada en la uretra proximal o cuello vesical. Si bien algunos espermatozoides hacen un camino retrógrado durante la eyaculación en machos normales, estas cantidades se vuelven sustanciales durante la electroeyaculación en comparación con la copulación natural. En el caso de la eyaculación retrógrada patológica, el volumen del semen o el número de esper-

matozoides descargados es menor que el normal. La eyaculación retrógrada se diagnostica sobre la base de la observación de cantidades excesivas de espermatozoides en la vejiga urinaria después de la eyaculación. Esto se puede valorar con facilidad cuando el animal tiene una vejiga relativamente vacía antes de la eyaculación. Algunos espermatozoides son normales en la orina, pero las cantidades llamativas, sobre todo las que se aproximan a las del semen, se consideran anormales. Se recomendó el tratamiento con drogas α-adrenérgicas (por ej., seudoefedrina) para incrementar el tono uretral en los perros con eyaculación retrógrada, aunque la experiencia con esta medida es muy limitada.

El tratamiento de la oligospermia y azoospermia depende de encontrar y eliminar la causa. Por desgracia, esto no siempre es factible. Como regla general, los machos azoospérmicos tienden a conservar su estado, de manera especial si el tamaño testicular también es menor que el normal. Los testículos pequeños en un macho infértil sugieren la presencia de hipoplasia congénita o atrofia/fibrosis testicular adquirida, condiciones con escasa probabilidad de revertir. La oligospermia puede progresar o no hacia la azoospermia, dependiendo de la etiología. Dado que la recuperación de una noxa testicular es lenta y la espermatogénesis canina requiere 62 días, el paciente puede ser evaluado cada 2 meses durante el año para determinar la tendencia de los recuentos espermáticos por eyaculado antes de juzgarlo como estéril irreversible.

Los machos oligospérmicos pueden ser subfértiles más que infértiles. Se asume que las reservas de espermatozoides y espermatogénesis son insuficientes en los machos oligospérmicos, de modo que se los debería aparear con cautela. Esto implica un descanso adecuado para permitir el rellenado de las reservas espermáticas entre los servicios, eyaculación infrecuente durante el estro, inseminación en el momento óptimo basado en la citología vaginal y período ovulatorio (concentración sérica de progesterona) y apareamiento sólo con hembras sanas y fértiles. Los perros con apenas 20-100 x 10^6 espermatozoides/eyaculado preñaron con éxito a perras fértiles normales cuando la eyaculación se restringió a dos servicios practicados con un intervalo de 2 días en el estro avanzado. Información adicional puede consultarse en la excelente revisión de abordaje de los machos caninos infértiles de Meyers-Wallen publicada en *Veterinary Clinics of North America* en 1991 (véanse Lecturas sugeridas).

INFERTILIDAD CONGENITA

La infertilidad congénita debería ser considerada en los pacientes azoospérmicos sin antecedentes de camadas u otra actividad reproductiva. Las anormalidades del eje hipotálamo-pituitaria-gonadal como el hipogonadismo hipogonadotrópico, alteraciones anatómicas del sistema ductal wolffiano como la atresia y disturbios de la diferenciación sexual como el intersexo, son causas posibles. El sexo fenotípico, gonadal y cromosómico del ejemplar puede determinarse mediante evaluación endocrinológica (concentraciones séricas de testosterona y LH), cariotipificación, biopsia gonadal y evaluación por genitales internos (por ej., útero). La biopsia gonadal puede demostrar si realmente existe un testículo y la presencia de espermatogénesis. Los genitales externos se examinan con métodos físicos. Los genitales internos (derivados ductales müllerianos y wolffianos) pueden examinarse mediante ultrasonografía, laparoscopia o laparotomía. Si un animal con infertilidad congénita tiene genotipo y fenotipo masculinos, el plan diagnóstico es similar que el descripto para los animales con infertilidad adquirida.

INFERTILIDAD ADQUIRIDA

Los animales con infertilidad adquirida son conocidos o al menos considerados previamente fértiles (tuvieron camadas) o capaces de producir semen normal (los resultados de evaluaciones previas han sido normales). En ocasiones, el comienzo de la infertilidad o subfertilidad se puede identificar revisando el registro de reproducción, para buscar una disminución en el tamaño de camadas y tasas de concepción. En otros nunca se determina el momento del comienzo de la infertilidad. Se debe realizar una anamnesis detallada y examen físico completo, medición del título de *Brucella canis* y evaluación del semen, prestando especial atención a la posibilidad de infertilidad inducida por toxinas o medicaciones, estrés excesivo o demasiada frecuencia eyaculatoria.

Si en el semen existen cantidades llamativas de glóbulos blancos (leucozoospermia), se debe determinar el sitio de la contaminación (orina, cavidad prepucial) o foco de un proceso inflamatorio (por ej., testículo, epidídimo, próstata). La tercera fracción del eyaculado canino debería ser remitida por separado para examen citológico y microbiológico (véase pág. 960). La aspiración con aguja fina de los testículos o próstata puede ser de utilidad en la localización lesional. La *B. canis* debe descartarse mediante los cultivos y pruebas serológicas adecuadas (véase pág. 991).

El semen debe ser cultivado por bacterias aeróbicas y anaeróbicas. La infección bacteriana testicular, epididimaria o escrotal causa alteraciones en la espermato-

génesis como resultado de las propiedades destructivas de los microbios y secuela de la tumefacción e hipertermia locales. El papel de la prostatitis bacteriana en la infertilidad canina es incierto, pero la mayor parte de los teriogenólogos la consideran como etiología de infertilidad común y potencialmente reversible. Debe iniciarse la antibioticoterapia apropiada si el cultivo de semen es positivo para un aislamiento microbiano patológico. La terapia antimicrobiana adecuada debe continuarse durante un mínimo de 2 semanas.

Si la anamnesis, examen físico, evaluación seminal y cultivo del semen no logran definir un diagnóstico, se indica la evaluación metabólica y endocrina detallada antes de ejecutar procedimientos más invasores. Tales estudios complementarios comprenden hemograma completo, perfil de bioquímica sérica, análisis de orina y pruebas de función adrenal (estimulación con hormona adrenocorticotrópica). La valoración del eje hipotálamo-pituitaria-testicular, midiendo las concentraciones de FSH, LH y testosterona, también puede estar justificada (véase pág. 963). De acuerdo con Dekrester y Burger (1997), ninguna causa de infertilidad puede descubrirse en el 30-40% de los hombres infértiles con análisis seminales anormales.

La biopsia testicular (véase pág. 962) debería ser considerada si otros estudios diagnósticos no invasores han fracasado en la identificación de la etiología y las anormalidades en la morfología o concentraciones de los espermatozoides no disminuyeron después de varios meses. La arquitectura de los túbulos seminíferos, espermatogénesis, cantidad de células intersticiales y presencia o ausencia de inflamación y agentes etiológicos dentro del parénquima testicular pueden valorarse con la biopsia del testículo. Una porción de la biopsia también debería remitirse al cultivo bacteriano. Las siguientes lesiones histopatológicas han sido reconocidas en los testículos caninos: neoplasias (véase pág. 977), inflamación supurativa y no supurativa, orquitis micótica, linfocítica y granulomatosa, detención espermatogénica y degeneración testicular. La información disponible en felinos es exigua, excepto los cambios testiculares asociados con el envejecimiento.

Las condiciones degenerativas no inflamatorias del testículo varían en intensidad, desde la reducción de la espermatogénesis hasta la ausencia completa de células germinales y el colapso de los túbulos seminíferos. En ocasiones, sólo se conservan las células de Sertoli. Si puede erradicarse la causa subyacente las lesiones menos pronunciadas son potencialmente reversibles. Por desgracia, la apariencia microscópica de las muestras testiculares obtenidas de animales con condiciones degenerativas rara vez indican una etiología sugestiva. Las toxinas químicas y noxas térmicas o radiactivas pueden ocasionar degeneración testicular que puede evolucionar hacia la atrofia del testículo. Las células de Leydig y Sertoli son respetadas. La libido se mantiene si las células de Leydig no son afectadas. La infección testicular crónica también puede redundar en degeneración del testículo. En tal circunstancia, puede no haber evidencia de los agentes etiológicos e inflamación.

La biopsia testicular de los gatos mayores de 7 años muestra disminución de la espermatogénesis y degeneración de los túbulos seminíferos, en comparación con los hallazgos en los gatos más jóvenes. Estos se consideran cambios típicos relacionados con la edad. La atrofia testicular es común en perros mayores de 10 años. La diabetes mellitus, exceso de glucocorticoides, niveles elevados de andrógenos y estrógenos y concentraciones deficientes de gonadotropina pueden disminuir la espermatogénesis y causar atrofia testicular en pacientes caninos. Como la causa subyacente de la degeneración testicular en general no se descubre por la histopatología y la atrofia testicular (el estadio terminal de la degeneración) se considera irreversible, la biopsia del testículo puede ser innecesaria en los animales con testículos que ya son sustancialmente más pequeños que los normales.

La inflamación testicular supurativa se caracteriza por la infiltración de neutrófilos. También es posible observar macrófagos y células gigantes. Las infecciones bacterianas y micóticas son la etiología habitual (véase pág. 975). La orquitis viral, que se presenta en algunas especies, no fue comunicada en los caninos. Algunas infecciones bacterianas, como la *B. canis*, inducen orquitis asupurativa con predominio de linfocitos y células plasmáticas más que neutrófilos.

Si se detectan células plasmáticas y linfocitos, la orquitis suele considerarse inmunomediada, pero esto no excluye la posibilidad que un proceso infeccioso haya sido la causa promotora. Por ejemplo, los anticuerpos antiespermatozoides producidos como resultado de la infección con la *B. canis* se consideran fundamentales en la patogenia de la orquitis. Como los antígenos originales de los espermatozoides no suelen ser accesibles a la vigilancia inmune, cualquier cosa que disrumpe la integridad de los túbulos seminíferos o barrera hematotesticular tiene el potencial de exponer los antígenos espermáticos e incitar una respuesta inmunológica. Mediante este mecanismo, el traumatismo, infección o neoplasia testiculares pueden provocar orquitis linfocítica. A menudo no se descubre la causa de la orquitis linfocítica canina y finalmente se produce la esterilidad.

En las biopsias testiculares de gatos en apariencia normales de todas las edades se pueden encontrar focos de linfocitos. La importancia de tal observación se

desconoce, pero ellos son más prevalentes en gatos que superan los 8-9 años. Las reacciones inmunomediadas contra los espermatozoides, infección micótica y *B. canis* son las causas más corrientes de granulomas en los testículos caninos.

LECTURAS SUGERIDAS

Althouse GC et al: Effect of latex and vinyl examination gloves on canine spermatozoal motility, *J Am Vet Med Assoc* 199:227-229, 1991.

Amann RP: Reproductive physiology and endocrinology in the dog. In Morrow DA, editor: *Current therapy in theriogenology*, ed 2, Philadelphia, 1986, WB Saunders.

Amann RP: Anatomy and physiology of the testis and epididymis. In *Proceedings of the Society of Theriongology*, San Diego, Calif, 1991, pp 1-7.

Dekrester DM, Burger HG: The Y chromosome and spermatogenesis, *N Engl J Med* 336:576-577, 1997.

Dooley MP, Pineda MH: Effect of method of collection on seminal characteristics of the domestic cat, *Am J Vet Res* 47:286-292, 1986.

England GCW, Allen WE: Seminal characteristics and fertility in dogs, *Vet Rec* 125:399, 1989.

England GCW, Allen WE: An investigation into the origin of the first fraction of the canine ejaculate, *Res Vet Sci* 49:66-70, 1990.

Froman DP, Amann RP: Inhibition of motility of bovine, canine and equine spermatozoa by artificial vagina lubricants, *Theriogenology* 20:357-361, 1983.

George LW, Duncan JR, Carmichael LE: Semen examination in dogs with canine brucellosis, *Am J Vet Res* 40:1589-1596, 1979.

Greene CE, editor: *Infectious diseases of the dog and cat*, ed 2, Philadelphia, 1990, WB Saunders.

Griffin JE: Androgen resistance—the clinical and molecular spectrum, *N Engl J Med* 326:611-618, 1992.

Johnston SD, Romagnoli SE, editors: Canine reproduction, *Vet Clin North Am*, 21:3, 1991.

Johnston SD, Root MV, Olson PNS: Ovarian and testicular function in the domestic cat: clinical management of spontaneous reproductive disease, *Anim Reprod Sci* 42:261-274, 1996.

Lopate C, Threlfall WR, Rosol TJ: Histopathologic and gross effects of testicular biopsy in the dog, *Theriogenology* 32:585-603, 1989.

Meyers-Wallen VN: Clinical approach to infertile male dogs with sperm in the ejaculate, *Vet Clin North Am* 21:609-633, 1991.

Meyers-Wallen VN et al: The critical period for müllerian duct regression in the dog embryo, *Biol Reprod* 45:626-633, 1991.

Olar TT, Amann RP, Pickett BW: Relationships among testicular size, daily sperm production and output of spermatozoa, and extragonadal spermatozoal reserves of the dog, *Biol Reprod* 29: 1114-1120, 1983.

Pineda MH, Dooley MP: Effects of voltage and order of voltage application on seminal characteristics of electroejaculates of the domestic cat, *Am J Vet Res* 45:1520-1526, 1984.

Pineda MH, Dooley MP, Martin PA: Long-term study on the effects of electroejaculation on seminal characteristics of the domestic cat, *Am J Vet Res* 45:1038-1041, 1984.

Qettlé EE: Sperm morphology and fertility in the dog, *J Reprod Fertil* 47(suppl):257-260, 1993.

Strickland DM, Ziaya PR: Reduced sperm motility in plastic containers, *Lab Med* 18:310-312, 1987.

Enfermedades del pene, prepucio y testículos

ENFERMEDADES ADQUIRIDAS DEL PENE, *971*
Traumatismo peneano, *971*
Priapismo, *972*
Procesos adquiridos misceláneos, *972*

ENFERMEDADES CONGENITAS DEL PENE, *973*
Frenillo peneano persistente, *973*
Procesos congénitos misceláneos, *973*

BALANOPOSTITIS, *973*

FIMOSIS, *973*

PARAFIMOSIS, *974*

ORQUITIS-EPIDIDIMITIS, *975*

CRIPTORQUIDISMO, *976*

TORSION TESTICULAR, *977*

NEOPLASIAS TESTICULARES, *977*

ENFERMEDADES ADQUIRIDAS DEL PENE

Traumatismo peneano

La lesión traumática del pene se presenta en perros y gatos como resultado de riñas, accidentes con automotores, salto de barreras y trauma en la copulación. Las lesiones que pueden ocurrir son los hematomas, laceraciones y fracturas del hueso peneano. El daño peneano por lo general es muy doloroso. Otras manifestaciones clínicas incluyen tumefacción, magullamiento y hemorragia. El prepucio puede o no tener una afección similar, dependiendo de la extrusión peneana (por ej., erección) cuando se produjo la lesión. El diagnóstico se establece en función de la inspección del pene y examen radiológico de la uretra y hueso peneanos. La integridad de la uretra debería evaluarse con uretrografía retrógrada siempre que se identifique un trauma peneano significativo. La ultrasonografía puede ayudar a diferenciar el hematoma peneano del priapismo.

El tratamiento consiste en la higiene de las heridas y desbridamiento, si es necesario. Las laceraciones pueden ser cerradas empleando suturas absorbibles.

Debe aplicarse una crema antibiótica a la superficie del pene y éste debe protruirse desde el prepucio 2 veces al día hasta la curación de las lesiones. Esta maniobra se realiza para prevenir la formación de adherencias entre el pene y el prepucio. La estimulación sexual y otros tipos de excitación deben evitarse hasta que la lesión peneana se cure por completo, porque la erección tiende a producir hemorragia y posiblemente dehiscencia.

Las fracturas del hueso peneano canino a menudo se asocian con obstrucción urinaria o desgarro uretral. Además de los signos locales asociados con el trauma, estos animales pueden tener alteraciones referibles a una vejiga urinaria distendida o uremia posrenal. El tratamiento implementado depende de la intensidad del daño uretral y si hay desplazamiento fracturario. Como tratamiento de urgencia, la vejiga urinaria puede descomprimirse mediante cistocentesis. Un catéter uretral permanente puede colocarse mientras se cicatriza la uretra. Los desgarros uretrales deberían suturarse si es necesario. La uretrotomía o uretrostomía podrían considerarse en algunas circunstancias para divertir el flujo urinario de manera temporaria o permanente. Deben administrarse antibióticos sistémicos para prevenir la infección de las vías urinarias. Las fracturas desplazadas del hueso peneano pueden inmovilizarse con alambres ortopédicos. La inmovilización no se requiere en los pacientes con fracturas sin desplazamiento, porque el propio pene brinda el soporte adecuado. En ocasiones, los callos que se forman durante la cicatrización del hueso peneano obstruyen la uretra. Puede ser necesario amputar el pene en el caso de un traumatismo grave.

Priapismo

El priapismo es la erección persistente no relacionada con excitación sexual. A veces se presenta en caninos y felinos, pero es diferente de las erecciones que ocurren en algunos perros muy nerviosos cuando son excitados por cualquier motivo. Estas erecciones frecuentes en perros altamente excitables pueden disminuir a medida que el animal madura. Si este no es el caso, la castración por lo regular es curativa, con o sin modificación del comportamiento. La terapia progestacional también fue sugerida como medio para manejar a los pacientes que no responden a la orquiectomía. Además, el priapismo es diferente de la erección persistente que sucede en algunos perros después de la copulación o recolección del semen. En estos casos, si todavía está presente la perra estral, ella debería ser retirada del ambiente. El macho canino debería salir del área en la cual ocurrió la copulación o recolección del semen. Estas a menudo son distracciones suficientes y la erección remite. Si no es así, podría considerarse la sedación. El priapismo también debe diferenciarse de otras causas de tumefacción peneana, como el hematoma o edema. Los hematomas peneanos por lo común se forman como resultado de traumas o anormalidades hemorrágicas. El edema por lo regular es el resultado de la parafimosis. La inspección y palpación del pene suelen ser medios suficientes para diferenciar las condiciones. El examen ultrasonográfico puede ayudar a diferenciar entre hematoma y erección.

El priapismo puede estar causado por obstrucción del flujo venoso por un material extraño que rodea al pene (véase la sección sobre Parafimosis, pág. 974); en consecuencia, deben examinarse por completo la cavidad prepucial y todo el pene. El tromboembolismo también se comunica como causa de priapismo en los animales pequeños. La neurofisiología de la erección comprende la inervación simpática suministrada por el nervio hipogástrico, inervación parasimpática del nervio pélvico e impulsos somáticos y sensorios del nervio pudendo. La inervación parasimpática se considera responsable por la estimulación de la erección y la simpática se asocia con la eyaculación. Las lesiones de la médula espinal, anestesia general y administración de fenotiazinas son causas comunicadas de priapismo en los animales y seres humanos. El priapismo no isquémico puede responder al tratamiento farmacológico con anticolinérgicos o antihistamínicos como la difenhidramina y benzotropina (atropina más difenhidramina) o con ambos tipos de agentes. El agonista β-adrenérgico terbutalina también se empleó con éxito en el tratamiento del priapismo humano.

Durante el priapismo, el pene debe ser protegido contra el daño o irritación adicional que puede perpetuar el problema o fomentar el surgimiento de las secuelas como el edema, trombosis, fibrosis, parálisis peneana o necrosis. Los tratamientos físicos incluyen la higiene del pene, aplicación de crema antibiótica e intentos de mantener el pene dentro del prepucio hasta que la condición remita.

Procesos adquiridos misceláneos

En los pacientes caninos se han reconocido vesículas, ulceraciones, lesiones piogranulomatosas, verrugas y neoplasias del pene. Las manifestaciones clínicas son similares y comprenden secreción prepucial, lamido excesivo del prepucio o pene o una masa que protruye desde el prepucio. Estas lesiones se diferencian sobre la base de los hallazgos revelados mediante la inspección, citología exfoliativa, cultivos de bacterias y hongos e histopatología. En nuestra experiencia, las verrugas peneanas a menudo resuelven de manera espontánea después que se muestrea la lesión. La causa de las lesiones vesiculares es incierta. El herpes-

virus canino fue incriminado, pero en general no se lo documentó. La hiperplasia de los folículos linfoides puede confundirse con las vesículas a menos que los tejidos sean examinados con microscopia. Las úlceras y lesiones piogranulomatosas son poco comunes. Parecen estar asociadas con procesos infecciosos (véase sección de Balanopostitis, más adelante).

ENFERMEDADES CONGENITAS DEL PENE

Frenillo peneano persistente

Bajo la influencia de la testosterona, las superficies del glande peneano y la mucosa prepucial normalmente se separan antes o dentro de los meses del nacimiento, dependiendo de la especie del animal. Si esta separación no tiene lugar, persisten los tejidos conectivos entre el pene y el prepucio. En los perros el frenillo peneano persistente por lo regular se localiza sobre la línea media ventral del pene. Un frenillo peneano persistente puede ser asintomático o se asocia con la acumulación de orina en la cavidad prepucial, o genera incapacidad o renuencia copulatoria, el pene se desvía hacia ventral o lateral, o el perro se lame el prepucio en exceso. El diagnóstico se establece con la inspección. El tratamiento es la escisión quirúrgica, que a menudo puede realizarse con el paciente bajo anestesia local o sedación, porque el frenillo tiende a ser una membrana avascular delgada.

La persistencia de las adherencias del prepucio y el pene se observa en los gatos que son castrados entre las 7 semanas y 5 meses de edad. La falta de separación entre el glande y la mucosa prepucial impide que el pene sea extruido en su totalidad. Aunque estos gatos carecen de sintomatología, los afectados pueden estar predispuestos a la balanopostitis. La importancia clínica, si la hay, del fracaso en la separación pene-prepucio que se observa en algunos gatos castrados a edades juveniles aún debe clarificarse.

Procesos congénitos misceláneos

Las enfermedades peneanas congénitas diferentes del frenillo persistente son raras. La hipoplasia del pene fue descripta en caninos y felinos. Algunos afectados tienen un complemento anormal de los cromosomas sexuales. En la mayoría de los casos, la hipoplasia peneana ha sido un hallazgo incidental. En un perro se asoció con acumulación urinaria en la cavidad prepucial. El hipospadias es un defecto del desarrollo en el cierre uretral, con el resultado de una o más aberturas anormales en la uretra. La uretra se cierra bajo la influencia de la dihidrotestosterona. El hipospadias se debe a un defecto en el receptor de andrógenos. La falta del cierre puede ocurrir en cualquier punto del recorrido uretral. El prepucio y a veces el escroto se afectan en forma simultánea y similar. El hipospadias fue descripto en los caninos. Además de la apariencia anormal de los genitales externos, los signos clínicos incluyen la incontinencia e infección urinarias. Los animales afectados pueden tener anomalías congénitas adicionales. Puede considerarse la corrección quirúrgica. La difalia o duplicación del pene se reconoció en 2 pacientes caninos.

BALANOPOSTITIS

La inflamación o infección de la cavidad prepucial, balanopostitis, es muy común en caninos y rara en felinos. Los microorganismos ofensivos por lo usual son integrantes de la flora prepucial indígena (véase tabla 60-1), si bien también se comunicaron infecciones por el herpesvirus canino y *Blastomyces*. La balanopostitis no causa signos diferentes de una secreción prepucial purulenta. El volumen de la secreción y el grado de la purulencia son variables en extremo, desde un esmegma blanco escaso a un pus verde copioso. El diagnóstico de la balanopostitis se realiza en función de los hallazgos revelados por el examen físico de la cavidad prepucial y el pene. El pene debe ser examinado en forma detallada por materiales extraños, neoplasias, ulceraciones o nódulos inflamatorios. Los cultivos y estudios citológicos se realizan rara vez, a menos que haya sospecha de herpesvirosis o infección fúngica debido a la apariencia vesicular de las lesiones o la presencia de anormalidades similares en otras regiones del cuerpo. El tratamiento de la balanopostitis es conservador. La higiene de la cavidad prepucial con soluciones antisépticas (por ej., clorhexidina, Betadine) parece tener utilidad. Las medicaciones antibacterianas tópicas pueden instilarse dentro de la cavidad prepucial. La orquiectomía por lo regular disminuye las secreciones prepuciales.

FIMOSIS

La fimosis es la condición en la cual el pene está atrapado dentro de la cavidad prepucial. Por lo usual ocurre cuando la abertura prepucial es anormalmente pequeña y como resultado el pene no puede protruir. La fimosis es poco común en gatos y perros. Se la puede reconocer en animales jóvenes como causa de una obstrucción en la salida urinaria o de un goteo de orina que se acumuló en la cavidad prepucial. La fimosis puede reconocerse cuando el macho afectado es incapaz de copular. Se la trata mediante cirugía agrandando el orificio prepucial. Los pelos prepucia-

les de los gatos pelilargos pueden bloquear el orificio del prepucio causando manifestaciones clínicas similares a las de una fimosis. El problema resuelve recortando los pelos prepuciales.

PARAFIMOSIS

La parafimosis es una condición en la cual el pene no se retrae dentro de la cavidad prepucial. Ocurre con mayor regularidad después de la erección en los caninos. En consecuencia, a menudo se reconoce después de la recolección del semen y en ocasiones es un evento poscopulatorio. La parafimosis puede ocurrir en gatos pelilargos cuando el pene es atrapado por los pelos prepuciales. En el caso opuesto, es poco usual en los felinos. El pene protruido suele quedar atrapado porque el prepucio gira sobre sí mismo (fig. 61-1). Presumiblemente, esto ocurre porque la piel o el pelo en el orificio prepucial se adhieren a la superficie peneana y son arrastrados dentro de la cavidad prepucial a medida que remite la erección. El prepucio afecta la circulación del pene protruido.

Los signos de la parafimosis dependen primariamente de su duración. Al inicio, el pene expuesto es de apariencia normal e indoloro. Sin embargo, después de varios minutos el pene expuesto experimenta edema y un dolor creciente. Sumado al daño inducido por la hipoperfusión continuada, el pene expuesto está sujeto al trauma. La superficie se seca y pueden producirse fisuras. La uretra por lo regular no se lesiona. El pene sin exponer y el prepucio no afectado son normales e indoloros. La parafimosis de larga duración puede conducir a la gangrena o necrosis del pene.

La parafimosis se diagnostica por las observaciones efectuadas durante la inspección. El pene expuesto puede estar tan dolorido que se requiere la sedación o anestesia para realizar el examen y tratamiento, aunque no suelen necesitarse tales drogas. El tratamiento consiste en retornar el prepucio a su configuración normal, restaurar la circulación peneana y recolocar el pene en la cavidad prepucial. Esto se logra deslizando con suavidad el prepucio en dirección posterior, de modo que protruya mayor cantidad de glande. El prepucio se retrae hasta que su parte craneal se "despliega" exponiendo el orificio. La circulación peneana suele mejorar en forma inmediata después que el prepucio se restituye a su posición normal. Luego comienza a remitir la tumefacción peneana. La superficie del pene se higieniza o desbrida según se requiera. Puede aplicarse un antibiótico tópico o crema de antibiótico/esteroide si la mucosa peneana ha sufrido daño. Entonces el pene se recoloca en la cavidad prepucial. Aun cuando todavía puede estar presente algo de la tumefacción, el prepucio suele

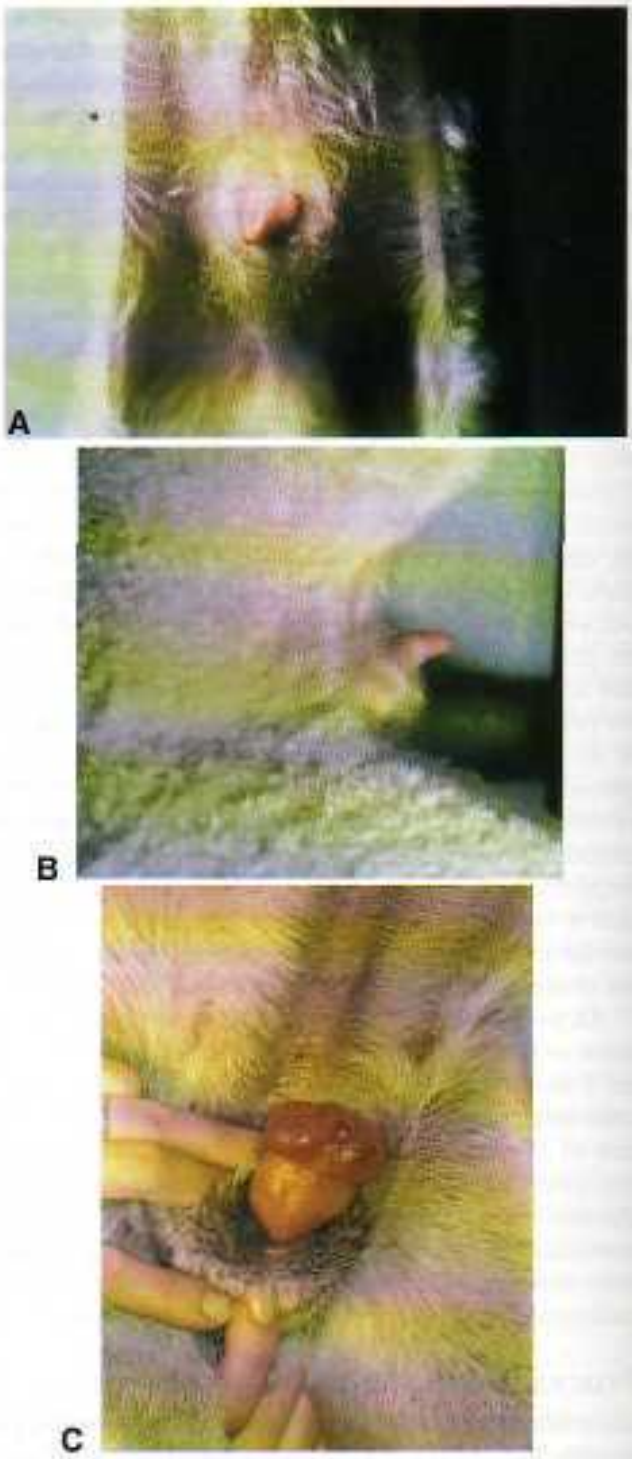


Figura 61-1 Parafimosis, antes que desarrolle el edema peneano.

deslizarse con facilidad sobre el pene. Para cumplimentar este paso se aplican cantidades liberales de lubricante hidrosoluble según se requiera.

Rara vez es necesario agrandar el orificio prepucial. Si éste es el caso, la incisión se realiza sobre la línea media ventral del prepucio y después que el pene está

en su posición, se hace la síntesis en capas separadas. El pene por lo regular se mantiene dentro de la cavidad prepucial y la tumefacción remite con rapidez. El grado de tumefacción puede valorarse palpando el pene a través del prepucio si su protrusión puede causar un dolor indebido. Pocas veces el pene todavía tumefacto protruye desde el prepucio. El orificio prepucial puede ser suturado en forma temporal (1-24 horas), pero existe el riesgo que la orina se acumule en la cavidad prepucial durante este lapso. Si el pene experimenta necrosis o gangrena, se indica su amputación.

Condiciones diferentes de la parafimosis también pueden provocar la protrusión desde el prepucio. Estas incluyen la fimosis y un prepucio anormalmente corto en caninos y un anillo de tejido prepucial en felinos. Estos problemas se tratan con cirugía. El trauma peneano puede ocasionar la formación de hematomas. La tumefacción asociada con la extravasación de sangre puede tener la suficiente magnitud para inducir la protrusión peneana. El tratamiento es conservador y consiste en la protección del pene expuesto. La cavidad prepucial también se puede cerrar en forma temporaria, como se describiera con anterioridad. Si es posible, el hematoma se deja resolver en forma espontánea; en el caso contrario, se lo puede avenar en forma quirúrgica. El material extraño dentro de la cavidad prepucial o alrededor del glande también puede promover la protrusión peneana. En consecuencia, siempre deben examinarse la cavidad prepucial y todo el glande en el paciente con enfermedad peneana o del prepucio.

ORQUITIS-EPIDIDIMITIS

Etiología

Los testículos y epidídimos pueden infectarse mediante la ruta hematógena, ascensión de los patógenos desde otras regiones urogenitales o como resultado de heridas penetrantes. La orquitis-epididimitis es más común en caninos que en felinos. Las bacterias aeróbicas suelen estar incriminadas con mayor frecuencia. El *Mycoplasma*, *Brucella canis* (pág. 991), *Blastomyces* y los agentes que causan la ehrlichiosis canina, fiebre maculosa de las Montañas Rocosas y peritonitis infecciosa felina también infectan los testículos, epidídimos o escroto. La infección bacteriana testicular, epididimaria o escrotal causa alteraciones en la espermatogénesis como resultado de las propiedades destructoras de los microorganismos y como secuela de la tumefacción, inflamación e hipertermia locales.

Características clínicas

Los signos clínicos de la orquitis-epididimitis varían con la cronicidad de la infección. Las infecciones agudas por lo regular cursan con tumefacción del escroto y sus contenidos y dolor. La piel escrotal puede estar inflamada y el perro puede lamer el escroto en forma excesiva. La fiebre y letargia pueden presentarse en los pacientes con infecciones sistémicas. A la inversa, algunos afectados exhiben mínimo malestar y la fase aguda puede ser inadvertida por el propietario. El escroto por lo regular es normal en los pacientes con orquitis-epididimitis crónica. Los testículos se ablandan y están atrofiados. Los epidídimos pueden parecer más firmes que los normales. La infertilidad es común en los animales con orquitis-epididimitis aguda o crónica y ésta puede ser el motivo de la consulta.

Diagnóstico

La orquitis-epididimitis se diagnostica en función de los hallazgos en el examen físico, evaluación seminal y cultivo del semen. El semen de los perros con orquitis-epididimitis activa por lo regular contiene muchas células inflamatorias y espermatozoides anormales. En los pacientes con infección crónica y atrofia testicular disminuye el número de células inflamatorias y espermatozoides, con el resultado final de la azoospermia. Los estudios serológicos para la *B. canis* siempre deberían realizarse en los perros con tales hallazgos clínicos y citológicos. También se justifica la evaluación detallada de la glándula prostática.

Los cultivos seminales en los perros con orquitis-epididimitis bacteriana activa por lo regular rinden más de 10^5 unidades formadoras de colonias/ml de semen. No obstante, los resultados culturales deben interpretarse teniendo en cuenta la flora uretral indígena y otras alteraciones clínicas y citológicas. Los cultivos microbiológicos pueden ser negativos en los animales con orquitis-epididimitis crónica. Este con frecuencia es el caso en los pacientes con brucelosis crónica. En consecuencia, los resultados culturales negativos no necesariamente excluyen a la infección como causa incitante. Los resultados de la evaluación citológica y microbiológica del semen en los perros con orquitis-epididimitis son indiferenciables de aquellos con prostatitis. Por otra parte, la prostatitis y orquitis-epididimitis pueden ser concurrentes. En consecuencia, la próstata siempre debe evaluarse en forma detallada mediante palpación, ultrasonografía y evaluación citológica de la tercera fracción del eyaculado o biopsias obtenidas mediante aspiración con aguja fina.

Tratamiento

La terapia antimicrobiana apropiada debe iniciarse en función de los resultados culturales. Los antibióticos a tener en cuenta antes de conocer los resultados de la sensibilidad son aquellos que por lo regular son efica-

ces contra los microorganismos urogenitales rutinarios. Estos antibióticos abarcan ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulanato, cloranfenicol y trimetoprima-sulfonamida, los cuales tienen eficacia contra gramnegativos y grampositivos. Las cefalosporinas y tetraciclinas también pueden considerarse para los organismos gramnegativos. La terapia antimicrobiana, determinada según los resultados del cultivo/prueba de sensibilidad, debe continuarse durante un mínimo de 2 semanas. El remojo del escroto con agua fría puede ayudar a reducir el daño originado por la hipertermia y tumefacción. El pronóstico para la recuperación de la fertilidad es malo en perros o gatos con orquitis y epididimitis, prescindiendo del microorganismo causal. La orquiectomía reduce con eficacia el grado de la infección y se la debería considerar si la fertilidad parece haberse perdido en forma irreversible. En los casos de afección unilateral, la orquiectomía puede ser el mejor medio para proteger la gónada en apariencia no enferma. Los antibióticos deben administrarse sin importar la realización de la cirugía.

CRIPTORQUIDISMO

El momento normal del descenso testicular no fue establecido con firmeza en caninos o felinos. En los gatos, el descenso testicular parece ser un evento prenatal. En los perros, el descenso testicular ocurre a los 10 días de vida, aunque pueden existir algunas variaciones raciales. Si los testículos no son palpables dentro del escroto hacia las 8 semanas de edad, se diagnostica un criptorquidismo. El criptorquidismo unilateral es más común que el bilateral en caninos y felinos. El testículo sin descender se encuentra en el abdomen o en el tejido subcutáneo del área inguinal con igual frecuencia. No parece haber diferencias en la prevalencia de criptorquidismo derecho o izquierdo en perros o gatos. El monorquidismo verdadero (ausencia de un testículo) es raro en extremo. Los testículos sin descenso bilateral se encuentran más a menudo en el abdomen. Se desconoce la incidencia real de criptorquidismo en la población, pero su prevalencia en perros y gatos en diversas poblaciones hospitalarias varía del 1 al 2%. En una tienda para mascotas 44 (2,6%) de 1679 perros tuvieron criptorquidismo. De 466 perros sometidos a castración facultativa, 46 (9,9%) fueron criptórquidos, mientras que lo fueron 6 de 613 (1%) de gatos atendidos por castración facultativa. Sin embargo, es posible que la castración fuera solicitada porque los animales tenían criptorquidismo. Por lo tanto, la prevalencia del criptorquidismo entre los animales atendidos para su castración en realidad puede ser mucho mayor que en el resto de la población hospitalaria.

No hay dudas que el criptorquidismo es hereditario en caninos y felinos, porque: 1) se presenta con mayor regularidad en ciertas razas (Caniche toy y miniatura, Terrier del Yorkshire, Chihuahua, Boxer, Pomerania, Schnauzer miniatura, Pekinés, Maltés, Pastor de Shetland, Cairn terrier y gatos Persas); 2) es más frecuente en ciertas familias que otras (23% de 168 Boxers emparentados comunicados por Härtl en Alemania) y 3) la prevalencia del rasgo puede incrementarse o reducirse seleccionando los animales afectados a favor o en contra, respectivamente. Sin embargo, se desconoce el modo exacto de la herencia. El modelo más sencillo compatible con la evidencia disponible es un patrón de herencia autosómica recesiva ligada a X. En consecuencia, los machos y hembras portan el gen y pueden pasarlo a su camada. Por supuesto, sólo los machos homocigotas tienen fenotipo anormal (criptórquidos) y por lo tanto se identifican sin dificultad, porque las hembras homocigotas no pueden expresar el rasgo.

De acuerdo con este modelo, todos los machos nacidos de un apareamiento macho homocigota (criptórquido) x hembra homocigota estarán afectados (criptórquidos) y todas las hembras portarán el gen como homocigotas. Un apareamiento entre heterocigotas redundará en un cuarto de los machos criptórquidos, siendo la mitad portadores heterocigotas de fenotipo normal y un cuarto de machos con fenotipo y genotipo normales. Todas las hembras obviamente serán de fenotipo normal, pero tres cuartos de las mismas portarán el gen (la mitad como heterocigotas y un cuarto como homocigotas). A mayor número de cachorros nacidos de cualquier apareamiento genotípico, mayor probabilidad que se reconozcan las proporciones de animales afectados y normales. Esto es válido sobre todo para un rasgo como el criptorquidismo, en el cual el único marcador para el gen es el fenotipo anormal, con expresión sólo en los machos homocigotas. En consecuencia, con la excepción de un apareamiento homocigota x homocigota, algunas camadas probablemente tendrán machos con fenotipo normal, mientras que otras de los mismos padres mostraron machos afectados. De cualquier manera, la herencia del criptorquidismo puede ser mucho más complicada que lo explicado por el modelo simple autosómico recesivo ligado al sexo, brindando todavía otra posible explicación del por qué cada camada de la misma pareja no siempre tiene el mismo resultado fenotípico.

El testículo sin descender no es normal. La espermatogénesis por lo general falta por completo, en especial en los testículos intraabdominales, debido a la elevada temperatura. La espermatogénesis no se re-

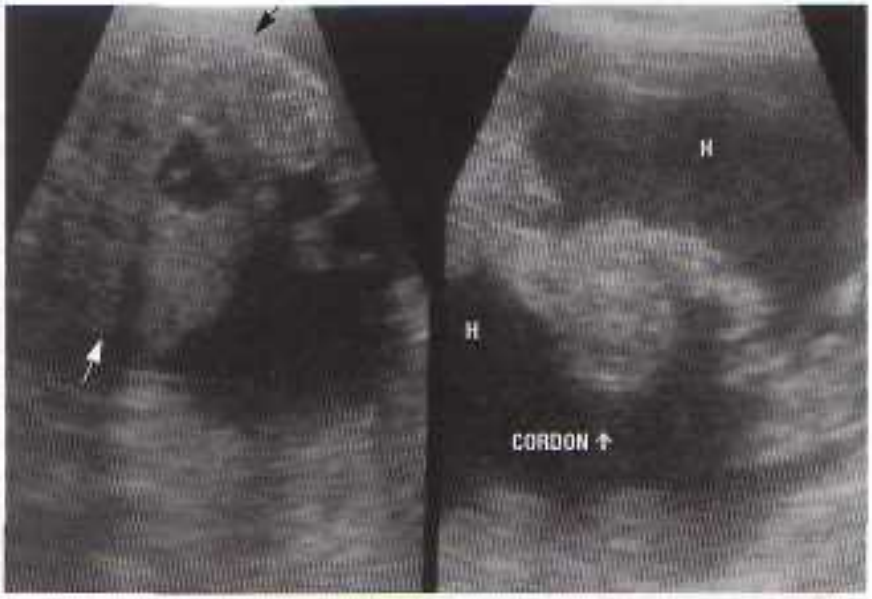


Figura 61-2 Ultrasonografía abdominal de un testículo sin descender neoplásico *(flechas, imagen izquierda)*, con invasión del cordón espermático *(imagen derecha)* y hemorragia peritoneal *(H)*.

cupera, incluso si el testículo desciende hacia el escroto tiempo más tarde. Como las células intersticiales continúan produciendo testosterona, la libido por lo regular es normal. Los animales con criptorquidismo bilateral son estériles; por lo tanto, se descartan con eficacia del conjunto génico. El testículo escrotal de un animal con criptorquidismo unilateral debería ser normal. Aunque el número de espermatozoides en el eyaculado de los pacientes con criptorquidismo unilateral es menor que en los ejemplares normales, por lo usual son fértiles. En consecuencia, los machos criptórquidos unilaterales perpetuarán el rasgo si se los deja aparear. Por tal motivo, se indica la orquiectomía en los animales criptórquidos.

No hay tratamiento médico conocido que promueva el descenso de los testículos sin descender. En ocasiones se han notado resultados favorables en machos caninos y niños tratados con gonadotropina coriónica humana. Sin embargo, tales informes en general estimulan una renovada controversia y discusión en las comunidades médicas y veterinarias. Se piensa que el aparente éxito en realidad es el resultado de un descenso espontáneo coincidente de testículos con movilidad localizados en cercanías del escroto. No existen publicaciones sobre el manejo médico satisfactorio del criptorquidismo intraabdominal en cualquier especie.

En los perros, la neoplasia es aproximadamente 13 veces más probable en el testículo sin descender que en el escrotal (fig. 61-2) y como el cáncer testicular, incluso escrotal, es tan frecuente en los perros añosos, esto representa un riesgo significativo. La castración del perro criptórquido es una recomendación firme. La neoplasia testicular es rara en los felinos, sin importar la localización de los testículos.

TORSION TESTICULAR

La torsión testicular afecta con mayor frecuencia al testículo intraabdominal que al escrotal. Los signos clínicos reflejan el dolor abdominal agudo que se produce. El tratamiento es la orquiectomía. Si ocurre la torsión de un testículo escrotal, el dolor también es la principal manifestación clínica, sumado a la tumefacción testicular y del escroto, que puede llegar a ser pronunciada. A menudo hay engrosamiento del cordón espermático. El examen ultrasonográfico del testículo y cordón espermático suele revelar el curso anormal de los vasos espermáticos. El tratamiento es la orquiectomía unilateral. La espermatogénesis experimenta un daño irreparable como resultado de la isquemia dentro de 1-2 horas de la torsión testicular. Aunque es posible cierta recuperación, por lo regular ocurre la fibrosis.

NEOPLASIAS TESTICULARES

Clasificación

Los tumores testiculares son muy comunes en los perros gerontes, luego de los tumores tegumentarios. En la mayoría de los perros, los tumores testiculares se descubren de manera incidental. Los tumores testiculares son raros en extremo en los felinos. En los perros, los tumores de las células de Sertoli, de las de Leydig (células intersticiales) y seminomas se presentan casi con igual frecuencia. La mayor parte de las neoplasias son de naturaleza benigna. La edad promedio en el momento del diagnóstico es cercana a los 10 años. Casi el 100% de los tumores de células

intersticiales y el 75% de los seminomas ocurren en los testículos descendidos, mientras que el 60% de los tumores de células de Sertoli se documentan en los testículos sin descender. De igual manera, el 60% de los tumores que se producen en los testículos sin descender son los de células de Sertoli.

Los tumores de células de Sertoli por lo usual tienen un diámetro de 1 mm a 5 cm, aunque pueden ser mucho más voluminosos. El 10-20% de los tumores de células de Sertoli hacen metástasis a los ganglios linfáticos lumbares o ilíacos. Los perros con tumores de células de Sertoli por lo usual se atienden por el agrandamiento inguinal o escrotal. Los tumores intraabdominales pueden ocasionar agrandamiento abdominal o signos de torsión testicular. Algunos perros llegan a la consulta debido a síndromes paraneoplásicos (tabla 61-1) asociados con la producción de estrógenos por el tumor de células de Sertoli. El 10-15% de los perros con tumores de células de Sertoli tienen hipoplasia de médula ósea que conduce a la anemia, trombocitopenia o leucopenia o una combinación de tales anormalidades.

Los tumores de células intersticiales por lo general tienen un diámetro de 1-2 cm; rara vez hacen metástasis y pocas veces causan signos clínicos. Con mayor asiduidad se descubren incidentalmente durante el examen físico, castración o necropsia. Rara vez secretan hormonas.

Los seminomas suelen estar confinados a un testículo, aunque la metástasis se comunicó en el 6-11% de los pacientes. Pueden ser un hallazgo incidental o crecen hasta un volumen que agranda la zona escrotal o inguinal. En ocasiones, los seminomas secretan estrógenos causando los síndromes paraneoplásicos observados en presencia de los tumores de células de Sertoli.

Diagnóstico

El diagnóstico de la neoplasia testicular por lo regular es directo. El índice de sospecha es máximo en los machos criptórquidos gerontes. La neoplasia se sospecha si se palpa una masa en un testículo o en la parte media o caudal del abdomen de un perro criptórquido, o si hay signos de feminización. Con menor regularidad, el animal puede atenderse por fertilidad reducida, atrofia testicular, enfermedad prostática o anormalidades hematológicas o dermatológicas.

TABLA 61-1

Síndromes paraneoplásicos asociados con hiperestrogenismo

- Alopecia
- Atrofia testicular
- Espermatogénesis deprimida
- Feminización masculina: ginecomastia, escroto/prepucio penduloso
- Metaplasia escamosa de la próstata
- Pigmentación
- Supresión de médula ósea: anemia, trombocitopenia, leucopenia

La ultrasonografía es útil en la evaluación de los testículos en casos donde se sospecha neoplasia pero no se la palpa, así como en la diferenciación de las causas intra y extratesticulares del agrandamiento escrotal. Los tumores testiculares tienen ecotextura variable (fig. 61-3). Las masas con menos de 3 cm de diámetro por lo regular son hipoecoicas. Los tumores más grandes tienden a disrumpir la arquitectura testicular normal y pueden contener áreas focales de necrosis isquémica; por tal motivo, las neoplasias testiculares grandes suelen tener ecogenicidad mixta. La ultrasonografía y radiología pueden emplearse para evaluar los testículos intraabdominales (fig. 61-2), pero los testículos menores al doble del diámetro del intestino delgado son de reconocimiento esquivo.

La aspiración con aguja fina de las masas testiculares palpables se realiza sin dificultad, pero rara vez se la practica cuando el índice de sospecha de neoplasia es alto, porque las muestras pueden recolectarse en el momento de la orquiectomía. De cualquier manera, el examen citológico del material aspirado puede ser muy útil en la diferenciación de un tumor testicular de otras masas como abscesos o granulomas. La aspiración con aguja fina debería considerarse si los perros tienen signos clínicos poco clásicos de la neoplasia testicular o si los propietarios no consideran la posibilidad de la castración.

Los estudios citológicos exfoliativos de la mucosa prepucial pueden realizarse para identificar la estimulación estrogénica, como la que puede ocurrir en los animales con tumores de células de Sertoli. Similar al epitelio vaginal, la mucosa prepucial se cornifica como resultado de la influencia estrogénica. Los especímenes se obtienen mediante la inserción de un hisopo dentro de la cavidad prepucial para realizar un raspado delicado de la mucosa prepucial. El pene debe ser evitado. Las muestras luego se procesan del mismo modo que para la citología vaginal (véase pág. 899). Si las células epiteliales de la mucosa prepucial demuestran estar cornificadas, esto indica la estimulación estrogénica, la cual, sin antecedentes de haber administrado estrógenos exógenos, señala la presencia de un tumor de células de Sertoli.

Tratamiento

El tratamiento para todos los tumores testiculares es la castración. Si existe afección unilateral en un perro reproductor, puede considerarse la hemiorquiectomía.

A B

Figura 61-3 A, Sonograma del testículo derecho normal y B, testículo izquierdo con un seminoma en un Bulldog inglés de 9 años infértil. Después de la hemicastración el animal fue padre de una camada de 9 cachorros. Las marcas representan 1 cm.

Sin embargo, la calidad del semen puede o no mejorar después de extraer el testículo neoplásico. Después de la castración, el diagnóstico definitivo se establece sobre la base de los resultados de la histopatología del material extraído. Los perros con supresión de la médula ósea pueden requerir atención de sostén, como transfusión sanguínea para tratar la anemia o trombocitopenia. Los antibióticos sistémicos pueden ser necesarios en los animales granulocitopénicos para ayudar a prevenir la infección. El pronóstico para la recuperación de la médula ósea es reservado a malo. La evolución favorable a menudo demanda meses y luego apenas el 30% de los afectados se recupera. Puede considerarse el tratamiento de las lesiones metastásicas con cirugía o quimioterapia, o ambas, pero el pronóstico es grave (véanse caps. 78 y 79).

LECTURAS SUGERIDAS

Concannon PW et al, editors: Fertility and infertility in dogs, cats and other carnivores, *J Reprod Fertil Suppl* 47; 1993.

Elcock LH, Schoning P: Age-related changes in the cat testis and epididymis, *Am J Vet Res* 45:2380-2384, 1984.

George LW, Carmichael LE: Antisperm responses in male dogs with chronic *Brucella canis* infections, *Am J Vet Res* 45:274-281, 1984.

Griffin JE: Androgen resistance—the clinical and molecular spectrum, *N Engl J Med* 326:611-618, 1992.

Johnston SD: Disorders of the external genitalia of the male. In Ettinger SJ, editor: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 3, Philadelphia, 1989, WB Saunders.

Johnston SD, Romagnoli SE, editors: Canine reproduction, *Vet Clin North Am* 21:3, 1991.

Johnston SD, Root MV, Olson PNS: Ovarian and testicular function in the domestic cat: clinical management of spontaneous reproductive disease, *Anim Reprod Sci* 42:261-274, 1996.

Millis DL et al: Cryptorchidism and monorchidism in cats, *J Am Vet Med Assoc* 200:1128-1130, 1992.

Pollari FL et al: Postoperative complications of elective surgeries in dogs and cats determined by examining electronic and paper medical records, *J Am Vet Med Assoc* 11:1882-1886, 1996.

Purswell BJ, Freeman LE: Reproduction in the canine male, *Canine Pract* 18:8-14, 1993.

Ruble RP, Hird DW: Congenital abnormalities in immature dogs from a pet store: 253 cases (1987-1988), *J Am Vet Med Assoc* 202:633-636, 1993.

Wilson DV et al: Pharmacologic treatment of priapism in two horses, *J Am Vet Med Assoc* 199:1183-1184, 1991.

Enfermedades de la glándula prostática

PANORAMA GENERAL, *980*

HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA, *982*

METAPLASIA ESCAMOSA PROSTATICA, *984*

PROSTATITIS BACTERIANA Y ABSCEDACION PROSTATICA, *984*

Prostatitis bacteriana crónica, *985*

QUISTES PARAPROSTATICOS, *985*

NEOPLASIAS DE LA PROSTATA, *986*

PANORAMA GENERAL

Las enfermedades de la glándula prostática son comunes en los caninos pero muy raras en los felinos. Comprenden hiperplasia prostática benigna, metaplasia escamosa, prostatitis bacteriana, absceso prostático, quistes prostáticos y paraprostáticos y neoplasia prostática.

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas de las enfermedades prostáticas son similares porque todas inducen cierto grado de agrandamiento o inflamación glandular (tabla 62-1). Los signos clínicos más comunes incluyen tenesmo, goteo de sangre del pene independiente de la micción, hematuria e infecciones urinarias recurrentes. Los signos inespecíficos adicionales (fiebre, malestar y dolor abdominal caudal) se presentan a menudo en los pacientes con infecciones bacterianas y neoplasia de la glándula prostática. El adenocarcinoma puede cursar con ambulación anormal como resultado de las lesiones metastásicas en pelvis y vértebras lumbares. Otros signos inespecíficos del agrandamiento prostático parecen originarse por la interferencia mecánica con otros órganos abdominales. Con menor frecuencia, las enfermedades prostáticas pue-

TABLA 62-1

Signos clínicos de la enfermedad prostática

Signos comunes
Goteo uretral sanguíneo sin micción
Hematuria
Infecciones urinarias recurrentes
Tenesmo

Signos menos comunes
Anormalidades ambulatorias causadas por metástasis óseas
Dolor
Fiebre
Infertilidad
Obstrucción uretral

den causar infertilidad, incontinencia urinaria u obstrucción uretral.

Diagnóstico

La enfermedad por lo regular se localiza en la próstata sobre la base de los signos clínicos y hallazgos físicos, pero estos no diferencian entre las diversas condiciones prostáticas. El examen físico de la próstata se establece mediante palpación abdominal y rectal. La glándula agrandada rara vez se localiza por completo dentro del canal pélvico. La palpación se realiza para valorar el tamaño, forma, simetría, consistencia y movilidad de la próstata así como para detectar cualquier malestar.

Por lo usual se requieren la radiología abdominal, ultrasonografía, estudios citológicos, cultivos bacterianos, biopsias o una combinación de estos métodos para diferenciar entre las patologías prostáticas específicas. Las placas radiográficas abdominales ayudan a definir el tamaño, forma y posición de la próstata. La apariencia radiográfica de los ganglios linfáticos sublumbares, vértebras lumbares y pelvis ósea debe revisarse por evidencia de enfermedad metastásica. Puede realizarse un cistouretrograma de contraste positivo si hay dificultad en la diferenciación de una próstata anormal y la vejiga urinaria. La ultrasonografía rinde información adicional sobre la homogeneidad del parénquima prostático, diámetro uretral y naturaleza difusa o focal de la enfermedad (fig. 62-1). La observación de invasión o destrucción uretral en los estudios radiológicos contrastados o ultrasonogramas es altamente sugestiva de neoplasia prostática. Otras alteraciones radiográficas y ultrasonográficas no diferencian entre quistes y abscesos, o hiperplasia de metaplasia, prostatitis o neoplasia difusa.

El material prostático para el examen citológico y microbiológico puede obtenerse mediante varios métodos. El masaje prostático se realiza con la colocación de una sonda uretral en la vejiga urinaria y la extracción de orina. Una porción de la orina se conserva para comparación futura. Luego el catéter se retira hasta el nivel de la próstata, la glándula se masajea desde el recto y el material adicional se aspira con la sonda. La uretra prostática puede lavarse con solución salina estéril si se recupera un volumen inadecuado. Las muestras premasaje y posmasaje son analizadas y comparadas. También puede emplearse un cepillado uretral para obtener material destinado a la evaluación citológica y microbiológica. En este procedimiento el cepillo se pasa a través del catéter urinario hasta el nivel de la próstata, según lo determinado mediante la palpación rectal. Luego la uretra prostática es "cepillada".

Figura 62-1 Sonograma de la próstata normal *(flechas)* en un Setter inglés. Las marcas representan 1 cm.

El masaje prostático se realiza con facilidad; sin embargo, las muestras siempre se contaminan con material de la vejiga urinaria. También existe el riesgo de romper abscesos prostáticos o liberar émbolos sépticos durante el masaje. Como el líquido prostático normalmente hace reflujo hacia la vejiga urinaria, siempre que existe prostatitis bacteriana suele haber infección urinaria. A la inversa, la infección urinaria puede existir en ausencia de prostatitis. Si existe infección urinaria, el examen microbiológico de la porción prostática (tercera fracción) del eyaculado es más preciso que el examen de las muestras obtenidas mediante el masaje para confirmar la presencia de prostatitis bacteriana.

La fracción prostática del eyaculado (véase pág. 957) también puede evaluarse con citología.

A menudo no se recuperan células neoplásicas en los especímenes obtenidos mediante eyaculación o masaje prostático, excepto con el último en casos de invasión uretral. Para establecer el diagnóstico puede requerirse la aspiración con aguja fina o biopsia de la próstata, o ambos. La aspiración con aguja fina puede realizarse en forma transrectal o percutánea, con o sin guía ultrasonográfica. En general es segura y simple, aunque algunos veterinarios son renuentes a realizar la aspiración prostática por temor a contaminar el abdomen con material infectado o neoplásico. Si bien existe la posibilidad de la contaminación peritoneal o penetración inadvertida de las estructuras circundantes, estos riesgos son mínimos si se emplea una técnica prudente, de manera especial bajo guía ecográfica. En la aspiración con aguja fina de las próstatas de 30 perros no se produjeron complicaciones según un informe de Kay y col. (1989) ni tampoco en otra serie de 77 pacientes caninos evaluados por Teske y Nickel (1996). En los mismos estudios, la única complicación de la biopsia prostática guiada por ultrasonido fue una hematuria leve transitoria que no necesitó tratamiento. La biopsia es el procedimiento diagnóstico más definitivo, pero también el más invasor, para diferenciar entre las enfermedades de la próstata. La biopsia prostática se realiza mediante celiotomía o en forma percutánea bajo guía ultrasonográfica.

HIPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es la alteración prostática más frecuente en los caninos. Se encuentra en la mayoría de los perros machos enteros mayores de 6 años. Se produce como resultado de la estimulación androgénica; en forma específica está mediada por la dihidrotestosterona. No se sabe por qué algunos machos se afectan y otros no. La HPB puede ser subclínica, o se notan tenesmo, hematuria y sangrado prostático.

Diagnóstico

El diagnóstico de la HPB es sugerido cuando hay tenesmo, secreción uretral sanguinolenta o hematuria, o una combinación de tales signos, en un macho entero de edad media o avanzada, de otro modo sano, con prostatomegalia simétrica. Con menor frecuencia, los perros con HPB pueden ser evaluados debido a la presencia de sangre en el semen. La próstata no es dolorosa a la palpación. Los estudios radiológicos confirman la presencia de prostatomegalia (fig. 62-2). La ultrasonografía muestra una afección difusa, relativamente simétrica, de toda la próstata (fig. 62-3). Las estructuras quísticas, difusas, múltiples y diminutas son comunes en las imágenes ecográficas obtenidas en los perros con HPB. El examen citológico de las muestras de masaje, eyaculado o aspirado revela indicios de hemorragia e inflamación leve pero sin evidencias de sepsis o neoplasia. El diagnóstico se podría confirmar con histopatología de biopsias, en la cual se encuentran cambios hiperplásicos, a menudo incluyendo quistes microscópicos, pero tal procedimiento rara vez es necesario.

Tratamiento

El tratamiento no es necesario para la HPB asintomática, pero la castración es la terapia de elección para los perros que exhiben la sintomatología correspondien-

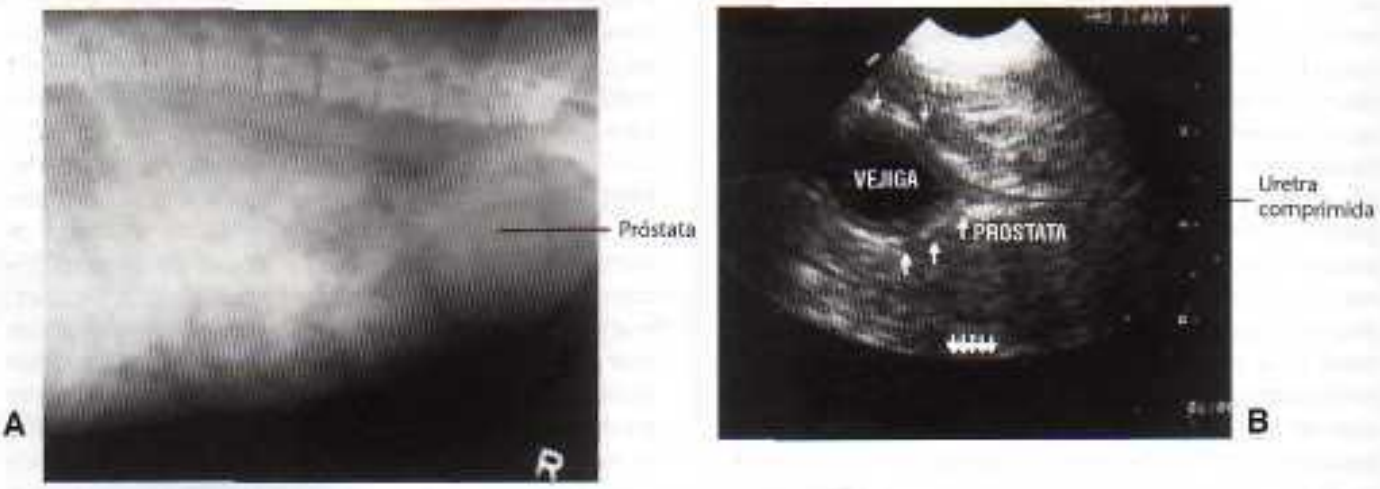


Figura 62-2 Hiperplasia prostática benigna. **A**, Placa radiográfica y **B**, Sonograma del mismo paciente que muestra compresión uretral. *Flechas sueltas*, vejiga urinaria; *flechas múltiples*, próstata.

Figura 62-3 Sonograma de la próstata quística hiperecoica *(flechas)* de un Pastor alsaciano con prostatomegalia (5,7 x 4,6 cm) resultante de la hiperplasia prostática benigna. Las marcas representan 1 cm.

te. La involución prostática por lo regular es evidente dentro de unas pocas semanas de la castración y es completa hacia las 12 semanas después de eliminar la fuente de los andrógenos.

La castración puede no ser posible para los machos reproductores. Tales pacientes pueden tratarse con antiandrógenos, pero no son tan efectivos como la orquiectomía porque la remisión de la HPB sólo será temporaria. La recurrencia se presenta después de suspender tal medicación. La estrogenoterapia para reducir la hiperplasia prostática, aunque inicialmente efectiva, no se recomienda porque las dosis bajas repetidas y la sobredosis de estrógeno pueden inducir metaplasia escamosa de la próstata, la cual a su vez puede ocasionar agrandamiento glandular y empeorar las manifestaciones clínicas. Asimismo, los estrógenos pueden acrecentar los cambios quísticos e infección dentro de la próstata y deprimir la espermatogénesis al inhibir la secreción de gonadotropina hipotalámica-hipofisaria. El efecto tóxico dependiente de la dosis e idiosincrático de los estrógenos sobre la médula ósea canina es bien conocido.

Los progestágenos (progestinas) tienen efectos antiandrogénicos. En dosis altas deprimen la espermatogénesis y motilidad de los espermatozoides, incrementan los defectos en la morfología espermática y reducen las concentraciones séricas de la testosterona, a pesar de no tener aparentes efectos sobre los niveles de la LH en suero. Según se afirma, las progestinas tampoco influyen sobre la libido canina, a pesar de suprimir las concentraciones séricas de testosterona. El acetato de megestrol en dosis de 0,5 mg/kg, bucal, dado 1 vez al día durante 10 días a 4 semanas, hace que los signos clínicos de la HPB resuelvan sin efectos adversos sobre la fertilidad en los perros. No se evaluó su administración en forma crónica.

Una sola inyección SC de 3 mg/kg (con una dosis mínima de 50 mg) de acetato de medroxiprogesterona (MPA) redujo la sintomatología de la HPB en la mayor parte (84%) de los pacientes caninos tratados. Los perros tratados se evaluaron durante 27 semanas, durante las cuales la calidad seminal no demostró estar alterada. Las concentraciones séricas de testosterona disminuyeron después de la quinta semana, pero esto en apariencia no produjo inconvenientes con la calidad del semen o libido. Los signos clínicos de la HPB reaparecieron a los 10-24 meses después del tratamiento con MPA. La administración repetida o crónica del MPA para el tratamiento de la HPB no fue evaluada. Sumada a la probabilidad de efectos adversos de la terapia progestacional crónica sobre la función reproductiva, se deben tener en cuenta las acciones de las progestinas sobre la función adrenal, secreción de hormona del crecimiento y homeostasia de la insulina y glucosa (véase cap. 52).

La finasterida (Proscar; Merck and Co, West Point, Penn.) inhibe a la 5-α-reductasa, con lo cual bloquea la conversión de la testosterona en dihidrotestosterona. No se ha determinado la dosis adecuada de la finasterida para el tratamiento de la HPB canina. La dosis para la HPB humana es de 5 mg/día. El tamaño glandular y producción de líquido prostático disminuyeron en Beagles medicados con 5 mg/perro/día, bucal, durante 6 meses. Estos fueron significativamente diferentes de los hallazgos advertidos en los controles no tratados después de las 9-10 semanas de medicación, aunque se notaron algunos cambios en los perros tratados incluso antes de las 10 semanas. Debido a la reducción del volumen de líquido prostático, incrementó el número de espermatozoides/ml de eyaculado. En otros aspectos no hubo efectos sobre la calidad seminal. Después de 5-6 meses de tratamiento, todos los perros tratados y controles tuvieron camadas. Las preparaciones histopatológicas de la próstata de los perros tratados mostraron evidencia de atrofia epitelial y del estroma fibromuscular. Aunque

los cambios inducidos con la finasterida revirtieron a los 6 meses después de finalizar el tratamiento, las glándulas no volvieron a sus tamaños pretratamiento.

La dosis diaria oral de 5 mg es sustancialmente más elevada para el perro que para el hombre. Mayenco-Aguirre y col. (1996) comunicaron que los signos clínicos de la HPB resolvieron en 5 perros medicados con una dosis aproximada a los 0,1 mg/kg/día durante 2 meses, aunque el tamaño prostático, según lo determinado por la ultrasonografía, no siempre disminuyó. La calidad del semen y la libido no fueron evaluadas. Kamolpatana y Johnston (1996) señalaron que las dosis diarias de 0,1 mg/kg causaban una reducción importante de las concentraciones séricas de dihidrotestosterona sin modificar los niveles de la testosterona en suero. El tamaño prostático, calidad seminal y libido *no fueron evaluados en este trabajo. Una vez que* se establezca la dosis adecuada, la finasterida puede demostrar utilidad para el tratamiento de la HPB en perros reproductores donde la orquiectomía no es una opción terapéutica. La finasterida es teratogénica. Por lo tanto, la mujer embarazada no debería manipular la droga. La finasterida también se presenta en el líquido seminal de los animales tratados. No se determinó si la finasterida presente en el líquido seminal es una amenaza para la salud de los fetos caninos.

METAPLASIA ESCAMOSA PROSTATICA

Los tumores de células de Sertoli secretores de estrógenos (véase pág. 977) y la estrogenoterapia exógena pueden inducir metaplasia escamosa del epitelio prostático y reducir el movimiento del líquido glandular dentro de los conductos. El efecto neto es el agrandamiento de la próstata y la tendencia a la colecta intraglandular. Los signos clínicos y hallazgos del examen físico pueden ser idénticos a los observados en presencia de la HPB. Las manifestaciones adicionales del hiperestrogenismo (véase tabla 61-1, pág. 978) también pueden estar presentes. Puede palparse una masa testicular o durante el examen físico se identifica al criptorquidismo.

Diagnóstico

La metaplasia escamosa se diagnostica en forma tentativa sobre la base de los antecedentes y hallazgos de la exploración física. A menudo se encuentra un aumento en el número de las células epiteliales escamosas en el eyaculado o aspirados prostáticos. Si es necesario, el diagnóstico puede confirmarse con los resultados de la aspiración con aguja fina o biopsia prostática.

Tratamiento

La metaplasia escamosa se trata eliminando la fuente de los estrógenos. Esto se logra mediante la orquiectomía en los pacientes con tumores testiculares o la suspensión de drogas estrogénicas. Los efectos de los estrógenos diferentes de aquellos sobre la médula ósea son potencialmente reversibles, aunque puede transcurrir un tiempo hasta la recuperación del eje hipotálamo-pituitaria-gonadal.

PROSTATITIS BACTERIANA Y ABSCEDACION PROSTATICA

La infección bacteriana de la glándula prostática puede ser aguda o crónica y los abscesos francos pueden desarrollar en presencia de tales procesos. Bajo condiciones normales la próstata está protegida de la colonización bacteriana por la producción local de IgA e IgB secretorias, la síntesis del factor antibacteriano prostático y la eliminación de microorganismos mediante la micción frecuente. Presumiblemente, la próstata enferma (hiperplasia quística, metaplasia escamosa) es más proclive a la infección que la glándula normal. La ruta de infección más común es la ascensión de la flora uretral; aunque también es posible la ruta hematógena. Los microbios aislados con mayor frecuencia de la próstata infectada son *Escherichia coli, Pseudomonas, Staphylococcus, Streptococcus* y *Proteus* sp. En ocasiones se detectan *Mycoplasma* o agentes anaeróbicos.

Características clínicas

Los animales con prostatitis bacteriana aguda o absceso prostático por lo usual tienen antecedentes de enfermedad pronunciada de comienzo agudo, con dolor abdominal y tal vez secreción prepucial hemorrágica. Por lo regular hay fiebre, deshidratación y dolor en la palpación de la próstata. La septicemia y endotoxemia pueden desarrollar.

Diagnóstico

La prostatitis bacteriana y absceso prostático se diagnostican sobre la base de los hallazgos en el examen físico, cultivo de líquido prostático u orina y estudios citológicos del material obtenido mediante masaje o aspiración de la glándula. El tamaño prostático puede no cambiar en forma marcada en los casos de prostatitis. La asimetría, prostatomegalia y áreas fluctuantes por lo usual son palpables en los animales con abscedación prostática. La leucocitosis neutrofílica con desvío variable hacia la inmadurez, signos de toxicidad en los neutrófilos y monocitosis son alteraciones típicas en el hemograma completo de los pacientes con infecciones agudas o abscesos. El examen ultrasono-

gráfico de la próstata identifica los espacios con líquido intraparenquimatosos compatibles con abscesos.

El líquido prostático obtenido mediante eyaculación es una buena muestra para el cultivo bacteriano y prueba de sensibilidad. Los cultivos de muestras prostáticas en los perros con prostatitis bacteriana suelen rendir más de 10^5 unidades formadoras de colonia/ml, en cuyo caso la infección prostática se diferencia con facilidad de la contaminación uretral. Por desgracia, los perros con prostatitis aguda o abscesos pueden estar muy doloridos o enfermos para eyacular. Las alternativas incluyen el cultivo de la orina, porque normalmente parte del líquido prostático hace reflujo vesical. El análisis de orina suele mostrar hematuria, piuria y bacteriuria. Si los hallazgos del urianálisis son anormales, la orina debería remitirse para cultivo y prueba de sensibilidad. A menudo los cultivos de la orina y material prostático aíslan a los mismos microorganismos. Si los hallazgos del análisis de orina son normales, se pueden obtener muestras prostáticas mediante aspiración con aguja fina, de preferencia bajo guía ultrasonográfica, o con masaje glandular. Sin embargo, se requiere mucha prudencia en el masaje glandular de los pacientes con prostatitis bacteriana aguda o abscedación prostática debido al riesgo de romper la lesión o generar embolismo séptico. La evaluación citológica del material prostático está indicada. Esta suele revelar inflamación con evidencia de sepsis y hemorragia, con los macrófagos presentes en los casos de infección crónica. A diferencia de la situación en el hombre, el pH, densidad y concentraciones de colesterol y zinc del líquido prostático no son anormales en los pacientes caninos con prostatitis.

Tratamiento

Los antibióticos son el principal modo de terapia para la prostatitis bacteriana. La barrera hematoprostática es bastante efectiva bloqueando la penetración de muchas drogas en el parénquima glandular. El motivo para ello es que el pH del compartimiento líquido que contiene al antibiótico afecta el pKa de la droga y así su grado de ionización. El grado de ionización a su vez determina la liposolubilidad de la droga, la cual es un factor esencial para el grado de penetración de la barrera hematoprostática. El líquido prostático a menudo es apenas ácido; por lo tanto, los antibióticos que son bases débiles tienen mayor probabilidad de penetrar dentro del parénquima glandular. El pH no afecta la liposolubilidad de algunas drogas. La eritromicina, clindamicina, oleandomicina, trimetoprima-sulfonamida, cloranfenicol, carbenicillina, enrofloxacina y ciprofloxacina son los agentes con mayor capacidad para alcanzar concentraciones terapéuticas en la próstata.

La prostatitis bacteriana aguda y la abscedación prostática son procesos serios y riesgosos para la vida. El tratamiento debe ser rápido y agresivo. Además de los antibióticos, se requiere fluidoterapia para corregir la deshidratación y choque. A pesar de la terapia agresiva, la morbilidad y mortalidad asociadas con los abscesos prostáticos son elevadas. Los abscesos glandulares voluminosos se tratan con mayor eficacia mediante avenamiento quirúrgico. Los abscesos también pueden drenarse mediante aspiración con aguja fina bajo guía ultrasonográfica. El tratamiento antibiótico para la prostatitis aguda y abscesos prostáticos debe continuarse durante 2-3 semanas. La orina o líquido prostático se debería volver a cultivar a los pocos días de finalizar la antibioticoterapia y una vez más a las 2-4 semanas para asegurar la resolución de la infección. Debe considerarse la orquiectomía. Se la puede llevar a cabo siempre que el estado hemodinámico y metabólico del paciente tenga la suficiente estabilidad para tolerar la anestesia general. Los abscesos prostáticos recurrieron en 6 (10,5%) de 57 perros tratados.

Prostatitis bacteriana crónica

La prostatitis bacteriana crónica puede ser asintomática, excepto para la infección urinaria recurrente. Las anormalidades físicas pueden estar restringidas a las vías urinarias. El tamaño y forma prostáticos pueden ser normales o la glándula es asimétrica y más firme que la normal. La palpación puede o no inducir dolor. Los pacientes con prostatitis bacteriana crónica por lo *usual aceptarán eyacular. El líquido prostático y la orina* deben remitirse para examen citológico y microbiológico.

La prostatitis bacteriana crónica puede ser de erradicación difícil. La antibioticoterapia debe continuarse durante un mínimo de 4 semanas. Los cultivos deberían ser secuenciales durante varios meses luego de finalizar la antibioticoterapia para comprobar si emerge la resistencia a los antibióticos o persiste la infección. La orquiectomía es beneficiosa en el tratamiento de la prostatitis bacteriana crónica.

QUISTES PARAPROSTATICOS

Los quistes paraprostáticos en apariencia desarrollan a partir de remanentes del conducto mülleriano o como resultado del marcado agrandamiento de un quiste existente (quiste de retención prostático). En la primera situación el resto de la glándula en esencia es normal, mientras que en la última, suele existir hiperplasia quística benigna. A menudo se desconoce el origen del quiste. Los quistes paraprostáticos se localizan afuera del parénquima prostático pero están unidos a la glándula por un pedúnculo o adherencias.

Figura 62-4 Quiste paraprostático muy grande y parcialmente calcificado. **A**, Placa radiográfica simple y **B**, cistouretrograma de contraste doble que muestra desplazamiento vesical.

Estos quistes pueden agrandarse en forma extrema y causar signos por la interferencia mecánica de las vísceras abdominales, incluyendo el tenesmo.

Diagnóstico

Un quiste paraprostático debería ser considerado en el paciente canino con una masa abdominal caudal grande. La masa puede confundirse con la vejiga urinaria a menos que se realice la cistografía (fig. 62-4). La aspiración con aguja fina del quiste paraprostático por lo usual rinde un líquido estéril, amarillo a serosanguinolento con mínimos rasgos de inflamación.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica del quiste y castración. La marsupialización se considera una mala alternativa de la extirpación porque no es curativa y la fístula permanente puede infectarse.

NEOPLASIAS DE LA PRÓSTATA

El adenocarcinoma es la neoplasia más común de la próstata canina. Se presenta en perros gerontes, con una edad promedio de 10 años al momento del diagnóstico. El carcinoma de células transicionales originado en las vías urinarias también puede invadir a la próstata. Las manifestaciones clínicas y comportamiento biológico de ambos tumores en la próstata son similares. El adenocarcinoma es localmente invasor y hace metástasis hacia los ganglios linfáticos sublumbares, pelvis ósea y vértebras lumbares. La asociación entre castración previa y desarrollo de adenocarcinoma prostático es incierta, pero el 45% de los afectados habían sido castrados, lo cual es más alto que el porcentaje de los perros castrados en la población canina general. La neoplasia fue la única enfermedad prostática encontrada en machos castrados de una población de 177 perros con patologías de la próstata. En un macho canino entero se identificó un adenoma prostático benigno.

Características clínicas

Los signos clínicos comprenden tenesmo y disquecia, estranguria, dolor y anormalidades ambulatorias causadas por las metástasis óseas y pérdida ponderal. La palpación de la próstata suele inducir dolor. La glándula en general no tiene un agrandamiento pronunciado pero la forma puede ser irregular y la consistencia es algo más firme que la normal. Como la involución glandular, que redunda en una glándula pequeña, ocurre dentro de las 12 semanas de la castración, la neoplasia prostática debería ser la consideración primaria en un macho previamente castrado que exhibe una próstata grande o "normal". La obstrucción urinaria rara vez sucede en los pacientes caninos como resultado de las patologías prostáticas diferentes de la neoplasia.

Diagnóstico

El diagnóstico de la neoplasia prostática es sugerido por los antecedentes, hallazgos del examen físico y signos radiográficos. El adenocarcinoma por lo usual es hiperecoico en relación con la próstata normal, pero este patrón no es patognomónico. La demostración de la invasión uretral con los estudios radiológicos contrastados o ultrasonografía es altamente sugestiva de neoplasia. El diagnóstico se confirma me-

diante aspiración con aguja fina o biopsia. Las células neoplásicas pueden encontrarse en las muestras aspiradas mediante un catéter uretral, de manera especial si el tumor es un carcinoma de células transicionales o adenocarcinoma que ha invadido a la uretra. En general, sin embargo, las células neoplásicas no se encuentran en las muestras obtenidas con masaje o en el eyaculado. Las concentraciones de la fosfatasa ácida y antígeno prostático en suero y plasma seminal no difieren entre perros normales y aquellos con enfermedad glandular. Si bien las concentraciones de esterasa prostática son más elevadas en los perros con enfermedad prostática que en los ejemplares normales, este hallazgo no sugiere la etiología de la condición.

Tratamiento

El pronóstico para los pacientes con adenocarcinoma prostático es grave. Hasta el momento, la cirugía (prostatectomía), quimioterapia, hormonoterapia y radiación han resultado en gran medida infructuosas en el intento de mejorar la calidad o duración de la vida.

LECTURAS SUGERIDAS

Barsanti JE, Finco DR: Medical management of canine prostatic hyperplasia. In Bonagura JD, editor: *Kirk's current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Bell FW et al: Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders, *J Vet Intern Med* 9:149-153, 1995.

Cowan LA et al: Effect of castration on chronic bacterial prostatitis in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 199:346-350, 1991.

Feeney DA et al: Canine prostatic disease—comparison of radiographic appearance with morphologic and microbiologic findings: 30 cases (1981-1985), *J Am Vet Med Assoc* 190:1018-1026, 1987.

Gilson SD: Unusual prostatic mass in a dog, *J Am Vet Med Assoc* 200:702-704, 1992.

Harari J, Dupuis J: Surgical treatments for prostatic disease in dogs, *Semin Vet Med Surg* 10:43-47, 1995.

Johnston GR et al: Diagnostic imaging of the male canine reproductive organs: methods and limitations, *Vet Clin North Am* 21:553-590, 1991.

Kamolpatana K, Johnston SD: Effect of finasteride on serum dihydrotestosterone and testosterone in the dog. In *Proceedings of the Society for Theriogenology*, Kansas City, Mo., 1996.

Kay ND et al: Cytological diagnosis of canine prostatic disease using urethral brush technique, *J Am Anim Hosp Assoc* 25:517-526, 1989.

Mayenco-Aguirre AM, Sanchez-Muela M, Garcia-Fernandez P: Clinical use of finasteride for BPH in dogs: preliminary results. In *Proceedings of the Third International Symposium on Reproduction of Dogs, Cats and Exotic Carnivores*, Utrecht, 1996 (abstract 67).

Obradovich J, Walshaw R, Goullaud E: The influence of castration on the development of prostatic carcinoma in the dog, *J Vet Intern Med* 1:181-187, 1987.

Teske E, Nickel RF: Zur Aussagekraft der Zytologie bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms beim Heyrd, *Kleintierpraxis* 41:239-247, 1996.

CAPITULO 63

Infecciones genitales y tumor venéreo transmisible

INFECCIONES GENITALES, *988*
Infección herpética, *988*
Mycoplasma y Ureaplasma, *990*
Brucella canis, *991*

TUMOR VENEREO TRANSMISIBLE CANINO, *994*

INFECCIONES GENITALES

Infección herpética

Características clínicas

Si bien los herpesvirus en general tienen especificidad de especie, producen síndromes clínicos similares en la mayoría de las especies animales. La enfermedad respiratoria leve es la manifestación clínica más corriente de la infección herpética en pacientes caninos y felinos mayores de 12 semanas de vida. Las lesiones por lo regular se limitan a las superficies mucosas de la orofaringe. En ocasiones, las manifestaciones del herpesvirus felino (HVF) tipo I (rinotraqueítis) pueden ser pronunciadas e incluyen conjuntivitis, ulceración corneana y neumonía fatal. La magnitud de los signos clínicos tiene relación directa con la inmunocompetencia del huésped. Las hembras preñadas, animales con sistemas inmunes afectados y neonatos se encuentran en máximo riesgo de infección y enfermedad. Como los herpesvirus se diseminan primariamente mediante aerosolización y contacto directo con las secreciones oronasales, la densidad poblacional, segregación de los estadios de vida y saneamiento ambiental influyen sobre el alcance de la enferme-

dad dentro de la colonia. La prevalencia del herpesvirus canino (HVC) se calcula en el 10-15% para residencias con una sola mascota y hasta el 85% en perreras. Una vez infectado, el animal se considera infectado de por vida. La infección puede mantenerse latente o expresarse en cualquier momento. Las secreciones nasales, incluso de los portadores asintomáticos, a nivel epizootiológico se consideran las rutas de transmisión más importantes. La transmisión venérea del HVC y HVF es rara.

En los neonatos, la infección herpética provoca insuficiencia multiorgánica fulminante y muerte. Los neonatos se infectan por la exposición uterina a las secreciones infectadas de la madre o exposición posnatal a los miembros adultos infectados de la colonia. La infección herpética neonatal es una de las manifestaciones más comunes de la herpesvirosis en las colonias de reproducción canina. Los neonatos que lactan de las perras seropositivas son resistentes a la infección.

El aborto, mortinatos e infertilidad se observan en perros y gatos con infección herpética. El HVC fue considerado agente causal de lesiones vesiculares en la vagina y el prepucio, pero se comunica rara vez el aislamiento del virus en los casos espontáneos. La inoculación intravaginal experimental del HVC y HVF produjo lesiones vesiculares en sus correspondientes hospederos. El HVC se ha recuperado del semen y puede transmitirse por la ruta venérea.

En algunas especies se identificaron diferentes tipos de herpesvirus. La ruta primaria de transmisión y los signos clínicos varían de acuerdo con el tipo. Por ejemplo, el herpesvirus equino tipo 3 se transmite en forma venérea y ocasiona lesiones genitales, mientras que el herpesvirus equino tipo 4 se transmite mediante aerosoles y causa rinoneumonitis. Similares diferencias en las rutas de transmisión y patogenicidad se hallaron entre los diversos tipos de herpesvirus humanos. Aunque sólo se describió un HVC, debería considerarse la posibilidad de que las manifestaciones respiratorias y neonatales más comunes estén causadas por un HVC diferente de la forma genital menos corriente. El HVF tipo 2 fue incriminado en la enfermedad urinaria inferior felina y tiene muchas similitudes con el herpesvirus bovino tipo 4. La relación entre los dos está siendo investigada.

Diagnóstico

Como se mencionó, los signos clínicos más comunes de la infección herpética canina y felina son los respiratorios. Desde el punto de vista de la enfermedad reproductiva, la infección con herpesvirus debería considerarse en los casos de muerte neonatal aguda, como etiología potencial de aborto y en animales adultos con lesiones vesiculares de las superficies mucosas de los genitales. El herpes genital es poco habitual en relación con la infección respiratoria en perros y gatos. El diagnóstico puede confirmarse con la observación de los cuerpos de inclusión intranucleares característicos en las secciones tisulares, estudios serológicos y aislamiento viral.

El diagnóstico de la infección con HVC se establece con menor dificultad en los casos de muerte neonatal. Las manifestaciones clínicas y lesiones postmortem son muy características en tal circunstancia. A nivel macroscópico, las lesiones consisten en hemorragias difusas, multifocales y descoloración gris de los órganos parenquimatosos, especialmente riñón, hígado y pulmones. En la microscopia, se identifican lesiones necrotizantes multifocales. El virus puede aislarse desde muchos órganos, sobre todo adrenales, pulmones, hígado, riñones y bazo. En los casos de muerte neonatal, las muestras enfriadas (no congeladas) del hígado, riñón y bazo deben remitirse para el aislamiento viral y fijarse en formol para el examen histopatológico. Todo el aborto o placenta puede remitirse enfriado para el aislamiento viral. Aunque la infección con el HVF causa aborto en las gatas gestantes, por lo regular no se recupera el virus del material abortado. Las inclusiones intranucleares se encuentran en las muestras histopatológicas del útero, placenta y feto abortado de las gatas infectadas. El HVC ha sido aislado de varios órganos en los fetos caninos muertos.

En los casos de lesiones genitales sospechosas de ser herpéticas, los hisopados del área afectada deben remitirse en hielo para el aislamiento viral. Algunos laboratorios recuperan con mayor facilidad herpesvirus en los hisopos de rayón-dacrón (hisopos Dacron; Baxter, Deerfield, Ill.) que en aquellos de madera con punta de algodón. Esto es de especial importancia si la concentración viral es baja. El herpesvirus en general no se ha aislado después de las 2-3 semanas posteriores a la infección primaria. En consecuencia, el aislamiento viral no es de mucha utilidad diagnóstica para la infección crónica, a menos que haya sucedido la reactivación viral. Se pueden tomar biopsias de las lesiones genitales. Los hallazgos histopatológicos típicos de la infección herpética incluyen las vesículas producidas por la marcada degeneración de las células epiteliales. La acantólisis es intensa. Las inclusiones pueden hallarse pero son menos comunes en el material de las lesiones genitales que en el epitelio nasal o tejido renal.

Dado que no se comunicaron lesiones genitales en gatos infectados naturalmente con el HVF, el aislamiento viral puede intentarse a partir de hisopados nasales y conjuntivales. Las muestras deben ser recolectadas durante la primera semana de enfermedad, porque el virus en general no se recupera en los pa-

cientes con infección crónica. Los extendidos conjuntivales pueden mostrar inclusiones intranucleares si se emplean técnicas de anticuerpos fluorescentes. No obstante, las inclusiones son transitorias y de detección esquiva. La apariencia histopatológica del HVF es característica y similar a la del HVC; sin embargo, las inclusiones intranucleares sólo se encuentran de un modo confiable en el curso temprano de la infección.

Los herpesvirus inducen una débil respuesta humoral sistémica en el huésped, con títulos inmunes que aumentan y declinan con rapidez (4-8 semanas) después de la infección. Los títulos son relativamente bajos en ambas infecciones (HVF, 1:8 a 1:64 y HVC, 1:2 a 1:32). La detección de los títulos inmunes indica la exposición al herpesvirus (o la presencia de anticuerpos maternos en animales menores de 6 semanas de vida). Per se, los títulos no son indicativos de excreción viral. Si los animales seropositivos también exhiben la sintomatología típica, se consideran diagnósticos para la infección herpética.

Prevención y control

Desde el punto de vida de la salud reproductiva, la infección herpética se previene y controla modificando las prácticas de manejo. Las condiciones de hacinamiento deben eliminarse. Los herpesvirus son muy lábiles y los desinfectantes de empleo rutinario son eficaces en su destrucción. El saneamiento y la higiene deben mejorarse. Los animales deben ser segregados de acuerdo a sus estadios de vida. Las hembras gestantes y neonatos deben estar aislados de los restantes miembros de la colonia. Aunque una perra infectada en la gestación avanzada puede experimentar pérdidas neonatales, también es factible que adquiera cierta inmunidad, la cual protegerá a las camadas posteriores. Por esa razón el HVC neonatal no suele ser un problema recurrente en la perra individual. Sin embargo, el HVC neonatal puede persistir como problema de la colonia a menos que se modifiquen las prácticas de manejo. Hay disponibles vacunas vivas modificadas y muertas contra el HVF (rinotraqueítis felina). No existen vacunas contra el HVC.

Mycoplasma y Ureaplasma

El *Mycoplasma* y *Ureaplasma* son miembros de la flora genital indígena canina, encontrándose en la vagina, prepucio y uretra distal. Los micoplasmas fueron aislados del 59% de los cultivos vaginales, 80% de muestras prepuciales y 27% de muestras de semen de perros normales en criaderos con tasas de gestación de 88,5-89,7%. De los numerosos microorganismos aeróbicos aislados a partir de estos perros, los micoplasmas representaron el 8,8% de los vaginales, 10,8% de los prepuciales y 3,4% de los seminales. En comparación, los cultivos bacterianos no rindieron crecimiento de microbios aeróbicos en el 14,2% de las muestras prepuciales, 69,8% de las seminales y 5,2% de las vaginales. Aunque se aislaron muchas especies de micoplasmas y ureaplasmas de animales enfermos, pocas demostraron de un modo concluyente ser patogénicas. Tal vez sea necesaria una condición patológica preexistente para que se establezca la infección oportunista. Se destacó que la infección micoplásmica ocasiona conjuntivitis, poliartritis, abscesos e infección de vías urinarias en gatos. En los perros, la neumonía, infección urinaria, colitis y anormalidades reproductivas se asociaron con la presencia de micoplasmas y ureaplasmas.

La inoculación experimental de los órganos reproductivos con el *Mycoplasma canis* causa endometritis en las perras y orquitis-epididimitis en los machos caninos. Aunque el *M. canis* ha sido aislado de perras con endometritis espontánea y de perros infértiles con leucospermia, es incierto el papel causal de los micoplasmas. En un estudio de 136 hembras y machos caninos, Doig y col. (1981) no observaron diferencias entre la prevalencia de micoplasmas aislados de ejemplares normales y en pacientes con anormalidades reproductivas.

En el mismo trabajo, los ureaplasmas se aislaron sólo en asociación con el *Mycoplasma*. Aunque los ureaplasmas fueron más frecuentes en las perras con secreción vulvar purulenta que en las normales, la diferencia no tuvo significación estadística. Los ureaplasmas fueron mucho más prevalentes en el prepucio de los perros infértiles que en los normales, pero los resultados de los cultivos seminales fueron similares en ambos grupos. Se requieren estudios adicionales sobre el papel del *Mycoplasma* y *Ureaplasma* en la enfermedad reproductiva canina y felina.

Como ambos son miembros de la flora genital canina normal y dado que se aíslan con igual frecuencia de los perros normales y de aquellos con enfermedades reproductivas, la infección no debería diagnosticarse sobre la base aislada de los resultados culturales. Los signos clínicos y hallazgos citológicos también deberían ser compatibles con un proceso infeccioso. Los micoplasmas y ureaplasmas son microorganismos frágiles. Un medio especial como Amies debe emplearse para los estudios culturales, y las muestras deben colocarse en hielo y arribar al laboratorio dentro de las 24 horas. La prueba de susceptibilidad rara vez está disponible. Por lo regular, los organismos son susceptibles a la tetraciclina, cloranfenicol y las nuevas quinolonas. La eritromicina, lincomicina y aminoglucósidos son menos efectivos. Desafortunadamente, muchos de estos antibióticos están contraindicados durante la gestación y lactación. La antibioticoterapia debería

continuarse durante 2-3 semanas. El aislamiento e incluso la eliminación de los animales infectados se ha recomendado para el control de la micoplasmosis en un criadero, pero en nuestra experiencia tales medidas extremas por lo usual no son necesarias.

Brucella canis

La *Brucella canis* es un cocobacilo gramnegativo diminuto. La infección natural se restringe a los Cánidos y rara vez en seres humanos. La *B. canis* es capaz de penetrar cualquier membrana mucosa, pero la oral, conjuntival y vaginal son las más importantes en la transmisión natural de la enfermedad. La transmisión oronasal de los microorganismos aerosolizados de materiales abortados es uno de los modos más importantes, debido a las cantidades sustanciales del agente presentes en ellos. Las hembras transmiten la enfermedad durante el estro, apareamiento, placenta y después del aborto. El microorganismo también se excreta en la leche y orina de las perras infectadas, pero en concentraciones mucho menores. No obstante, la orina es una ruta potencial de transmisión, en especial si los animales están alojados en grupos.

La *B. canis* puede transmitirse en el semen, sobre todo durante las primeras 6-8 semanas de infección cuando el número de microbios en el líquido seminal es muy elevado. En el curso avanzado de la infección se reduce la cantidad de organismos recuperados desde el semen, pero la excreción persiste durante 60 semanas hasta 2 años. La excreción urinaria de la *B. canis* coincide con el comienzo de la bacteriemia y persiste al menos durante 3 meses. La orina de los machos caninos infectados puede contener suficiente cantidad de organismos para transformarse en fuente de infección. La *B. canis* también puede transmitirse mediante fomites contaminados.

Una vez que penetra la membrana mucosa, la B. canis es fagocitada por los macrófagos y transportada hasta los tejidos linfoides y genitales. La bacteriemia se presenta 1 a 4 semanas después de la infección y persiste durante 6 meses a 5,5 años. Con la infección existe hiperplasia del tejido linfoide e hiperglobulinemia transitorias. Como la *B. canis* es un microorganismo intracelular, la inmunidad mediada por células es la defensa más importante contra la infección. Los títulos inmunes no protectores desarrollan 4-12 semanas después de la infección y persisten hasta que se presente la bacteriemia. Con la remisión de la bacteriemia disminuyen los títulos inmunes, aun cuando el microorganismo todavía está presente en los tejidos.

Características clínicas

La brucelosis primariamente afecta a la reproducción. El aborto, de manera especial en la gestación avanzada, en una perra afebril de otro modo sana, es el signo clínico más común de la brucelosis. El aborto puede suceder en cualquier momento durante la gestación. También se observaron la mortalidad embrionaria temprana y fallas en la concepción. En ocasiones, la camada de una perra infectada llega a término, pero los cachorros por lo general fallecen a los pocos días del nacimiento.

La manifestación clínica más corriente de la brucelosis masculina es la infertilidad. El agrandamiento escrotal y epididimal por lo usual es transitorio en el curso inicial de la infección. El agrandamiento testicular es poco común; la atrofia testicular se presenta en los casos de infección crónica. Las anormalidades en la calidad seminal se verifican dentro de las 5 semanas de la infección volviéndose pronunciadas hacia las 8 semanas. Se identifican glóbulos blancos, macrófagos, aglutinación de espermatozoides y morfología espermática anormal. Hacia las 20 semanas de la infección, más del 90% de los espermatozoides pueden ser anormales. Finalmente se establece la atrofia testicular. En el semen se encuentra azoospermia con evidencia de resolución inflamatoria.

En ocasiones, la *B. canis* infecta a otros tejidos. La uveítis, discoespondilitis, osteomielitis y dermatitis se describieron en animales con brucelosis. La infección de estos tejidos cursa con la sintomatología correspondiente.

Diagnóstico

El diagnóstico de la brucelosis es sugerido por la anamnesis, anormalidades seminales en el macho y ausencia relativa de las anormalidades físicas. El microorganismo debe aislarse e identificarse para la confirmación del diagnóstico. La bacteria crece con lentitud en los medios convencionales empleados para otras brucelas. Las muestras no deben estar contaminadas porque los organismos de crecimiento más rápido superarán a la *B. canis*. La concentración de microbios es muy elevada en el material abortado y secreción vulvar posaborto, siendo éstas las muestras preferidas para el cultivo. Si tales especímenes no están disponibles, se puede hacer el cultivo de la sangre, orina o semen. También se han empleado las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa para la confirmación del diagnóstico.

El hemocultivo es el mejor método para identificar la infección temprana (2-8 semanas). El número de bacterias en la sangre suele mantenerse muy alto durante un mínimo de 6 meses después de la infección. Como ya se mencionara, la bacteriemia remite a medida que la infección se hace crónica; por ello, los hemocultivos no siempre resultan positivos. Los cultivos de semen son de mayor utilidad durante los

primeros 3 meses de infección, cuando el número de bacterias presentes en el mismo es elevado. Los cultivos de orina pueden ser positivos, sobre todo en los machos. El organismo también puede recuperarse desde los ganglios linfáticos, bazo, hígado, médula ósea, próstata, epidídimos, placenta y lumen del útero grávido o posaborto.

Si bien el aislamiento bacteriano es el diagnóstico definitivo, es un procedimiento que demanda tiempo. También resulta impráctico para la evaluación rutinaria de los animales asintomáticos. Por esta razón, el análisis serológico suele utilizarse como procedimiento diagnóstico selectivo para la brucelosis. Los métodos serológicos emplean antígenos murales (somáticos) o citoplasmáticos (internos). Los anticuerpos contra los antígenos de la pared celular son detectables a las 3-10 semanas de la infección. Si bien existen muchos estudios serológicos para la *B. canis*, no hay disponibilidad de protocolos diagnósticos y antígenos estandarizados. En consecuencia, la magnitud de los títulos y la precisión de los resultados son muy variables entre los laboratorios. La aglutinación rápida en porta (RSAT), aglutinación en tubo (TAT) y algunos de los métodos de inmunodifusión en gel de agar (AGID) emplean antígeno de pared celular. Los antígenos de pared celular son comunes a muchas de las especies de *Brucella* y a otras varias bacterias, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus* sp. Por lo tanto, los resultados no son específicos para la *B. canis*. Los resultados positivos falsos también son posibles. Por ende, un resultado positivo a partir de cualquiera de estos análisis, debe confirmarse con otros procedimientos que reflejen de modo confiable a la brucelosis. Un análisis enzimoinmunosorbente (ELISA) demostró ser muy específico y sensible para la evaluación de los perros infectados, pero todavía no está disponible en la fase comercial.

A pesar de la falta de especificidad, el RSAT (D-Tec® CB; Synbiotics, Kansas City, Mo.) cuenta con la enorme ventaja de ser sencillo, rápido y de elevada sensibilidad. Los resultados negativos falsos en animales infectados durante el tiempo suficiente para el desarrollo de anticuerpos contra los antígenos de la pared celular son raros con el RSAT (1%). El tratamiento con antibióticos puede provocar resultados negativos en los cultivos y serología, a pesar de la persistencia del microorganismo en los tejidos.

El método AGID, que emplea antígeno citoplasmático, es de alta especificidad para la brucelosis. Estos antígenos internos sólo son compartidos por otras brucelas. Los anticuerpos contra los antígenos citoplasmáticos no se detectan durante 8-12 semanas después de la infección, pero pueden persistir hasta 12 meses después que remite la bacteriemia. Durante este lapso los resultados de otros estudios a menudo son negativos. Las desventajas del AGID son la complejidad del procedimiento y la menor sensibilidad en relación con el RSAT o TAT. Un resultado positivo con AGID empleando antígeno citoplasmático también ocurriría en presencia de *Brucella suis* o *Brucella abortus*, pero esto probablemente no sea de gran importancia clínica porque ambas especies son raras en los caninos en comparación con la *B. canis*.

Tratamiento

Debido a la localización intracelular de la *B. canis*, la antibioticoterapia rara vez redunda en la cura. La bacteriemia a menudo recurre días a meses después del tratamiento. La terapia más recomendada ha sido la minociclina o una combinación de tetraciclina y dihidroestreptomicina durante 2-4 semanas. Sin embargo, como la dihidroestreptomicina ya no está disponible, algunos clínicos recomiendan gentamicina y doxiciclina, si bien no se llevaron a cabo ensayos terapéuticos con tales drogas. Las nuevas quinolonas demostraron ser eficaces contra la *B. canis* in vitro, pero in vivo la experiencia es limitada. Existe cierta evidencia que, a pesar de la terapia, el microorganismo no se erradica desde la próstata.

Los resultados de los cultivos y análisis serológicos se negativizan en los pacientes con infección crónica, así como también en aquellos que reciben antibioticoterapia, a pesar de la persistencia de la *B. canis* en los tejidos en ambas circunstancias; por ello es difícil atribuir los títulos declinantes y cultivos negativos al tratamiento más que a la progresión natural de la enfermedad. Finalmente, el daño testicular por lo regular es irreversible. Debido a la inseguridad del tratamiento satisfactorio y como los animales infectados son fuente de infección para otros perros y las personas, la terapia es un mal consejo. Los perros tratados son susceptibles a la reinfección. Si se intenta el tratamiento, los infectados deben castrarse para reducir la excreción de los microorganismos. No existen vacunas.

Prevención y control

La brucelosis es insidiosa. No hay signos de fácil reconocimiento hasta que los animales han estado infectados durante semanas o meses, tiempo durante el cual expusieron a otros miembros de la colonia a la infección. Por último, la infección con la *B. canis* devastará el rendimiento reproductivo del ejemplar individual y del criadero. En los criaderos con animales infectados, las tasas de concepción pueden declinar hasta el 30%, la proporción de gestaciones que finalizan en abortos pueden trepar hasta el 80%, el tamaño de la camada (Beagles) puede disminuir de un promedio previo de 6 cachorros a 1/lechigada y el

número de cachorros sobrevivientes a la edad del destete puede ser de cero. Obviamente, el riesgo de exposición inadvertida a los animales infectados asintomáticos dentro de la colonia, incluso si es breve, es demasiado significativo.

El RSAT se recomienda para la evaluación selectiva rutinaria de los animales asintomáticos debido a su sensibilidad. Si transcurre el tiempo suficiente para la producción de anticuerpos, si el animal no tiene infección crónica para que declinen los títulos y si no se administraron antibióticos, los ejemplares libres de la infección deberían identificarse con este análisis. Como ya se destacara, el RSAT carece de especificidad y los resultados positivos siempre deben confirmarse por otros métodos diagnósticos. Todos los animales deberían testearse antes del apareamiento. Los nuevos integrantes de la colonia deberían colocarse en cuarentena durante 8-12 semanas hasta que los resultados de al menos dos análisis efectuados con un intervalo de 4 semanas sean negativos. Los animales con cualquier manifestación de brucelosis no deben admitirse en la colonia bajo ningún concepto hasta que la infección con la *B. canis* se excluya como etiología. Como en el caso de los asintomáticos, puede demandar hasta 3 meses asegurar que el animal no está infectado.

Cuando el animal es positivo al RSAT u otro análisis selectivo, de manera especial si los signos clínicos son compatibles con brucelosis, se lo debe aislar del resto de la colonia y todo el criadero se coloca en cuarentena hasta poder verificar los resultados. El diagnóstico definitivo sólo se establece con el aislamiento e identificación del microorganismo. El método AGID, que utiliza antígenos citoplasmáticos, también puede ser útil, como ya se describiera.

Si la infección se confirma, el animal positivo debe excluirse de la colonia y los restantes ejemplares deben ser testeados mensualmente. Los animales positivos se descartan. Cada mes se analiza a toda la colonia, incluyendo los animales negativos en el mes anterior, hasta que los resultados sean negativos durante 3 meses consecutivos. Debido al comportamiento biológico de la infección, se espera descubrir animales positivos adicionales durante varios meses. La prevalencia de los animales infectados en la colonia por lo regular no declina en forma significativa hasta que el análisis/exclusión se continúan durante 4 o 5 meses.

El análisis y exclusión demandan tiempo y dinero, incluso en las colonias pequeñas. Muchos intentan probar el tratamiento de la enfermedad más que aceptar las pérdidas inmediatas ocasionadas por la exclusión. El tratamiento se vuelve más atractivo por los informes de éxito. Como destacáramos, la bacteriemia y los títulos serológicos disminuyen en respuesta a la antibioticoterapia y muchas perras tratadas alcanzan la concepción y tienen camadas a término durante ese lapso. Sin embargo, cabe destacar que ningún estudio hasta el momento demostró que responde el 100% de los animales tratados. Asimismo, en los estudios donde los animales se evaluaban mediante cultivos de órganos internos o sangre 6 o más meses después del tratamiento, muchos todavía albergaban al microorganismo a pesar de los resultados serológicos negativos. Por lo tanto, tales animales no estaban curados. Incluso cuando se obtienen los mejores resultados posibles, algunos animales tratados mantienen la infección y continúan contaminando al criadero. Los perros tratados también se reinfectan con facilidad. Varios estudios de la infección espontánea demostraron que la *B. canis* no puede erradicarse de la colonia, incluso con aislamiento estricto de los infectados, hasta que los animales positivos son realmente descartados.

Debido al costo del tratamiento, costo de mantener animales subfértiles e infértiles, reducción global de la eficiencia reproductiva de la colonia, disminución del número de cachorros que sobreviven al destete y persistencia de la infección en la colonia, finalmente es más económico analizar y excluir que intentar el tratamiento. Lo mismo demostró ser válido para la *Brucella ovis* en las majadas.

Una metodología diferente podría contemplarse para el animal casero. La antibioticoterapia y castración en esencia eliminan las secreciones genitales y excreción de los microorganismos por esta ruta, pero no excluyen en forma absoluta la posibilidad de que el animal sea una fuente de infección para otros perros o seres humanos de la residencia. La *B. canis* no infecta con facilidad a las personas, pero se describieron más de 35 casos. A menudo la fuente de infección fue la mascota. El personal de laboratorio también adquirió la enfermedad a partir de los especímenes infectados. En algunas circunstancias no se demostró la fuente de la infección humana.

La prevalencia de la infección humana por *B. canis* en los Estados Unidos es desconocida porque, al igual que en los perros, puede no ser aislada a partir de los hemocultivos, especialmente después de la antibioticoterapia. Los anticuerpos anti-*B. canis* tampoco son detectados por algunos de los análisis serológicos comunes para *B. suis*, *B. abortus* o *Brucella melitensis*. A la inversa, existe reactividad cruzada de algunos de los restantes estudios serológicos con otras especies de *Brucella*. En tal situación, la infección con la *B. canis* no sería diferenciada de aquella con otras especies de *Brucella*. Finalmente, aunque la brucelosis humana es una enfermedad notificable, el Centro para Control de Enfermedades no demanda la especie. Después de alcanzar un máximo mayor a los 300 casos en 1975, el número de casos de brucelosis humana en los Esta-

dos Unidos ha declinado y permanecido relativamente estable en cerca de 100 casos/año desde 1985 hasta 1995. No se sabe cuántos de tales casos están representados por la infección con la *B. canis*. En un estudio de brucelosis humana efectuado en Texas desde 1977 hasta 1986, la infección con la *B. canis* se demostró en 4 de 331 pacientes. La *B. melitensis* representó el 66% de los casos asociados con el consumo de productos lácteos caprinos sin pasteurizar.

TUMOR VENEREO TRANSMISIBLE CANINO

Etiología

El tumor venéreo transmisible (TVT) es un tumor contagioso de células redondas de origen mesenquimático. La transmisión venérea es la más común. Ocurre primariamente sobre las superficies mucosas de los genitales externos de los machos y hembras caninos, pero se lo puede trasplantar a otros sitios y transmitir a otros perros mediante lamido y contacto directo con el tumor. El TVT primario se ha detectado en la piel así como también en las membranas mucosas oral y anal. Estas células neoplásicas contienen 57 a 62 cromosomas en lugar del complemento canino normal de 78. La prevalencia del TVT parece ser muy variable con la región geográfica. Se la reconocido en muchos países a lo largo de todo el mundo. Algunos TVT regresan en forma espontánea, pero la mayoría no lo hace. Algunos TVT hacen metástasis a los ganglios linfáticos regionales, perineo o escroto. La metástasis parece ser más probable en los animales con tumores que han estado presentes durante más de 1 mes. Rara vez, se produce la metástasis hasta sitios distantes como los pulmones, vísceras abdominales o sistema nervioso central.

Características clínicas

Los TVT tienen apariencia carnosa hiperémica. Al inicio se presentan como un área elevada. A medida que crecen adquieren forma de coliflor y pueden alcanzar un diámetro de 5 cm o más. Con frecuencia son bastante variables y sangran con facilidad. Los TVT masculinos con frecuencia se localizan en el bulbo del glande peneano, pero pueden encontrarse en cualquier punto del pene o mucosa prepucial. Los afectados por lo regular son examinados debido a una masa sobre los genitales externos, pero también llegan a consulta por secreciones prepuciales o vulvares.

Diagnóstico

El diagnóstico del TVT se sospecha con firmeza a partir de la apariencia física del tumor sobre los genitales externos. Los diagnósticos diferenciales, sobre todo en los animales sin lesiones genitales, incluyen tumor de células cebadas, histiocitoma y linfoma. Las lesiones piogranulomatosas de los genitales también pueden tener una apariencia macroscópica similar. El diagnóstico del TVT se confirma sin dificultad mediante la citología exfoliativa o aspiración con aguja fina. El patrón citológico es muy característico y consiste en una población homogénea de células grandes (diámetro de 15-30 µm) redondas a ovales con proporción núcleo:citoplasma reducida y citoplasma vacuolado; las figuras mitóticas son comunes. A nivel histopatológico, los TVT recuerdan a otros tumores de células redondas y pueden no reconocerse como una entidad definida por un patólogo médico.

Tratamiento

El TVT responde a varios agentes quimioterápicos. Sin embargo, la vincristina, administrada 1 vez por semana como único agente (véase cap. 79), es efectiva en extremo, tiene baja toxicidad y financieramente resulta aceptable para la mayoría de los propietarios. Se administra hasta dos tratamientos después que el tumor desaparece. La duración total del tratamiento por lo regular es de 4-6 semanas. La remisión completa se alcanza en más del 90% de los perros tratados con vincristina y por lo usual se mantienen libres de enfermedad. Los TVT también son muy sensibles a la terapia radiante. Aunque la escisión quirúrgica redunda en un control a largo plazo, las recurrencias se verifican en el 50% de los casos.

LECTURAS SUGERIDAS

Barr SC: *Brucella suis* biotype 1 infection in a dog, *J Am Vet Med Assoc* 189:686-687, 1986.

Bjurström L, Linde-Forsberg C: Long-term study of aerobic bacteria of the genital tract in stud dogs, *Am J Vet Res* 53:670-673, 1992.

Bjurström L, Linde-Forsberg C: Long-term study of aerobic bacteria of the genital tract in breeding bitches, *Am J Vet Res* 53:665-669, 1992.

Calvert CA, Leifer CE, MacEwen EG: Vincristine treatment of transmissible venereal tumor in the dog, *J Am Vet Med Assoc* 181:163-164, 1982.

Carpenter TE, Berry SL, Glenn JS: Economics of *Brucella ovis* control in sheep: epidemiologic simulation model, *J Am Vet Med Assoc* 190:977-982, 1987.

Doig PA, Ruhnke HL, Bosu WT: The genital *Mycoplasma* and *Ureaplasma* flora of healthy and diseased dogs, *Can J Comp Med* 45:233-238, 1981.

Everman JF: Comparative clinical and diagnostic aspects of herpes-

virus infections in companion animals with primary emphasis on the dog. In *Proceedings of the Society of Theriogenoly*, Coeur d'Alene, Idaho, 1989.

Everman JF: Diagnosis of canine herpetic infections. In Kirk RW, editor: *Current veterinary therapy X*, Philadelphia, 1989, WB Saunders.

Greene CE, editor: *Infectious diseases of the dog and cat*, ed 2, Philadelphia, 1990, WB Saunders.

Johnson CA, Walker RD: Clinical signs and diagnosis of *Brucella canis* infection. *Compend Cont Educ* 14:763-772, 1992.

Loar AS: Tumors of the genital system and mammary glands. In Ettinger SJ, editor: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 3, Philadelphia, 1989, WB Saunders.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep vol 44, issue 53, Oct 25, 1996.

Polt SS et al: Human brucellosis caused by *B. canis*. *Ann Intern Med* 97:717-719, 1982.

Taylor JP, Perdue JN: The changing epidemiology of human brucellosis in Texas, 1977-1986, *Am J Epidemiol* 130:160-165, 1989.

Weir EC, et al: Extravaginal occurrence of transmissible venereal tumor in the dog: literature review and case reports, *J Am Anim Hosp Assoc* 14:532-536, 1978.

Young EJ: Serologic diagnosis of human brucellosis analysis of 214 cases by agglutination tests and review of the literature, *Rev Infect Dis* 13:359-372, 1991.

Inseminación artificial y semen congelado

PRINCIPIOS, *996*

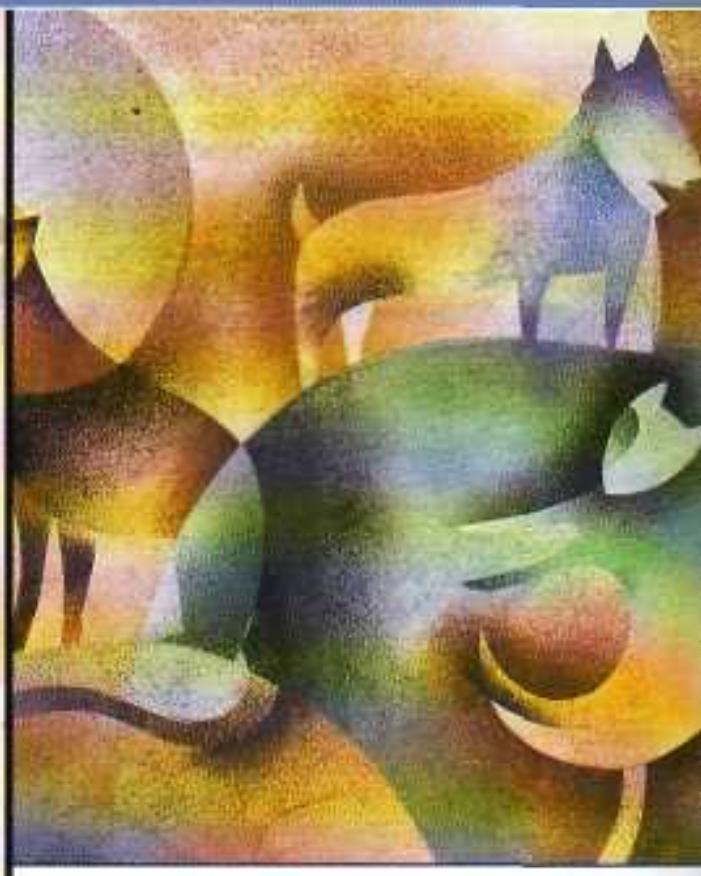
TECNICA, *998*

SEMEN RECIENTE, *998*

SEMEN CONGELADO, *999*

SEMEN DILUIDO ENFRIADO, *1000*

SEMEN DE GATO, *1001*



PRINCIPIOS

La inseminación artificial (IA) se emplea en los caninos primariamente cuando no se puede realizar el apareamiento natural. El transporte del semen, más que los animales vivos, hasta regiones geográficas distantes es la enorme ventaja de la IA sobre el servicio natural. La IA también se utiliza cuando los inconvenientes conductuales, como la preferencia de pareja, o los problemas físicos, como el prolapso vaginal, impiden la copulación de los padres deseados. Algunos criadores prefieren la IA por suponer que disminuye el riesgo de trauma copulatorio y que es menos probable la exposición del macho a enfermedades infecciosas portadas por la hembra. Asimismo, un solo eyaculado con suficiente cantidad de espermatozoides puede ser dividido y empleado para inseminar a varias perras. Si bien no se ha determinado el número de espermatozoides viables necesarios para mantener las tasas de concepción y tamaño de la camada en los caninos, se considera que 150-200 x 10^6 espermatozoides viables es la cantidad mínima deseable para la inseminación intravaginal. Sin embargo, las gestaciones producidas mediante la inseminación intrauterina se alcanzaron bajo condiciones ideales con apenas 20 x 10^6 espermato-

zoides recientes y 30-35 x 10^6 espermatozoides congelados/descongelados normales.

Varios factores determinan el éxito de la IA, incluyendo la salud reproductiva de los animales, calidad del semen, momento y número de inseminaciones y pericia técnica de la persona que realiza la inseminación. Lo primero y más importante es la salud reproductiva del macho y la hembra. En los animales normales se aguarda que los deseos y capacidad de reproducirse sean normales. Sin embargo, diversas causas de rechazo copulatorio, que se analizan en las secciones sobre infertilidad (véanse págs. 905 y 964), pueden hacer que la IA sea una necesidad. Por otra parte, el problema que demanda una IA también puede afectar de manera adversa la fertilidad.

Segundo, el momento de la inseminación es decisivo. La IA puede ser necesaria porque no se manifiestan o reconocen los signos conductuales usuales del estro. En tales circunstancias el estro puede identificarse mediante la citología vaginal exfoliativa (véase pág. 899). En la situación ideal, se planean varias inseminaciones para un ciclo estral particular, porque se demostró que las tasas de concepción y tamaño de la camada son mucho mejores en las perras servidas 2 veces que 1 sola. Si sólo se incluyen dos inseminaciones, como es lo usual, la segunda debería hacerse durante el estro a las 48 o más horas de la primera inseminación, a menos que se utilice semen congelado/descongelado (véase pág. 999).

La inseminación en el momento que están presentes los huevos fertilizables mejora en mucho las probabilidades de concepción. La ovulación no puede *determinarse sobre la base de la citología vaginal* pero se la puede anticipar en función de los cambios en las concentraciones séricas de progesterona (véase pág. 901). Las concentraciones de progesterona se determinan en forma seriada durante el proestro y comienzo del estro. La luteinización preovulatoria que ocurre en las perras se refleja en el incremento de las concentraciones séricas de progesterona por encima de los 2 *ng/ml (aproximadamente 6 nmol/L). Como* este incremento inicial en la concentración de progesterona es un fenómeno preovulatorio y dado que los oocitos deben madurar durante cerca de 2 días después de ser ovulados antes de que ocurra la fertilización, al menos una de las inseminaciones debería efectuarse a los 4 días (rango, 2-5 días) después de detectar el aumento de la progesteronemia. La determinación de las concentraciones séricas de progesterona es de especial utilidad en los casos donde la gestación es un deseo urgente del propietario y se espera una baja fertilidad (por ej., porque se emplea semen congelado o los animales son subfértiles o añosos).

La salud de los reproductores, la calidad del semen y el momento y número de las inseminaciones afectan la fertilidad, sin importar el empleo de la IA o inseminación natural. Los aspectos técnicos (recolección, manipulación y depósito del semen) de la IA agregan un nuevo grupo de variables a los determinantes propios de la fertilidad. El líquido prostático y otros componentes seminales son conocidos por sus efectos nocivos sobre los espermatozoides durante un almacenamiento prolongado. Si se desea realizar la IA inmediata con semen reciente, probablemente éstos no sean de importancia. El líquido prostático, la tercera fracción del eyaculado, no se recolecta con la fracción abundante en espermatozoides cuando se extrae semen para la IA, excepto para alcanzar el volumen deseado.

Siempre que se manipula semen, se lo debe proteger de los espermicidas. Estos incluyen agua, lubricantes, algunos plásticos y ciertos tipos de goma. El látex de las vaginas artificiales (véase pág. 957) también puede ser espermicida. Es necesario lubricar la vagina artificial para prevenir el daño peneano con el dispositivo y el lubricante puede ser espermicida. Asimismo, algunos pero no todos los plásticos de las tazas para orina o tubos de centrífuga pueden disminuir la motilidad de los espermatozoides. Ciertos plásticos liberan aldehídos o contienen retardadores del moho u otros productos químicos que son potencialmente espermicidas. Dado que no se puede evitar el empleo de algunos agentes potencialmente espermicidas, el contacto del semen con ellos debe ser minimizado. La centrifugación también demostró reducir la motilidad y alterar los acrosomas y viabilidad.

Durante la manipulación del semen se lo debe proteger de los cambios bruscos de la temperatura. El semen canino de eyaculación reciente se protege con mayor eficacia del choque térmico trabajando a temperatura ambiente e inseminando con rapidez después de la recolección. Los espermatozoides en el semen canino no diluido normal suelen mantener su motilidad durante al menos 15 minutos a temperatura ambiente. El semen enfriado y congelado debe ser protegido contra el daño durante el enfriamiento, congelación y descongelación. Esto se logra incorporando un "diluyente" protector al semen y prestando atención especial a los niveles de enfriamiento, congelación y descongelación. Los diluyentes del semen se han formulado para brindar un soporte nutricional a las células espermáticas, amortiguar los cambios de pH que ocurren debido a la actividad metabólica continuada, mantener la presión osmótica fisiológica, prevenir el crecimiento bacteriano, proteger las células del choque frío durante el enfriamiento y limitar el daño celular durante la congelación y descongelación.

TECNICA

Prescindiendo del tipo de semen empleado para la IA, los principios son similares para todos (eyaculado reciente, enfriado, congelado/descongelado). Primero, la muestra (descongelada) se examina al microscopio para determinar su calidad. Se puede realizar una evaluación completa del semen (véase pág. 957) pero en general con el examen microscópico de una gota de semen se calcula el número de espermatozoides móviles normales. El semen debe mezclarse con delicadeza antes de extraer la gota, para asegurar la obtención de una muestra representativa y el porta y cubreobjetos deben calentarse de modo que la motilidad no sea reducida de modo artificial por el enfriamiento. Se asume que los espermatozoides móviles son viables y viceversa. Sin embargo, si bien lo primero por cierto es verdadero, lo segundo puede no serlo. También se acepta que todos los espermatozoides vivos no son necesariamente capaces de lograr la fertilización. En efecto, la inseminación de espermatozoides muertos carece de utilidad.

Los efectos de los diversos defectos morfológicos sobre la fertilidad no se evaluaron de manera detallada en los caninos, pero el empleo de muestras que contienen más del 30-40% de espermatozoides anormales se sabe que redunda en tasas gestacionales muy pobres. Existe correlación entre motilidad y morfología, con los espermatozoides anormales que tienden a no moverse en comparación con los normales. Los espermatozoides con gotitas proximales parecen carecer de capacidad fertilizante, pero la fertilidad en apariencia no es afectada en presencia de gotitas distales e inserción abaxial de la pieza media. El número total de los espermatozoides móviles normales inseminados es el determinante seminal decisivo para las tasas de concepción y tamaño de la camada en los perros.

Es importante documentar la calidad del semen antes de la inseminación, porque el éxito del procedimiento no será mucho mejor que la calidad seminal. Sabiendo que la calidad del semen es insuficiente, entonces el propietario puede preferir el uso de un semen diferente. Aunque las gestaciones en ocasiones se logran empleando semen reciente de calidad inferior, el tamaño de la camada por lo usual es menor. Si se utiliza semen congelado/descongelado de mala calidad no se obtendrá progenie. Asimismo, una vez inseminada, la perra no debería ser servida por un macho diferente durante ese ciclo, porque luego la paternidad será incierta a menos que se realice una prueba de ADN.

Una vez tomada la decisión de emplear este semen, la muestra se mezcla con delicadeza y aspira con jeringa del tamaño adecuado para el volumen a ser inseminado. Por lo regular se emplea un volumen de 2-10 ml, dependiendo de la raza, para la inseminación vaginal. La pipeta de inseminación se introduce dentro de la vagina craneal, lo más cerca posible del cuello uterino. Como el cuello canino es de cateterización difícil (véase pág. 899), la pipeta no suele introducirse en el útero a menos que se utilice equipamiento especial. Considerando el largo de la vagina canina, la pipeta de IA debería tener como mínimo un largo de 10-25 cm (dependiendo de la raza) para asegurar que el semen se deposita en la vagina craneal. Las pipetas de IA bovina son convenientes para las perras. Tienen un largo de 18-22 pulgadas (45 o 55 cm), pero se las corta del largo deseado y los bordes se redondean calentándolos con una llama. La pipeta se introduce hasta el nivel del cuello uterino maniobrando con suavidad. Un dedo enguantado puede obrar como guía para pasar la pipeta a través del vestíbulo y vagina posterior. Algunos veterinarios también creen que el masaje vaginal promueve contracciones uterinas. Algunos recomendaron que los miembros posteriores de la perra sean elevados (de modo que la columna vertebral esté casi vertical) durante todo el procedimiento de la inseminación.

Una vez que la pipeta está en posición, el semen se inyecta con delicadeza, seguido por la inyección suave de aire para asegurar que nada de la muestra permanece dentro de la pipeta. Luego se extrae la pipeta y los miembros posteriores de la perra se elevan durante 10-15 minutos para promover el flujo del semen hacia el cuello uterino y acelerar el arribo de los espermatozoides a los cuernos uterinos. La perra no debe ser sujetada o levantada haciendo presión sobre el abdomen, porque parte de la muestra seminal puede ser forzada al exterior vaginal.

La inseminación intrauterina, más que la intravaginal, puede ser ventajosa si se emplea el semen congelado/descongelado, porque entonces se requieren menos espermatozoides para la concepción dado que ellos no deben atravesar el cuello uterino. Un catéter especial para IA canina, el Norwegian catheter (Norske Pelsdyrforlag A/L, Oslo, Noruega), ha sido diseñado para la inseminación intrauterina transvaginal. Otros describieron el empleo de un endoscopio para guiar el catéter a través del orificio cervical. Finalmente, la inseminación intrauterina puede lograrse en forma quirúrgica, mediante una minilaparotomía o laparoscopia.

SEMEN RECIENTE

El semen de eyaculación reciente se utiliza con mayor frecuencia que el enfriado o congelado. La IA con semen de calidad normal debería rendir tasas de concepción y tamaños de la camada similares a los alcan-

zados con el servicio natural, siempre que el semen no sea dañado durante el proceso y que el momento y colocación (vagina craneal) de él sean los apropiados. Las tasas de gestación asociadas con el servicio natural en propietarios privados (a diferencia de lo observado en colonias comerciales o de laboratorio) alcanzan el 85-90%. Se alcanzaron tasas de gestación del 84% mediante la IA vaginal de semen reciente. Los resultados son menos satisfactorios si se utiliza un semen de calidad inferior. Además, aunque la concepción todavía puede ocurrir, los tamaños de la camada por lo usual son mucho menores. El American Kennel Club (AKC) registra las camadas obtenidas con IA de semen reciente. Ya no se requiere que el veterinario realice la recolección e inseminación; sin embargo, el criador debe completar una planilla de registro adicional.

SEMEN CONGELADO

La criopreservación del semen es el único medio para conservar de manera indefinida el potencial genético de los machos valiosos. Empleando semen congelado, se pueden obtener camadas mucho después de la muerte de un perro. Además, el semen se puede recolectar y almacenar siempre que sea conveniente, en contraste con el servicio natural, en el cual el momento está determinado por la disponibilidad de hembras en celo. El semen congelado, más que los animales, también puede enviarse a regiones geográficas distantes cuando sea adecuado. En contraste, el momento del envío de los animales y semen enfriado depende del ciclo estral de la hembra. Un inconveniente adicional del servicio natural que puede ser superado con el uso de semen congelado es la mayor demanda de un reproductor en algunos momentos y nada en otros. Desafortunadamente, la mayoría de las ventajas del semen congelado han sido superadas por las muy bajas tasas de concepción alcanzadas.

La motilidad progresiva de los espermatozoides posdescongelación y la dosis espermática total son los factores seminales más importantes que determinan la fertilidad cuando se utiliza semen congelado/descongelado. Por desgracia, las variables de evaluación rutinaria en el semen reciente, con la posible excepción de las gotitas citoplasmáticas, son de escaso valor predictivo de la motilidad posdescongelación del semen de calidad normal. La calidad posdescongelación de las muestras inferiores por lo usual es sustancialmente peor que aquella precongelación.

Las tasas de concepción alcanzadas con el empleo de semen congelado varían de acuerdo al diluyente utilizado, técnicas de procesamiento espermático empleadas (pastillas vs pajuelas, niveles de congelación, niveles de descongelación), número de espermatozoides viables, momento y frecuencia de la inseminación y sitio de la inseminación (intravaginal, intrauterina). Las tasas de gestación alcanzadas con la inseminación vaginal de semen congelado/descongelado bajo condiciones de campo han sido del 30%, mientras que las tasas de 60-90% se lograron cuando se realizó la inseminación intrauterina en el momento óptimo (2 a 5 días después de la ovulación) utilizando semen congelado/descongelado de buena calidad. Empleando el Norwegian catheter para la IA intrauterina transvaginal de un semen congelado de marca (CLONE; Cryogenetics Laboratories of New England, Chester Springs, Penn.), Govette y col. (1996) alcanzaron tasas de parición del 86,4 vs el 41% logrado utilizando la misma técnica de IA pero con otro semen congelado. Empleando el semen congelado CLONE, los mismos investigadores lograron tasas de parición del 59% aplicando IA intrauterina endoscópica o IA vaginal. Sin embargo, los datos de los estudios del semen congelado de marca deben ser interpretados y comparados con cautela hasta que se realicen evaluaciones objetivas adicionales en las cuales sean controladas variables como la técnica de IA, momento de la inseminación y calidad del semen posdescongelación.

El veterinario práctico tiende a participar en la inseminación más que en la congelación del semen. (Véase a Concannon y Battista [1989] para un panorama sobre los aspectos técnicos de la criopreservación del semen.) Un listado de los servicios de recolección y almacenamiento del semen en los Estados Unidos se puede obtener a partir del AKC. Tales instituciones entregan el semen congelado bajo la autorización del propietario del semen. Este es remitido en un pequeño tanque de nitrógeno líquido (NL). El NL se evapora en forma gradual, incluso con el tanque estando cerrado. En consecuencia, el nivel del NL debería chequearse en forma inmediata al recibir el tanque. El semen que no está sumergido por completo en el NL tal vez no sea viable. Si se desea almacenar el semen durante más que unos pocos días antes del uso, tal vez será más seguro transferirlo a un tanque más grande que el habitualmente utilizado para el envío.

El semen debe ser acompañado por información del servicio de recolección y almacenamiento referida al número de espermatozoides en cada pajuela o frasco y las recomendaciones para la descongelación. Esto último es importante porque los niveles y temperaturas de descongelación tienen un efecto significativo sobre la motilidad posdescongelación. Los parámetros ideales están influidos por los ingredientes en el diluyente. Aunque el número de estudios de los diferentes laboratorios es limitado, los datos indican que la descongelación rápida a temperatura alta (75°C durante

12 segundos o 70°C durante 6 segundos) en general son mejores que los parámetros inversos (1°C durante 120 segundos o 23°C durante varios minutos). Como las variaciones de incluso unos pocos grados o segundos afectan la motilidad posdescongelación, las instrucciones deben respetarse en forma estricta.

Según lo ya descripto, la descongelación comienza tan pronto el semen ya no está completamente sumergido en el NL. Por lo tanto, el semen no debe ser extraído del NL hasta que el resto del equipamiento esté preparado para el proceso adecuado de la descongelación. Las muestras nunca deben mantenerse en contacto con las elevadas temperaturas utilizadas para la descongelación durante más tiempo que el recomendado. Incluso los espermatozoides normales de eyaculación reciente son destruidos con rapidez por las temperaturas elevadas. La escasa termorresistencia posdescongelación ha sido un problema con el semen canino. Se demostró que si el semen canino con motilidad posdescongelación inmediata del 50% se incuba a 23 o 37°C durante 2 horas, la motilidad espermática declina hasta el 20%. Hacia las 6 horas, la motilidad posdescongelación es cero. En contraste, el semen bovino incubado a 37°C tiene una motilidad posdescongelación inmediata de casi el 50%, del 40-50% a las 3 horas y del 20% a las 8 horas de incubación.

Después de la descongelación y antes de la inseminación, se debe examinar una gota de semen para valorar la motilidad (véase pág. 959). La motilidad posdescongelación es afectada por la calidad seminal precongelación, diluyente, técnica de congelación y proceso de descongelación empleado. La mayoría de los laboratorios tratan de alcanzar motilidades posdescongelación del 50-60%. Esto suele ser posible sólo para el semen de excelente calidad. El semen con una motilidad precongelación menor del 70% no suele rendir resultados satisfactorios después que ha sido congelado. La escasa motilidad posdescongelación puede compensarse en forma parcial inseminando con mayor cantidad de espermatozoides que la originalmente planeada para ese apareamiento. La motilidad posdescongelación y la dosis espermática total son los mejores anticipadores de la capacidad fertilizante del semen congelado canino. A diferencia de otras especies, la integridad acrosómica y morfología espermática posdescongelación en apariencia no permiten pronosticar la fertilidad en los perros.

Como el semen congelado/descongelado tiene una vida útil menor de 24 horas y en apariencia dificultades en la migración cervical, el momento de la inseminación y colocación del semen son en particular esenciales. Todos los medios disponibles (citología vaginal, medición de las concentraciones séricas de progesterona) deberían emplearse para determinar el momento óptimo de la inseminación. La inseminación intrauterina es claramente superior a la intravaginal. La inseminación intrauterina puede efectuarse mediante un acceso quirúrgico al cuerpo del útero. La inseminación intrauterina por vagina requiere una considerable pericia y equipamiento especializado como el Norwegian catheter. En algunas perras resulta imposible. Por estos motivos, no es realizada a menudo por los veterinarios en los Estados Unidos, aunque en Escandinavia se comunicaron resultados excelentes.

Cada club canino posee sus propias reglas y regulaciones referidas al registro de los cachorros obtenidos a partir de semen congelado. Estas regulaciones pueden estar sujetas a modificaciones y pueden diferir dependiendo del empleo de semen congelado doméstico o importado. De igual manera, existen regulaciones que gobiernan la importación y exportación del semen de un país al otro. El AKC registrará las camadas obtenidas mediante IA con semen congelado. Sin embargo, la inseminación debe ser realizada por un veterinario y para el registro se requieren las certificaciones del propietario del semen, propietario de la perra y el veterinario. El Canadian Kennel Club registrará las camadas de razas reconocidas obtenidas mediante IA con semen reciente, enfriado o congelado. Se requiere la certificación del veterinario que recolecta el semen, el veterinario que realiza la inseminación, el propietario del macho y el de la hembra. El semen no puede ser importado al Canadá hasta obtenerse la aprobación del Director Veterinario General de Agricultura Canadiense. El Field Dog Stud Book y The United Kennel Club registran las camadas nacidas con el uso de semen congelado.

SEMEN DILUIDO ENFRIADO

El semen canino adecuadamente diluido puede mantenerse fértil durante varios días a temperaturas de refrigeración. La ventaja del semen enfriado sobre el servicio natural es el transporte del semen más que de los animales. La ventaja del semen enfriado sobre el congelado es que se obtienen mejores tasas de concepción. Concannon (1989) describió varios diluyentes que se emplearon para el almacenamiento en frío del semen canino. Son similares a los utilizados para el semen congelado, excepto que se puede omitir el glicerol. El glicerol es el crioprotector de empleo más corriente, pero si bien protege los espermatozoides del daño de la congelación, deprime la fertilidad espermática en algunas especies. El diluyente, equipamiento e instrucciones para su empleo y para la recolección, enfriado e inseminación del semen están disponibles a partir de varias fuentes comerciales (Inter-

national Canine Genetics, Malvern, Penn.; Cryogenetics Laboratory of New England, Chester Springs, Penn.; International Canine Semen Bank, Portland, Ore.; Canine Cryobank, Encinitas, Calif.).

La porción abundante en espermatozoides del eyaculado se recolecta con la menor cantidad de líquido prostático que sea posible. La calidad del semen debe evaluarse antes de continuar el procedimiento. Las instrucciones de los sistemas disponibles en el comercio deben ser seguidas al pie de la letra. Una parte del semen se diluye con una a cinco partes del diluyente a 23-35°C. La proporción de semen a diluyente depende del tipo de diluyente y volumen del eyaculado. El semen diluido luego es enfriado en un refrigerador estándar a 5°C durante 30 minutos a varias horas. El nivel del enfriamiento es muy importante para la sobrevida y protección espermáticas contra el choque frío. El enfriamiento rápido debe evitarse. Esto se logra colocando el semen diluido en un baño a temperatura caliente o ambiente en el refrigerador, de acuerdo a las instrucciones. La rapidez del enfriamiento está influida por el tamaño de la muestra, tamaño y forma del recipiente y volumen y temperatura del baño de agua. Estas variables se ajustan para cada muestra, según se requiera, para alcanzar un ritmo adecuado de enfriamiento. La muestra no debería ser enfriada por debajo de los 4°C.

El semen adecuadamente diluido y enfriado de buena calidad puede almacenarse a 5°C durante 12 a 24 horas y por lo usual más tiempo. El semen enfriado es calentado con lentitud a temperatura ambiente antes de la inseminación. Tasas de gestación del 50 al 70% se comunicaron para el uso de diversos diluyentes con semen enfriado e inseminación vaginal. La motilidad siempre debe ser evaluada antes de la inseminación. Si es posible, la dosis debe ser ajustada para asegurar una cantidad adecuada de espermatozoides mótiles. El AKC registrará las camadas nacidas con semen diluido enfriado. Sin embargo, requiere que un veterinario realice la inseminación.

SEMEN DE GATO

La IA con semen felino reciente o congelado rara vez se realiza en la práctica clínica. En los gatos se aplican los mismos principios que en el perro, pero la recolección del semen es más engorrosa. Platz y col. (1979) comunicaron tasas de concepción del 10,6% y tamaños de camada de 1 a 4 gatitos empleando semen congelado/descongelado en gatos domésticos. En ese estudio, el semen recolectado con vagina artificial sobrevivió a la congelación mucho mejor que el semen obtenido con electroeyaculación. Los gatos domésticos se emplearon como modelos reproductivos para los felinos salvajes, de manera especial aquellos amenazados por la extinción. En consecuencia, hay información disponible sobre la recolección del semen, congelación, IA, inducción del estro, transferencia embrionaria y fertilización in vitro en gatos domésticos utilizados en experimentación. El lector interesado debe consultar las publicaciones de Wildt y Howard y sus colegas.

LECTURAS SUGERIDAS

Concannon PW, Battista M: Canine semen freezing and artificial insemination. In Kirk RW, editor: *Current veterinary therapy X*, Philadelphia, 1989, WB Saunders.

Concannon PW et al, editors: Fertility and infertility in dogs, cats, and other carnivores, *J Reprod Fertil suppl* 47, 1993.

Dooley MP, Pineda MH: Effect of method of collection on seminal characteristics of the domestic cat, *J Am J Vet Res* 47:286-292, 1986.

Govette G, Linde-Forsberg L, Ström B: A successful concept for freezing of dog semen. In *Proceedings of the Third International Symposium on Reproduction of Dogs, Cats and Exotic Carnivores*, Utrecht, 1996, Sept 12-14, 1996 [abstract 70].

Howard J: Feline semen analysis and artificial insemination. In Kirk RW, Bonagura JD, editors: *Current veterinary therapy XI*, Philadelphia, 1992, WB Saunders.

Linde-Forsberg C: Achieving canine pregnancy by using frozen or chilled extended semen, *Vet Clin North Am* 21:467-485, 1991.

Linde-Forsberg C: Artificial insemination with fresh, chilled-extended, and frozen-thawed semen in the dog, *Semin Vet Med Surg* 10:48-58, 1995.

Platz CC, Wildt DE, Seager SW: Pregnancy in the domestic cat after artificial insemination with previously frozen semen, *J Reprod Fertil* 52:279-282, 1978.

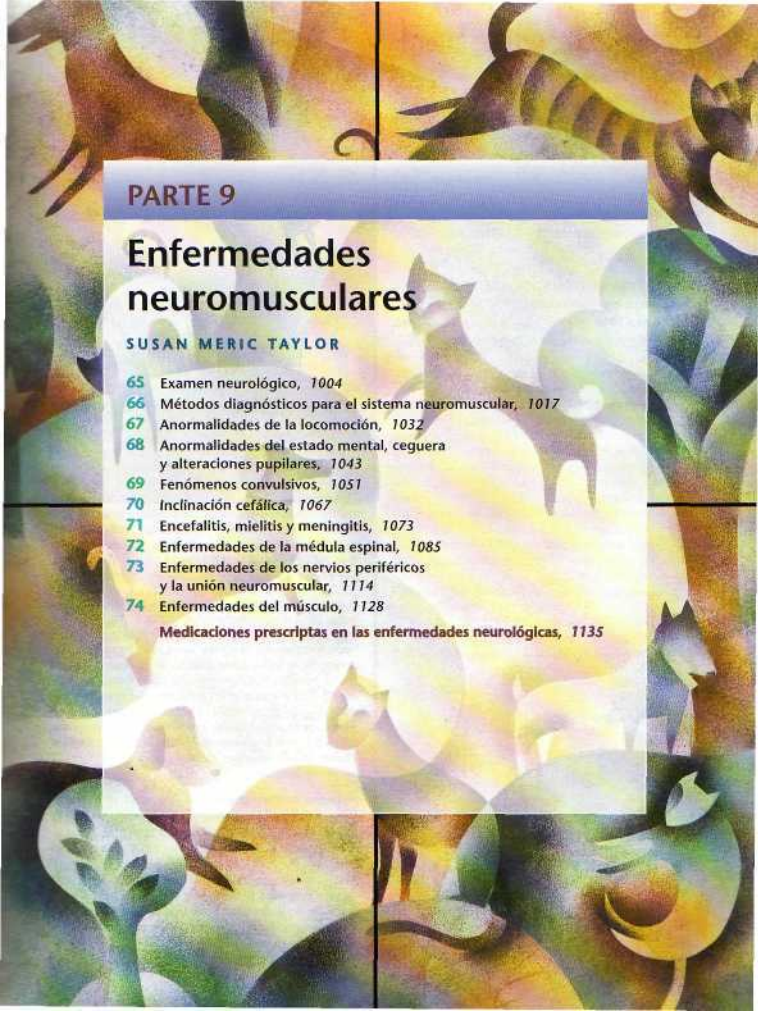
Proceedings of the Third International Symposium on Reproduction of Dogs, Cats and Exotic Carnivores, Utrecht, Sept 12-14, 1996.

Wildt DE: In vitro fertilization in the domestic cat (*Felis catus*) and leopard cat (*Felis bengalensis*). In *Proceedings of the Society of Theriogenology*, Orlando, Fla., 1988, pp 376-382.

Wildt DE et al: Unique seminal quality in the South African cheetah and a comparative evaluation in the domestic cat, *Biol Reprod* 29:1019-1025, 1983.

Medicaciones prescriptas en las enfermedades reproductivas

Droga	Nombre comercial	Empleo	Dosis canina	Dosis felina
Bromocriptina	Parlodel®, Sandoz Lactafal®, Eurovet BV	Falsa gestación	10 µg/kg, bucal, cada 12 hs, 10-14 días	
		Abortivo	Combinada con cloprostenol, véase más abajo	
Cabergolina	Galastop®, Boehringer-Ingelheim	Falsa gestación	5 µg/kg, bucal, cada 24 hs, 4-7 días	
		Abortivo	Combinar con cloprostenol, véase más abajo	
		Abortivo, en gestación avanzada	5 µg/kg, bucal, cada 24 hs, comenzar 3-5 días después del día 49 de gestación	
Calcio, gluconato, solución al 10%	Varios	Hipocalcemia puerperal	10%, EV lenta hasta efecto (3-20 ml)	Igual
Calcio, gluconato, lactato o carbonato	Ejemplo: Tums®	Mantenimiento de normocalcemia durante lactación	1-3 g, bucal, cada 24 hs	500-600 mg, bucal, cada 24 hs
Cloprostenol	Estrumate®, Mallinckrodt	Abortivo, 25 días después de la onda de LH	1 µg/kg, SC, día por medio **más** bromocriptina, 30 µg/kg, bucal, cada 8 hs **O** **más** cabergolina, 5 µg/kg, bucal, cada 24 hs	
Finasterida	Proscar®, Merck	Hiperplasia prostática benigna	Recomendaciones preliminares: 0,1 mg/kg **O** 5 mg/perro, bucal, cada 24 hs	
GnRH	Cystorelin®, Abbott	Inducción de ovulación durante estro	50-100 µg/perro, IM, 1 vez o 0,5 µg/kg, IM, 1 vez	25 µg/gato, IM 1 o 2 veces, cada 24 hs
		Quistes ováricos foliculares	2,2 µg/kg, IM, cada 24 hs, 3 días	
		Inducción del estro	Véase texto, capítulo 55	
hCG	Varios	Inducción de ovulación durante estro	10-20 UI/kg, IM, 1 vez	250 UI/gato, IM, 1 o 2 veces, cada 24 hs
Medroxiprogesterona	Depoprovera®, Pharmacia-Upjohn	Hiperplasia prostática benigna	3 mg/kg, SC, 1 vez (dosis mínima 50 mg)	
Megestrol, acetato	Ovaban®, Schering	Hiperplasia prostática benigna	0,5 mg/kg, bucal, cada 24 hs, 10 o más días	
Metergolina	Contralac®, Vibrac	Falsa gestación	0,1 mg/kg, bucal, cada 12 hs, 8 días	
Mibolerona	Cheque®, Pharmacia-Upjohn	Supresión del estro	Seguir prospecto	No emplear
		Falsa gestación	0,16 mg/kg, bucal, cada 24 hs, hasta efecto	No emplear
Oxitocina	Varios	Distocia no obstructiva	5-20 UI, IM	5 UI, IM
$PGF_{2\alpha}$	Lutalyse®, Pharmacia-Upjohn	Tratar piómetra	0,1-0,25 mg/kg, SC, cada 12-24 hs hasta evacuar útero	Igual
		Abortivo, gestación avanzada	0,1-0,25 mg/kg, SC, cada 8-12 hs, comenzar luego del día 35 de gestación, continuar hasta completar aborto	0,25-0,5 mg/kg, SC, cada 12 hs, comenzar luego del día 45 de gestación, continuar hasta completar aborto
		Abortivo, gestación temprana	0,25 mg/kg, SC, cada 12 hs, 4 días, comenzar durante el diestro citológico días 8-15, supervisar progesterona	



PARTE 9

Enfermedades neuromusculares

SUSAN MERIC TAYLOR

65 Examen neurológico, *1004*
66 Métodos diagnósticos para el sistema neuromuscular, *1017*
67 Anormalidades de la locomoción, *1032*
68 Anormalidades del estado mental, ceguera y alteraciones pupilares, *1043*
69 Fenómenos convulsivos, *1051*
70 Inclinación cefálica, *1067*
71 Encefalitis, mielitis y meningitis, *1073*
72 Enfermedades de la médula espinal, *1085*
73 Enfermedades de los nervios periféricos y la unión neuromuscular, *1114*
74 Enfermedades del músculo, *1128*

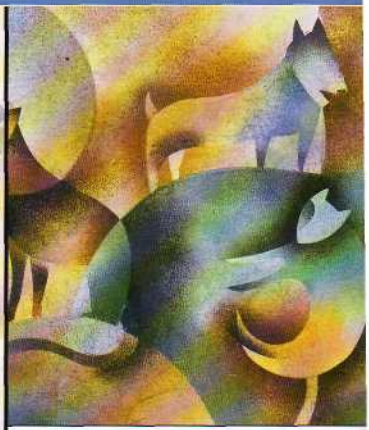
Medicaciones prescriptas en las enfermedades neurológicas, *1135*

CAPITULO 65

Examen neurológico

ANATOMIA FUNCIONAL DEL SISTEMA NERVIOSO, 1004

EXPLORACION NEUROLOGICA SELECTIVA, *1006*
Metodología de diagnóstico, *1014*
Anamnesis, *1015*
Comienzo y progresión de la enfermedad, *1015*



ANATOMIA FUNCIONAL DEL SISTEMA NERVIOSO

El examen sistemático del sistema nervioso tal vez sea el paso diagnóstico más importante en la evaluación de los pacientes caninos o felinos con signos neurológicos. En muchos casos el diagnóstico depende de la localización precisa de la lesión, basada en los resultados de la exploración neurológica (tabla 65-1). Para valorar los hallazgos del examen neurológico, se debe contar con cierto conocimiento básico de la estructura y función del sistema nervioso, incluyendo la comprensión de la neurona motora inferior (NMI), neurona motora superior (NMS) y rutas sensorias.

Neurona motora inferior

La NMI es la neurona eferente que conecta en forma directa el sistema nervioso central (SNC) al músculo para generar el movimiento (fig. 65-1). La NMI se compone de los cuerpos neuronales en la materia gris medular espinal y los núcleos de los pares craneanos y nervios periféricos y craneanos formados a partir de sus axones. La médula espinal se dispone en forma segmentaria, con cada segmento generando

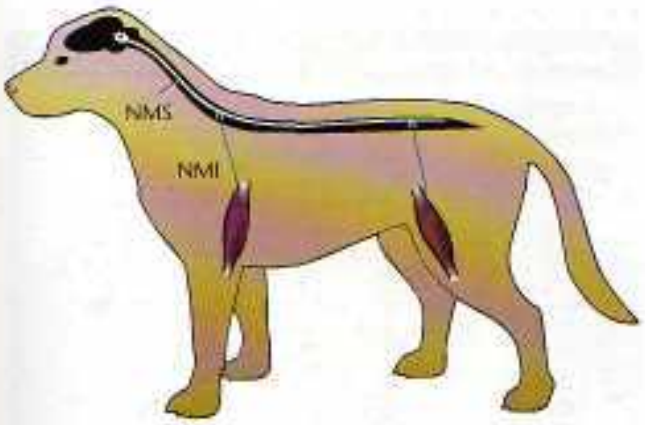


Figura 65-1 Sistemas de la neurona motora superior *(NMS)* y neurona motora inferior *(NMI)* responsables por la mediación de la función motora normal.

un par de nervios espinales (izquierdo y derecho), cada uno de los cuales posee una raíz dorsal (sensoria) y ventral (motora) (fig. 65-2).

El daño de cualquier componente de la NMI redunda en el surgimiento de signos neurológicos en los músculos normalmente inervados por esa NMI particular. Estos "signos NMI" incluyen disminución del tono muscular, atrofia muscular rápida, depresión o ausencia de los reflejos espinales y paresia (debilidad) o parálisis (pérdida de la función motora) flácciddas en el sitio. La mayoría de los músculos están inervados por nervios periféricos que se originan en más de un segmento de la médula espinal, de modo que la lesión de un segmento medular tiende a causar paresia (debilidad), más que parálisis, y depresión, más que ausencia, de los reflejos. Las lesiones de los nervios periféricos pueden ocasionar disfunción más pronunciada.

TABLA 65-1

Pasos en el diagnóstico neurológico

1. Describir las anormalidades neurológicas
2. Localizar la lesión
3. Describir cualquier enfermedad no neurológica concurrente
4. Caracterizar el comienzo y la progresión de la enfermedad neurológica
5. Generar una lista de diagnósticos diferenciales
6. Emplear estudios complementarios, si son necesarios, para alcanzar el diagnóstico y estimar el pronóstico

Neurona motora superior

Los sistemas motores originados en el encéfalo para controlar las NMI se denominan *neuronas motoras superiores* (véase fig. 65-1). Las NMS son responsables por el inicio y mantenimiento del movimiento normal y por la regulación del tono muscular empleado para sostener el cuerpo. Los componentes de la NMS incluyen los cuerpos neuronales en la corteza cerebral, núcleos basales y tronco cerebral, así como también los haces (o rutas) motores, en el tronco cerebral y materia blanca medular espinal, los cuales transmiten la información desde los centros superiores hasta las NMI. Estas rutas atraviesan la línea media en el tronco cerebral rostral, de manera que las lesiones de la médula espinal o tronco cerebral redundan en deficiencias ipsilaterales (mismo lado) en los miembros, mientras que las lesiones en la corteza cerebral provocan deficiencias contralaterales (lado opuesto).

El daño de los núcleos o haces de las NMS lleva a la pérdida de la regulación normal sobre las NMI, con el resultante desarrollo de los signos NMS en to-

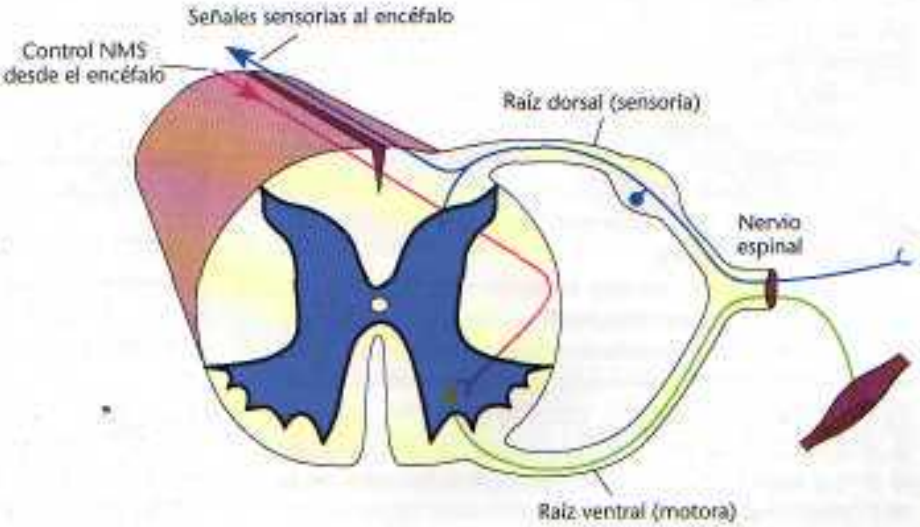


Figura 65-2 Segmento medular espinal aislado.

dos los músculos en caudal del sitio lesional. Estos signos NMS incluyen incremento del tono muscular extensor, aumento de los reflejos espinales y paresia o parálisis espástica. Los signos sensorios asociados pueden reflejar la interrupción de los haces sensorios responsables por la mediación de la propiocepción (sentido posicional) y percepción del dolor (nocicepción).

Rutas sensorias

Los nervios sensorios que detectan el tacto, temperatura y dolor están distribuidos en la superficie del cuerpo y miembros. También existen los nervios sensorios responsables por la propiocepción, que se originan en la piel, músculos, tendones y articulaciones. Los cuerpos neuronales de muchos de estos nervios sensorios se localizan en los ganglios de las raíces nerviosas dorsales a lo largo de la médula espinal (véase fig. 65-2). Las rutas sensorias (haces largos) responsables por mediar la sensación y propiocepción (consciente e inconsciente) ascienden la médula espinal y tronco cerebral hasta el encéfalo. La mayoría de los haces responsables por conducir la información referida a la propiocepción consciente ascienden la médula espinal ipsilateral y cruzan sobre el tronco cerebral para alcanzar el cerebro contralateral. El daño de las rutas sensorias en la médula espinal disrumpe la transmisión de la información sensoria y propioceptiva hasta el encéfalo (NMS), produciendo signos de ataxia, incoordinación y pérdida de la propiocepción consciente en caudal del sitio lesional. Si las lesiones medulares espinales tienen la suficiente magnitud para ocasionar parálisis, también puede haber cierta pérdida de la sensación superficial.

Además de las rutas sensorias responsables por relevar la información a los centros NMS concerniente a los impulsos sensorios y propiocepción, existen haces multisinápticos profundos en la materia blanca de la médula espinal, con entrecruzamiento bilateral, que se proyectan hasta la corteza cerebral y participan en la percepción consciente de los estímulos nocivos (dolor profundo). Estos haces son muy resistentes al daño compresivo, de modo que la pérdida de la capacidad para percibir el dolor profundo es un indicador confiable de lesión medular espinal muy grave.

El daño de una neurona sensoria segmentaria, raíz nerviosa dorsal o porción sensoria de un nervio periférico redunda en anestesia o sensación disminuida en la región cutánea inervada, posibilitando la localización precisa de la lesión sobre la base del mapa de la sensación en la piel. En algunos casos hay dolor en el sitio si existe una lesión compresiva o irritativa de la raíz nerviosa del nervio periférico.

TABLA 65-2

Examen neurológico
Estado mental
Postura
Ambulación
Deficiencias propioceptivas
Paresia o parálisis
Marcha en círculos
Ataxia
Dismetría
Reacciones posturales
Colocación propioceptiva
Salto
Carretilla
Hemimarcha
Reflejos espinales
Tono muscular
Sensación y dolor
Función urinaria
Pares craneanos

EXPLORACION NEUROLOGICA SELECTIVA

El examen neurológico selectivo demanda sólo algunos minutos (tabla 65-2). Al inicio se evalúan las anormalidades del estado mental, postura y ambulación. Luego se exploran las reacciones posturales. Si se detectan anormalidades, la evaluación del tono muscular, reflejos espinales, función urinaria y percepción sensoria ayuda en la localización lesional. Por último, se estiman los pares (nervios) craneanos y si es necesario, se intenta localizar la lesión dentro del encéfalo.

Estado mental

Un reducido nivel de conciencia como la depresión, estupor o incluso el coma pueden presentarse como resultado de enfermedad cortical cerebral, compresión o inflamación del tronco cerebral o disrupción

TABLA 65-3

Alteraciones de la conciencia	
Estado	**Características**
Depresión	Despierto pero relativamente insensible a los estímulos ambientales
Estupor	Dormido, excepto cuando se despierta con estímulos fuertes (a menudo dolorosos)
Coma	Estado de inconsciencia profunda a partir del cual no se puede despertar incluso con estímulos nocivos

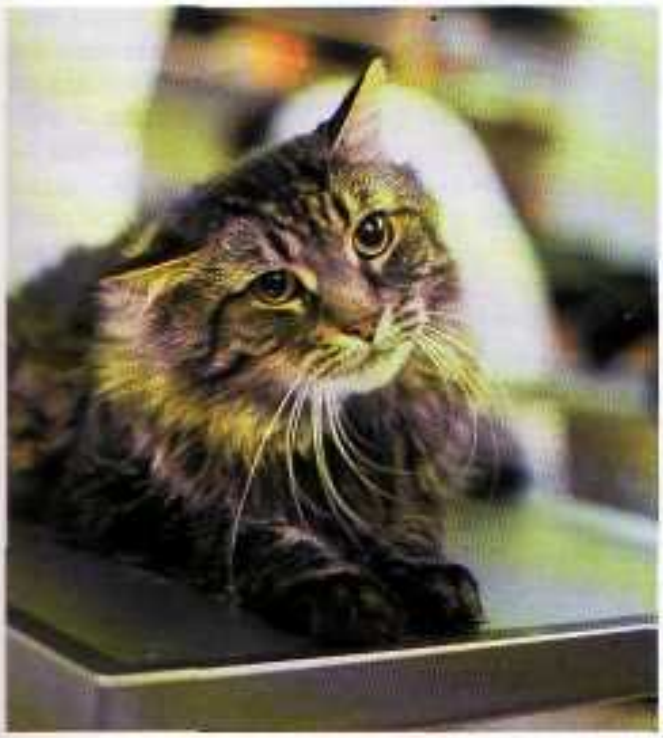


Figura 65-3 Inclinación de la cabeza hacia la derecha en un paciente felino adulto con enfermedad vestibular periférica derecha causada por otitis media/interna.

de las rutas entre el tronco cerebral y la corteza cerebral (*tabla 65-3*). *Los cambios conductuales como* la demencia y agitación pueden indicar la presencia de enfermedad cortical cerebral o encefalopatía metabólica. Las convulsiones siempre indican un problema encefálico, aunque éste puede ser secundario a una metabolopatía o condición tóxica.

Postura

La postura erguida normal se mantiene mediante la integración de múltiples rutas en el SNC y reflejos espinales (véase la sección de Reacciones posturales). Las posturas anormales reflejan la disrupción de esta integración normal. La inclinación cefálica continua con resistencia al enderezamiento por lo usual se asocia con anormalidades en el sistema vestibular (fig. 65-3). Una estación de base amplia es común en todas las formas de ataxia y puede verse en la debilidad generalizada (fig. 65-4). En los animales con decúbito agudo postraumático, la postura extensora puede indicar enfermedad neurológica grave (fig. 65-5).

Ambulación

La evaluación clínica de la ambulación comprende la observación de los movimientos del paciente durante la marcha y carrera sobre una superficie plana no deslizante. Las anormalidades ambulatorias incluyen deficiencias propioceptivas, paresia, marcha en círculos, ataxia y dismetría. Para valorar la ambulación, el animal debe caminar lentamente hacia atrás y adelante,

Figura 65-4 Ataxia con estación de base amplia y excesiva abducción del miembro en un gato doméstico pelicorto adulto joven después de un traumatismo espinal que provocó herniación discal en el espacio intervertebral T13-L1.

Figura 65-5 Fenómeno de Schiff-Sherrington en un Lhasa Apso de 9 años causado por una fractura y luxación traumáticas del raquis a nivel T11-T12, con daño de la médula espinal local. Había pérdida de la propiocepción, movimiento voluntario y dolor profundo en los miembros posteriores, con incremento de los reflejos. Los miembros anteriores eran neurológicamente normales excepto por el incremento del tono extensor.[1]

Figura 65-6 Marcha en círculos cerrados e inclinación de la cabeza hacia la derecha en un Maltés de 3 años con sospecha de enfermedad inflamatoria vestibular central.

con frecuentes giros y círculos. Las anormalidades en la propiocepción pueden hacer que el animal se pare o camine apoyándose sobre los nudillos. La paresia o parálisis puede verse en las enfermedades de la corteza cerebral, tronco cerebral, médula espinal, nervios espinales periféricos o músculos. La marcha en círculos cerrados asociada con inclinación de la cabeza por lo usual indica enfermedad vestibular (fig. 65-6). La marcha compulsiva o en círculos acompañada por demencia es más indicativa de una lesión a nivel de la corteza cerebral ipsilateral. La ataxia e incoordinación pueden estar causadas por lesiones del cerebelo, sistema vestibular o rutas propioceptivas de la médula espinal (véase cap. 67). Los movimientos de miembros o cefálicos demasiado largos (hipermetría) o cortos (hipometría), por lo usual indican la presencia de lesiones en las rutas cerebelosas o espinocerebelosas.

Reacciones posturales

Las series complejas de respuestas que mantienen a un animal en posición erguida se denominan *reacciones posturales*. Estas reacciones comprenden múltiples rutas del SNC y los reflejos espinales que están integrados para mantener la postura y posición corporal normales. Las rutas sensorias responsables por conducir la información referida a la propiocepción consciente e inconsciente se originan en la piel, músculos, tendones y articulaciones, y ascienden la médula espinal, transmitiendo esta información hacia el encéfalo. La mayor parte de estas rutas ascienden la médula espinal ipsilateral y atraviesan la línea media en el tronco cerebral. Las anormalidades detectadas durante las manipulaciones realizadas para examinar las reacciones posturales no aportan información localizante exacta, pero son indicadores sensibles de disfunción neurológica en algún punto de la ruta nerviosa. La evaluación detallada y sistemática de las reacciones posturales puede detectar deficiencias sutiles no advertidas durante el examen de rutina de la ambulación y debería permitir al examinador determinar si cada miembro es neurológicamente normal o anormal. La prueba de reacción postural debe incluir la colocación propioceptiva consciente (apoyo de nudillos), salto, carretilla y hemimarcha (fig. 65-7). A los fines localizantes, las anormalidades de la propiocepción consciente se interpretan como signos NMS, de modo que, por ejemplo, la pérdida de la propiocepción consciente en los miembros pélvicos con miembros torácicos normales sugiere una lesión en la región T3-L3 de la médula espinal.

Tono muscular

La miotrofia y tono muscular deben evaluarse como parte del examen neurológico. La atrofia muscular puede ocurrir con lentitud como resultado del desuso o con rapidez debido a una lesión en la NMI que inerva al músculo. Si se detecta una atrofia muscular focal, puede ser de utilidad para localizar lesiones del nervio periférico, raíces nerviosas o médula espinal, porque es bien conocido el segmento medular de origen de los nervios periféricos responsables por inervar a la mayoría de los músculos. El tono muscular se examina flexionando y extendiendo con suavidad las articulaciones. El tono muscular está disminuido en los pacientes con lesiones de la NMI, mientras que en presencia de daño en la NMS incrementa el tono muscular extensor.

El tono muscular muy aumentado y la hiperextensión de los miembros torácicos que ocurre con propiocepción (torácica) normal pueden detectarse en algunos perros con lesiones graves de la médula espinal torácica caudal que causan parálisis NMS de los miembros posteriores. Esto se debe a la liberación de las NMI que inervan a los músculos extensores del miembro anterior de la inhibición tónica normalmente mantenida por las neuronas inhibidoras en la médula espinal lumbar. La disrupción de esta ruta inhibidora ascendente por lesión grave de la médula espinal torácica o toracolumbar redunda en este síndrome, que se conoce como *fenómeno de Schiff-Sherrington* (fig. 65-5).

Figura 65-7 Prueba de reacción postural. **A,** La propiocepción consciente se evalúa colocando la superficie dorsal de la pata sobre el piso mientras el animal soporta su peso. La respuesta normal es el retorno inmediato a la posición normal. **B,** Este cruza de Elkhound noruego de 9 años tenía pérdida de la propiocepción consciente en ambos miembros pélvicos como resultado de una mielopatía degenerativa a nivel de la médula espinal toracolumbar. Aunque el paciente todavía es capaz de mover sus miembros, no hay respuesta al apoyarse sobre los nudillos. **C,** Salto del miembro anterior. El animal es sostenido debajo del abdomen y un miembro torácico se levanta desde el suelo. El paciente es movilizado lateralmente hacia el miembro que se evalúa. La respuesta normal consiste en el rápido levantamiento y recolocación del miembro debajo del cuerpo a medida que es movido hacia lateral. **D,** Salto del miembro posterior. El animal es sostenido debajo del tórax y se levanta un miembro pélvico. El paciente es movido lateralmente hacia el miembro que es evaluado. La respuesta normal es el rápido levantamiento y recolocación del miembro debajo del cuerpo a medida que se mueve hacia lateral. **E,** Carretilla. El animal es sostenido debajo del abdomen y movilizado hacia adelante. La cabeza puede elevarse para eliminar la estimulación visual y acentuar las anormalidades propioceptivas, como se muestra en la imagen. **F,** Hemimarcha. Los miembros anterior y posterior de un lado son levantados y se evalúan los movimientos ambulatorios hacia adelante y lateral.

TABLA 65-4

Resumen de los signos de la neurona motora superior e inferior

Característica	Neurona motora superior	Neurona motora inferior
Tono muscular	Normal o aumentado	Reducido
Reflejos espinales	Normales o aumentados	Reducidos
Función motora	Paresia espástica a parálisis en caudal de la lesión	Paresia fláccida a parálisis en el sitio de la lesión
Atrofia muscular	Leve –por desuso	Marcada –neurogénica

Reflejos espinales

La integridad de los componentes sensorio y motor del arco reflejo y la influencia de las rutas NMS descendentes se evalúan durante el examen de los reflejos espinales. Cada reflejo se registra como ausente, deprimido, normal o exagerado. Si una noxa dentro del arco reflejo daña a la unión neuromuscular, nervio periférico o segmentos medulares espinales responsables por la mediación del reflejo, este se pierde y se detectan otros signos NMI como la reducción del tono muscular y mioatrofia rápida (tabla 65-4). La pérdida unilateral de un reflejo indica con firmeza que la lesión está en el nervio periférico o raíces nerviosas más que en la médula espinal.

La pérdida de un reflejo permite una localización muy precisa del sitio lesional. Por otra parte, si una lesión asienta en el encéfalo o médula espinal en craneal de un arco reflejo, se desconecta el reflejo de su inhibición NMS normal generando signos NMS tales como la hiperreflexia y el incremento del tono muscular (véase tabla 65-4). La detección de signos NMS confirma la presencia de una lesión neurológica pero sólo la localiza en cualquier región en craneal de los segmentos medulares espinales responsables por la mediación del reflejo que se examina.

Los reflejos espinales que son de mayor utilidad en caninos y felinos comprenden el patelar, ciático, de retirada (flexor) del miembro pélvico y de retirada (flexor) del miembro torácico (tabla 65-5, fig. 65-8). El reflejo del panículo (fig. 65-9) puede utilizarse para localizar con mayor precisión las lesiones medulares espinales graves entre T3 y L3. El reflejo perineal y bulbouretral se emplean para evaluar los segmentos sacros y el nervio pudendo. Otros reflejos son poco constantes en los animales normales, de manera que no se evalúan como rutina.

Los reflejos espinales y segmentos medulares espinales responsables por la mediación de cada uno se listan en la tabla 65-5. Los reflejos de los miembros se juzgan como ausentes (0), reducidos (1), normales (2) e incrementados (3). Los resultados de las pruebas de reflejos y tono muscular entonces pueden aprovecharse para caracterizar las anormalidades neurológicas en cada miembro como originadas en la NMS o NMI y para localizar las lesiones medulares espinales en una

TABLA 65-5

Reflejos espinales

Reflejo	Estímulo	Respuesta normal	Segmentos medulares espinales
De retirada del miembro anterior	Pinchar pie del miembro anterior	Flexión del miembro	C6, C7, C8, T1, T2
Patelar	Golpear ligamento patelar	Extensión de la rodilla	L4, L5, L6
De retirada del miembro pélvico	Pinchar pie del miembro posterior	Flexión del miembro	L6, L7, S1, S2
Ciático	Golpear nervio ciático entre trocánter mayor e isquion	Flexión de rodilla y tarso	L6, L7, S1, S2
Tibial anterior	Golpear vientre del músculo tibial anterior casi por debajo del extremo proximal de la tibia	Flexión tarsal	L6, L7
Perineal	Estimular perineo con pinchazos	Contracción del esfínter anal, ventroflexión del rabo	S1, S2, S3, nervio pudendo
Bulbouretral	Comprimir vulva o bulbo del pene	Contracción del esfínter anal	S1, S2, S3, nervio pudendo
Panículo	Estimular piel sobre el dorso casi en lateral de la columna vertebral	Espasmo del panículo carnoso troncal	La respuesta faltará en caudal de una lesión medular espinal que disrumpe la ruta del dolor superficial. Empleado para localizar lesiones entre T3 y L3.

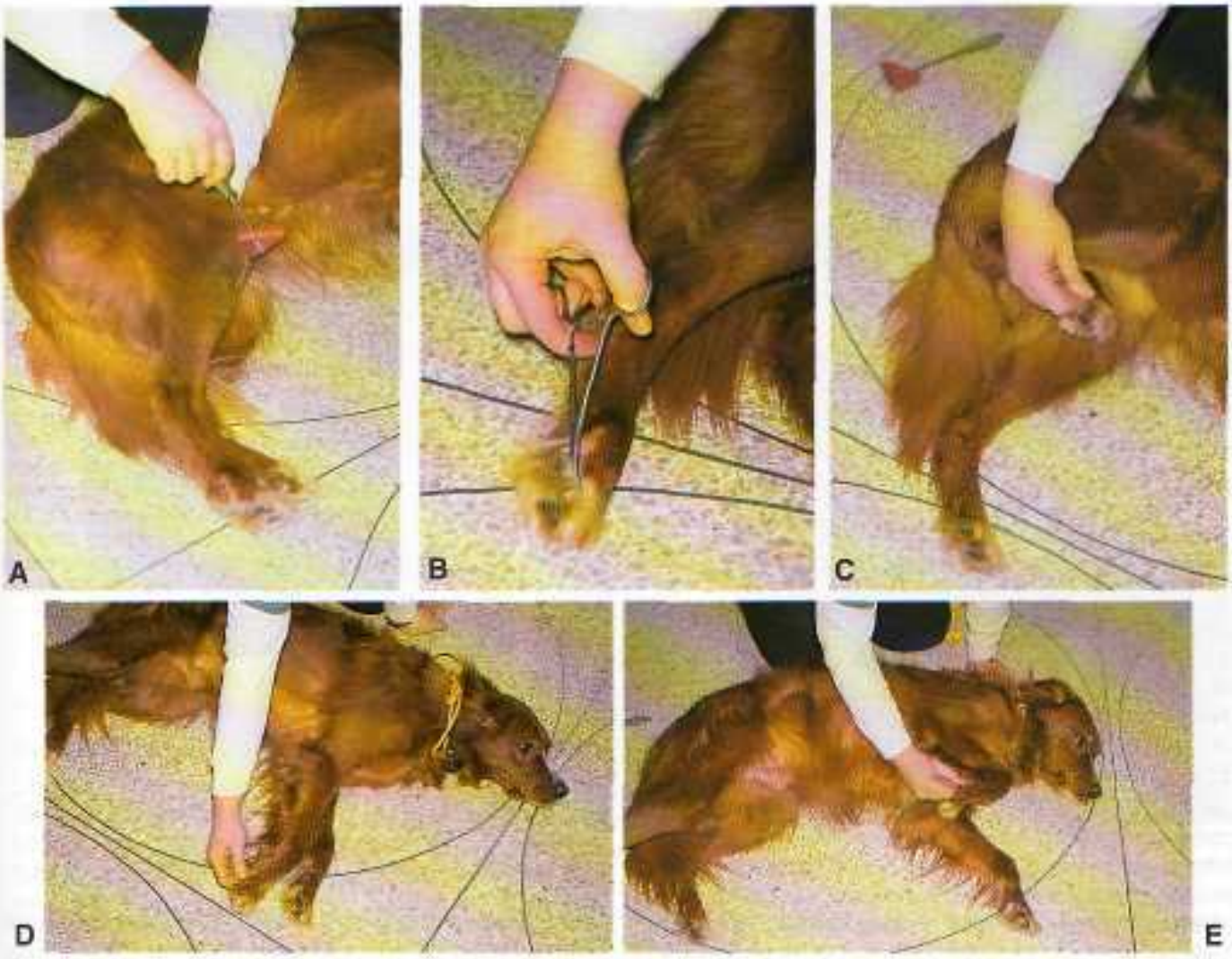


Figura 65-8 Valoración de los reflejos de miembros. A, Reflejo patelar. Golpear el ligamento patelar recto, para producir un reflejo de "patada" con extensión de la rodilla. Reflejo de retirada del miembro posterior. Pinchar el dedo (B), para producir la flexión del miembro (C). Valorar la flexión de todas las articulaciones del miembro. Se puede recurrir a la compresión de la base ungueal para producir la estimulación adecuada. Reflejo de retirada del miembro anterior. Pinchar el dedo (D), para producir la flexión del miembro (E). Valorar la flexión en todas las articulaciones del miembro.

región particular (tabla 65-6). En muchos casos sólo es posible determinar que un reflejo es normal o aumentado (no reducido). Sin embargo, en presencia de alteraciones evidentes de las reacciones posturales, tal observación debería permitir caracterizar la lesión como NMS y localizarla como se describiera.

El reflejo del panículo es una contracción (espasmo) del panículo carnoso troncal que ocurre en respuesta a un estímulo cutáneo o pinchazo a lo largo del dorso. Los nervios sensorios de la piel ingresan en la médula espinal a través de la raíz dorsal y la señal asciende la médula mediante una ruta de dolor superficial. Si la médula espinal está intacta entre el sitio de estimulación y los segmentos C8-T1, se produce sinapsis en C8-T1, con estimulación de las neuronas motoras del nervio torácico lateral que causan la contracción del panículo carnoso troncal. En presencia de lesiones paralíticas, la ruta ascendente puede estar alterada de modo que no se verifica el reflejo del panículo si se pincha la piel en caudal del nivel de la lesión, pero la estimulación de la piel en craneal de aquella induce una respuesta. Como los nervios sensorios que inervan la piel ingresan a la médula 1 o 2 vértebras en craneal del dermatoma estimulado (fig. 65-9), la lesión medular está algo en craneal del sitio donde se pierde el reflejo del panículo. Sin embargo este reflejo no siempre expresa con precisión la localización de la lesión, por ello la respuesta debería interpretarse con-

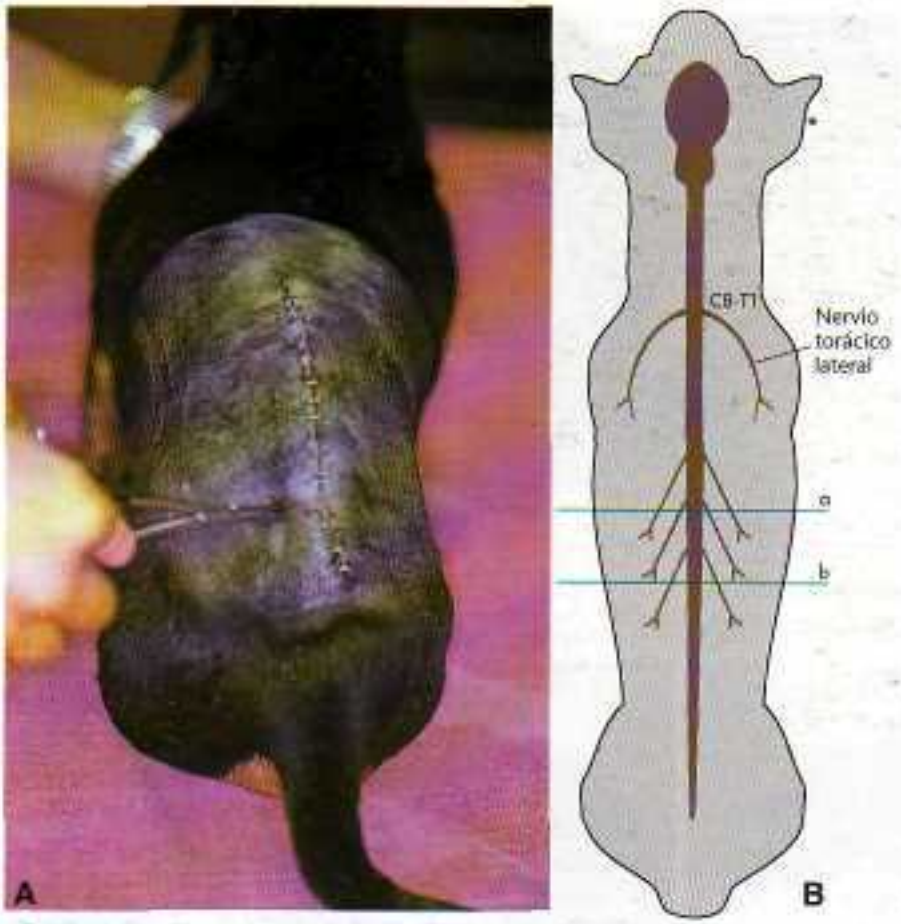


Figura 65-9 Reflejo del panículo. **A**, Pinchar la piel dorsal con una hemostática casi en lateral de la columna vertebral. Si la médula espinal no está lesionada entre el sitio estimulado y el segmento medular C8-T1, se producirá un espasmo bilateral del panículo carnoso troncal. El reflejo puede faltar en caudal de una lesión grave medular espinal. **B**, Los nervios sensorios espinales transcurren hacia caudal de manera que los dermatomas para la sensación cutánea en lateral de la columna vertebral están en caudal de sus propios cuerpos vertebrales. Una lesión medular espinal en *a* por lo tanto redundará en la pérdida de la respuesta del panículo en caudal del sitio *b*.

siderando otros hallazgos clínicos cuando se intenta localizar un daño medular espinal. Las rutas sensorias del reflejo del panículo son bilaterales y entrecruzadas, de manera que la respuesta es ejercida bilateralmente cuando se pincha la piel de un solo lado de la médula. El reflejo del panículo también puede emplearse para evaluar la materia gris de los segmentos medulares espinales C8-T1, las correspondientes raíces nerviosas ventrales y los nervios espinales en los animales con lesiones del miembro anterior (véase sección sobre Lesiones del plexo braquial en el cap. 73).

Sensación

El dolor puede detectarse en un animal mediante la palpación y manipulación de sus miembros, cuello, columna vertebral, músculos y articulaciones. Si se lo detecta podría indicar inflamación o una deformación tisular rápida (por ej., meninges, raíces nerviosas). Si se encuentra una región de hiperpatía o dolor localizado puede tratarse de un signo muy localizante.

En los pacientes con marcada pérdida de la función motora debida a una lesión medular espinal, debe valorarse la capacidad para percibir dolor. Por ejemplo, las rutas sensorias largas medulares pueden comprimirse y lesionarse, disminuyendo la sensación de los miembros en caudal de la lesión. Si el dolor superficial (pellizco digital de los dedos) no induce una respuesta de comportamiento, la capacidad para percibir el dolor profundo se examina aplicando un estímulo nocivo suficiente para generar una respuesta conductual (por ej., hemostática aplicada en una base ungueal) (fig. 65-10). Las fibras del dolor profundo son pequeñas, bilaterales y multisinápticas y están ubicadas en la profundidad de la médula espinal, de modo que la nocicepción profunda sólo se pierde en presencia de un daño pronunciado de la médula espinal.

Si hay parálisis NMI de un miembro, la sensación superficial debe valorarse pinchando su piel con una hemostática. El daño del nervio periférico o de la raíz nerviosa sensoria que inerva una región puede causar anestesia local o disminución de la sensación. Si las anormalidades son localizadas, se debería trazar un mapa de los límites de la sensación normal y anormal. Identificando las regiones anestésicas, cuya sensación está determinada por un nervio cutáneo simple (dermatoma autónomo), se puede localizar con precisión un defecto neurológico NMI (véase cap. 73).

Figura 65-10 Evaluación del dolor profundo. Pinchar el dedo **(A)** para valorar si se induce una respuesta conductual **(B)**. La ausencia de la nocicepción profunda indica la presencia de un grave daño medular espinal.

Función urinaria

Las lesiones graves de la médula espinal a menudo se asocian con disfunción urinaria. A partir de los antecedentes del paciente puede obtenerse cierta idea del funcionamiento urinario. Debe palparse la vejiga urinaria y se valora la facilidad con que puede exprimirse la orina. Una vejiga fláccida de fácil expresión con reducción o ausencia de los reflejos perineal y bulbouretral se encuentra con las lesiones de la NMI (segmentos medulares espinales S1-S3, nervio pudendo, nervio pélvico) (véase tabla 65-5). Las lesiones NMS en craneal de los segmentos sacros redunda en una vejiga tensa de expresión difícil debido al incremento del tono esfinteriano uretral.

TABLA 65-6

Localización de la enfermedad medular espinal
Lesión espinal cervical craneal (C1-C5)
Signos NMS en miembros posteriores
Signos NMS en miembros anteriores
Lesión espinal cervical caudal (C6-T2)
Signos NMS en miembros posteriores
Signos NMI en miembros anteriores
Lesión medular espinal toracolumbar (T3-L3)
Signos NMS en miembros posteriores
Miembros anteriores normales
Lesión medular espinal lumbosacra (L4-S3)
Signos NMI en miembros posteriores
Pérdida de sensación perineal y reflejos
Miembros anteriores normales
Lesión medular espinal sacra (S1-S3)
Miembros anteriores normales
Reflejos patelares normales
Pérdida de la función ciática
Pérdida de la sensación perineal y reflejos

NMS, neurona motora superior; NMI, neurona motora inferior.

Pares craneanos

La disfunción de los nervios craneanos puede derivar de un defecto aislado en un solo nervio, polineuropatía difusa que interesa a múltiples nervios o un grupo de anormalidades, como se aprecia en pacientes con enfermedad del oído o tronco cerebral.

El examen de los pares craneanos no es difícil. Los nervios craneanos que se afectan con mayor asiduidad pueden evaluarse con rapidez (tabla 65-7). Si los hallazgos del examen preliminar indican la presencia de una anormalidad, puede emprenderse la exploración detallada de todos los pares craneanos (tabla 65-8; véanse también Lecturas sugeridas).

Localización intraencefálica

Si un paciente tiene una anormalidad neurológica por encima del orificio magno, el examinador debería intentar la localización adicional de la enfermedad en una de cinco regiones encefálicas de importancia clínica. Estas incluyen: 1) corteza cerebral, 2) diencéfalo,

TABLA 65-7

Valoración rápida de la función de los nervios craneanos

Hallazgos del examen físico	Nervio craneano afectado
Ceguera	II (encéfalo, retina)
Falta de respuesta a la amenaza	II (VII, cerebelo)
Pupilas asimétricas	II, III (inervación simpática, inervación parasimpática)
Ojos asimétricos en fisura palpebral	III, IV, VI
Atrofia de los músculos temporales/maseteros	V (motor)
Quijada caída, pérdida del tono de quijada	V (motor)
Reducida sensación facial (oído interno, labios, mucosa nasal, córnea)	V
Labio y oreja caídos	VII
Incapacidad para parpadear	VII
Inclinación de la cabeza	VIII
Nistagmo en reposo espontáneo	VIII
Sordera	VIII
Dificultad deglutoria	IX, X
Pérdida del reflejo faucal	IX, X
Parálisis laríngea	IX, X
Debilidad, asimetría lingual	XII

conformado por tálamo e hipotálamo, 3) tronco cerebral, 4) sistema vestibular y 5) cerebelo. La anormalidad se localiza según los signos neurológicos en cada región (tabla 65-9).

Localización lesional

Después de completar el examen neurológico, el estado mental, pares craneanos, miembros anteriores, miembros posteriores, perineo, ano y vejiga urinaria deben ser caracterizados como normales o anormales. Al determinar si la anormalidad neurológica en cada miembro es de origen NMS o NMI, las lesiones neurológicas pueden localizarse en una región particular de la médula espinal. Si los signos NMI están en un solo miembro, la lesión incluso puede localizarse con mayor exactitud determinando los músculos afectados y si los nervios sensorios también están dañados, evaluando la sensación en los dermatomas. Si hay enfermedad por encima del orificio magno, los hallazgos clínicos particulares permiten localizarla en una región específica del encéfalo. Es muy importante tratar de explicar todas las anormalidades neurológicas detectadas sobre la base de una sola lesión. No obstante, en ocasiones esto es imposible porque el paciente tiene múltiples focos de enfermedad o una condición difusa.

Metodología de diagnóstico

Una vez que se ha localizado la lesión neurológica, es necesario generar una lista de probables diagnósticos diferenciales. Esto se puede realizar luego de examinar la reseña del paciente, sus antecedentes y la naturaleza del comienzo de los signos neurológicos y la velocidad de progreso. Cuando se confecciona esta lista de diagnósticos diferenciales, es importante considerar todos los posibles mecanismos o causas morbosas que afectan al sistema nervioso (tabla 65-10).

TABLA 65-8

Función de nervios craneanos

Nervio craneano	Signos de la pérdida de función
I (Olfatorio)	Pérdida de la capacidad de olfato
II (Óptico)	Ceguera, pupila dilatada, pérdida del reflejo fotomotor pupilar (directo y consensual cuando se ilumina el ojo afectado)
III (Oculomotor)	Pérdida del reflejo fotomotor pupilar sobre el lado afectado (incluso si se ilumina el ojo opuesto), pupila dilatada, estrabismo ventrolateral
IV (Troclear)	Ligera rotación ocular dorsomedial
V (Trigémino)	Atrofia de músculos temporales y maseteros, pérdida del tono y fuerza de la quijada, quijada caída (si es bilateral), analgesia de áreas inervadas (cara, párpados, córnea, mucosa nasal)
VI (Abducens)	Estrabismo medial, deterioro visual lateral, escasa retracción del globo ocular
VII (Facial)	Caída de párpado, labio y oreja; pérdida de la capacidad de parpadeo; pérdida de la capacidad para retraer el labio; posiblemente menor producción lagrimal
VIII (Vestibulococlear)	Ataxia, inclinación de la cabeza, nistagmo, sordera
IX (Glosofaríngeo)	Pérdida del reflejo faucal, disfagia
X (Vago)	Pérdida del reflejo faucal, parálisis laríngea, disfagia
XI (Espinal accesorio)	Atrofia de los músculos trapecio, esternocefálico y braquiocefálico
XII (Hipogloso)	Pérdida de la fuerza lingual

TABLA 65-9

Características que colaboran en la localización de las lesiones encefálicas

Corteza cerebral
Alteración del comportamiento, estado mental
Puede caminar o marchar en círculos hacia el lado lesional
Puede presionar la cabeza contra objetos
Ambulación por lo regular normal
Puede tener deficiencias posturales y propioceptivas sobre el lado opuesto a la lesión
Ceguera cortical (pupilas y reflejos fotomotores pupilares normales) sobre el lado opuesto a la lesión
Convulsiones

Diencéfalo (tálamo e hipotálamo)
Alteración del estado mental: agresión, desorientación, hiperexcitabilidad, depresión, coma
Deficiencias posturales y propioceptivas sobre el lado opuesto a la lesión
Anormalidades para comer, beber, dormir o termorregular (hipotálamo)
Diabetes insípida

Tronco cerebral (mesencéfalo, puente, bulbo raquídeo)
Alteración del estado mental: depresión marcada o coma
Hemiparesia ipsilateral o cuadriparesia y ataxia
Deficiencia ipsilateral de múltiples pares craneanos
Lesión de ángulo cerebelopontino: V, VII, VIII

Sistema vestibular
Inclinación de la cabeza, ataxia asimétrica, incoordinación, caídas, rodadas hacia el lado de la lesión
Posiblemente nistagmo anormal espontáneo o posicional, con fase rápida alejada del lado de la lesión
Estrabismo ventrolateral ipsilateral
Importante diferenciar entre enfermedad vestibular central y periférica (véase cap. 70)

Cerebelo
Estado mental normal
Ataxia, tremor cefálico, tremor intencional, dismetría
Fuerza normal
Respuesta a la amenaza puede perderse sobre el lado de la lesión
Respuestas de miembros exageradas (hipermetría), ambulación en paso de ganso

TABLA 65-10

Esquema DAMNIT-V: Mecanismos de enfermedad

D	Degenerativa
A	Anomalía
M	Metabólica
	Malformación
N	Neoplásica
	Nutricional
I	Infecciosa
	Inflamatoria
	Inmune
	Iatrogénica
	Idiopática
T	Traumática
	Tóxica
V	Vascular

Anamnesis

La edad, sexo, raza y estilo de vida del paciente pueden rendir indicios referidos a la enfermedad subyacente. Los animales jóvenes tienden a padecer problemas congénitos o hereditarios; también tienen alto riesgo para las enfermedades infecciosas e intoxicaciones. Los animales adultos son más susceptibles a las enfermedades neoplásicas y muchas de las condiciones degenerativas conocidas. Ciertas razas están predispuestas a procesos particulares. Por ejemplo, las razas braquicefálicas pequeñas, así como también algunas de las razas toy, con mayor frecuencia padecen hidrocefalia. Asimismo, algunas de las entidades congénitas y hereditarias sólo se observaron en una raza determinada. Los perros con actividades competitivas o de trabajo particulares (caza, ovejero, carrera, salto) pueden tener mayor riesgo para numerosas lesiones relacionadas con su labor específica. La exposición a traumas, toxinas y agentes infecciosos puede determinarse mediante una anamnesis detallada.

Comienzo y progresión de la enfermedad

La evaluación del comienzo y progresión de los signos neurológicos es de importancia primaria para priorizar los diagnósticos diferenciales (tabla 65-11). El comienzo de los signos puede ser peragudo, subagudo o crónico. En las condiciones peragudas el comienzo de los signos neurológicos puede puntualizarse con exactitud y las manifestaciones alcanzan una intensidad máxima dentro de minutos a horas. Los signos luego se mantienen estáticos o pueden disminuir con el tiempo. Los ejemplos de tales problemas incluyen traumatismo, afecciones vasculares como infartos o hemorragias e intoxicaciones. Las exacerbaciones agudas de una enfermedad con progresión más crónica, como un tumor encefálico sangrante, también pueden tener una presentación clínica aguda. La anamnesis detallada debería identificar a los pacientes que no eran completamente normales antes del deterioro agudo.

Las enfermedades subagudas pueden progresar

TABLA 65-11

Características del proceso morboso basadas en el comienzo y la progresión

Peragudo, no progresivo
Hemorragia
Infarto
Traumatismo externo
Traumatismo interno (disco, fractura)

Subagudo, progresivo
Enfermedad inflamatoria infecciosa
Enfermedad inflamatoria no infecciosa
Tumores de rápida evolución (por ej., linfoma, enfermedad metastásica)

Crónico progresivo
Condiciones degenerativas
Mayoría de tumores
Metabolopatías

durante días a semanas. Las enfermedades inflamatorias del SNC y algunas de las neoplasias de evolución más rápida (por ej., linfomas, tumores metastásicos) pertenecen a esta categoría. La mayoría de los tumores, condiciones degenerativas y metabolopatías son de comienzo más crónico e insidioso y sólo progresan con lentitud durante muchas semanas a meses.

Signos sistémicos

La identificación de una enfermedad concurrente o anormalidades sistémicas puede colaborar en el diagnóstico de las afecciones neoplásicas, metabólicas o inflamatorias. En todo paciente con sospecha de enfermedad neurológica deberían realizarse el examen físico completo y evaluación oftalmológica, incluyendo el fondo de ojo. Esto es importante a los efectos de encontrar indicios sobre las causas de la enfermedad nerviosa, excluir desórdenes que pueden simular un proceso del sistema nervioso e identificar patologías concurrentes que influyen en el pronóstico. Los métodos complementarios están indicados para la evaluación adicional de los pacientes con enfermedad neurológica a los efectos de arribar a un diagnóstico específico.

LECTURAS SUGERIDAS

Chrisman CL: *Problems in small animal neurology*, Philadelphia, 1991, Lea & Febiger, pp 11-72.

DeLahunta A: *Veterinary anatomy and clinical neurology*, Philadelphia, 1983, WB Saunders, pp 175-211.

Moore MP: Approach to the patient with spinal disease, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 22:751-777, 1992.

Oliver JE, Lorenz MD: *Handbook of veterinary neurology*, Philadelphia, 1993, WB Saunders, pp 1-63.

Shores A, Braund KG: Neurologic examination and localization. In Slatter DH, editor: *Textbook of small animal surgery*, Philadelphia, 1993, WB Saunders, pp 984-1101.

Wheeler SJ, Sharp NJH: Small animal spinal disorders: diagnosis and surgery, London, 1994, Times Mirror International, pp 8-30.

Métodos diagnósticos para el sistema neuromuscular

HEMOGRAMA COMPLETO, *1017*

PERFIL DE BIOQUIMICA SERICA, *1017*

ANALISIS DE ORINA, *1018*

RADIOGRAFIA, *1018*

ANALISIS DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO, *1018*

RADIOLOGIA CONTRASTADA, *1022*

ESTUDIOS ELECTRODIAGNOSTICOS, *1027*

BIOPSIA NEUROMUSCULAR, *1029*

ESTUDIOS INMUNOLOGICOS Y SEROLOGICOS, *1030*

HEMOGRAMA COMPLETO

Los estudios hematológicos de rutina pueden ser de algún beneficio en caninos y felinos con enfermedad neurológica. Por ejemplo, la detección de leucocitosis es sugestiva de una enfermedad inflamatoria. La inflamación marcada y desvío a la izquierda podrían aguardarse en presencia de meningitis o encefalitis bacteriana. La linfopenia y cuerpos de inclusión dentro de los glóbulos rojos y linfocitos pueden notarse en perros infectados en forma aguda con el virus de moquillo. La microcitosis con o sin trombocitopenia es habitual en los pacientes caninos con anastomosis portosistémicas. En ocasiones, un animal con linfoma encefálico o medular espinal tiene leucemia concurrente que se detecta sobre la base del hemograma completo. En la mayoría de los casos, sin embargo, los hallazgos hematológicos son inespecíficos en perros y gatos con enfermedad restringida al sistema nervioso central (SNC).

PERFIL DE BIOQUIMICA SERICA

La bioquímica sérica es de mayor provecho para de-

terminar la probabilidad de que las anormalidades metabólicas sean las causas de neuropatía, encefalopatía y convulsiones. La diabetes mellitus, hipoglucemia, hipocalcemia, hipopotasemia y uremia pueden descartarse de la lista de diagnósticos diferenciales si el panel bioquímico resulta normal. Por otra parte, la detección de un incremento de la concentración sérica del colesterol puede justificar la evaluación adicional por un hipotiroidismo (véase cap. 51), como causa de los signos neurológicos observados. El aumento de la actividad enzimática hepática (alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina) o hipoalbuminemia llevan a considerar una enfermedad del hígado y la hepatoencefalopatía. En tal circunstancia, deben solicitarse los estudios de función hepática (véase pág. 533). La evidencia de enfermedad hepatocelular también sugiere un proceso multisistémico como la toxoplasmosis. Si hay incremento de las actividades enzimáticas musculares (creatinina cinasa, aspartato aminotransaminasa), se sospecha una lesión o inflamación muscular y esto justifica indagar por miositis.

ANALISIS DE ORINA

Si existe azotemia, es fundamental determinar la densidad urinaria para diferenciar las causas renales primarias de las prerrenales. La depleción del volumen con hipernatremia y azotemia prerrenal es común en los pacientes que dejan de beber debido a una enfermedad endocraneana. Además, los cristales de biurato de amonio se detectan en la orina de algunos pacientes caninos y felinos con anastomosis portosistémicas.

RADIOGRAFIA

Las placas radiográficas del tórax y abdomen pueden ser de utilidad como método selectivo para las enfermedades infecciosas y neoplásicas y como medio para evaluar el tamaño hepático. Son estudios no invasores que deberían solicitarse como rutina en los animales donde se sospechan estos tipos de condiciones.

Las radiografías raquídeas son necesarias y de provecho en el diagnóstico de la enfermedad discal, discoespondilitis y algunos procesos neoplásicos que interesan a las vértebras o médula espinal. Rara vez un tumor expansivo del nervio periférico causa agrandamiento del orificio vertebral, facilitando su reconocimiento. En la mayoría de los casos, se requiere anestesia general para obtener radiografías laterales y ventrodorsales de suficiente calidad para detectar anormalidades sutiles. Las placas radiográficas deben centrarse sobre la región de interés clínico según las observaciones del examen neurológico.

Aunque las radiografías craneanas son un procedimiento de bajo rendimiento, se las indica en los pacientes con enfermedad por encima del orificio magno, porque en ocasiones la detección de un área de lisis, región de calcificación tumoral o una masa intranasal colabora en el diagnóstico de neoplasia primaria o secundaria del SNC.

ANALISIS DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Indicaciones

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) es uno de los mejores medios en la evaluación del encéfalo y médula espinal y para arribar a un diagnóstico. El examen del LCR se indica en todo paciente con enfermedad neurológica (cierta o sospechada) en la cual no hay diagnóstico obvio, incluyendo los casos con sospecha de afección endocraneana como causa de fenómenos convulsivos, fiebre y dolor axial o signos progresivos de estado mental deteriorado. Siempre debe realizarse antes de la mielografía para descartar la enfermedad inflamatoria. El análisis del LCR por lo usual no se indica en casos de anormalidades metabólicas, enfermedad discal obvia, anomalías del SNC o con signos neurológicos de origen traumático.

Contraindicaciones

Si se respeta una técnica adecuada, el procedimiento para obtener LCR es muy seguro y sencillo. Primero se induce la anestesia general y se prepara el sitio de punción en forma estéril, con lo cual se reduce el riesgo de daño por movimientos del animal y peligro de infecciones iatrogénicas. La punción espinal se contraindica en pacientes con riesgo anestésico obvio o que padecen coagulopatía grave, en la cual son factibles las complicaciones hemorrágicas. El incremento de la presión endocraneana, manifestado por deterioro del estado mental, puede aumentar el riesgo de herniación cerebral. Lamentablemente, a menudo los medios no invasores para alcanzar el diagnóstico no son accesibles; por ello, incluso los pacientes con sospecha de tener aumento de la presión endocraneana experimentan la punción espinal de rutina. La intubación endotraqueal, hiperventilación y administración EV de manitol (1-3 g/kg durante 30 minutos como solución al 20%) y dexametasona (0,25-1 mg/kg) pueden reducir el riesgo de herniación en tales circunstancias. Estas precauciones deberían ser rutinarias siempre que se anestesian pacientes con estado mental anormal sugestivo de hipertensión endocraneana.

Técnica

En los perros y gatos la fuente más confiable de LCR para análisis es la cisterna cerebelomedular. También puede ser utilizado el sitio L5-L6 que se usa para la mielografía lumbar, pero desde ahí es más difícil obtener un volumen grande de líquido sin contaminar. Aunque se ha mencionado que el LCR que se obtiene desde la cisterna cerebelomedular refleja mejor la naturaleza de la enfermedad endocraneana y que la muestra de la punción lumbar es más provechosa para caracterizar la enfermedad medular espinal, a nivel diagnóstico en realidad son mínimas las diferencias entre las dos. El LCR lumbar de los perros normales puede tener un contenido proteico algo superior y menor recuento de células nucleadas que el obtenido desde la cisterna cerebelomedular.

Con el paciente bajo anestesia general, debe prepararse en forma aséptica la parte posterior del cuello entre las orejas desde la protuberancia occipital hasta C2. Si el clínico es diestro, el animal se coloca en decúbito lateral derecho con su cuello flexionado de manera que el eje medio de la cabeza esté perpendicular al raquis. La nariz debe levantarse un poco hasta que esté paralela a la superficie de la camilla. Con los dedos pulgar y medio de la mano izquierda se palpan los bordes craneales de las alas del atlas y se tira una línea imaginaria en su zona más craneal.

Entonces puede emplearse el índice izquierdo para palpar la protuberancia occipital externa y tirar una segunda línea imaginaria caudalmente desde este sitio a lo largo de la línea media dorsal. La aguja debe insertarse donde intersectan las dos líneas imaginarias (fig. 66-1).

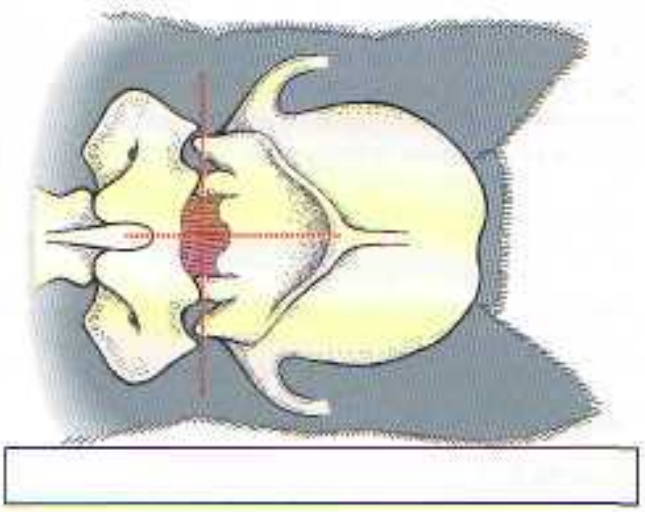


Figura 66-1 Puntos de referencia para la recolección del LCR en la cisterna cerebelomedular. El sitio de ingreso está en la intersección de la línea media dorsal y la zona más craneal de las alas del atlas.

Una aguja espinal con estilete de 1,5 o 3 pulgadas (3,75-7,5 cm) de largo se introduce recta a través de la piel, perpendicular al raquis y dentro de los tejidos subyacentes. El movimiento lateral de la aguja debe evitarse para prevenir el daño de la médula espinal. La aguja se avanza 1-2 mm y el estilete se retira para ver el LCR. Mientras la mano derecha se emplea para retirar el estilete, el pulgar e índice de la mano izquierda, ubicados contra el raquis para sostén, deben tomar y estabilizar el cono de la aguja. Puede sentirse una repentina pérdida de la resistencia a medida que se penetran simultáneamente la membrana atlantooccipital dorsal, duramadre y sustancia aracnoidea (fig. 66-2). Sin embargo, este no es un signo confiable, porque el nivel en el cual se alcanza el espacio subaracnoideo varía mucho con la raza y el paciente individual. A menudo está muy cercano a la superficie cutánea en las razas toy y algunos gatos.

Si la aguja choca contra el hueso, se la debe retirar, revalorar los puntos de referencia y repetir el procedimiento. Si aparece sangre entera en la aguja espinal, ésta debe retirarse y el procedimiento repetirse con otra aguja estéril. Cuando se observa LCR, se puede medir la presión con un manómetro, si es necesario. Como alternativa, se deja que el líquido gotee directamente desde la aguja dentro de un tubo de ensayo. Consultar al laboratorio por preferencias de recipiente para recolectar el LCR. La cantidad de LCR que se recolecta varía de 0,5 a 3 ml, dependiendo del tamaño del paciente. La compresión simultánea de la vena yugular puede acelerar el flujo. La sangre en el LCR puede ser el resultado de la enfermedad o punción. Si está causada por el procedimiento, la cantidad de sangre debería disminuir con el goteo del LCR desde la aguja. Si esto sucede, debería recolectarse parte del líquido menos contaminado en un segundo tubo para la evaluación citológica. La contaminación leve del LCR con hemorragia (menos de 10 glóbulos rojos/µl) no modifica las determinaciones de proteínas y leucocitos. El LCR hemorrágico siempre debería recolectarse en un tubo que contenga EDTA (ácido etilenodiaminotetraacético) para prevenir la coagulación.

Análisis

El LCR normal es transparente e incoloro. Tan pronto como sea posible se realiza el recuento celular y extendido para citología, porque los glóbulos blancos del LCR se deterioran con rapidez. La refrigeración de la muestra puede retardar la degeneración celular. Si la muestra debe almacenarse durante 2-4 horas antes del análisis, se la transfiere a un tubo plástico, se le agrega un volumen igual de suero bovino fetal (disponible a partir de los laboratorios de virología) o suero del propio paciente y se refrigera para retardar la degeneración celular.

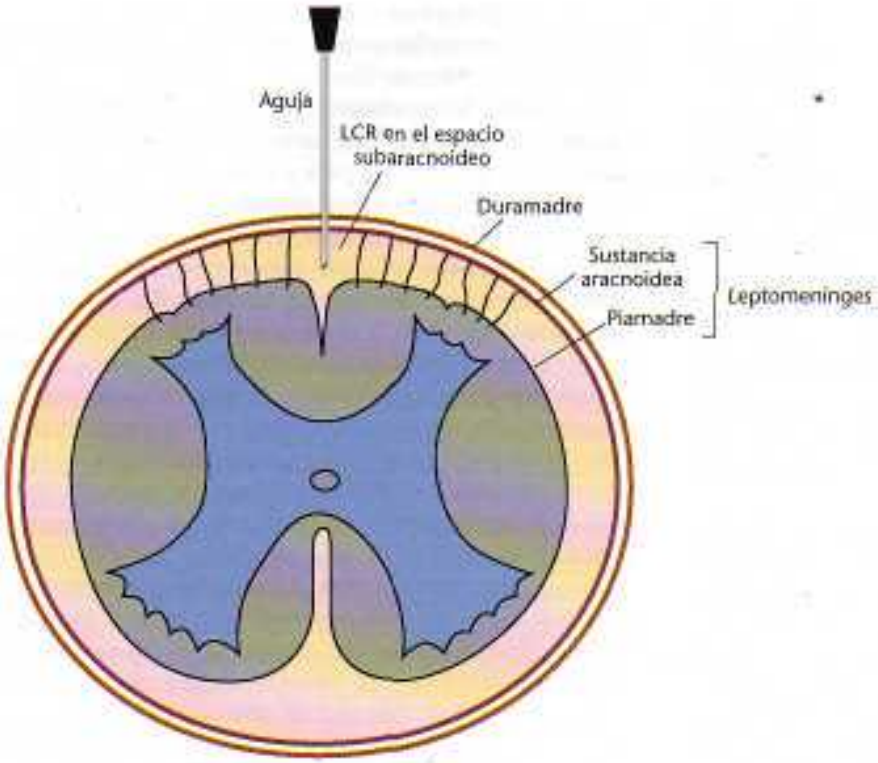


Figura 66-2 Sección transversa que muestra la relación entre las meninges, LCR y médula espinal. La punta de la aguja está en el espacio subaracnoideo.

Recolectado el líquido, se realiza el recuento celular total y se determina la concentración de eritrocitos y leucocitos. Los rangos normales varían según el laboratorio, pero en general existen menos de 6 leucocitos/µl de LCR canino y menos de 2 leucocitos/µl de LCR felino. El análisis citológico del LCR es necesario incluso cuando el recuento es normal, porque pueden existir tipos celulares anormales o microorganismos.

Por lo usual se requiere un procedimiento de concentración para obtener suficientes células para la valoración citológica si el recuento de leucocitos es menor de 500 células/µl de LCR. La concentración con citocentrífuga está disponible en la mayoría de las instituciones y laboratorios comerciales y los resultados son buenos si las muestras se procesan dentro de los 30 minutos de la recolección. Una técnica de sedimentación alternativa para el consultorio consiste en dejar 0,5 ml de LCR reposando sobre una región de un porta dentro de una cámara de sedimentación adherida con parafina o vaselina (fig. 66-3). Luego el sobrenadante del LCR se aspira con delicadeza mediante aguja y jeringa y se lo puede aprovechar para la determinación de proteínas o títulos inmunes. El líquido remanente luego se elimina con papel secante aplicado sobre su borde y el preparado se seca con rapidez mediante movimientos vigorosos en el aire. Cuando se seca la muestra, debe rasparse la parafina o vaselina remanente. Los extendidos deberían ser evaluados por un citopatólogo veterinario. Si el preparado no puede remitirse al laboratorio comercial dentro de las pocas horas, se lo debería fijar y colorear con Diff-Quik Differential Stain Set (American Scientific Products) o Wright o Giemsa.

La mayor parte de las células en el LCR de los perros y gatos normales son monocitoides y linfocitos. Se pueden identificar cantidades reducidas de macrófagos, pero las concentraciones incrementan en forma notable en algunas afecciones. En ocasiones hay neutrófilos y eosinófilos, pero en condiciones normales tales células no deberían representar más del 10% de la población celular. Los hallazgos típicos del LCR en algunos procesos específicos caninos y felinos se resumen en la tabla 66-1. Empero, es impor-

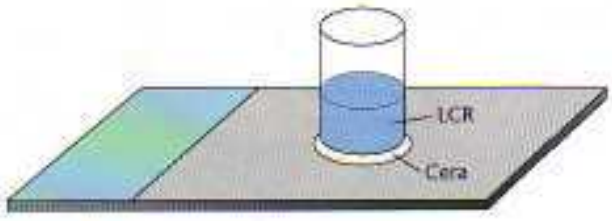


Figura 66-3 Se puede preparar una cámara de sedimentación a partir de una sección cortada de un tubo plástico o vacutainer de vidrio que se adhiere al portaobjetos con parafina o vaselina. El LCR (0,5 ml) se coloca en la cámara. Después de 30 minutos el sobrenadante se aspira con suavidad mediante aguja y jeringa y el porta se seca con rapidez. Luego se lo fija y la parafina o vaselina se elimina con un bisturí.

TABLA 66-1

Líquido cefalorraquídeo en diversas enfermedades neurológicas

Condición	GB	GB diferencial	Proteína total
Normal	*< 6 células/µl (caninos)* < 2 células/µl (felinos)	Células *mononucleares*	*< 25 mg/dl*
Meningitis supurativa sensible a los esteroides	+++	Neutrófilos (maduros, no tóxicos)	+++
Vasculitis meníngea racial	+++	Neutrófilos (maduros, no tóxicos)	+++
Meningoencefalitis granulomatosa	++	Linfocitos, monocitos, células plasmáticas ocasionales. A veces, células mononucleares anaplásicas con citoplasma en encaje. Neutrófilos en el 60% (< 20% de las células)	++
Meningoencefalitis del Pug	+++	Linfocitos pequeños	++
Meningitis bacteriana	+++	Neutrófilos (tóxicos), bacterias	+++
Moquillo canino	+	Linfocitos pequeños	+
Rabia	+	Linfocitos pequeños	+
Toxoplasmosis	++	Linfocitos, macrófagos, PMN ocasionales; puede verse el organismo	++
Neosporosis	++	Linfocitos, monocitos, PMN ocasionales; puede verse el organismo	++
Criptococosis	++	Neutrófilos, mononucleares, ocasionales eosinófilos; organismos en el 60%	++
Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas	+	Neutrófilos	+
Ehrlichiosis	++	Linfocitos	+
Peritonitis infecciosa felina	+++	Neutrófilos, mononucleares	+++
Migración parasitaria en el SNC	+	Mononucleares, neutrófilos, ocasionales eosinófilos	+
Infarto encefálico o medular espinal	N o +	Células mononucleares ± neutrófilos	+
Neoplasia en el SNC (excepto linfoma, meningioma)	N o +	Células mononucleares	+
Meningioma	N o ++	Células mononucleares, neutrófilos	++
Linfoma en el SNC	++	Linfocitos, células neoplásicas	+
Hidrocefalia	N	Normal	N
Lisencefalia	N	Normal	N
Mielopatía degenerativa	N	Normal	N o +
Prolapso discal intervertebral	N	Normal	N o +
Polirradiculoneuritis	N	Normal	N o +

GB: Glóbulos blancos; *PMN*, polimorfonucleares.

	Recuento GB (GB/µl)	Proteína (mg/dl)
N = normal	<6 (perro); <2 (gato)	<25
+ = incremento leve	<50	25-50
++ = incremento moderado	50-100	50-100
+++ = incremento marcado	>100	>100

tante señalar que la citología del LCR siempre debe interpretarse en relación con la reseña, anamnesis y anormalidades clínicas.

Si la contaminación sanguínea es pronunciada, influye sobre los hallazgos citológicos. Para calcular el efecto máximo de la contaminación sanguínea sobre el recuento leucocitario en el LCR, se puede aguardar 1 leucocito/µl por cada 100 eritrocitos/µl. La contaminación sanguínea puede afectar en forma marcada el recuento celular diferencial del LCR, con el incremento de los neutrófilos que dificulta la interpretación de los extendidos.

Debe determinarse el contenido proteico del LCR que se recolecta y siempre que sea factible se realiza la electroforesis proteica. El incremento del contenido proteico del LCR puede ocurrir en enfermedades que disrumpen la barrera hematoencefálica, causan necrosis local, interrumpen el flujo y absorción del LCR normal o promueven la producción de globulinas intratecales. La información de la electroforesis proteica del LCR puede emplearse para determinar si el incremento de la proteína es el resultado de la disrupción de la barrera hematoencefálica, producción de inmunoglobulinas intratecales o ambas. Se establecieron los patrones electroforéticos proteicos del LCR típicos de la inflamación, degeneración y neoplasia del SNC y pueden emplearse con cierto grado de precisión para predecir el mecanismo morboso participante. La cantidad de inmunoglobulinas en el LCR también puede cuantificarse empleando inmunodifusión radial, la cual ayuda a diferenciar entre procesos inflamatorios y no inflamatorios. Las pautas para interpretar los resultados de los análisis proteicos del LCR se encuentran en Lecturas sugeridas.

Siempre que el LCR sea celular, se lo debe remitir para la coloración de Gram y cultivo. Cuando hay sospechas de moquillo canino, fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, borreliosis, ehrlichiosis, neosporosis o toxoplasmosis, los títulos del LCR de tales agentes pueden compararse con los valores en suero. Estos títulos apareados se recomiendan, porque las concentraciones de inmunoglobulinas del LCR pueden variar con las séricas, en especial si la muestra del LCR se ha contaminado con sangre o hubo disrupción de la barrera hematoencefálica.

RADIOLOGIA CONTRASTADA

Mielografía

En los pacientes con evidencia clínica de enfermedad o compresión medular espinal, puede requerirse la mielografía para confirmar, localizar y caracterizar la lesión. Este procedimiento es particularmente valioso para la identificación de discos herniados, compresión medular espinal y tumores medulares. La mielografía debería reservarse para los casos donde se contempla la cirugía o radioterapia y por ello se requiere precisión en la localización lesional.

Para realizar la mielografía, primero se inyecta un material de contraste yodado dentro del canal espinal. Sin embargo, esto sólo debería realizarse después de confirmar que el LCR no es inflamatorio, porque la mielografía puede agravar la inflamación en presencia de meningitis.

Los materiales de contraste que están disponibles para este propósito son la metrizamida (Amipaque; Winthrop-Breon Laboratories, Nueva York) (0,3-0,45 ml/kg de 0,35 mgI/ml), iohexol (Omnipaque; Winthrop-Breon Laboratories) e iopamidol (Isovue; E.R. Squibb and Sons, Princeton, N.J.). El iohexol y el iopamidol (0,25-0,45 ml/kg de 180-240 mgI/ml) se asocian con menor prevalencia de efectos adversos posmielográficos, como las convulsiones, hiperestesia y vómito, por ello la metrizamida ya no se recomienda para mielografía.

La selección de la punción cisternal y lumbar para la mielografía depende de la localización lesional sospechada, facilidad técnica de cada una y preferencias personales. La mielografía cisternal es técnicamente más sencilla, pero el agente de contraste debe inyectarse con lentitud para prevenir la apnea. Además, el material de contraste puede no ser capaz de fluir a través de lesiones obstructivas en caudal de la región cervical. Si se realiza la mielografía lumbar, el material de contraste puede inyectarse bajo mayor presión para delinear lesiones obstructivas de la médula lumbar o torácica.

Cuando se realiza la mielografía cisternal, el material de contraste puede inyectarse con lentitud en la cisterna cerebelomedular y dejar que fluya caudalmente el recorrido del espacio subaracnoideo espinal. La extracción de la aguja y elevación de la cabeza, cuello y tórax promueve el flujo caudal, con opacificación del límite caudal del espacio subaracnoideo dentro de los 10 minutos. La aguja se inserta del mismo modo que para la obtención de LCR para análisis. Durante la mielografía el flujo del agente de contraste se visualiza con fluoroscopia (cuando está disponible) y las placas radiográficas se toman directamente sobre cada región de interés.

La mielografía lumbar se realiza con la aguja en el sitio L4-L5 o L5-L6. Para insertar la aguja para mielografía lumbar, el animal se coloca en decúbito lateral con su tronco flexionado. Se colocan cojines de goma espuma entre sus miembros y por debajo de la región lumbar para alcanzar una verdadera postura lateral y se toman radiografías simples para asegurar que la exposición y colocación sean las adecuadas. Una aguja espinal de 3,5 pulgadas (8,75 cm) se inserta en el borde craneal de la apófisis espinosa dorsal de la vértebra L5 o L6 (fig. 66-4). Luego la aguja se introduce con un movimiento suave a través de la médula espinal dentro del espacio subaracnoideo en ventral de ella. Cuando se penetra la médula, la cola y los miembros pélvicos pueden contraerse. El agente de contraste se inyecta sólo si se obtiene líquido espinal, porque la inyección intramedular podría ocasionar una mielomalacia marcada y el derrame inadvertido de parte del contraste epiduralmente puede dificultar

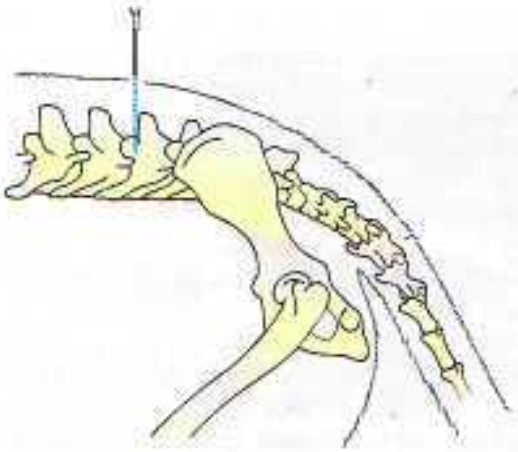


Figura 66-4 Puntos de referencia para la recolección del LCR desde un sitio lumbar. La aguja se inserta en el borde craneal de la apófisis espinal dorsal de la vértebra L6.

la interpretación del mielograma lumbar. Se puede inyectar un pequeño volumen de prueba (0,2 ml) y tomar una placa lateral o hacer fluoroscopia para asegurar que la aguja se encuentra en el punto correcto.

En ocasiones se presentan convulsiones después que el paciente se recupera de la anestesia para la mielografía. Ellas pueden controlarse con diazepam (5-20 mg, EV). Las convulsiones son más corrientes en los perros sometidos a la mielografía cisternal con metrizamida y como se mencionara, por tal motivo este agente ya no se recomienda. A veces, las convulsiones se presentan en pacientes que reciben otros agentes de contraste. La administración de dextrosa al 5% en agua durante la anestesia para la mielografía, el tratamiento preanestésico con pentobarbital (5 mg/kg) o diazepam (5-10 mg) y el mantenimiento de la anestesia con metoxiflurano demostraron reducir la frecuencia de convulsiones en pacientes caninos después de la mielografía cervical con metrizamida, pero su aplicación no se evaluó de manera crítica en los animales sometidos a mielografía con los nuevos agentes de contraste.

En ocasiones luego de la mielografía hay deterioro neurológico. Las razas caninas grandes con espondilomielopatía cervical, los perros y gatos con enfermedad inflamatoria del SNC o tumores extradurales y los perros con mielopatía degenerativa son los más afectados. Por fortuna, tal deterioro suele ser transitorio. La mielografía causará cierta inflamación en el espacio subaracnoideo, incluso en animales normales, con au-

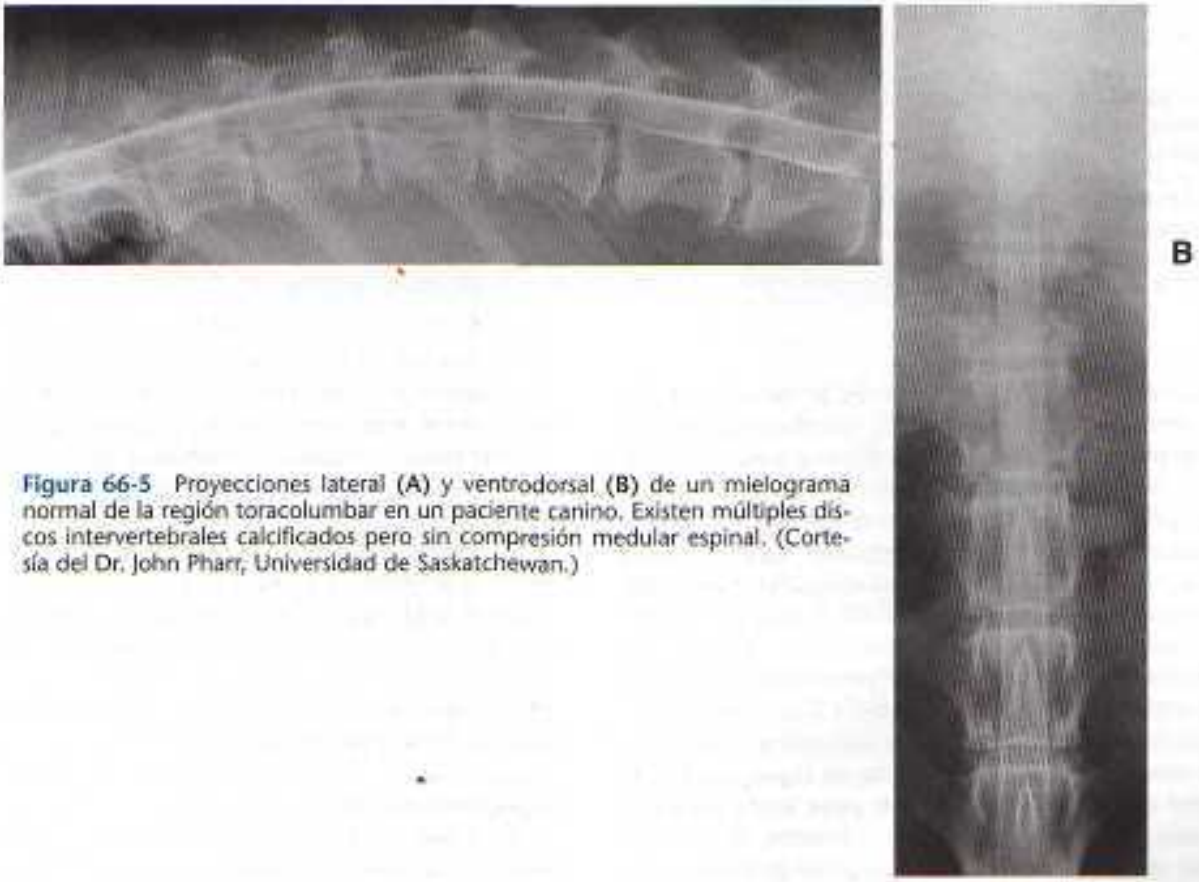


Figura 66-5 Proyecciones lateral (A) y ventrodorsal (B) de un mielograma normal de la región toracolumbar en un paciente canino. Existen múltiples discos intervertebrales calcificados pero sin compresión medular espinal. (Cortesía del Dr. John Pharr, Universidad de Saskatchewan.)

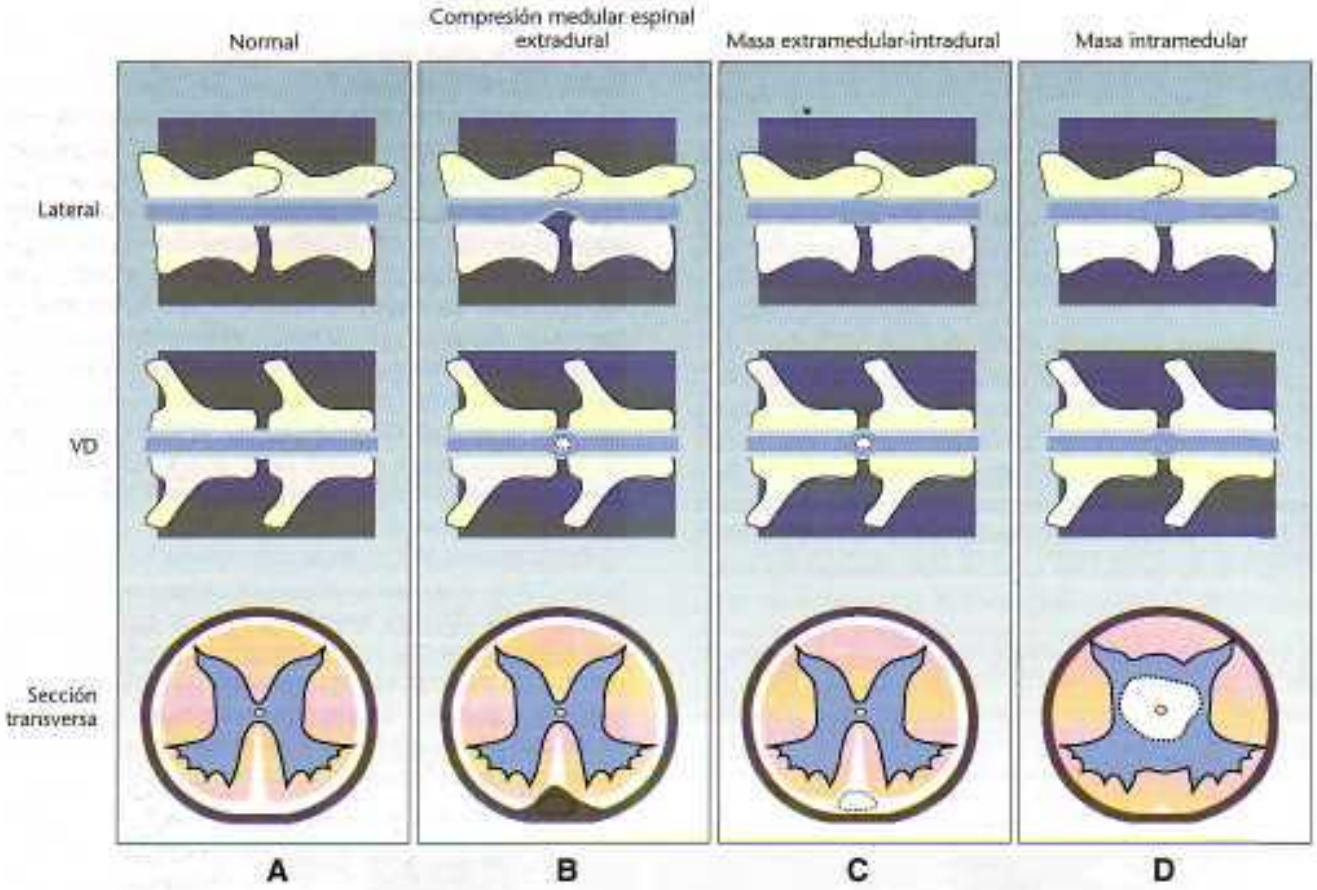


Figura 66-6 Apariencia mielográfica de las masas extradural, intradural-extramedular e intramedular. **A,** Mielograma normal. **B,** Compresión medular espinal extradural ventral. El borde del material de contraste se ahúsa hacia la médula espinal alejado del hueso en la imagen lateral. La columna dorsal se adelgaza en esta región. Sobre la imagen ventrodorsal la médula espinal parece dilatada o aplanada, produciendo estrechez de la columna del contraste. **C,** Compresión medular espinal extramedular intradural ventral. El borde del contraste se ahúsa hacia la médula y margen del canal óseo, generando un defecto de lleno en el sitio lesional que recuerda a un *tee* de golf. En la imagen ventrodorsal la médula espinal parece ensanchada o aplanada, causando la estrechez de la columna del contraste. **D,** Masa o tumefacción intramedular. El borde del material de contraste se ahúsa hacia el margen del canal óseo en ambas incidencias, con divergencia en las columnas del contraste.

mento leve a marcado en el recuento leucocitario total e incrementos en el recuento de neutrófilos y contenido proteico del LCR dentro de las 24 horas. Por lo tanto, es importante que el análisis del LCR se realice antes de la mielografía de manera que no se interfiera con los estudios citológicos del LCR.

Un mielograma normal mostrará el lleno del espacio subaracnoideo con material de contraste. Se presenta como una columna contrastada a cada lado de la médula sobre la proyección ventrodorsal y columnas ventral y dorsal en la incidencia lateral (fig. 66-5). En los mielogramas normales a menudo existe una ligera elevación y adelgazamiento de la columna ventral del contraste a medida que pasa sobre los espacios discales intervertebrales; no obstante, la columna dorsal se mantiene ancha, indicando que no existe compresión medular espinal. Sobre la base de las características mielográficas, una lesión se puede categorizar como compresión medular espinal extradural, compresión intradural extramedular o tumefacción intramedular (figs. 66-6 y 66-7).

Epidurografía

La epidurografía es una de las modalidades imagenológicas que comúnmente se emplea para evaluar la enfermedad lumbosacra canina. Esto se debe a que en la mayoría de los perros el saco dural finaliza en craneal de la unión lumbosacra, haciendo que la mielografía sea de valor restringido en la evaluación de esta región (fig. 66-8).

Para realizar la epidurografía, con el animal bajo anestesia general, se prepara en forma aséptica la piel

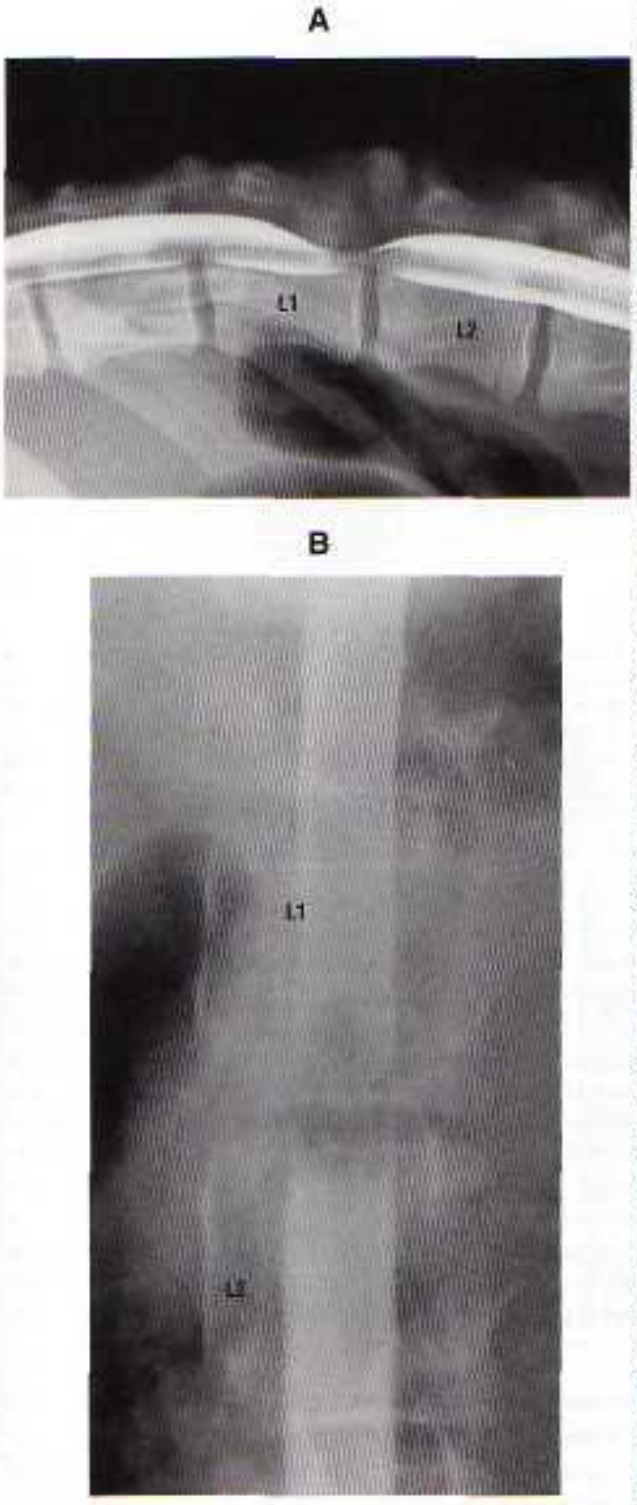


Figura 66-7 Imágenes lateral (A) y ventrodorsal (B) de un mielograma en un Pastor alsaciano de 5 meses con antecedentes de ataxia progresiva durante 3 semanas. Existe una compresión medular espinal extradural dorsal dentro de la porción caudal de la vértebra L1. En la necropsia se encontró una exostosis cartilaginosa focal aislada del techo de la vértebra L1.

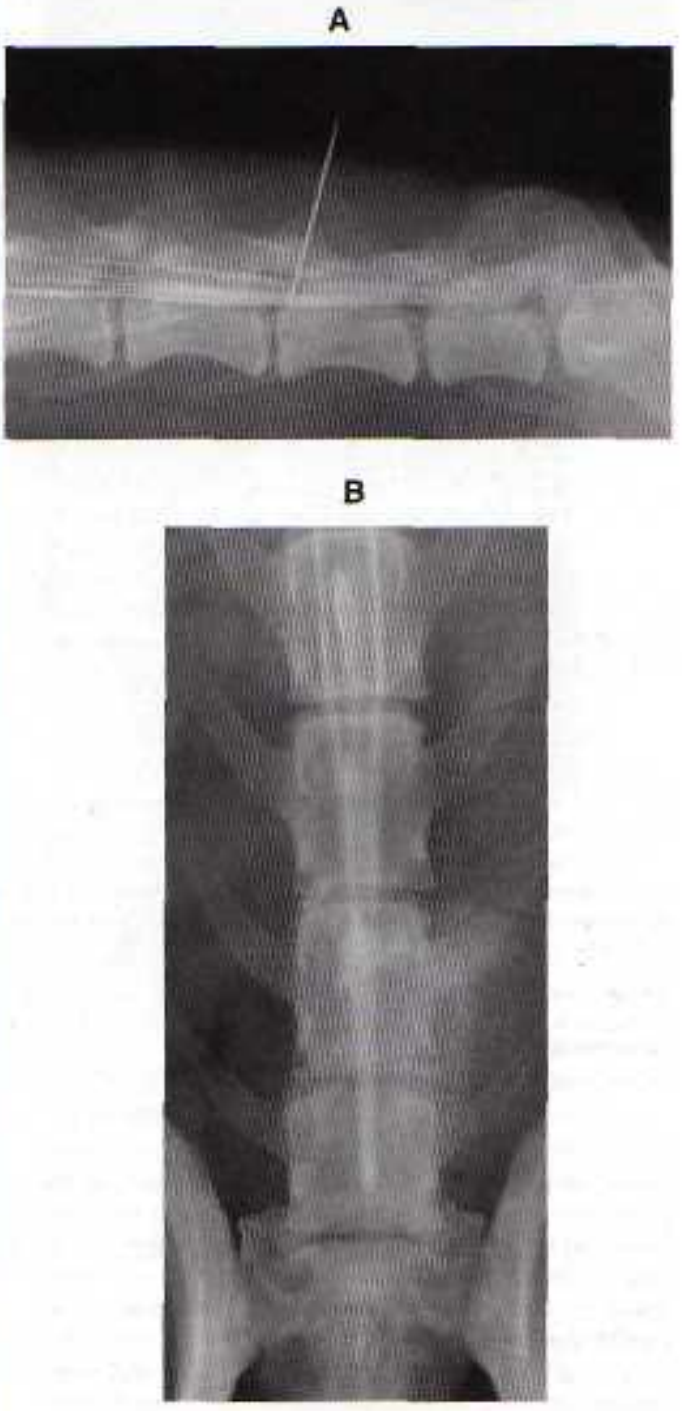


Figura 66-8 Imágenes lateral (A) y ventrodorsal (B) de un mielograma normal en la región lumbar de un paciente canino. Nótese que el saco dural finaliza dentro del cuerpo de la vértebra L7, haciendo imposible la evaluación del canal espinal en la unión lumbosacra en este estudio.

Figura 66-9 Epidurograma canino normal. (Cortesía del Dr. John Pharr, Universidad de Saskatchewan.)

sobre el sacro y primeras dos vértebras coccígeas. Se practica la punción epidural en S3-Co1 o entre la primera y segunda coccígeas (Co1-Co2). La aguja se avanza hasta la zona ventral del canal espinal con el bisel orientado hacia craneal. El material de contraste (0,1-0,2 ml/kg) del mismo tipo que el empleado para la mielografía se inyecta dentro del espacio epidural. Se obtienen las placas radiográficas laterales casi antes de finalizar la inyección con la pelvis en las posiciones flexionada, neutral e hiperextendida. Por cada imagen adicional se puede inyectar más contraste (0,1 ml/kg). También se debería obtener una radiografía en posición dorsoventral. La epidurografía parece ser segura y no se han notado efectos adversos. Sin embargo, puede ser difícil interpretar los hallazgos sin experiencia, porque en los epidurogramas no suelen identificarse las líneas y columnas bien definidas del contraste observadas en los mielogramas (fig. 66-9).

Neumoventriculografía

La neumoventriculografía consiste en la inyección de aire dentro del ventrículo lateral para delinear el sistema ventricular. Es de utilidad para confirmar la presencia de hidrocefalia. Los puntos de referencia para el ingreso se localizan encontrando primero el punto medio entre la protuberancia occipital externa y el ángulo lateral de los párpados. Se traza una línea desde tal sitio hacia medial y perpendicular al plano mediano del cráneo. El cráneo se penetra sobre esa línea, a unos 3-5 mm desde la línea media empleando aguja calibre 22 (fig. 66-10). Primero puede utilizarse un clavo intramedular para crear un orificio en el cráneo si las fontanelas no están abiertas. La aguja no debe insertarse más de la mitad de la distancia desde la calota hasta el piso de la cavidad craneana, según lo determinado por las radiografías. En un paciente con hidrocefalia marcada, el ventrículo muy dilatado se penetra casi en forma inmediata. Se puede extraer una cantidad reducida (0,5-2 ml) del líqui-

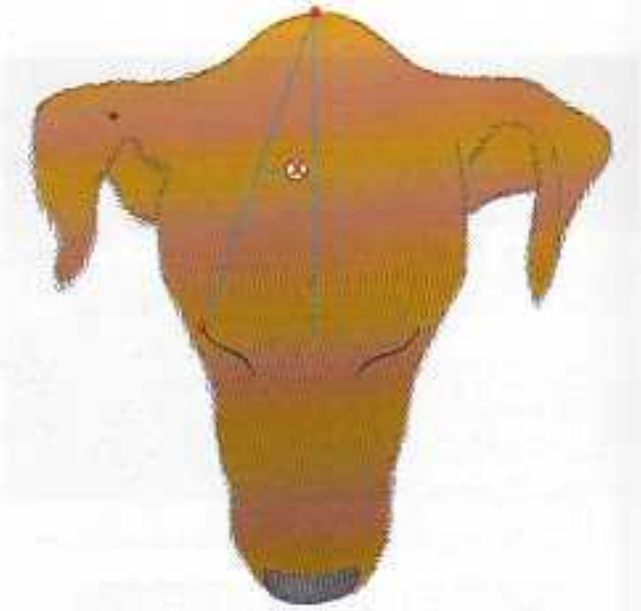


Figura 66-10 Puntos de referencia para insertar una aguja dentro del ventrículo lateral para la inyección de aire en la ejecución de un neumoventriculograma. Se determina el punto medio de una línea que conecta la protuberancia occipital externa y el ángulo lateral del ojo. Se traza una línea desde ese sitio medialmente hacia la línea media. El cráneo se penetra sobre esa línea a 3-5 mm desde la línea media.

do y sustituir por aire para delinear los ventrículos. Las burbujas de aire suben hasta la parte superior del sistema ventricular permitiendo evaluar el espesor del margen remanente de la corteza cerebral. Este es un procedimiento seguro sin efectos nocivos sobre el animal. Sin embargo, para diagnosticar y caracterizar la hidrocefalia en los neonatos, la neumoventriculografía en gran medida se ha remplazado por la ultrasonografía efectuada a través de las fontanelas abiertas o incompletas, ultrasonografía a través de los huesos temporales, tomografía computada (TC) y formación de imágenes por resonancia magnética (IRM) (fig. 66-11). La TC e IRM también se emplean para evaluar el sistema ventricular en pacientes caninos y felinos adultos.

Nuevas técnicas de imagenología diagnóstica

La gammagrafía, TC e IRM han comenzado a estar disponibles para el diagnóstico de la enfermedad neurológica en algunos centros de referencia veterinarios y en ciertas instituciones. Estas técnicas no son invasoras y son de valor en la localización, identificación y caracterización de muchas lesiones encefálicas y medulares espinales (figs. 66-12 y 66-13). Son de mayor provecho en la documentación de la hidrocefalia e identificación y localización de lesiones compresivas del encéfalo o parénquima medular espinal.

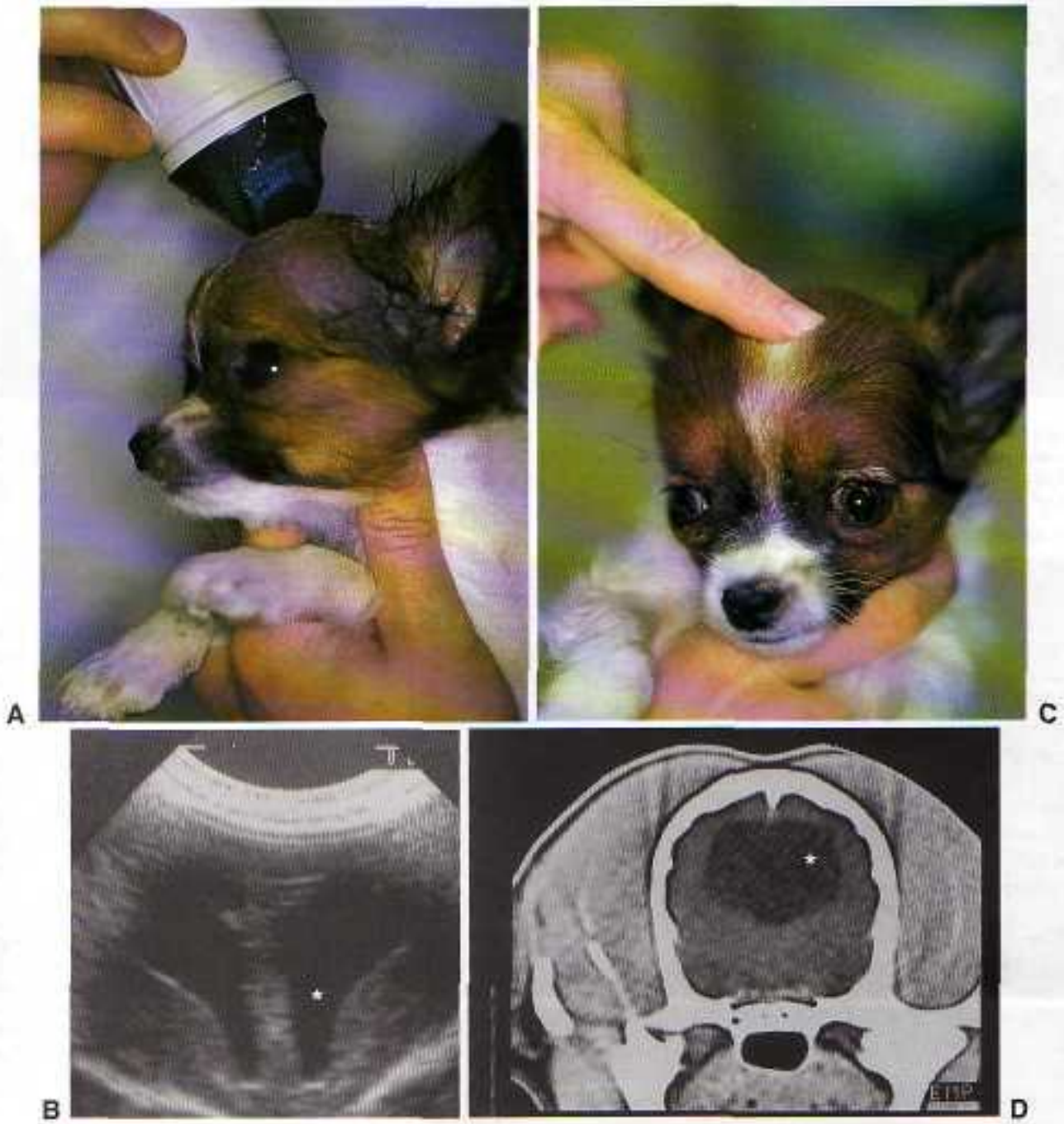


Figura 66-11 Imagen ultrasonográfica (**A, B**) de un Papillón joven con hidrocefalia y fontanelas abiertas (**C**). Barrido TC (**D**) de la cabeza de un paciente canino con hidrocefalia. *, Ventrículos laterales dilatados. (**D** Cortesía del Dr. Greg Daniel, Universidad de Tennessee.)

ESTUDIOS ELECTRODIAGNOSTICOS

Electromiografía

La electromiografía (EMG) puede emplearse para identificar enfermedades que afectan el cuerpo celular de la neurona motora inferior espinal o craneana, su raíz nerviosa o nervios periféricos, unión neuromuscular y fibras musculares. El músculo normal es eléctricamente silencioso. Cuando se inserta una aguja dentro del músculo normal, se induce una salva breve de actividad eléctrica, que se detiene al suspender la inserción de la aguja. El desgarro, destrucción o

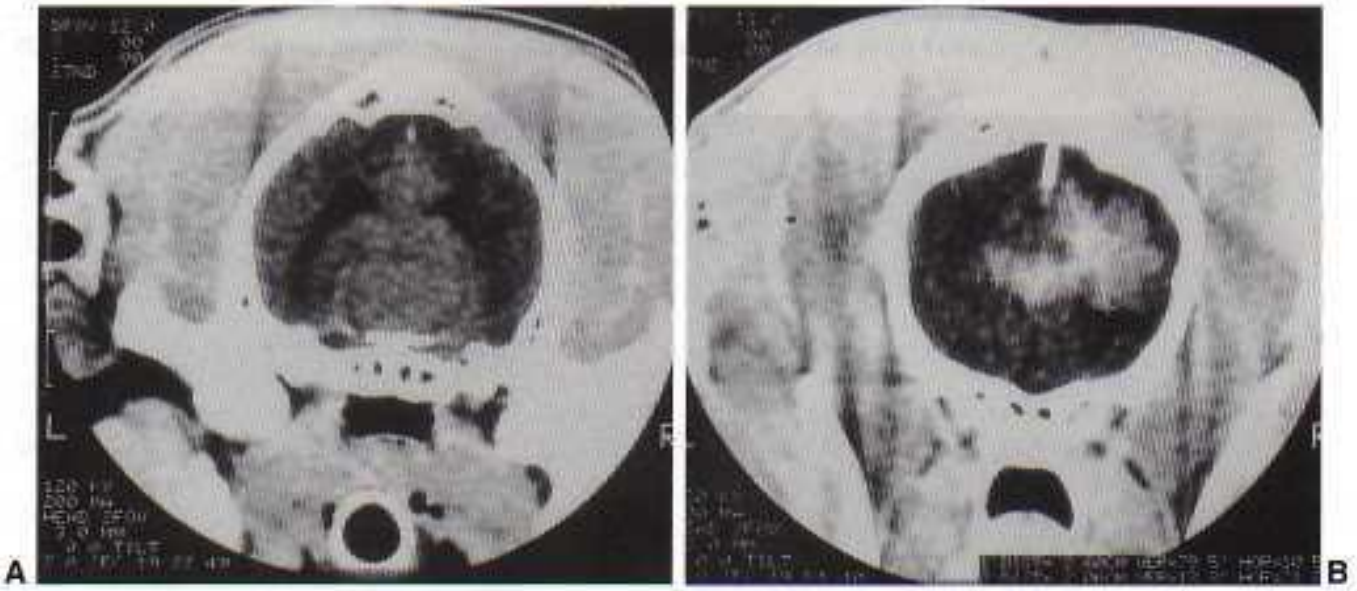


Figura 66-12 Barrido TC de la cabeza de un Retriever dorado de 9 años con cambios en el comportamiento y convulsiones, que muestra la deformación del ventrículo lateral derecho **(A)**. Barrido TC después de la inyección de yodo orgánico **(B)** que muestra una masa irregular extensa. Cuatro meses más tarde en la necropsia se encontró una meningoencefalitis granulomatosa en ese sitio.

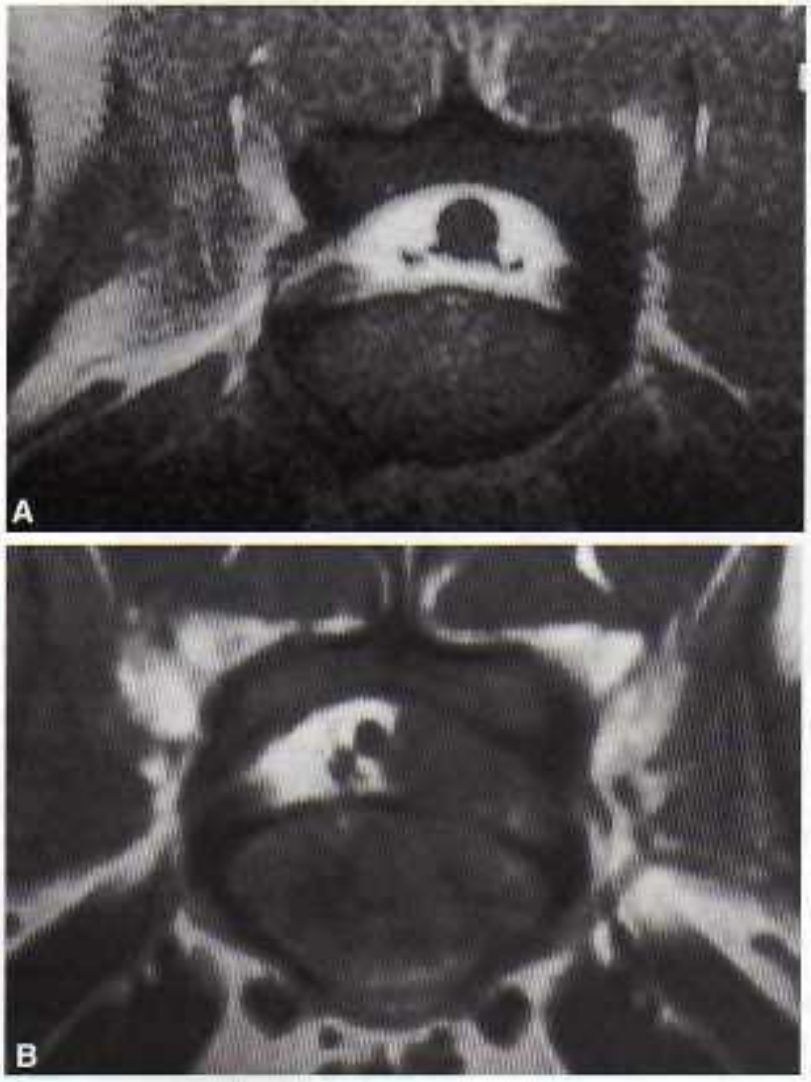


Figura 66-13 Barridos por resonancia magnética (imágenes T_1 transversas) de la región lumbar caudal de **(A)** un paciente canino normal y **(B)** un Retriever dorado con material discal prolapsado dentro del canal vertebral. (Cortesía del Dr. John Pharr, Universidad de Saskatchewan.)

desmielinización del nervio periférico redunda en el desarrollo de fibrilaciones espontáneas y ondas agudas positivas (potenciales de desnervación) y actividad insercional prolongada en los músculos afectados 5-7 días después de la desnervación. Estos cambios también pueden notarse en las enfermedades musculares primarias, pero otras alteraciones EMG características se observan en muchas condiciones musculares (miositis, miotonía). La EMG debería considerarse para confirmar una sospecha de enfermedad muscular, localizar enfermedad o daño de nervio periférico o identificar músculos anormales para la biopsia posterior. Si hay sospecha de enfermedad neuromuscular multifocal o difusa en función de los resultados de la EMG, pueden realizarse los estudios de estimulación nerviosa para la caracterización adicional de la enfermedad subyacente.

Velocidades de conducción nerviosa

La velocidad de conducción de los nervios motores se puede determinar estimulando un nervio en dos sitios separados y registrando el tiempo que tarda en ocurrir el potencial evocado muscular. Midiendo la distancia entre los dos sitios y la diferencia temporal para que aparezcan los potenciales evocados, puede determinarse la velocidad de conducción nerviosa motora en ese segmento del nervio. La velocidad de conducción de los nervios sensorios puede medirse utilizando una técnica similar. Los tiempos de conducción lentos se aprecian en los procesos desmielinizantes, permitiendo el diagnóstico de las neuropatías periféricas y polineuropatías. Los nervios que experimentan lesión o avulsión y que se han degenerado (comienzo a los 4-5 días del daño) no conducen impulsos; por ello, el testeo de la velocidad conductiva puede aprovecharse para el diagnóstico y localización de lesiones en nervios periféricos.

Electrorretinografía

El electrorretinograma (ERG) es un registro de la respuesta eléctrica de la retina a un estímulo lumínico. Es un medio objetivo para evaluar la función retiniana. El ERG es normal si una lesión que causa disfunción visual se localiza en caudal de la retina (en los nervios ópticos, quiasma óptico, cintilla óptica o corteza cerebral). El ERG se emplea con mayor frecuencia como prueba para evaluar la retina en perros antes de la extracción de cataratas.

Respuesta evocada auditoria del tronco cerebral

La respuesta evocada auditoria del tronco cerebral (BAER) muestra la respuesta de los tejidos nerviosos a un estímulo auditorio. La respuesta es una serie de ondas que representan la actividad que comienza en la cóclea y es relevada en la ruta auditoria en el tronco cerebral. Las lesiones del propio órgano sensorial, el nervio vestibulococlear periférico y tronco cerebral en caudal del mesencéfalo ocasionan cambios característicos en la respuesta, facilitando la localización lesional. La BAER se utilizó mucho en la detección de la sordera unilateral y bilateral y masas del tronco cerebral en los perros.

Electroencefalografía

La electroencefalografía rinde un registro gráfico de la actividad eléctrica de la corteza cerebral, pero rara vez revela la etiología de la lesión. La electroencefalografía puede ayudar a determinar si un proceso cerebral es focal o difuso.

BIOPSIA NEUROMUSCULAR

Biopsia muscular

La biopsia muscular se indica para confirmar la evidencia clínica y electrofisiológica de enfermedad neuromuscular y puede revelar la etiología. Para los mejores resultados, debe muestrearse el músculo afectado. Las fibras musculares escindidas deben mantenerse en un ligero estado estirado si se desea realizar la microscopia electrónica, pero este no es un requisito absoluto para los estudios histopatológicos e histoquímicos de rutina. La histopatología puede revelar cambios inflamatorios o neoplásicos y si el agente etiológico es de carácter infeccioso.

Muchas condiciones musculares no pueden diagnosticarse a menos que los especímenes se traten con tinción histoquímica y se analicen las alteraciones en los tipos de fibras. Cuando se colorea por la adenosina trifosfatasa miofibrilar, el músculo normal tiene apariencia de un tablero de damas, con las fibras claras (tipo I) que alternan con las miofibras más oscuras (tipo II). Algunas miopatías redundan en la pérdida selectiva de un tipo de fibra. La desnervación con reinervación, como sucede en muchas neuropatías, resulta en un "agrupamiento" en el cual desaparece el patrón normal del tablero de damas y se presentan grandes acúmulos de fibras del mismo tipo. Para el análisis de las miofibras, los especímenes deben procesarse de manera especial y congelarse inmediatamente.

Las muestras deben remitirse a un laboratorio con interés especial en los problemas musculares, para asegurar resultados óptimos y una interpretación precisa. Se debe consultar al laboratorio por los requisitos necesarios en la obtención y preparación de las biopsias y otros procedimientos a cumplimentar.

Biopsia del nervio

La biopsia de los nervios puede ser útil en la evalua-

ción de las afecciones nerviosas periféricas. Siempre que sea posible se emplean biopsias de nervio fascicular, dejando intacta la mayor parte del tronco nervioso. Es importante muestrear los nervios que están afectados. El nervio peroneo común y el cubital son los nervios mixtos (motor y sensorio) muestreados con mayor regularidad. Similar a las biopsias de músculo, los especímenes de nervio requieren manipulación especial para asegurar la obtención de la máxima información. Las muestras deben colocarse sobre un bajalenguas y se las "estaquea" en cada extremo para mantenerlas con un ligero estiramiento. Se las debe fijar en glutaraldehído al 2,5% para microscopia electrónica o formol al 10% amortiguado para microscopia óptica. Las muestras recientes pueden congelarse en nitrógeno líquido y almacenarse para el análisis bioquímico.

ESTUDIOS INMUNOLOGICOS Y SEROLOGICOS

Moquillo canino

La detección de un aumento del título de anticuerpos antivirus de moquillo en el LCR en relación con el suero es la prueba definitiva de la encefalitis o mielitis por moquillo, porque el anticuerpo se produce localmente dentro del SNC.

Las técnicas inmunofluorescentes pueden aplicarse en los extendidos citológicos preparados a partir del epitelio conjuntival, tonsilar y respiratorio o LCR. Estos preparados se fijan en acetona y se colorean en forma directa o indirecta con anticuerpo antivirus moquillo conjugado con fluoresceína y se examinan mediante fluoroscopia fluorescente. El antígeno en los tejidos extraneurales se detecta con mayor facilidad en el curso temprano de la infección mientras existe evidencia clínica de la enfermedad sistémica. A medida que incrementa el título inmune, el anticuerpo puede fijarse y enmascarar el antígeno en las células infectadas promoviendo resultados negativos falsos, aunque el antígeno viral todavía puede detectarse en las células del LCR en la mayoría de los casos. Estos procedimientos y una técnica de inmunoperoxidasa similar también pueden emplearse para el diagnóstico del moquillo sobre la base de alteraciones histopatológicas en los tejidos muestreados.

Toxoplasmosis

Casi el 30% de los perros y gatos sanos tienen anticuerpos contra el *Toxoplasma gondii*. El aumento de los títulos IgG anti-*T. gondii* simplemente indica infección previa. Un incremento de 4 veces en el título de IgG sérica durante un período de 3 semanas es sugestivo de una infección activa con el organismo. Con la disponibilidad de los análisis enzimoinmunosorbentes para detectar IgM y antígenos de *T. gondii* circulantes ha mejorado nuestra capacidad para la detección serológica de infecciones recientes o activas. A pesar de ello, muchos perros y gatos con toxoplasmosis del SNC tienen títulos inmunes negativos en el momento del diagnóstico. La medición de los anticuerpos IgM anti-*T. gondii* en el LCR en comparación con el suero puede ser el mejor medio para diagnosticar algunos casos.

Neosporosis

La detección de un incremento de 4 veces en el título de IgG sérica contra la *Neospora caninum* es prueba de infección. Los niveles de anticuerpos en el LCR también pueden aumentarse en la enfermedad neurológica provocada por este parásito.

Ehrlichiosis y fiebre maculosa de las Montañas Rocosas

La serología ha sido el método tradicional para confirmar el diagnóstico de una infección por *Ehrlichia canis* y consiste en el empleo de un análisis inmunofluorescente que mide la concentración de IgG en suero. Un título positivo indica infección. Los resultados pueden ser negativos en el curso temprano de la infección. La infección por *Rickettsia rickettsii*, el patógeno causal de la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, se puede diagnosticar con la detección de un incremento en la concentración de IgM sérica contra este organismo o aumento del título de IgG. En ocasiones, esta enfermedad puede diagnosticarse con el hallazgo del organismo en biopsias tisulares tratadas con inmunofluorescencia directa. El empleo de la reacción en cadena de la polimerasa para detectar ADN de los organismos infectantes puede ser más sensible y específico en la identificación de la infección activa que la serología de rutina (véase pág. 1332).

Pruebas de anticuerpos antinucleares y células LE

El lector debe consultar la página 1306 para una descripción sobre las pruebas de anticuerpos nucleares y células LE.

Anticuerpos anticolinoceptores

Los autoanticuerpos contra los receptores musculares de la acetilcolina pueden demostrarse en caninos y felinos mediante radioinmunoanálisis de inmunoprecipitación en la mayoría de los casos de miastenia gravis adquirida (véase pág. 1125).

Prueba de aglutinación en látex

El lector debe consultar la página 253 para una descripción sobre la prueba de aglutinación en látex para la identificación del *Cryptococcus*.

LECTURAS SUGERIDAS

Braund KG: Nerve and muscle biopsy techniques, *Prog Vet Neurol* 2:35-56, 1994.

Chrisman CL: Cerebrospinal fluid analysis, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 22:781-809, 1992.

Kirkberger RM: Recent developments in canine lumbar myelography, *Compend Cont Educ Pract Vet* 16:847-854, 1994.

Rand JA: The analysis of cerebrospinal fluid in cats. Bonagura JD, Kirk RW, editors: *Kirk's current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Sande RD: Radiography, myelography, computed tomography and magnetic resonance imaging of the spine, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 22:811-825, 1994.

CAPITULO 67

Anormalidades de la locomoción

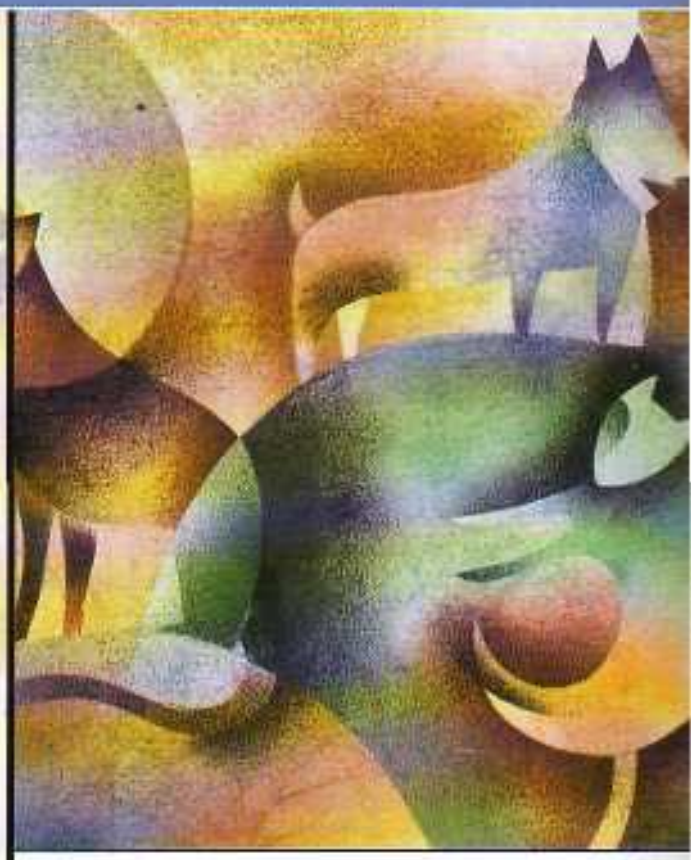
ATAXIA, *1032*

PARESIA Y PARALISIS, *1033*
Localización de lesiones en la médula espinal, *1034*
Paresia y parálisis de la neurona motora inferior, *1035*
Debilidad episódica, *1035*

DISMETRIA E HIPERMETRIA, *1036*

ANORMALIDADES INVOLUNTARIAS EN EL TONO MUSCULAR, *1039*
Tremores, *1039*
Opistótonos y tétanos, *1040*
Miociono, *1041*

DOLOR, *1041*



ATAXIA

La ataxia e incoordinación se presentan siempre que se disrumpen las rutas sensorias responsables por la transmisión de las señales que controlan la propiocepción. Esto con mayor frecuencia ocurre como resultado de la enfermedad medular espinal, pero también proviene de la disfunción cerebelosa o vestibular.

La ataxia se define como la pérdida de la coordinación de la función muscular que redunda en movimientos tambaleantes e irregulares. A menudo los afectados tienden a cruzar sus miembros de modo que se interfieren entre sí durante la ambulación. Los miembros pueden ser abducidos en exceso durante el giro y los movimientos pueden ser exagerados o hipermétricos (fig. 67-1). Además, la fase de sostén del peso de la ambulación puede prolongarse debido al trazado retardado de los miembros afectados. El grado de paresia y ataxia a menudo se gradúa sobre una escala de cinco puntos (tabla 67-1).

La aproximación inicial al diagnóstico en un paciente atáxico debe concentrarse en localizar el problema en el cerebelo, sistema vestibular o una región de la médula espinal (fig. 67-2). La incoordinación y pérdida del equilibrio en asociación con inclinación

Figura 67-1 Estación de base amplia y excesiva abducción de miembros indicativas de ataxia en un Boxer de 2 años con meningoencefalomielitis por *Neospora caninum* que afectaba médula espinal cervical y cerebelo.

TABLA 67-1

Graduación clínica en los pacientes con ataxia y paresia de miembros posteriores

Grado	Hallazgos clínicos
0	Sin movimientos definidos –paraplejia
1	Incapaz de pararse para soportar el peso; cuando es sostenido desde la cola, hay un leve movimiento voluntario de los miembros posteriores; paraparesia marcada
2	Incapaz de pararse para soportar el peso; cuando es asistido mueve los miembros pero tropieza y cae; paraparesia y ataxia moderadas
3	Puede pararse para soportar el peso pero con frecuencia tropieza y cae; "paso del marinero borracho"; paraparesia y ataxia leves
4	Puede pararse para soportar el peso y caminar con mínima paraparesia y ataxia
5	Fuerza y coordinación normales

de la cabeza y nistagmo se presentan en los casos de enfermedad del sistema vestibular (cap. 70).

La ataxia o incoordinación de la cabeza, cuello y de los cuatro miembros con preservación de la fuerza por lo usual se debe a una lesión en el cerebelo. El cerebelo procesa la información sensoria concerniente a la posición y al movimiento y la coordinación. Sin función cerebelosa, todavía puede haber movimiento voluntario pero el animal es incapaz de regular el ritmo, rango y fuerza de estos movimientos. Los movimientos de la cabeza, cuello y miembros son espasmódicos y descontrolados. La metodología de diagnóstico en los pacientes con signos de enfermedad cerebelosa se detalla más adelante en este capítulo (véase sección sobre Dismetría e hipermetría).

La ataxia de los miembros en un paciente con enfermedad medular espinal por lo regular se acompaña con cierto grado de debilidad o paresia causada por la interrupción de los haces descendentes de la neurona motora superior (NMS) (véase sección sobre Paresia y parálisis). La evaluación de los reflejos espinales, tono muscular y propiocepción consciente junto con los déficit motores identificados, facilita la localización de la lesión en la médula espinal.

PARESIA Y PARALISIS

Cualquier disturbio del mecanismo normal que inicia el movimiento voluntario causa paresia (debilidad) o parálisis, dependiendo de la intensidad y localización de la lesión. Las lesiones unilaterales de la corteza cerebral producen hemiparesia leve, casi indetectable, de los miembros sobre el lado contralateral (opuesto) del cuerpo. Las reacciones posturales en estos miembros a menudo son anormales. La hemiparesia y defi-

Figura 67-2 Aproximación al diagnóstico del paciente canino o felino con anormalidad ambulatoria.

ciencia de reacciones posturales ipsilaterales (mismo lado) son marcadas en presencia de lesiones en el tronco cerebral. Por lo general, el hallazgo de otros signos como la deficiencia de pares craneanos y depresión ayuda a diferenciar entre lesiones del tronco cerebral y la médula espinal.

La ataxia y paresia o parálisis de los cuatro miembros sin evidencia de enfermedad cerebral o deficiencia de pares craneanos se presentan en pacientes con lesiones medulares cervicales focales o en aquellos con mielopatías multifocales o difusas. La enfermedad difusa de la neurona motora inferior (NMI), incluyendo los cuerpos celulares neuronales medulares, raíces nerviosas ventrales y nervios espinales o periféricos, así como también la enfermedad de la unión neuromuscular, cursan con paresia o parálisis NMI sin ataxia. El animal conoce la posición de sus miembros y si el examinador soporta el peso, las reacciones posturales, incluida la propiocepción consciente, son normales en tanto todavía haya movimiento voluntario. El tono muscular disminuye y los reflejos espinales se deprimen en los pacientes caninos y felinos con enfermedades de las NMI. La debilidad generalizada con reacciones posturales normales, reflejos normales y sin ataxia se presenta en pacientes con metabolopatías, condiciones cardiorrespiratorias o anormalidades del sistema muscular.

Localización de lesiones en la médula espinal

Una vez que se ha realizado el examen neurológico completo y se valoraron las reacciones posturales, propiocepción, fuerza, tono muscular y reflejos espinales, es posible identificar la localización de una lesión medular espinal. Desde el punto de vista funcional, la médula espinal se puede dividir en cuatro regiones: médula espinal cervical craneal (C1-C5), intumescencia cervical (C6-T2), región toracolumbar (T3-L3) e intumescencia lumbar (L4-S3) (tabla 67-2).

Una lesión medular espinal cervical craneal (C1-C5) focal puede ser leve o intensa. La irritación o inflamación de las meninges sin compresión o daño del parénquima medular espinal redunda en dolor cervical sin deficiencias neurológicas. Una lesión compresiva leve de la médula espinal cervical craneal causa ataxia y paresia de los cuatro miembros; sin embargo, como las fibras nerviosas a los miembros posteriores son más superficiales en la médula que aquellas para los anteriores, los signos en las extremidades pélvicas invariablemente son peores. En el caso de una compresión o destrucción medular más pronunciada, disminuyen las reacciones posturales, incluida la propiocepción consciente. El animal puede pararse apoyándose sobre los nudillos en los cuatro miembros. Si la lesión se confina a la médula cervical craneal, el tono muscular es normal o aumentado en todas las extremidades y todos los reflejos espinales son normales o hiperactivos. Una lesión unilateral de la médula cervical redunda en signos sólo en los miembros anterior y posterior ipsilaterales.

TABLA 67-2

Anormalidades neurológicas en las lesiones medulares espinales de los pacientes caninos y felinos

Sitio lesional	Miembros torácicos	Miembros pélvicos
C1-C5	NMS	NMS
C6-T2	NMI	NMS
T3-L3	Normal	NMS
L4-S3	Normal	NMI

NMS, Signos de neurona motora superior; NMI, signos de neurona motora inferior.

Una lesión de la médula espinal entre C6 y T2 también causa ataxia y paresia en todos los miembros. Esta región se conoce como *intumescencia* (tumefacción) *cervical*, porque la médula es más grande dado que es el origen de los nervios espinales importantes que forman los nervios periféricos del plexo braquial. En los animales con lesiones en esta localización, se afectan los segmentos medulares que conectan directamente con los nervios del plexo braquial, junto a los haces de NMS hacia los miembros posteriores; por ello, los miembros anteriores pueden parecer más afectados que los pélvicos. Los miembros anteriores pierden tono muscular y los músculos se atrofian en poco tiempo. Los reflejos espinales en los miembros anteriores pueden estar deprimidos o ausentes (signos NMI), mientras que en los posteriores son normales o hiperactivos (signos NMS). La propiocepción en los miembros posteriores disminuye cuando se lesionan los haces de NMS. Las lesiones unilaterales producen signos confinados al lado ipsilateral. Puede haber síndrome de Horner (véase pág. 1047) y el reflejo del panículo ipsilateral se pierde si hay daño en los segmentos medulares, raíces nerviosas o nervios periféricos C8-T1. Como el nervio frénico se origina en C5 a C7, una lesión grave en tal región podría inducir parálisis diafragmática. En ocasiones, los signos torácicos son muy sutiles en un paciente con lesión compresiva de la médula cervicotorácica, aun cuando los signos NMS en los miembros pélvicos sean llamativos, dificultando la diferenciación entre enfermedad en tal sitio y en T3-L3.

Una lesión de la médula espinal entre T3 y L3 causa paresia y signos NMS (incremento del tono, reflejos hiperactivos) en los miembros posteriores (tabla 67-2). Las reacciones posturales, incluyendo la propiocep-

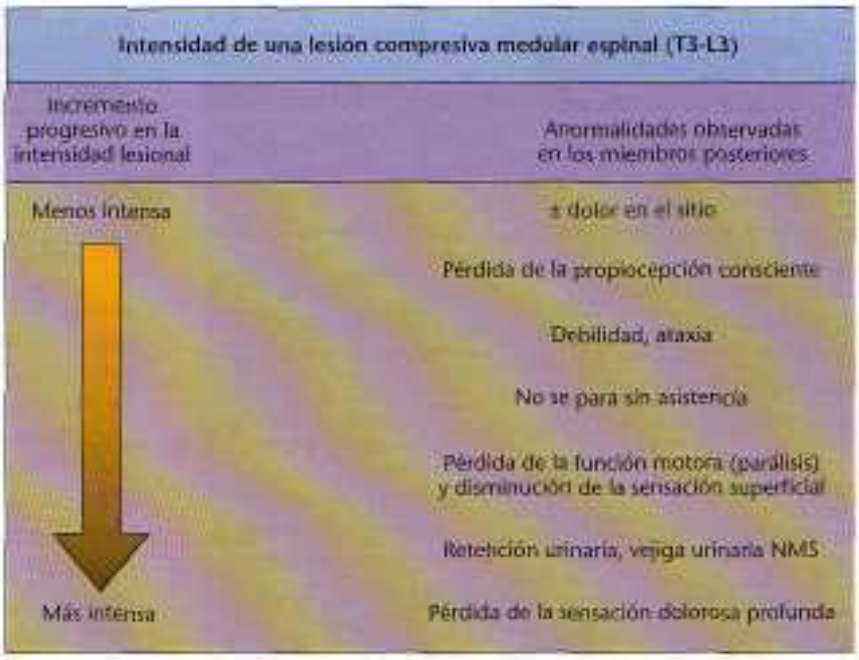


Figura 67-3 Valoración del alcance de una lesión compresiva de la médula espinal T3-L3.

ción consciente, son anormales en los miembros posteriores, mientras que los anteriores son neurológicamente normales. A medida que se intensifican las lesiones medulares compresivas en esta región, se verifica un deterioro predecible de las deficiencias neurológicas (fig. 67-3; tabla 67-1). Una lesión que interesa a la intumescencia lumbar (segmentos medulares L4 a S3) causa parálisis NMI (disminución del tono, pérdida de los reflejos) en los miembros posteriores, pero los anteriores se mantienen normales.

La patología medular espinal puede estar motivada por anomalías, condiciones degenerativas, neoplasias, procesos inflamatorios, trauma externo, trauma interno resultante de extrusiones discales e infartación. (Véase el cap. 72 para una descripción de las enfermedades medulares espinales específicas y la metodología de diagnóstico para los pacientes caninos y felinos con mielopatías.)

Paresia y parálisis de la neurona motora inferior

La debilidad o parálisis generalizada con pérdida de los reflejos se presenta en las enfermedades difusas que afectan a la NMI (condiciones de los nervios periféricos, nervios espinales o raíces nerviosas, o cuerpos celulares neuronales en la materia gris ventral medular bilateralmente en las intumescencias cervical y lumbosacra) o que impiden la transmisión neuromuscular. En ocasiones, al principio se afectan los miembros posteriores con mayor intensidad, con la parálisis que asciende hasta alcanzar todas las extremidades. El tono muscular disminuye y los reflejos espinales están reducidos o ausentes, pero la sensación puede ser normal o anormal, dependiendo del compromiso de los nervios sensorios. En los perros y gatos con neuropatías periféricas que afectan en primer lugar a los axones sensorios, puede verse la ataxia o automutilación sin pérdida de los reflejos. Las enfermedades que causan signos de parálisis NMI difusa incluyen procesos de desmielinización y degeneración axonal congénitos y hereditarios; condiciones inflamatorias inmunomediadas de los nervios; polineuropatías asociadas con causas metabólicas, tóxicas o neoplásicas; y toxicidad en la unión neuromuscular como sucede en el botulismo y parálisis inducida por garrapatas (véase cap. 73).

Debilidad episódica

La debilidad episódica que empeora con la actividad y desaparece con el reposo puede ser secundaria a problemas musculoesqueléticos, miastenia gravis, enfermedad cardiopulmonar, ruptura de neoplasias vasculares y diversos desequilibrios metabólicos que afectan al sistema nervioso central (tabla 67-3). La debilidad también puede ser una manifestación de enfermedades ortopédicas y articulares si el dolor provoca renuencia al movimiento.

La polimiositis en perros y gatos es un proceso que puede ocasionar debilidad con exacerbación durante la actividad y desaparición en el reposo, de presentación episódica. También existe un síndrome de colapso inducido por la actividad en el Retriever Labrador que se considera un disturbio muscular. Los perros y gatos con una amplia variedad de enfermedades musculoesqueléticas pueden tener antecedentes

TABLA 67-3

Etiologías habituales de la debilidad o colapso episódicos
Enfermedad cardiaca
Enfermedad ortopédica o articular
Enfermedad respiratoria
Hemorragia episódica (por ej., ruptura de hemangiosarcoma)
Hipoadrenocorticismo
Hipoglucemia
Miastenia gravis
Otras miopatías
Polimiositis

tes de debilidad que se agrava con el ejercicio (véase cap. 74).

La miastenia gravis es una condición neuromuscular en la cual la debilidad se exacerba con la actividad y mejora con el reposo. Se describieron dos variantes: congénita y adquirida (véase pág. 1125).

La enfermedad cardiopulmonar puede cursar con menor tolerancia al esfuerzo y debilidad. La enfermedad respiratoria marcada en ocasiones causa el desarrollo de hipoxemia periférica con el surgimiento de debilidad e intolerancia a la actividad física. La insuficiencia cardíaca congestiva y bradiarritmias/taquiarritmias pronunciadas pueden disminuir el volumen minuto y junto al estrés o ejercicio aparecen la hipoxemia periférica, debilidad y colapso. La auscultación cardiopulmonar, palpación del pulso arterial periférico y examen del color de las membranas mucosas pueden ser de utilidad para detectar enfermedad cardiopulmonar, de manera particular cuando el examen se efectúa durante un episodio de colapso o debilidad. Las placas radiográficas del tórax y el electrocardiograma (ECG) también pueden revelar anormalidades. Algunos disturbios episódicos espontáneos en el ritmo del corazón pueden causar accesos de debilidad y colapso, pero su reconocimiento puede ser esquivo a menos que se realice un ECG momentos antes del colapso o se practique la vigilancia ECG ambulatoria continua. La ruptura de tumores vasculares, como el hemangiosarcoma, dentro de la cavidad peritoneal por lo común ocasiona debilidad y colapso episódicos en los perros. La palpación del tumor, reconocimiento del hemoperitoneo asociado o identificación de una anemia regenerativa en los perros afectados confirman este diagnóstico (véase pág. 1221).

La hipoglucemia es la causa metabólica más común de debilidad episódica generalizada. Además, los pacientes addisonianos pueden tener episodios de colapso y debilidad asociados con hipotensión y choque, que resuelven con fluidoterapia y/o corticoides, o ambos. En los estadios iniciales de la enfermedad, los signos clínicos sólo pueden evidenciarse cuando el perro se estresa o se ejercita, debido a la respuesta adrenal amortiguada a la corticotropina. Estos problemas se encuentran detallados en los capítulos 52 y 53.

DISMETRIA E HIPERMETRIA

El cerebelo coordina los grupos musculares del cuerpo de manera que los movimientos sean suaves y precisos. La información concerniente a la posición de los miembros es transmitida por la médula espinal hacia el cerebelo mediante los haces espinocerebelosos. El daño del cerebelo redunda en una estación de base amplia, pérdida del equilibrio, ataxia, tremor, hipermetría y dismetría sin paresia. El paciente es incapaz de juzgar las distancias o controlar el rango de los movimientos cefálicos. Cuando intenta realizar cierto movimiento, efectúa una serie de movimientos espasmódicos y sacudidas (tremor intencional). La ambulación es inconexa y sin coordinación (dismetría) y es común la exageración en la flexión y extensión de los miembros (hipermetría). En reposo puede haber un tremor fino de la cabeza y cuerpo. El animal tiene fuerza pero sin coordinación. Si se sostiene al paciente, todas las reacciones posturales, reflejos espinales y sensaciones son normales. En la mayoría de los casos el examen de los pares craneanos es normal. Puede faltar la respuesta a la amenaza. El daño de los haces espinocerebelosos en la médula espinal cervical producirá signos muy similares a los observados en pacientes con enfermedad cerebelosa, porque se pierde la influencia de las NMS sobre el cerebelo. Los perros y gatos afectados exhiben ataxia, dismetría e hipermetría de todos los miembros pero sin tremor cefálico u otros signos cerebrales. Los animales con lesión en el lóbulo floculonodular del cerebelo pueden exhibir signos vestibulares centrales paradójicos (inclinación de la cabeza hacia el lado opuesto de la lesión, nistagmo con la fase rápida dirigida hacia el lado opuesto de la lesión y reacciones posturales anormales sobre el lado de la lesión).

Etiología

La mayor parte de las afecciones endocraneanas que causan convulsiones (véase pág. 1052) también pueden generar enfermedades cerebelosas. La disfunción cerebelar puede ocurrir a cualquier edad como resultado de traumatismos, hemorragia, infartación, enfermedad infecciosa o inflamatoria, meningoencefalitis granulomatosa (caninos) o neoplasias primarias o metastásicas (tabla 67-4). No obstante, estas causas son más corrientes en pacientes adultos. Las afecciones vasculares y traumáticas son de presentación aguda y

TABLA 67-4

Condiciones que cursan con signos de enfermedad cerebelosa

Condiciones agudas, no progresivas
- Infartación
- Traumatismo

Condiciones subagudas, progresivas
- Enfermedades inflamatorias infecciosas
- Meningoencefalitis granulomatosa (caninos)

Condiciones crónicas de progresión lenta
- Degeneración (véase tabla 72-5)
- Neoplasias

Animal joven –presente al nacimiento, estática
- Herpesvirus (caninos)
- Hipoplasia cerebelosa (véase tabla 67-5)
- Malformaciones
- Panleucopenia (felinos)

Animal joven –progresiva
- Abiotrofia neonatal (véase tabla 67-5)
- Abiotrofia posnatal (véase tabla 67-5)
- Degeneración (véase tabla 72-5)
- Enfermedades por almacenamiento metabólico (véase tabla 67-6)

con el tiempo se mantienen estáticas o desaparecen. Las enfermedades inflamatorias y neoplásicas invariablemente progresan con el tiempo.

La hipoplasia cerebelosa congénita se ha documentado en varias razas (tabla 67-5). Los signos clínicos se *presentan tan pronto los enfermos comienzan* la ambulación y en la camada pueden estar afectados uno o más animales. La causa de tales malformaciones se desconoce y no se comprobó una base genética. También se reconocieron malformaciones cerebelosas de origen viral en los gatitos (virus de panleucopenia) y cachorros (herpesvirus) y causan disfunción cerebelar evidente en el curso temprano de la vida. Las manifestaciones clínicas en estos síndromes no progresan, lo cual ayuda a diferenciarlos de la abiotrofia neuronal cerebelar (tabla 67-5).

La abiotrofia neuronal cerebelar es un síndrome de degeneración prematura de las células dentro del cerebelo que se observa en varias razas y se sospecha que tiene una base hereditaria (véase tabla 67-5). Los signos clínicos pueden presentarse al nacimiento o aparecen a una edad juvenil y empeoran con el tiempo. Los signos progresivos de la disfunción cerebelar también pueden verse en los animales afectados con *procesos neurodegenerativos más generalizados* (véase tabla 72-3) o enfermedades por almacenamiento metabólico (tabla 67-6). La presencia de signos neurológicos no relacionados con la deficiencia cerebelar permite diferenciar tales condiciones de los síndromes de abiotrofia cerebelar.

TABLA 67-5

Síndromes cerebelosos hereditarios y congénitos

Hipoplasia cerebelosa (presente al nacimiento, no progresiva)
- Beagle
- Braco de Weimar
- Bull terrier
- Caniche
- Caniche miniatura
- Chow Chow
- Dachshund
- Fox terrier pelo duro
- Husky siberiano
- Retriever Labrador
- Setter irlandés
- Terrier de Boston
- Terrier sedoso

Abiotrofia neonatal (comienzo muy temprano, progresiva)
- Beagle
- Caniche miniatura
- Perro de las Montañas de Berna
- Ridgeback rhodesiano
- Samoyedo
- Setter irlandés
- Terrier de Jack Russell

Abiotrofia posnatal (comienzo tardío, progresiva)
- Beagle, comienzo 3-14 semanas de vida
- Bull Mastiff, comienzo 4-28 semanas de vida
- Bull terrier, comienzo 3 meses de vida
- Cocker spaniel, comienzo 6-14 meses de vida
- Cocker spaniel, comienzo 8-12 semanas de vida
- Collie del límite, comienzo 6-8 semanas de vida
- Collie Rough, comienzo 4-12 semanas de vida
- Gran danés, comienzo 8-12 semanas de vida
- Kelpie australiano, comienzo 6-12 semanas de vida
- Pastor alsaciano, comienzo 6-16 semanas de vida
- Perro de las Montañas de Berna, comienzo 6 meses de vida
- Retriever dorado, comienzo 8-12 semanas de vida
- Retriever Labrador, comienzo 8-17 semanas de vida
- Rottweiler, comienzo 7-8 semanas de vida
- Samoyedo, comienzo 6 meses de vida
- Setter Gordon, comienzo 6-24 meses de vida
- Spaniel británico, comienzo 2,5-13 años
- Springer spaniel inglés, comienzo 6-16 semanas de vida
- Terrier azul de Kerry, comienzo 9-16 semanas de vida
- Terrier Cairn, comienzo 8-24 semanas de vida
- Terrier de Airedale, comienzo 12 semanas de vida
- En muchas razas hay casos aislados

TABLA 67-6

Enfermedades por almacenamiento metabólico en caninos y felinos

Enfermedad	Reseña	Manifestaciones clínicas
Enfermedades por almacenamiento metabólico que cursan con convulsiones		
Gangliosidosis GM_2	Kurzhaar, otros perros, gatos, 6-12 meses	Demencia, ceguera, convulsiones
Lipofuscinosis ceroide	Setter inglés, Collie del límite, Saluki, 1-2 años; Chihuahua, 6-12 meses; Cocker spaniel, Dachshund, 6-18 meses; Gato Siamés	Demencia, ceguera, convulsiones, ataxia, tremor cefálico, hipermetría
Glucoproteinosis neuronal	Caniche, Basset hound, Beagle, mestizos, otros, 5-12 meses	Demencia, convulsiones
Enfermedades por almacenamiento metabólico que cursan con signos cerebelosos		
Gangliosidosis GM_1	Gatos Siamés y Korat, Beagle, Springer spaniel inglés, Perro de aguas portugués, otros, 3-6 meses	Ataxia, tremores cefálicos, cuadriparesia espástica
Esfingomielinosis (enfermedad de Niemann-Pick)	Gatos Siamés y Doméstico pelicorto, Caniche, otros, 4-6 meses	Ataxia, tremores cefálicos, hipermetría ± demencia y ± parálisis NMI
Enfermedad de Niemann-Pick tipo C	Gatitos	Ataxia, hipermetría, tremores cefálicos
Glucocerebrosidosis (enfermedad de Gaucher)	Terrier australiano y sedoso, Gato Abisinio, 6-8 meses	Ataxia, tremores, hiperactividad
α-Manosidosis	Gatos Persa y Doméstico pelicorto, nacimiento-10 meses	Ataxia, dismetría, tremor cefálico ± hepatomegalia y ± hiperplasia gingival
Leucodistrofia de células globoides (enfermedad de Krabbe)	Terrier blanco de West Highland, Terrier Cairn, Mapachero, Beagle, Caniche, gatos, 4-12 meses	Ataxia, tremor, pérdida de propiocepción, parálisis NMI
Enfermedades por almacenamiento metabólico que cursan con otros signos		
Fucosidosis	Springer spaniel inglés, 12 meses	Demencia, ataxia, pérdida de propiocepción, ceguera, ronquera, disfagia
Enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo 3	Pastor alsaciano, 2 meses	Debilidad, intolerancia al esfuerzo, crecimiento lento, hepatomegalia
Enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo 7	Springer spaniel inglés, 8-12 meses	Debilidad, hemólisis, hemoglobinuria
Mucopolisacaridosis I	Gato doméstico pelicorto, 10 meses; rara en perros, 3-6 meses	Dismorfismo facial, opacidad corneana, claudicación
Mucopolisacaridosis VI	Gatos Siamés y Doméstico pelicorto, Pinscher miniatura, 4-7 meses	Dismorfismo facial, cifosis, opacidad corneana, claudicación, paraparesia del núcleo ventromedial

Aproximación al diagnóstico

La disfunción cerebelar por lo regular puede identificarse durante el examen neurológico. Deberían sospecharse hipoplasia congénita, malformaciones o abiotrofia en cachorros o gatitos que son alertas y activos pero con signos de disfunción cerebelar. No hay tratamiento para estas enfermedades. Los disturbios progresivos, como las abiotrofias, enfermedades por almacenamiento metabólico y procesos degenerativos con el tiempo se vuelven más extensos, motivando por lo regular la incapacidad ambulatoria, que justifica la eutanasia.

Si hay otras anormalidades neurológicas, de manera especial en un perro o gato adulto, se deberían considerar las enfermedades inflamatorias o neoplásicas como causa de la disfunción cerebelar. El examen físico y oftalmológico completo, pruebas de patología clínica (hemograma completo, perfil de bioquímica, análisis de orina) y radiografías torácicas y abdominales pueden identificar la enfermedad subyacente. Si no se detectan anormalidades, se indican la radiología del cráneo y análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR). Los resultados del análisis del LCR pueden establecer

un diagnóstico (véase tabla 66-1). La enfermedad degenerativa se sospecha si todos los estudios son normales en un paciente adulto. La distrofia neuroaxonal y otras condiciones degenerativas que afectan al cerebelo fueron observadas en el Rottweiler, Chihuahua, cachorros de Jack Russell terrier y Terrier escocés, así como también de modo esporádico en otras razas caninas y en gatos (véase tabla 72-3). Estos problemas sólo pueden diagnosticarse en forma definitiva sobre la base de los hallazgos de la biopsia cerebelar o examen *postmortem*. Si los medios están disponibles, pueden emplearse la tomografía computada (TC) o resonancia magnética (IRM) para visualizar el cerebelo e identificar malformaciones, neoplasias o granulomas. (Véase el cap. 66 para una descripción más detallada del diagnóstico y manejo de estas diferentes causas de enfermedad endocraneana.)

ANORMALIDADES INVOLUNTARIAS EN EL TONO MUSCULAR

Los tremores, tetania, tétanos, opistótonos y mioclono son todas alteraciones involuntarias del tono muscular. Los tremores son una forma leve de tetania caracterizado por el temblor muscular involuntario, mientras que la tetania está dominada por espasmos musculares generalizados intensos que pueden evolucionar hacia las convulsiones. El tétanos es una contracción tónica sostenida de los músculos sin espasmos. El opistótonos es una forma muy grave de tétanos en la cual el espasmo de los músculos de los miembros y cuello provoca el decúbito lateral con dorsiflexión cervical y rigidez extensora de las extremidades. El mioclono es la contracción repetitiva rítmica de un grupo particular de músculos. La rigidez extensora de los miembros anteriores que ocurre en asociación con parálisis NMS de los miembros posteriores se presenta en ocasiones en perros con lesión aguda y marcada de la médula espinal torácica o toracolumbar y se denomina *síndrome de Schiff-Sherrington* (fig. 65-5).

Debería sospecharse una causa tóxica en un paciente con tremores o tetania intensos de comienzo agudo (véase tabla 69-2). La estricnina, metaldehído, organoclorados y organofosforados son las etiologías tóxicas más comunes de los tremores y tetania. Los disturbios metabólicos como la hipoglucemia e hipocalcemia también pueden ocasionar tremores y tetania.

Tremores

Los tremores cefálicos y corporales no relacionados con un proceso metabólico o tóxico pueden presentarse en forma aguda en perros adultos jóvenes (5 meses a 3 años de edad), con predominio de pelajes blancos y razas pequeñas (Maltés, terrier blanco de West Highland, Beagle). Los tremores en estos "perros tembladores" desarrollan con rapidez durante 1-3 días y luego ocurren en forma continua, empeorando con la excitación y desapareciendo durante el sueño. No hay debilidad y los hallazgos neurológicos por lo usual son normales, aunque en unos pocos casos se notaron nistagmo, movimientos oculares desconjugados, inclinación de la cabeza o convulsiones. *Todos los resultados de la patología clínica son normales.* En ocasiones, el análisis del LCR revela una linfocitosis leve. En contados casos se documentó una hidrocefalia de importancia cuestionable. En algunos perros los tremores disminuyen y pueden remitir 1-3 meses después del comienzo, incluso sin tratamiento, pero en otros persisten de por vida. El diazepam (0,5 mg/kg, bucal, cada 8 horas) y los corticosteroides (prednisona, 2-4 mg/kg/día, bucal) administrados en el curso temprano de la enfermedad pueden lograr una rápida mejoría clínica, con la mayoría de los pacientes que evolucionan de manera favorable dentro de los 4 o 5 días. El tratamiento debe reducirse en forma gradual durante 4 o 5 meses, con las dosis tituladas para controlar la sintomatología. Unos pocos pacientes experimentan la recurrencia meses a años más tarde, necesitando un nuevo tratamiento. *Algunos perros requieren una terapia crónica en dosis bajas* con corticosteroides y diazepam. La etiología de este síndrome es desconocida.

Un síndrome de tremor difuso congénito asociado con mielinación anormal o deficiente se ha observado en cachorros. Los afectados se paran con una estación de base amplia y exhiben tremores corporales generales que empeoran con el ejercicio o la excitación. El síndrome que se ha estudiado con mayor detalle ocurre en machos de Springer spaniel. Estos cachorros tienen un tremor generalizado intenso que es progresivo, por lo regular con muerte dentro de los 2-4 meses. Síndromes similares se identificaron en el Braco de Weimar, Perro de las Montañas de Berna, Samoyedo, Dálmata y Chow Chow, así como también de manera esporádica en otras razas. Los signos clínicos por lo regular comienzan dentro de las primeras 4 semanas de vida. El diagnóstico se fundamenta en la reseña y hallazgos clínicos en ausencia de otras deficiencias neurológicas y alteraciones de la patología clínica. En el Springer spaniel y Samoyedo demostró ser un rasgo recesivo ligado al sexo. En el Chow Chow y ejemplares de otras razas con afección leve, puede haber una recuperación clínica gradual dentro de 1-3 meses sin tratamiento.

El temblor de los miembros pélvicos puede presentarse en perros gerontes (tremor senil) que están débi-

Figura 67-4 Tétanos en dos pacientes caninos, con pabellones auriculares erectos y risa sardónica resultantes de la contracción de los músculos cefálicos y faciales. Ambos pacientes tenían heridas en un miembro anterior, que se consideraron como las puertas de entrada para la elaboración de la toxina.

les pero neurológicamente normales en otros aspectos. El temblor desaparece en el reposo, pero es evidente en la incorporación y se exacerba con la actividad física. Los resultados de todos los estudios son normales y no hay tratamiento efectivo. Para el diagnóstico es importante descartar la existencia de alteraciones electrolíticas, hipotiroidismo, hipoadrenocorticismo, displasia coxofemoral y enfermedad lumbosacra.

Opistótonos y tétanos

La pérdida de conciencia que ocurre en asociación con el tétanos y opistótonos (rigidez por descerebración) se presenta en perros y gatos con enfermedad grave del tronco cerebral causada por infección, traumatismo o neoplasias. La enfermedad del tronco cerebral se sospecha sobre la base de la anamnesis, signos neurológicos y resultados de la patología clínica. El análisis del LCR y la TC o IRM pueden emplearse para arribar al diagnóstico. El opistótonos y tétanos sin alteración de la conciencia pueden verse en casos de intoxicación leve con estricnina (véase pág. 1055), después del trauma del cerebelo rostral y en la infección por *Clostridium tetani*.

El C. *tetani* produce esporas que persisten períodos extensos en el ambiente. Si una herida profunda o área de daño tisular se contamina con tales esporas, bajo condiciones anaeróbicas ellas son convertidas en las formas vegetativas con la elaboración de la toxina. En pocas horas, la toxina asciende los nervios periféricos hasta la médula espinal, donde bloquea la liberación del neurotransmisor desde las interneuronas inhibidoras (células de Renshaw). De este modo, los músculos extensores son liberados de la inhibición con la resultante tetania. Los felinos tienen mayor resistencia a la toxina que los caninos.

Las manifestaciones clínicas del tétanos se presentan a los 5-20 días de la infección de la herida. Los animales con tétanos leve o temprano muestran ambulación rígida, orejas erectas, cola elevada y contracción de los músculos faciales (risa sardónica) (fig. 67-4). Los signos pueden ser más notables en el área del cuerpo adyacente al sitio de producción de la toxina. En la enfermedad grave el animal está en decúbito y muestra rigidez extensora de todas las extremidades, opistótonos y a veces convulsiones. El paciente puede morir como resultado de la incapacidad para ventilarse en forma adecuada. El tétanos se diagnostica a partir de la sintomatología y antecedentes de una herida reciente. Es difícil aislar al *C. tetani* desde las heridas y este paso no es esencial para el diagnóstico.

El tratamiento consiste en reposo, desbridamiento inmediato de la herida, antibióticos, neutralización de la toxina y atención de sostén intensiva. Inicialmente se administra penicilina G acuosa, EV (40.000 UI/kg), después de lo cual se emplea la sal procaínica por ruta IM (40.000 U/kg, cada 12 horas). Como alternativa, se puede administrar metronidazol (10-15 mg/kg, cada 8 horas); es bactericida contra la mayoría de los anaerobios y alcanza concentraciones terapéuticas incluso en los tejidos necróticos. Los antibióticos se administran durante 2 semanas o hasta que ocurra la recuperación clínica.

Una dosis de prueba de la antitoxina tetánica (origen equino) se inyecta por ruta intradérmica unos 15-30 minutos antes de administrar la dosis de tratamiento. Si no desarrolla una roncha, la antitoxina se inyecta en vena (1000 U/kg; máximo de 20.000 U). Esta dosis no se repite, porque la concentración sanguínea terapéutica persiste 7-10 días después de una sola inyección y la repetición incrementa las posibilidades de una reacción anafiláctica. La inyección de una dosis reducida de antitoxina (1000 U) casi en proximal del sitio de la herida puede ser de provecho en los perros y gatos con tétanos localizado.

El paciente se mantiene en un ambiente tranquilo y oscuro. Los espasmos musculares se controlan con diazepam (0,5-1 mg/kg EV o bucal, según se requiera) y clorpromazina (0,5 mg/kg, EV, cada 8 horas) o acetilpromazina (0,1-0,2 mg/kg IM, cada 6 horas). Pueden administrarse fenobarbital (2 mg/kg, cada 8 horas, EV o IM) o pentobarbital (5-15 mg/kg EV hasta efecto), según se requiera. Se indica la fluidoterapia EV, y el soporte nutricional se establece mediante intubación (nasogástrica o gastrostomía). El paciente es alimentado a mano tan pronto pueda tomar y deglutir la comida. En algunos pacientes, la retención urinaria y fecal debe manejarse mediante cateterización repetida y enemas. La mejoría por lo usual es llamativa dentro de la semana, pero los signos pueden persistir durante 3-4 semanas. El pronóstico es malo si los signos evolucionan con rapidez; muchos animales con afección grave fallecen por insuficiencia respiratoria dentro de los 5 días de comenzadas las manifestaciones.

Mioclono

La contracción repetitiva rítmica de grupos individuales de músculos a menudo de hasta 60 veces por minuto suele estar asociada con la meningoencefalomielitis provocada por el moquillo canino. El mioclono relacionado con el moquillo puede ser un signo aislado o se asocia con otras anormalidades neurológicas. Estas contracciones rítmicas no desaparecen durante el sueño o anestesia general (a diferencia de los tremores). Los músculos de los miembros y faciales suelen ser los más afectados. Otras lesiones inflamatorias o neoplásicas focales de la médula espinal también ocasionan rara vez un mioclono. La evaluación en tales circunstancias es similar que para cualquier otro problema del sistema nervioso central. El pronóstico para la resolución del mioclono es grave.

El mioclono reflejo familiar se ha reconocido en cachorros de Retriever Labrador de 4-6 semanas de edad. Los signos clínicos incluyen espasmos intermitentes de los músculos axiales y apendiculares con episodios ocasionales de opistótonos que recuerdan al opistótonos de la intoxicación con estricnina o tétanos. Estos signos empeoran cuando el animal está estresado o excitado. El tratamiento con diazepam y clonazepam no ha sido satisfactorio. El pronóstico para la recuperación es grave.

DOLOR

El dolor es un motivo de consulta habitual que puede llevar a la claudicación, renuencia a caminar o ambulación anormal. Es de capital importancia localizar el origen del dolor. Las áreas dolorosas deben ser definidas a partir de la anamnesis si el animal ha rechazado la manipulación del propietario. Con mayor regularidad, el veterinario debe proceder con un examen sistemático y palpación detallados para determinar el origen del dolor.

El dolor muscular puede inducirse manipulando los miembros o palpando los grupos musculares individuales. Durante la palpación es importante intentar diferenciar el dolor que se origina en el músculo del causado por anormalidades esqueléticas o articulares.

Los procesos musculares que se asocian con dolor son primariamente las enfermedades inflamatorias como la polimiositis idiopática, miositis masticatoria y miositis causada por los protozoarios *Toxoplasma* y *Neospora*. La miopatía isquémica, como sucede en los pacientes con trombosis arterial de un grupo muscular, también genera calambres y dolor intensos a la palpación.

Si un animal gime o intenta morder o si sus músculos se endurecen cuando se manipula el cuello, probablemente exista un dolor cervical. Los pacientes con dolor cervical a menudo se paran con el raquis arqueado, cuello flexionado y son renuentes a girar o incorporar sus cabezas para seguir objetos en movimiento. El dolor cervical es un rasgo predominante de muchos problemas residentes en la columna vertebral cervical y meninges. Estos incluyen a la mayor parte de las enfermedades inflamatorias infecciosas y no infecciosas del sistema nervioso central, síndromes de inestabilidad vertebral, discoespondilitis, enfermedad discal intervertebral, tumores o compresión de las raíces nerviosas cervicales y traumatismos. Además, el dolor cervical puede notarse en pacientes con miositis generalizada o incluso en casos de poliartritis, porque la articulación atlantoaxial y las facetas articulares son articulaciones sinoviales. Si el dolor de cuello es la única manifestación encontrada en un perro, se justifica una pesquisa neurológica y sistémica completas, que incluya radiografías raquídeas y punciones articulares. Si no se encuentran anormalidades debería realizarse el análisis del LCR. La mielografía puede estar justificada en algunos casos.

El dolor en otras regiones de la columna vertebral puede ayudar a localizar lesiones causadas por la enfermedad discal intervertebral, discoespondilitis o neoplasias. Los perros y gatos con enfermedad de la columna toracolumbar pueden experimentar dolor cuando se aplica presión sobre las vértebras afectadas. Estos animales también pueden resistir la palpación abdominal, con el aparente dolor del abdomen que refleja su enfermedad vertebral o espinal (por ej., protrusión discal, discoespondilitis). La compresión de la cola de caballo causada por un tumor, disco o proliferación ligamentosa cursa con dolor de la región lumbosacra. Este puede demostrarse en los perros afectados aplicando presión directa sobre la unión lumbosacra o aplicando tracción dorsal a la cola.

El dolor en las extremidades a menudo se manifiesta como claudicación o renuencia a la ambulación. En los casos extremos el miembro afectado es portado evitando el movimiento o sostén del peso. El examinador debe intentar localizar el dolor en el músculo, hueso o articulación. La celulitis subcutánea causada por heridas puntiformes también es una etiología común de claudicación. Las lesiones y malformaciones ortopédicas pueden provocar dolor óseo o articular. El dolor esquelético es un rasgo común en los tumores óseos primarios, panosteítis, osteomielitis, osteodistrofia hipertrófica y enfermedad mieloptísica resultante de una neoplasia hematopoyética. El dolor localizado en las articulaciones es sugestivo de procesos degenerativos, infecciosos o inmunomediados.

LECTURAS SUGERIDAS

Berry WL: Episodic weakness in dogs, *Compend Cont Educ Pract Vet* 12:141-154, 1990.

Coates JR, Kline KL: Congenital and inherited neurologic disorders in dogs and cats. In Bonagura JD, Kirk RW, editors: *Kirk's current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

deLahunta A: Abiotrophies in domestic animals: a review, *Can J Vet Res* 54:65-76, 1990.

Parker AJ: "Little white shakers" syndrome: generalized sporadic acquired tremors of adult dogs. In Bonagura JD, Kirk RW, editors: *Kirk's current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Wheeler SJ, Sharp NJH: *Small animal spinal disorders: diagnosis and surgery*, St. Louis, 1994, Mosby–Year Book.

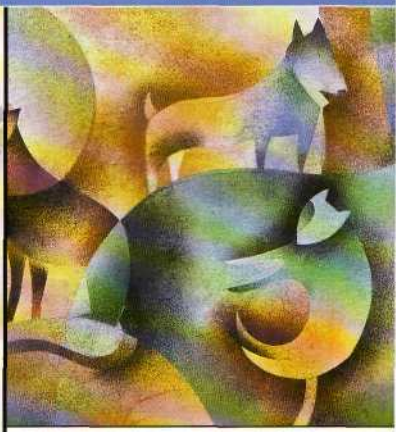
CAPITULO 68

Anormalidades del estado mental, ceguera y alteraciones pupilares

ESTADO MENTAL, *1043*

TRAUMATISMO CRANEANO, *1044*

CEGUERA Y ALTERACIONES PUPILARES, *1045*
Neuritis óptica, *1046*
Quiasma óptico y corteza occipital, *1047*
Anisocoria, *1047*
Síndrome de Horner, *1047*
Protrusión del tercer párpado, *1050*



ESTADO MENTAL

El comportamiento anormal, demencia y conductas compulsivas se presentan en pacientes caninos y felinos con lesiones de la corteza cerebral, encefalopatías metabólicas o intoxicaciones. Los procesos que interesan al tronco cerebral, tálamo o corteza cerebral también pueden cursar con depresión, estupor y coma junto con anormalidades de los pares craneanos y reacciones posturales (véase tabla 65-3).

Frente a un paciente con un problema en el estado mental, el clínico primero debe comprobar si es simplemente un disturbio del comportamiento o la indicación de una anormalidad neurológica real. Los antecedentes referidos al comportamiento normal y las circunstancias que precedieron el comienzo de los signos pueden ayudar a diferenciar entre un problema conductual o neurológico. La detección de deficiencias neurológicas en asociación con el problema del estado mental confirma la existencia de una anormalidad dentro del sistema nervioso.

La intoxicación con toxinas hogareñas, insecticidas, raticidas y drogas recetadas o ilícitas debe considerarse en todo paciente con signos neurológicos de comienzo agudo. El índice de sospecha debería ser

en particular elevado si el animal, antes sano, es atendido por el comienzo repentino de signos neurológicos. Al inicio puede haber ansiedad y demencia, con otros signos neurológicos y sistémicos que se notan en forma concurrente o con posterioridad. El antecedente de exposición es útil para establecer el diagnóstico, pero rara vez se obtiene. Como tal, el tratamiento en estos pacientes por lo regular es de sostén y destinado a ganar tiempo hasta que desaparezcan los efectos de la sustancia ofensiva (véase tabla 69-2).

Todo paciente que muestra anormalidades episódicas o crónicas del estado mental debería indagarse por encefalopatías metabólicas tales como enfermedad hepática, hipoglucemia, uremia grave o hiperosmolalidad resultante de la diabetes mellitus o hipernatremia. Las afecciones de la corteza cerebral que causan anormalidades del estado mental incluyen anomalías (por ej., hidrocefalia, lisencefalia), enfermedades inflamatorias (por ej., meningitis y síndromes de encefalitis), procesos degenerativos (véase tabla 72-3), tumores encefálicos primarios o metastásicos, traumatismo externo y fenómenos vasculares (por ej., encefalopatía isquémica felina, accidente vascular canino). La evaluación diagnóstica de los perros y gatos con sospecha de enfermedad cortical cerebral se analiza con mayores detalles en la página 1051.

TRAUMATISMO CRANEANO

El resultado en los pacientes con traumatismo craneano depende en gran medida de la localización y magnitud de la noxa inicial, aunque los eventos secundarios pueden incluir edema progresivo, isquemia y muerte. La miosis bilateral intensa (constricción pupilar pero con respuesta normal a la luz) y disminución de la conciencia pueden indicar la existencia de un daño cerebral agudo serio e incremento de la presión endocraneana. La dilatación pupilar, ausencia de los reflejos fotomotores pupilares, estupor o coma o un patrón respiratorio anormal suelen indicar compromiso grave del tronco cerebral, con un pronóstico sombrío a pesar de la terapia. El surgimiento retardado de signos del tronco cerebral por lo usual es una indicación de herniación del prosencéfalo originada por edema progresivo o hemorragia continuada. El objetivo primario del tratamiento en los pacientes con traumatismo craneano grave es prevenir la exacerbación de la presión endocraneana, edema e isquemia neuronales y herniación. Estas complicaciones se establecen con lentitud durante varias horas, de modo que el paciente con traumatismo craneano pronunciado debe tratarse y vigilarse de cerca durante un mínimo de 48 horas antes de considerarlo estable.

TABLA 68-1

Manejo de la lesión endocraneana

Establecer vía aérea, administrar oxígeno
Examinar, valorar y tratar lesiones concurrentes
Tratar choque
  Fluidoterapia EV –no sobrehidratar
  Glucocorticoides
Administrar glucocorticoides
  Metilprednisolona succinato sódico: 30 mg/kg EV 1 vez, luego repetir cada 6 horas o administrar infusión (5 mg/kg/hora)
  o
  Dexametasona fosfato sódico: 4 mg/kg 1 vez, luego 0,5 mg/kg cada 6 horas
Antibióticos, si hay herida abierta o craneotomía
Con lesión inicial grave o en deterioro:
Administrar diuréticos
  Manitol al 20%: 1 g/kg EV durante 30 minutos (puede repetirse en 3 horas)
  Furosemida (Lasix): 1 mg/kg EV 15 minutos más tarde
Intubación o traqueostomía e hiperventilación
Elevar cabeza 30 grados
Tratar convulsiones con diazepam, barbitúricos
± Dimetilsulfóxido: 1 g/kg EV durante 30 minutos
Considerar craneotomía

El tratamiento por lo general consiste en la observación y atención de sostén (tabla 68-1). Se debe mantener una vía aérea permeable y se administra oxígeno. Los exámenes físico y neurológico deben realizarse para valorar el alcance lesional e identificar problemas concurrentes tratables. Debe manejarse el estado de choque, pero la fluidoterapia EV debe proceder en forma conservadora, siendo importante evitar la sobrehidratación y exacerbación del edema cerebral. La administración de corticosteroides es una medida controvertida, pero el succinato de metilprednisolona o fosfato sódico de dexametasona son los esteroides de empleo rutinario. Si existen heridas abiertas o se considera la craneotomía, se indican los antibióticos (véase tabla 68-1).

En los animales con daño inicial muy serio o en aquellos con signos neurológicos crecientes a pesar de la terapia, se recomienda un tratamiento más intensivo (véase tabla 68-1). Los diuréticos deben administrarse para reducir el edema cerebral y la presión endocraneana. La administración de manitol seguida por furosemida produce una declinación muy marcada de la presión endocraneana dentro de los 10 minutos que suele durar unas 3-5 horas. Sin embargo, la administración del manitol debe evitarse en los pacientes estables o con afección leve porque podría activar un sangrado endocraneano. La hiperventilación tal vez

sea el medio más efectivo para reducir la presión endocraneana, de modo que se la debería considerar incluso si se requiere traqueostomía previa sedación o anestesia del paciente. El diazepam y los barbitúricos son las mejores drogas para el tratamiento de las convulsiones o para inducir sedación y anestesia. Los analgésicos narcóticos no deberían emplearse porque ocasionan hipoventilación e incremento de la presión endocraneana. Si es factible, la cabeza del paciente debe elevarse aproximadamente 30° para mejorar el drenaje venoso cerebral. Aunque existen opiniones conflictivas referidas a su eficacia, la administración EV de dimetilsulfóxido se recomendó como medio para reducir la tasa metabólica cerebral, estabilizar membranas lisosómicas y barrer radicales libres nocivos. Finalmente, la craneotomía puede realizarse si hay evidencias de una presión endocraneana creciente (empeoramiento progresivo del estado mental) a pesar de la terapia y el apoyo médico. En la situación ideal, la decisión de operar se basa en los resultados de la tomografía computada o resonancia magnética. La cirugía puede ser provechosa para descomprimir, evacuar hematomas, extraer fragmentos óseos o lavar una herida penetrante como una mordedura.

CEGUERA Y ALTERACIONES PUPILARES

La ceguera o alteraciones pupilares pueden detectarse durante el examen físico de un paciente atendido por alguna otra disfunción neurológica o pueden ser el motivo de la consulta. Los propietarios rara vez reconocen un déficit visual hasta que es bilateral y completo y en ese momento el animal puede ser llevado a la consulta por el comienzo repentino de ceguera. Cuando el animal es atendido por ceguera, primero es importante determinar si en verdad está ciego. Un medio para ello es determinar su respuesta a un gesto de amenaza. No obstante, la ausencia de la respuesta podría ser el resultado de visión insuficiente, estado mental alterado o enfermedad cerebelosa; también puede ser un rasgo normal en animales juveniles. En consecuencia, a menudo es de mayor utilidad observar la respuesta del paciente al ambiente, incluyendo su capacidad para sortear puertas y escaleras y la atención que presta a los objetos en movimiento. Si hay sospecha de ceguera unilateral, el ojo normal debe cubrirse durante el estudio.

La evaluación de los reflejos fotomotores pupilares (RFP) puede facilitar la localización lesional dentro de la ruta visual. La localización de las lesiones sobre la base de la visión y los RFP se resumen en la tabla 68-2. Las lesiones del ojo o nervio óptico redundan en ceguera del ojo afectado y falta de respuesta a la luz en ese ojo. En estos pacientes, cuando se ilumina el ojo afectado (anormal), faltan los RFP en el ojo iluminado (respuesta directa) y en el opuesto (respuesta consensual). Cuando se ilumina el ojo normal (visual), los RFP son normales en ambos ojos. Es importante destacar que la enfermedad ocular o del nervio óptico debe ser muy grave para que se anulen los RFP. Incluso los pacientes con ceguera funcional como resultado de una atrofia retiniana progresiva o neuritis óptica a veces tendrán RFP intactos en respuesta a una luz brillante. No obstante, las pupilas pueden estar más dilatadas que las normales con luz ambiental. En ocasiones, la pupila del ojo ciego en reposo es algo más grande que la del ojo normal, en especial en los felinos.

La mayor parte de los axones del nervio óptico se cruzan en el quiasma óptico de modo que los impulsos generados por la retina de un ojo se proyectan en

TABLA 68-2

Localización de lesiones en la ruta visual basada en la visión y reflejos fotomotores pupilares

Localización de lesión completa	Visión en ojo derecho	Visión en ojo izquierdo	Luz en ojo derecho	Luz en ojo izquierdo
Retina/ojo derecho	Ausente	Normal	Sin respuesta en ambos ojos	Ambas pupilas se contraen
Nervio óptico derecho	Ausente	Normal	Sin respuesta en ambos ojos	Ambas pupilas se contraen
Quiasma óptico (bilateral)	Ausente	Ausente	Sin respuesta en ambos ojos	Sin respuesta
Lesión en caudal del quiasma óptico (núcleo geniculado lateral derecho, radiación óptica derecha o corteza occipital derecha)	Normal	Ausente	Ambas pupilas se contraen	Ambas pupilas se contraen
Nervio oculomotor derecho	Normal	Normal	Pupila izquierda se contrae; derecha dilatada sin respuesta	Pupila izquierda se contrae; derecha dilatada sin respuesta

Ceguera		
Anamnesis Examen físico Examen oftalmológico: Examen neurológico:	• ERG (evaluar retina) • Examinar RFP • Localizar lesión en la ruta visual	
Nervio óptico	**Quiasma óptico**	**Caudal del quiasma**
Diagnóstico probable: • Neuritis óptica • Hipoplasia congénita del nervio óptico • Enfermedad inflamatoria infecciosa • MEG	Diagnóstico probable: • Enfermedad inflamatoria infecciosa • Neoplasia • Infarto • MEG	Diagnóstico probable: • Hidrocefalia • Lisencefalia • Enfermedad por almacenamiento lisosómico • Encefalopatía metabólica • Intoxicación con plomo • Infarto cerebral • Enfermedad inflamatoria infecciosa • MEG • Neoplasia

Figura 68-1 Aproximación al diagnóstico del paciente felino o canino con ceguera.

primer lugar a la cintilla óptica, núcleo geniculado lateral, radiaciones ópticas y corteza visual opuestas. Si existe una lesión en caudal del quiasma óptico, las pupilas serán de tamaño normal y habrá RFP, pero con pérdida de la visión en el ojo sobre el lado opuesto de la lesión cerebral.

La ceguera puede ocurrir acompañada o no con otros signos sistémicos o neurológicos. El glaucoma, desprendimiento retiniano y degeneración retiniana adquirida repentina (DRAR) son causas frecuentes de ceguera aguda canina. Si la pérdida de visión se ha localizado en anterior del quiasma óptico, resulta fundamental evaluar el ojo para determinar la fuente de la ceguera. Debe realizarse un examen oftalmológico detallado para evaluar los segmentos anterior y posterior del ojo, retina y disco óptico. El electrorretinograma (ERG) puede solicitarse para la evaluación adicional de la retina. Si la retina parece ser normal y el ERG es normal en un paciente con ceguera localizada en anterior del quiasma, debe sospecharse una lesión del nervio óptico.

Neuritis óptica

La inflamación es la condición más común que afecta al nervio óptico (fig. 68-1). En muchos casos la porción visible del nervio óptico (disco o papila óptica) no muestra signos llamativos, por ello en ausencia de coriorretinitis concurrente el fondo de ojo se considera normal. El ERG será normal, diferenciando entre ceguera causada por neuritis óptica y DRAR. Aunque con frecuencia se presenta como un proceso inmunomediado idiopático aislado que afecta a uno o ambos nervios ópticos, la neuritis óptica también puede ser una manifestación de enfermedad sistémica (tabla 68-3). Cuando se presenta en asociación con entidades infecciosas del sistema nervioso central (SNC), suele haber deficiencias neurológicas progresivas fuera del sistema visual. La mayoría de los casos de neuritis óptica no tiene etiologías reconocibles y el diagnóstico se establece después de descartar enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas durante la pesquisa detallada por afecciones sistémicas y endocraneanas. Esta investigación debe incluir hemograma completo, perfil de bioquímica sérica,

TABLA 68-3

Enfermedades asociadas con la neuritis óptica
Enfermedad infecciosa
Aspergilosis sistémica
Blastomicosis
Criptococosis
Enfermedad bacteriana
Moquillo canino
Peritonitis infecciosa felina
Toxoplasmosis
Virus de leucemia felina
Enfermedad inflamatoria
Lupus eritematoso sistémico
Meningitis supurativa sensible a los esteroides
Meningoencefalitis granulomatosa (MEG)
Enfermedad neoplásica
Endocraneana
Sistémica
Neuritis óptica idiopática

análisis de orina, antígeno dirofilarial, serología para enfermedades infecciosas, radiología torácica y recolección/análisis del líquido cefalorraquídeo. Si los resultados de tales estudios son normales, se hace el diagnóstico tentativo de neuritis óptica inmunomediada.

El tratamiento con corticosteroides orales se indica si se establece el diagnóstico de neuritis óptica primaria. Esto se realiza para prevenir la desmielinización. Si hay respuesta favorable después de 1 semana (mejoría de la visión y RFP), la dosis de los corticoides debe reducirse en forma gradual durante 2-3 semanas hasta alcanzar una medicación en días alternados. Si no hay respuesta inicial a la corticoterapia, entonces el pronóstico para el retorno de la visión es malo. La neuritis óptica sin tratar conduce a la atrofia irreversible del nervio óptico y ceguera permanente. Incluso si se instituye la terapia apropiada, muchos casos progresarán o recurrirán. Siempre debe advertirse al propietario sobre la posibilidad que se presenten otros signos neurológicos a partir de una afección no detectada en el SNC.

Quiasma óptico y corteza occipital

Las lesiones que se pueden localizar en el quiasma óptico son raras pero pueden reconocerse en casos de infartos espontáneos, enfermedad inflamatoria infecciosa, tumores pituitarios o meningiomas (fig. 68-1). Las lesiones en caudal del quiasma que redundan en disturbios visuales contralaterales pero con RFP normales se presentan en asociación con hemorragia y edema traumáticos, infartos vasculares, enfermedad inflamatoria y neoplasias del SNC. Los procesos congénitos (por ej., hidrocefalia, lisencefalia, enfermedad por almacenamiento lisosómico), intoxicación con plomo y encefalopatías metabólicas pueden ocasionar disturbios visuales difusos o bilaterales que se localizan en la corteza occipital.

Anisocoria

Cuando las pupilas son asimétricas, es necesario decidir si la anormal es la contraída o la dilatada. La pupila miótica (contraída) unilateral suele verse en las enfermedades oculares primarias como la uveítis, en procesos oculares dolorosos como una queratitis intensa y como manifestación de la pérdida de la inervación simpática del ojo (síndrome de Horner). La anisocoria en el síndrome de Horner es más pronunciada cuando el paciente se examina a oscuras. En los animales con una pupila midriática anormal, la pupila del lado normal es algo miótica debido a la excesiva cantidad de luz que ingresa a través de la pupila anormalmente dilatada causando la contracción consensual de la normal.

La midriasis (dilatación pupilar) unilateral que no resuelve cuando la luz se dirige a cualquiera de los dos ojos puede notarse en los casos de glaucoma, pacientes gerontes con atrofia iridal y animales con lesiones del nervio oculomotor. La anisocoria en tales circunstancias es más pronunciada cuando el paciente se examina en un ambiente iluminado. El componente motor del RFP es la neurona motora inferior (NMI) parasimpática ubicada en el nervio oculomotor. El hallazgo de una pupila midriática insensible en un paciente sin otros signos neurológicos u oftalmológicos justifica la evaluación y observación, porque algunos tumores que al comienzo impactan sólo contra el nervio oculomotor crecen y por último comprimen al mesencéfalo, provocando hemiparesia y otras anormalidades. Se recomienda examinar a los gatos por el antígeno del virus de leucemia felina, porque en esta enfermedad se documentó la afección unilateral del nervio ciliar corto del iris. La detección de dilatación pupilar unilateral o bilateral en los gatos y perros también se ha vinculado con la disautonomía (síndrome de Key-Gaskell), una poliganglionopatía autónoma. En estos pacientes el músculo constrictor del iris es hipersensible como resultado de la desnervación, por ello la instilación de una gota de pilocarpina muy diluida (0,1%) en el ojo afectado produce la contracción pupilar dentro de los 45 minutos (véase cap. 73).

Síndrome de Horner

El síndrome de Horner proviene de la interrupción de la inervación simpática del ojo. La pupila afectada es miótica, mientras que la contralateral es normal. Sumada a la pupila pequeña, otros componentes del síndrome de Horner son la caída del párpado superior (ptosis) y el hundimiento del globo ocular (enoftalmía). El tercer párpado a menudo tiene protrusión parcial (membrana nictitante prolapsada) (tabla 68-4; fig. 68-2).

El síndrome de Horner puede asociarse con lesiones de la inervación simpática del ojo en cualquier punto a lo largo de su ruta (tabla 68-5; fig. 68-3). El sistema de la neurona motora superior (NMS) consiste en una ruta originada en el hipotálamo y mesencéfalo, que atraviesa el tronco cerebral y médula cervical para finalizar sobre los cuerpos celulares preganglionares en la médula espinal torácica. Las lesiones

TABLA 68-4

Componentes del síndrome de Horner
Miosis
Ptosis
Enoftalmía
Prolapso de membrana nictitante

Figura 68-2 Síndrome de Horner en un gato doméstico pelicorto con otitis media/interna.

de la NMS en el tronco cerebral o médula espinal cervical son una causa rara del síndrome de Horner, pero pueden ser secundarias a traumatismos, infartación, neoplasias o condiciones inflamatorias. En estos casos se aguardan hemiplejía ipsilateral y otras anormalidades neurológicas concurrentes.

Los cuerpos celulares preganglionares se localizan en la columna gris intermedia de los primeros tres o cuatro segmentos de la médula espinal torácica. El daño medular espinal entre T1 y T4, por lo tanto, puede causar paresia NMI parcial o leve del miembro anterior, signos NMS en el miembro posterior ipsilateral y síndrome de Horner ipsilateral. Estos signos pueden verse en perros y gatos con traumatismo espinal, protrusión discal, neoplasias o infartos de la médula espinal torácica craneal.

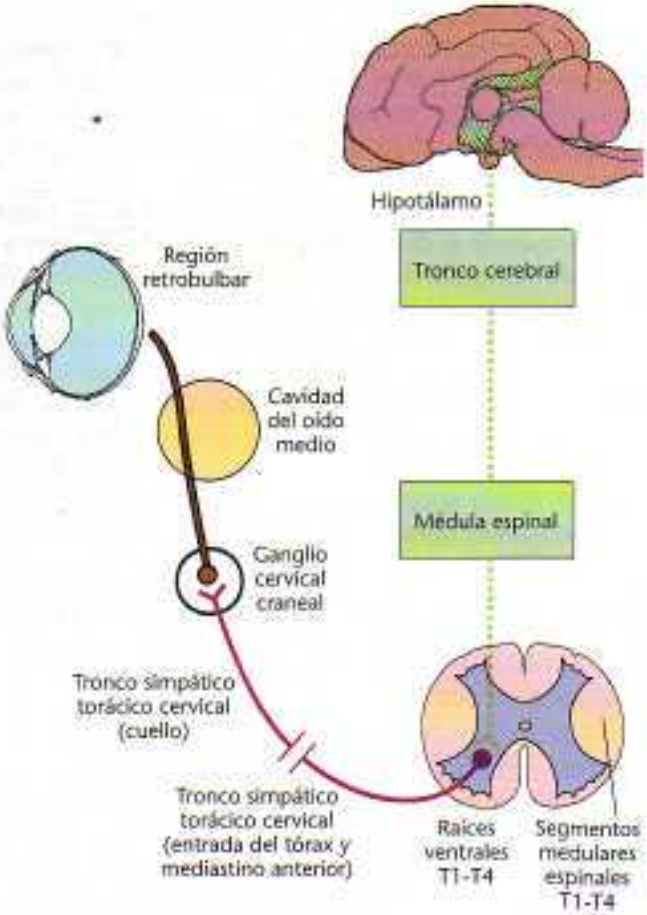


Figura 68-3 Inervación simpática ocular. Una lesión en cualquier punto de esta ruta ocasionará síndrome de Horner.

TABLA 68-5

Etiologías comunes del síndrome de Horner

- Causas NMS (raras)
  - Neoplasia, traumatismo, infarto endocraneanos
  - Lesión medular espinal cervical
    - Protrusión discal intervertebral
    - Neoplasias
    - Embolismo fibrocartilaginoso
- Causas preganglionares (primera neurona)
  - Lesión medular espinal T1-T4 (traumatismo, neoplasia, embolismo fibrocartilaginoso)
  - Avulsión del plexo braquial
  - Tumor de raíz nerviosa espinal torácica
  - Masa mediastínica anterior
  - Trauma, neoplasia de tejido blando cervical
  - Traumatismo de base craneana
- Causas posganglionares (segunda neurona)
  - Otitis media/interna
  - Neoplasia del oído medio
  - Lesión, neoplasia retrobulbar (deficiencia concurrente en pares craneanos II y III)
- Causas desconocidas
  - Idiopático

Los axones de los cuerpos celulares preganglionares abandonan la médula espinal torácica craneal en el segmento ventral de las raíces nerviosas y se unen a los nervios espinales desde estos segmentos medulares. La avulsión de las raíces o nervios espinales del plexo braquial, como suele suceder en perros y gatos accidentados por automotores, redunda en el síndrome de Horner sobre el mismo lado del miembro torácico con parálisis NMI (fig. 68-4). El síndrome de Horner también es común en los pacientes caninos con tumores de la vaina nerviosa originados en los nervios espinales torácicos.

Antes que los nervios espinales se ramifiquen, los axones preganglionares del sistema nervioso simpático los abandonan y se unen al tronco simpático torácico, el cual transcurre en ventrolateral de la columna vertebral en el interior del tórax. Las lesiones en la entrada torácica o mediastínicas anteriores como el lin-

Figura 68-4 Síndrome de Horner (A) en un gato doméstico pelicorto con avulsión traumática del plexo braquial derecho (B).

foma o timoma pueden cursar con síndrome de Horner sin otras deficiencias neurológicas.

Los axones continúan su viaje hacia craneal dentro del tronco vagosimpático en la región cervical. En esta zona los axones preganglionares pueden ser lesionados por mordeduras en el cuello, neoplasias (por ej., adenocarcinoma tiroideo), o durante la tiroidectomía o cirugía para la enfermedad discal intervertebral. En estas circunstancias puede desarrollarse el síndrome de Horner sin otras deficiencias neurológicas.

Casi en ventral y medial de la ampolla timpánica en la base del cráneo, los axones preganglionares finalizan en el ganglio cervical craneal haciendo sinapsis con los cuerpos celulares posganglionares. Los axones posganglionares para la inervación ocular viajan hacia rostral a través de la fisura timpanooccipital ingresando en el oído medio, donde guardan relación estrecha con la superficie ventral del hueso petroso. La inflamación o neoplasia (por ej., carcinoma de células escamosas en felinos) del oído medio suelen causar síndrome de Horner, junto a los signos de un disturbio vestibular periférico y en ocasiones parálisis facial.

Los axones simpáticos posganglionares además se distribuyen a través del nervio oftálmico hacia el músculo liso de la periórbita, párpados, tercer párpado y músculos iridales. Rara vez, las lesiones, neoplasias o abscesos retrobulbares pueden causar cierta pérdida de la inervación simpática ocular y síndrome de Horner.

Se recomienda la provocación farmacológica como ayuda en la localización de la etiología del síndrome de Horner canino y felino (tabla 68-6). Este procedimiento puede emplearse para determinar si una lesión reside en la primera (preganglionar) o segunda (posganglionar) neurona de la porción NMI de la ruta. Consiste en la aplicación tópica de un simpaticomimético de acción indirecta (hidroxianfetamina) varias veces durante 1 hora, el cual promueve la liberación de norepinefrina endógena desde los terminales nerviosos de la neurona posganglionar. La pupila en el ojo normal debe dilatarse para considerar válida a la prueba. La respuesta (dilatación) en la pupila afectada indica que la neurona posganglionar está intacta y que la lesión debe ser preganglionar o

TABLA 68-6

Localización farmacológica del síndrome de Horner

Agente	Respuesta de la pupila normal	Respuesta de la pupila afectada	
		Lesión preganglionar	Lesión posganglionar
Simpaticomimético de acción indirecta –hidroxianfetamina al 1% (Paredrine, SmithKline Beecham): aplicar 2 gotas cada 15 minutos durante 1 hora	Dilatación	Dilatación	Sin dilatación
Simpaticomimético de acción directa –fenilefrina al 1% (Neo-Synephrine, Winthrop; 1:10 solución salina): aplicar 2 gotas tópicas; evaluar en 20 minutos	Sin dilatación	Sin dilatación	Dilatación

central. En los animales con lesiones posganglionares, la pupila afectada se mantiene contraída. Empero, la respuesta a los agentes de acción indirecta puede ser irregular y por ello sólo se utilizan las drogas de acción directa para la localización farmacológica. Si se realiza la prueba con agentes de acción indirecta, ella procede en primer término, seguida después de un mínimo de 24 horas, por la prueba con las drogas de acción directa.

En ambos ojos se aplica una concentración muy diluida de un simpaticomimético de acción directa (fenilefrina al 1%: solución madre al 10% diluida 1:10 con solución salina). Esta solución diluida normalmente no induce dilatación pupilar. La dilatación de la pupila afectada ocurre dentro de los 20 minutos en los pacientes con lesiones posganglionares, debido a la hipersensibilidad por desnervación que sucede cuando se lesiona la neurona posganglionar.

Durante la provocación farmacológica, la pupila afectada y la normal deben evaluarse con fines comparativos. Desde el punto de vista teórico, tal procedimiento debería ser de provecho en la localización de la lesión neuronal en los pacientes con síndrome de Horner. Sin embargo, los resultados de la provocación farmacológica no siempre contribuyen con información práctica referida a la etiología o pronóstico.

La pesquisa diagnóstica en el paciente con síndrome de Horner debería incluir la exploración física, oftalmológica, neurológica y otoscópica detallada. También se indica la radiología torácica y cervical. La patología clínica, incluyendo la recolección y análisis del líquido cefalorraquídeo, se indica ante la sospecha de enfermedad espinal o endocraneana. Las placas radiográficas del cráneo pueden identificar fracturas, neoplasias o evidencia de infección del oído medio. La etiología del síndrome de Horner no puede determinarse en aproximadamente la mitad de todos los casos sin otras deficiencias neurológicas. El síndrome tiene resolución espontánea en algunos pacientes.

Protrusión del tercer párpado

En los perros y gatos la membrana nictitante puede protruir sobre la superficie corneana en presencia de *irritación en la córnea o conjuntiva o enfermedad* orbitaria ocupante. También se puede presentar si disminuye la masa periorbitaria como resultado de la deshidratación o pérdida de la grasa retrobulbar o si hay depleción del volumen ocular (microftalmía, tisis bulbar).

La protrusión del tercer párpado es un rasgo constante en el síndrome de Horner (con miosis) y también de la disautonomía (con midriasis). La enfermedad sistémica o tranquilización también puede causar protrusión de la membrana nictitante en algunos perros y gatos. Un síndrome peculiar (síndrome nictitante) se ha observado en felinos, en los cuales se produce una marcada protrusión bilateral del tercer párpado sin etiología evidente. Este cuadro a menudo se nota en gatos menores de 2 años. Los afectados exhiben buena salud en otros aspectos, aunque en ocasiones se documentaron disturbios digestivos o parasitosis intestinales significativas. La instilación de gotas simpaticomiméticas hace que la membrana se retraiga con celeridad. La condición resuelve en forma espontánea dentro de varias semanas o meses.

LECTURAS SUGERIDAS

Chrisman CL: *Problems in small animal neurology*, Philadelphia, 1991, Lea & Febiger, pp 237-240.

Collins BK, O'Brien D: Autonomic dysfunction of the eye, *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 5:24-36, 1990.

deLahunta A: Neuro-ophthalmology. In Ettinger SJ, Feldman EC, editors: *Textbook of veterinary internal medicine*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Mattson A, Roberts SM, Isherwood JME: Clinical features suggesting hyperadrenocorticism associated with sudden acquired retinal degeneration syndrome in a dog, *J Am Anim Hosp Assoc* 28:199-202, 1992.

Morgan RV, Zanotti SW: Horner's syndrome in dogs and cats: 49 cases (1980-1986), *J Am Vet Med Assoc* 194:1096-1099, 1989.

Roberts SM: Assessment and management of the ophthalmic emergency, *Compend Cont Educ Pract Vet* 7:739-755, 1985.

Szymanski C: The eye. In Holzworth J, editor: *Diseases of the cat*, Philadelphia, 1987, WB Saunders.

Fenómenos convulsivos

GENERALIDADES Y METODOLOGIA DE DIAGNOSTICO, *1051*

CONDICIONES QUE CURSAN CON CONVULSIONES, *1054*
Metabolopatías, *1054*
Toxinas, *1054*
Malformaciones congénitas, *1054*
Enfermedades degenerativas, *1057*
Neoplasias, *1057*
Enfermedades inflamatorias, *1060*
Enfermedades vasculares, *1060*
Encefalopatía isquémica felina, *1060*
Traumatismo, *1061*
Deficiencia de tiamina, *1061*
Epilepsia, *1061*

TRATAMIENTO ANTICONVULSIVO, *1062*
Medicaciones anticonvulsivas, *1062*

TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILEPTICO CANINO Y FELINO, *1065*

GENERALIDADES Y METODOLOGIA DE DIAGNOSTICO

Una crisis o convulsión es una descarga eléctrica transitoria, descontrolada, repentina desde las neuronas encefálicas, que produce pérdida o deterioro de la conciencia, alteración del tono muscular, trismo, salivación y a menudo micción y defecación involuntarias. La mayor parte de las convulsiones en caninos y felinos son crisis motoras tonicoclónicas generalizadas (simétricas), en las cuales los períodos de extremo incremento del tono muscular (tonus) alternan con los de relajación (clonus), o se presenta el pedaleo de los miembros. En algunos casos la convulsión real puede ser precedida en minutos a horas por un comportamiento inusual (fase preictal) como ocultamiento, búsqueda de la atención o agitación. En otros animales, las convulsiones comienzan durante el sueño. En la mayoría de los casos, las convulsiones son seguidas por un breve período de desorientación (fase posictal), durante el cual son comunes la ataxia, ceguera, ambulación y demencia.

Las convulsiones motoras parciales son menos frecuentes que las tonicoclónicas generalizadas en los animales pequeños. Estas convulsiones se originan en

una parte del hemisferio cerebral y redundan en signos asimétricos que pueden incluir el giro de la cabeza hacia el lado contralateral y espasmos o contracciones tonicoclónicas focales de los músculos faciales o de los miembros contralaterales. Tales crisis finalmente pueden generalizarse. Las convulsiones motoras parciales casi siempre se vinculan con enfermedad encefálica estructural.

Las convulsiones psicomotoras que se originan en el lóbulo temporal o estructuras límbicas rara vez se presentan en caninos y felinos. Se manifiestan como paroxismos estereotípicos de comportamiento anormal, como ira, histeria, hiperestesia, persecución del rabo y caza de moscas. Empero, sin un estudio electrodiagnóstico que dispare el evento es imposible distinguir las convulsiones psicomotoras del comportamiento estereotípico compulsivo.

Los fenómenos convulsivos se clasifican de acuerdo con su etiología como endocraneanos o extracraneanos (tabla 69-1). Las causas endocraneanas son las enfermedades primarias del sistema nervioso central (SNC). Las causas extracraneanas interesan en forma secundaria al SNC y consisten en la disfunción o enfermedad orgánica o la ingestión de toxinas. La actividad convulsiva siempre indica una anormalidad funcional o estructural del cerebro, de manera particular de los lóbulos frontal o temporal.

TABLA 69-1

Enfermedades comunes que cursan con convulsiones

Causas extracraneanas
Toxinas
Enfermedades metabólicas
- Disturbios electrolíticos
- Enfermedad hepática
- Hiperlipoproteinemia
- Hiperosmolalidad
- Hiperviscosidad
- Hipocalcemia
- Hipoglucemia
- Uremia grave

Causas endocraneanas
Malformaciones congénitas
- Hidrocefalia
- Lisencefalia

Neoplasias
Enfermedades inflamatorias
- Enfermedad inflamatoria infecciosa
- Meningoencefalitis granulomatosa

Enfermedades vasculares
- Hemorragia
- Infarto

Epilepsia adquirida
Enfermedades por almacenamiento metabólico (tabla 67-6)
Condiciones degenerativas (tabla 72-5)

Epilepsia idiopática

Es importante evaluar la reseña, anamnesis, comienzo y progresión de un fenómeno convulsivo para identificar los diagnósticos diferenciales. Los procesos estructurales congénitos como la hidrocefalia y lisencefalia, así como las condiciones inflamatorias infecciosas del encéfalo, son las etiologías más probables de un fenómeno convulsivo en un paciente muy juvenil. En los pacientes seniles, la neoplasia cerebral, accidentes vasculares y metabolopatías adquiridas son las etiologías más factibles. La epilepsia idiopática inicialmente causa convulsiones en los perros y gatos afectados entre los 6 meses y 3 años. No es un diagnóstico probable en un paciente con convulsiones que comienzan en el curso avanzado de la vida.

El comienzo, curso, duración y frecuencia del fenómeno convulsivo puede ayudar a estrechar los diagnósticos diferenciales (fig. 69-1). Un comienzo agudo de convulsiones intensas frecuentes, con o sin anormalidades neurológicas concurrentes, tiende a indicar la probabilidad de un proceso tóxico, vascular, infeccioso, metabólico o neoplásico. Un fenómeno convulsivo intermitente crónico sin otros signos clínicos o deficiencias neurológicas es más compatible con epilepsia adquirida o idiopática.

En todos los perros y gatos atendidos por convulsiones deben realizarse los exámenes físico, oftalmológico y neurológico completos. No obstante, el examen neurológico, no debería realizarse durante la fase posictal. Los resultados de estos exámenes pueden indicar si la causa es de origen endocraneano o extracraneano y, si es intracraneana, localizar la lesión dentro del encéfalo (véase tabla 65-9). Los resultados de estos estudios también pueden ser normales, como suele acontecer en los pacientes con epilepsia idiopática o adquirida.

La evaluación diagnóstica de un paciente con convulsiones puede incluir estudios selectivos (hemograma completo, panel bioquímico, análisis de orina) para afecciones metabólicas y tóxicas y una pesquisa más detallada para identificar enfermedades infecciosas y causas endocraneanas de convulsiones (véase fig. 69-1). Los estudios diagnósticos finalmente seleccionados dependen de los antecedentes y hallazgos del examen físico, en especial edad del animal, naturaleza de otras alteraciones neurológicas o signos clínicos y la frecuencia de las convulsiones.

La investigación diagnóstica puede no estar justificada en un paciente con causa tóxica obvia a partir de la clínica o anamnesis; simplemente se inicia la terapia. En un paciente joven (6 meses a 3 años) con el

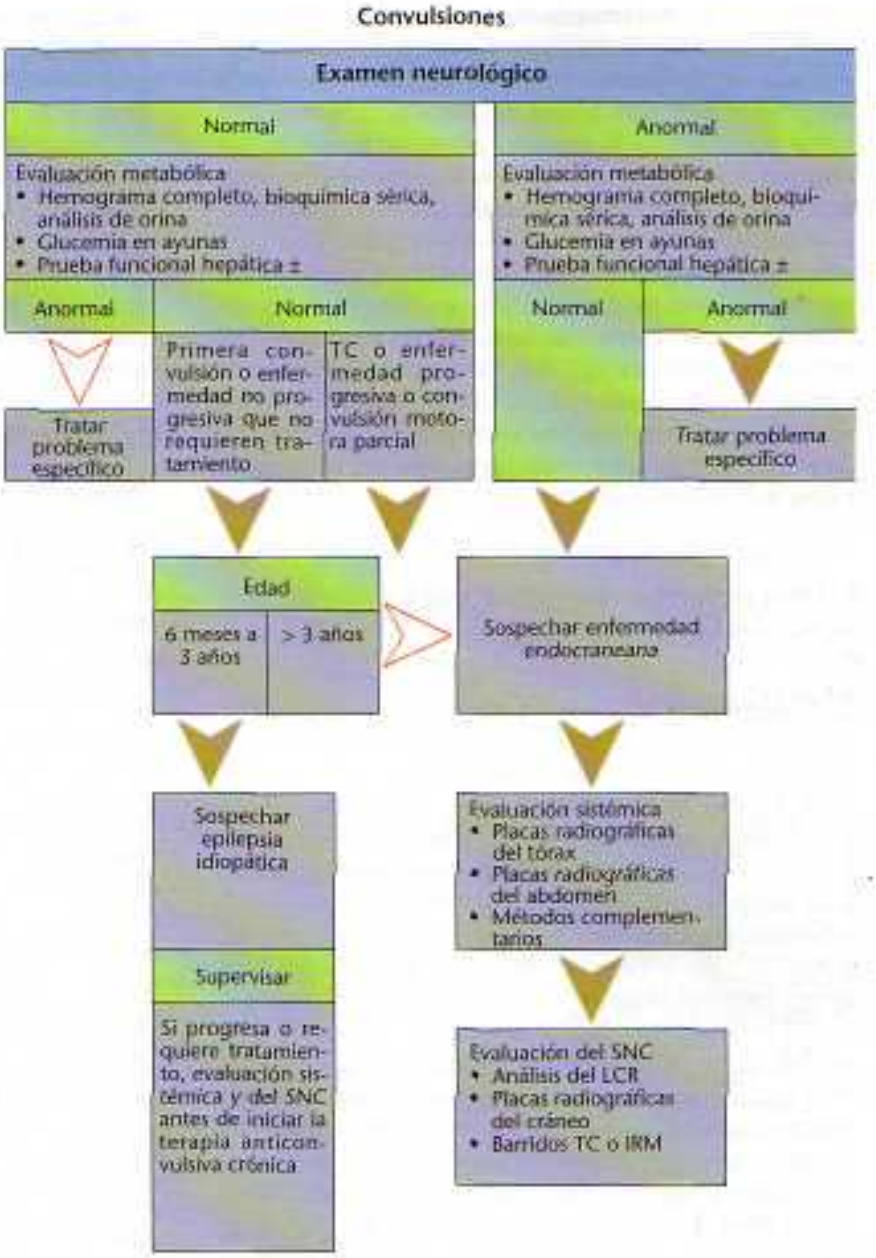


Figura 69-1 Aproximación al diagnóstico empleado en pacientes caninos o felinos con convulsiones.

antecedente de una convulsión y hallazgos normales en los exámenes físico, neurológico y oftalmológico se recomiendan los estudios clinicopatológicos selectivos de rutina (hemograma completo, panel bioquímico sérico en ayunas y análisis de orina). En algunos casos también se realiza una prueba hepática funcional, como la determinación de los ácidos biliares en ayunas y posprandiales, para descartar anastomosis portosistémicas y obtener información basal referida a la función hepática (véase cap. 36). Si los resultados de estos estudios son normales, probablemente no se indican los métodos complementarios hasta que se establezca el patrón de las convulsiones.

La patología clínica de rutina así como la radiología toracoabdominal y ultrasonografía abdominal se indican en los pacientes adultos después de una sola crisis, en casos de convulsiones intensas o progresivamente crecientes y animales con crisis motoras parciales en el intento de identificar procesos metabólicos, neoplásicos o infecciosos. Se pueden justificar los estudios diagnósticos adicionales por enfermedades infecciosas (virus de leucemia felina, virus de inmunodeficiencia felina); si es adecuado, también puede justificarse la medición de la concentración sanguínea de plomo o actividad colinesterasa sérica para evaluar una intoxicación con organofosforados.

Una vez que las enfermedades metabólicas y sistémicas se han descartado en tales pacientes, se deben

considerar las enfermedades endocraneanas. En un paciente canino adulto joven neurológicamente normal con un fenómeno convulsivo intermitente no progresivo de 1 año o más de duración, es más probable la epilepsia y la pesquisa adicional puede no ser necesaria a menos que la condición empeore o se modifique. En los restantes casos debe realizarse una evaluación por enfermedad endocraneana. Esta consiste en radiología craneana, recolección y análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) y en ocasiones derivación para estudios neurorradiográficos especiales (tomografía computada [TC], resonancia magnética [IRM]). Como la epilepsia idiopática es poco habitual en los felinos, la evaluación por enfermedad endocraneana se justifica en todo gato con un fenómeno convulsivo sin diagnosticar.

CONDICIONES QUE CURSAN CON CONVULSIONES

Metabolopatías

La hipoglucemia, encefalopatía hepática, hipocalcemia e hiperlipoproteinemia primaria pueden causar convulsiones en caninos y felinos. Otras alteraciones metabólicas, incluyendo los síndromes de hiperviscosidad (por ej., mieloma múltiple, policitemia), disturbios electrolíticos marcados (por ej., hipernatremia), hiperosmolalidad (por ej., cetoacidosis diabética), golpe de calor y uremia intensa prolongada, en ocasiones también inducen convulsiones (véase tabla 69-1). En muchos de estos procesos, los signos clínicos no neurológicos intermitentes y los hallazgos del examen físico orientan hacia una causa extracraneana de las convulsiones. La mayoría de las encefalopatías metabólicas también alteran la conciencia en forma intermitente o permanente, con la presencia de confusión, delirio o depresión. Los resultados del hemograma completo, panel de bioquímica sérica y análisis de orina a menudo ayudan a establecer el diagnóstico. La encefalopatía hepática resultante de las anastomosis portosistémicas a veces puede causar convulsiones en ausencia de otras alteraciones clínicas o clinicopatológicas, sobre todo en felinos, de modo que también es importante la evaluación de la función hepática. La información más detallada sobre el diagnóstico y manejo de estas metabolopatías se encuentra en otras partes de este texto.

Toxinas

Los agentes tóxicos comunes que producen convulsiones en pacientes caninos y felinos comprenden estricnina, metaldehído, organoclorados, organofosforados, plomo y en ocasiones glicol de etileno (tabla 69-2). Los signos clínicos de la intoxicación en perros y gatos por lo regular son llamativos, de comienzo rápido y empeoramiento estable. Una intoxicación que cursa con convulsiones se diagnostica en función de los antecedentes de ingestión o exposición a la toxina o el hallazgo de las manifestaciones clínicas características. En la mayoría de los casos, es necesario el tratamiento de emergencia inmediato para las convulsiones y es similar al descripto para el estado epiléptico (tabla 69-3). Además, se recomienda el tratamiento para eliminar la toxina, prevenir su absorción y acelerar su eliminación (tabla 69-4).

Malformaciones congénitas

Hidrocefalia

La hidrocefalia es la condición en la cual el sistema ventricular cerebral se agranda debido a un mayor volumen de LCR, con la compresión o atrofia secundaria del tejido neural circundante. La mayor parte de los casos son congénitos. Las razas caninas en riesgo comprenden Maltés, Terrier del Yorkshire, Bulldog inglés, Chihuahua, Lhasa Apso, Pomerania, Caniche toy, Terrier Cairn, Terrier de Boston, Pug, Chow Chow y Pekinés. En ocasiones se afectan pacientes felinos.

Muchos afectados tienen una cabeza obviamente agrandada y fontanelas abiertas palpables (fig. 69-2). Sin embargo, se debe tener la cautela de no sobreinterpretar estos hallazgos, porque las fontanelas abiertas y la hidrocefalia asintomática leve pueden ser "normales" en algunas de estas razas.

Los animales hidrocéfalos aprenden en forma lenta y pueden parecer embotados o deprimidos. Pueden tener episodios de comportamiento anormal o demencia y ceguera cortical. Las convulsiones se presentan en pacientes con hidrocefalia marcada o en animales antes asintomáticos que se descompensan por traumatismos leves o procesos infecciosos. Las posibles alteraciones neurológicas incluyen tetraparesia, reacciones posturales lentas, propiocepción reducida y reflejos hiperactivos; también puede haber estrabismo divergente bilateral.

La hidrocefalia se diagnostica en función de los signos característicos y hallazgos del examen físico en un paciente juvenil de una raza típica. Si los medios están disponibles, la electroencefalografía puede rendir datos para confirmar el diagnóstico de hidrocefalia, pero los cambios serán inespecíficos. Si las fontanelas están abiertas, puede realizarse la ultrasonografía del encéfalo a través de las aberturas para determinar el tamaño de los ventrículos laterales y confirmar el diagnóstico (fig. 66-11). Si las fontanelas son pequeñas o cerradas, el barrido ecográfico es más difícil pero todavía se lo puede intentar a través del hueso temporal. Como alternativa, puede realizarse la neumoventriculografía

TABLA 69-2

Intoxicaciones que causan disfunción neurológica aguda

Estricnina

Empleo habitual: veneno para ratas, topos y coyotes.

Anormalidades clínicas: extensión rígida de los miembros y cuerpo, orejas erectas, espasmos tetánicos inducidos por los estímulos auditorios.

Diagnóstico: antecedentes de acceso o ingestión, signos característicos, análisis químicos de los contenidos estomacales.

Tratamiento: vómito (si no hay signos neurológicos), lavado gástrico, diazepam según se requiera, pentobarbital hasta efecto. Establecer diuresis.

Metaldehído

Empleo habitual: veneno para caracoles, babosas y ratas.

Anormalidades clínicas: ansiedad, hiperestesia, taquicardia, hipersalivación, fasciculaciones musculares y tremores. No empeoran con los estímulos auditorios. Nistagmo en felinos. Puede haber convulsiones. Depresión, insuficiencia respiratoria.

Diagnóstico: antecedentes de acceso o ingestión, signos característicos, aliento con olor a acetaldehído, análisis de los contenidos estomacales.

Tratamiento: lavado gástrico, pentobarbital hasta efecto, tubo endotraqueal y ventilación si es necesaria. Establecer diuresis.

Organoclorados

Empleo habitual: productos de agricultura e insecticidas. Los productos liposolubles por lo usual se absorben a través de la piel.

Anormalidades clínicas: timidez, hipersensibilidad, hipersalivación, respuesta exagerada a los estímulos, espasmos musculares de la cara y el cuello que progresan hacia fasciculaciones y tremores intensos. Pueden ocurrir convulsiones tonicoclónicas.

Diagnóstico: antecedentes de acceso, signos característicos, olor a insecticida sobre el pelaje, análisis de los contenidos estomacales.

Tratamiento: lavar con agua jabonosa caliente para evitar la exposición adicional. Si hubo ingesta (rara), lavado gástrico e instilación de carbón activado. Pentobarbital hasta efecto.

Organofosforados y carbamatos

Empleo habitual: insecticidas.

Anormalidades clínicas: salivación excesiva, lacrimación, diarrea, vómito y miosis. Espasmos de los músculos faciales y linguales, que progresan a la depresión extrema y convulsiones tonicoclónicas.

Diagnóstico: antecedentes de la exposición, signos característicos, análisis de los contenidos estomacales, reducida actividad acetilcolinesterasa sérica.

Tratamiento: prevenir la exposición adicional. Lavar si hubo exposición tópica; lavado gástrico y carbón activado si hubo ingesta. Atropina (0,5 mg/kg EV y 1,5 mg/kg SC según se requiera cada 6-8 horas). Pralidoxima (20 mg/kg IM cada 12 horas) si está dentro de las 12 horas de la exposición o si hubo exposición cutánea.

Plomo

Empleo habitual: ubicuo en el medio ambiente como linóleo, relleno para tapices, pinturas antiguas (antes de 1950), cemento y material de calafateo, materiales para techos, baterías, grasa, aceite de motor utilizado, pelotas de golf, plomadas de pesca, balines y balas.

Anormalidades clínicas: signos gastrointestinales de anorexia, dolor abdominal, vómito y diarrea, megaesófago; signos neurológicos de histeria, agresión, nerviosismo, ladridos, tremores, convulsiones, ceguera y demencia.

Diagnóstico: antecedentes de exposición, signos característicos, cambios en el hemograma (puntillado basofílico de los glóbulos rojos, incremento de los eritrocitos nucleados). Nivel de plomo en sangre (tubo heparinizado: > 0,5 ppm [50 µg/dl], diagnóstico; > 0,25 ppm, sugestivo). Las placas radiográficas pueden revelar material radiopaco en el sistema gastrointestinal.

Tratamiento: eméticos, lavado gástrico, carbón activado, enemas. Cirugía o endoscopia si hay plomo en el estómago. Específico: calcio-ácido etilenodiaminotetraacético (Ca EDTA) para quelar el plomo y acelerar la excreción (25 mg/kg cada 6 horas EV como 10 mg Ca EDTA/ml en dextrosa. Continuar durante 2-5 días). Establecer diuresis.

Glicol de etileno

Empleo habitual: anticongelante para automotores, soluciones para el procesamiento de películas color.

Anormalidades clínicas: ataxia, depresión marcada, poliuria/polidipsia, vómito. Las convulsiones son raras.

Diagnóstico: antecedentes de exposición, signos característicos, acidosis metabólica pronunciada, cristaluria de oxalato de calcio. Finalmente, reducción de la producción urinaria y falla renal aguda. El diagnóstico y tratamiento de este proceso se analizan en detalle en el capítulo 44.

Figura 69-2 **A y B,** Hidrocefalia en un cachorro de Chihuahua. Nótese el cráneo cupuliforme muy agrandado y el estrabismo divergente. **C,** Las suturas craneanas (fontanelas) abiertas son visibles en este cachorro después del drenaje quirúrgico de los ventrículos laterales con un cortocircuito ventriculoperitoneal.

(véase pág. 1026) para detectar el agrandamiento ventricular o se indican la TC o IRM. Si hay hidrocefalia marcada, todos estos estudios serán de utilidad para alcanzar el diagnóstico. En los pacientes con hidrocefalia leve a moderada, hay muy poca correlación entre tamaño ventricular y manifestaciones clínicas.

Puede intentarse el manejo a largo plazo de los signos neurológicos empleando corticosteroides (prednisona, 0,5 mg/kg bucal, día por medio). Es posible controlar las convulsiones con terapia anticonvulsiva como se describe para la epilepsia (véase pág. 1062). El pronóstico para una vida normal es malo si existen manifestaciones clínicas. El drenaje quirúrgico y la colocación de una comunicación ventriculoperitoneal permanente han sido satisfactorios en contados casos.

En ocasiones se producen signos neurológicos agudos progresivos intensos en caninos y felinos con hidrocefalia. Estos tal vez sean el resultado de un incremento repentino en la presión endocraneana. Por ello, es importante reducir con rapidez la presión endocraneana en estos pacientes. Si las fontanelas están abiertas, se puede realizar una punción ventricular como se describiera para la neumoventriculografía (véase pág. 1026) y extraer un volumen reducido del LCR (0,1-0,2 ml/kg). El manitol (solución al 20%, 1-2 g/kg EV durante 30 minutos), furosemida (2-4 mg/kg, SC, cada 6 horas) y corticosteroides (dexametasona, 0,2 mg/kg, o succinato sódico de metilprednisolona, 30 mg/kg, EV cada 6 horas) se administran hasta que la condición del paciente sea estabilizada, después de lo cual se inicia el manejo médico a largo plazo.

Lisencefalia

La lisencefalia es una entidad rara en la cual las circunvoluciones y surcos no logran desarrollar con normalidad, generando una corteza cerebral lisa. La hipoplasia cerebelosa puede presentarse en asociación con esta malformación. La lisencefalia se reconoció en primer lugar en el Lhasa Apso, aunque en ocasiones enferman ejemplares de Fox terrier pelo duro y Setter irlandés. Las anormalidades conductuales y deficiencias visuales son comunes. Estos animales tam-

TABLA 69-3

Tratamiento del estado epiléptico canino y felino

1. Si es posible, insertar un CATETER EV.
2. Administrar DIAZEPAM EV (0,5-1 mg/kg; máximo 20 mg).
   Repetir cada 5-10 minutos si es efectivo pero las convulsiones recurren.
   Administrar un máximo de tres dosis.
   Se puede administrar 2 mg/kg POR VIA RECTAL si no hay una vena permeable.
3. El PENTOBARBITAL SODICO debe administrarse si el diazepam es ineficiente o si recurren las convulsiones. Administrar 5-15 mg/kg EV lenta hasta efecto.
4. Colocar un CATETER EV si todavía no está colocado.
5. Mantener una vía aérea PERMEABLE y supervisar las respiraciones.
   Medir la TEMPERATURA corporal. Si es mayor de 41,4°C, enfriar con agua fría.
   Si hay hipertermia o se sospecha edema cerebral, administrar MANITOL y GLUCOCORTICOIDES:
   Manitol: 1 g/kg EV durante 15 minutos.
   Metilprednisolona succinato sódico: 30 mg/kg EV.
   o
   Dexametasona fosfato de sodio: 1 mg/kg EV.
6. RECOLECTAR SANGRE para análisis.
   Determinar la concentración sanguínea de glucosa. Si está reducida, administrar dextrosa al 50% 2 ml/kg, EV.
   Si se sospecha hipocalcemia, administrar 0,5-1 ml/kg de gluconato de calcio EV lento hasta efecto.
   Determinar las concentraciones de electrólitos y calcio y estado ácido/base.
7. INTERROGAR AL PROPIETARIO con respecto a:
   Posibles traumatismos
   Exposición a toxinas
   Convulsiones previas
   Medicaciones
   Sintomatología en las últimas semanas
8. Si hay sospecha de TOXINAS, reducir la absorción y acelerar la eliminación (véanse tablas 69-2 y 69-4).
9. Si la causa de las convulsiones no se ha determinado y resuelven o si el animal tiene epilepsia idiopática:
   Administrar FENOBARBITAL (1-4 mg/kg IM cada 8 horas) hasta que el animal se recupere lo suficiente para aceptar fenobarbital oral.
   En forma concurrente se puede administrar DIAZEPAM como goteo EV (0,5-1 mg/kg/hora) en solución salina hasta que el paciente comience a recibir fenobarbital oral.

bién son de entrenamiento engorroso y pueden no ser adiestrados para la vida en el hogar. Si hay convulsiones, por lo regular no son prominentes hasta el final del primer año de vida. El diagnóstico puede sospecharse a partir del electroencefalograma, el cual revela patrones de ondas lentas de altos voltajes sobre todas las regiones de la corteza cerebral y patrones de ondas paroxísticas. Para el diagnóstico definitivo se pueden requerir IRM, biopsia encefálica o necropsia.

Enfermedades degenerativas

Las enfermedades por almacenamiento metabólico son procesos neurodegenerativos fatales resultantes de la deficiencia hereditaria de enzimas dentro de los lisosomas de las células del sistema nervioso (véase tabla 67-6). El material no degradado se acumula dentro de los lisosomas afectados y conduce a la muerte celular. Los perros y gatos con algunas de las raras enfermedades por almacenamiento lisosómico como la gangliosidosis GM_2, lipofuscinosis ceroide y glucoproteinosis neuronal tienen convulsiones como rasgo predominante de su disfunción neurológica. La demencia e irritabilidad son comunes. Los signos desarrollan en los animales jóvenes y son pronunciados y de naturaleza progresiva. El examen histopatológico de las biopsias de órganos afectados puede mostrar las alteraciones características, pero se necesitan análisis enzimáticos para confirmar el diagnóstico. El pronóstico es malo debido a la naturaleza progresiva de estos disturbios. En la actualidad no hay tratamientos disponibles. Es común un patrón de herencia autosómico recesivo.

Neoplasias

Las neoplasias encefálicas son habituales. Por lo usual causan signos neurológicos de comienzo gradual y progresión lenta. Las manifestaciones clínicas pueden ser agudas si hay hemorragia o edema en asociación con el tumor. Con la excepción del linfoma, que puede ocurrir en pacientes de cualquier edad, la mayor

TABLA 69-4

Tratamiento de emergencia de las intoxicaciones

Prevenir la absorción adicional del tóxico

Eliminar el tóxico de la piel y el pelaje

Si:
1. La toxina fue absorbida por la ruta tegumentaria.

Cómo:
1. Extraer el collar antipulgas si es la fuente de la toxina.
2. Lavar al animal con agua jabonosa caliente; enjuagar y repetir.
3. Irrigar con agua caliente durante 10 minutos.

Inducir emesis

Si:
1. La ingestión del tóxico ocurrió menos de 3 horas antes de la presentación.
2. El producto ingerido no es un destilado del petróleo, ácido o base fuerte.
3. El paciente tiene un reflejo faucal normal y no está convulso o muy deprimido (riesgo de aspiración).

Cómo:
1. En el hogar se puede recomendar jarabe de ipecacuana, 6,6 ml/kg. Emplear en felinos.
2. Apomorfina SC (0,08 mg/kg) o en el saco conjuntival (1 tableta molida o 1 disco [6 mg]; enjuagar el ojo con solución salina después de la emesis).
3. Xilazina (felinos), 0,44 mg/kg, IM.

Conservar el vómito para análisis.

Lavado estomacal

Si:
1. La ingestión del tóxico ocurrió menos de 3 horas antes de la presentación.
2. Los intentos de inducir emesis son infructuosos o ella no está recomendada.

Cómo:
1. Inducir anestesia, colocar un tubo endotraqueal con manguito.
2. Reducir la cabeza en relación con el cuerpo.
3. Introducir un tubo estomacal de gran calibre hasta el nivel del estómago.
4. Emplear 5-10 ml de agua/kg por cada lavado; aspirar con jeringa.
5. Repetir 10 veces.

Conservar el vómito para análisis.

Adsorbentes gastrointestinales

Cómo:
1. Si se ha realizado el lavado gástrico, administrar suspensión de carbón activado (10 ml/kg de 1 g de carbón activado/5 ml de agua) como último lavado. Dejar actuar durante 20 minutos, luego administrar un catártico.
2. Si no se realiza el lavado gástrico, administrar la suspensión (dosis como la anterior) mediante tubo estomacal o administrar tabletas de carbón activado.

Catárticos

Cómo:
1. La solución de sulfato de sodio al 40% (1 g/kg, bucal) debe administrarse 30 minutos después de la dosis del carbón activado.

Diuresis

Cómo:
1. Administrar solución salina hasta provocar diuresis.
2. El manitol (solución al 20%, 1-2 g/kg, EV) o la furosemida (2-4 mg/kg, EV) pueden incorporarse para acrecentar la diuresis si es necesario.

Administrar antídotos específicos

Véase tabla 69-2.

Tratamiento de sostén y sintomático

parte de los tumores primarios y metastásicos se presentan en animales de edad media y avanzada. Se afectan todas las razas, con mucha mayor incidencia de tumores gliales en el Boxer y Terrier de Boston. Los meningiomas son comunes en los gatos gerontes.

Los tumores pueden inducir signos por la destrucción del tejido adyacente o incremento de la presión endocraneana. El incremento de la presión endocraneana causa la pérdida progresiva de la conciencia, notada al inicio como una respuesta reducida o anormal a los estímulos. Uno de los signos clínicos más comunes es el cambio del estado mental (embotamiento, depresión y "vejez repentina"). Las convulsiones también pueden ser un rasgo clínico prominente de algunos tumores cerebrales. Los signos neurológicos progresivos a menudo se presentan durante cierto lapso antes del comienzo de las convulsiones. En raras circunstancias, un tumor cortical cerebral diminuto es de crecimiento lento y causa convulsiones pero sin deficiencias neurológicas interictales. A veces hay cambios

conductuales, convulsiones o deficiencias motoras de progresión aguda en perros y gatos con neoplasias encefálicas, presumiblemente asociadas con la hemorragia endocraneana relacionada con la neoplasia.

La evidencia de una anormalidad neurológica focal suele detectarse durante el examen correspondiente. En tales pacientes puede haber marcha compulsiva en círculos hacia el lado de la lesión. Las reacciones posturales, visión y propiocepción anormales sobre el lado opuesto de la lesión también son habituales.

La neoplasia debe sospecharse en un paciente geronte que exhibe sintomatología o deficiencias neurológicas de progresión lenta insidiosa. Debe realizarse un examen físico detallado, buscando los posibles asientos de una neoplasia primaria. Se debe colocar particular atención en los ganglios linfáticos, bazo, piel, cadena mamaria y glándula prostática. El hemograma completo, panel de bioquímica sérica, análisis de orina, radiología del tórax y abdomen y ultrasonografía abdominal deben realizarse buscando metabolopatías y evidencias de un tumor primario o metastásico. La mayor parte de los perros con tumores metastásicos en el encéfalo que causan convulsiones tienen lesiones metastásicas pulmonares detectables.

La radiología craneana debe realizarse con el animal bajo anestesia general. Si bien este es un procedimiento de escaso rendimiento en perros y gatos con convulsiones, en ocasiones puede revelar tumores calcificados (por lo regular meningiomas) o tumores nasales que invaden la lámina cribiforme e impactan sobre el encéfalo. Si hay disponibilidad, la TC e IRM son técnicas imagenológicas mucho más valiosas para la detección de tumores endocraneanos. Estas técnicas no son invasoras y pueden rendir información valiosa referida al tamaño, localización y densidad de los tumores. En la actualidad, el tipo tumoral no puede ser definido con precisión con tales procedimientos y en algunos casos la enfermedad granulomatosa (meningoencefalitis granulomatosa [MEG]) puede ser indiferenciable de la neoplasia, siendo necesarios los resultados de otros estudios para alcanzar el diagnóstico definitivo (fig. 66-12).

Deben realizarse la recolección y análisis del LCR, aunque los pacientes con evidencia de incremento de la presión endocraneana (deterioro mental progresivo) primero deben tratarse en forma agresiva para reducir tal hipertensión (véase cap. 66). El análisis del LCR es necesario para diferenciar entre enfermedad neoplásica e inflamatoria del SNC pero los resultados no suelen ser diagnósticos para los tumores, porque las masas endocraneanas rara vez exfolian células dentro del LCR. Los hallazgos clásicos del LCR en el paciente con neoplasia del SNC son el incremento de la presión, aumento de la concentración proteica y recuento de células nucleadas normal (disociación albuminocitológica) (véase tabla 66-1). Estos cambios se encuentran en casi la mitad de todos los perros con neoplasias encefálicas. El recuento celular del LCR, cuando está aumentado, por lo usual es menor de 50 glóbulos blancos/µl, pero puede haber valores de hasta 150/µl, en especial en los casos de meningiomas. El tipo celular predominante en la mayoría de los casos es la célula mononuclear, aunque puede notarse un mayor porcentaje de neutrófilos en algunos perros y gatos con meningiomas. Como se mencionara, rara vez se observan células neoplásicas en el LCR de los pacientes caninos y felinos con tumores endocraneanos, siendo la excepción el linfoma. Los recuentos celulares del LCR mayores de 500/µl con predominio casi total de células neoplásicas son comunes en los pacientes con linfoma. La evaluación cuantitativa del contenido proteico del LCR puede ayudar a diferenciar entre condiciones encefálicas inflamatorias y neoplásicas. En ambos procesos incrementa la concentración de albúmina en el LCR debido a la ruptura de la barrera sangre-LCR. Sin embargo, el LCR de los perros con tumores encefálicos también tiende a tener aumentadas las concentraciones de las α y β-globulinas, mientras que en los casos de enfermedades inflamatorias, como la MEG, incrementan los niveles de las γ-globulinas.

En la mayoría de los casos, el tratamiento de los tumores encefálicos se orienta a mejorar la calidad y duración de la vida. Una vez identificados con la TC o IRM, algunos tumores cerebrales, cerebelosos dorsales y del cráneo son resecables. En particular, existe cierto éxito en la extracción de los meningiomas cerebrales felinos. No obstante, la mayoría de las neoplasias endocraneanas no son operables. Es posible la quimioterapia y radioterapia específicas para el linfoma, pero muchos de los quimioterápicos no atraviesan la barrera hematoencefálica. Puede considerarse la administración intratecal del arabinósido de citosina y metotrexato, pero el pronóstico para la recuperación es malo y las complicaciones son frecuentes (véase cap. 80). Algunos tumores encefálicos no linfoides responden a la quimioterapia sistémica con nitrosoureas (BCNU [carmustina] o CCNU [lomustina]).

La terapia radiante con ortovoltaje, cobalto 60 o megavoltaje se ha empleado para tratar tumores encefálicos en pacientes caninos y cuando está disponible, es el tratamiento de elección para la mayoría de los tumores encefálicos primarios (no metastásicos). Muchos perros que tienen estabilidad neurológica antes de la terapia muestran cierta mejoría clínica. Las remisiones mayores del año son comunes en los perros con ciertos tumores encefálicos (por ej., meningioma) tratados con radioterapia o la combinación de

cirugía y terapia radiante. El inconveniente de la radioterapia es que se requieren múltiples anestesias y el ingreso a un centro de referencia donde se realice esta modalidad terapéutica.

El tratamiento sintomático o de sostén incluye a los corticosteroides y anticonvulsivos. Los corticoides disminuyen el edema que rodea al tumor y pueden mejorar la absorción del LCR, con lo cual se deprime la presión endocraneana. En el caso de una exacerbación aguda de signos clínicos relacionados con el tumor, deben administrarse dosis EV altas de dexametasona (2 mg/kg) o succinato sódico de metilprednisolona (20-40 mg/kg). Luego se pueden administrar dosis de mantenimiento (prednisona, 0,5 mg/kg, bucal, cada 48 horas), según se necesite, para controlar las manifestaciones clínicas. El fenobarbital es el anticonvulsivo de elección. La dosis inicial es de 2 mg/kg, bucal, cada 12 horas. Los cambios posteriores en la dosis se deben basar en la respuesta del paciente a la terapia y las concentraciones de la droga en la sangre (véase pág. 1063).

Enfermedades inflamatorias

Todos los procesos inflamatorios infecciosos descriptos en el capítulo 71 pueden causar encefalitis y promover convulsiones. Las afecciones inflamatorias infecciosas son progresivas y casi siempre están asociadas con anormalidades neurológicas interictales. La MEG, una enfermedad inflamatoria no infecciosa en los caninos, también puede cursar con convulsiones, con la presencia o no de deficiencias neurológicas interictales concurrentes. La encefalomielitis del Pug suele causar convulsiones y otros signos de disfunción cortical cerebral. La polioencefalomielitis felina puede causar convulsiones en algunos gatos afectados. (Véase el cap. 71 para mayor información concerniente a las manifestaciones clínicas, diagnóstico y terapia de estas enfermedades inflamatorias.)

Enfermedades vasculares

En ocasiones se producen infartación y hemorragia espontáneas en el SNC canino y felino. La incidencia de estos problemas puede estar incrementada en los perros gerontes; perros con falla renal* o hipotiroidismo; y gatos con falla renal, hipertiroidismo o hipertensión primaria. Con menor frecuencia, la hemorragia e infartación endocraneanas son secundarias a émbolos sépticos, neoplasias, coagulopatías, enfermedad por gusanos cardíacos o vasculitis. El comienzo de las convulsiones o anormalidades neurológicas interictales es peragudo y estos problemas no son progresivos. Los resultados del examen físico, evaluación clinicopatológica, radiología torácica y craneana y análisis del LCR en general no son específicos, excepto las anormalidades neurológicas. En ocasiones el LCR es xantocromático, con eritrofagia evidente en la citología. La IRM puede ser un medio efectivo para alcanzar el diagnóstico antemortem. La corticoterapia a corto plazo (dexametasona, 0,2 mg/kg, o succinato sódico de metilprednisolona, 30 mg/kg EV) puede estar indicada una vez que se han descartado las causas infecciosas mediante los estudios diagnósticos apropiados. Puede emplearse manitol en forma aguda para reducir el edema y la presión endocraneana. Muchos pacientes muestran una marcada evolución favorable dentro de los 3 a 10 días de comenzados los signos, aunque algunos nunca recuperan el estado funcional normal.

*Véase capítulo 44 para las definiciones de falla/insuficiencia renal.

Encefalopatía isquémica felina

La encefalopatía isquémica felina (EIF) es un síndrome de infarto cerebral de etiología desconocida que en ocasiones afecta a los gatos. La arteria cerebral media es el vaso que más se afecta. Muchos gatos enferman durante los meses estivales y la prevalencia parece ser más elevada en los gatos de los estados del noreste de Norteamérica. Los gatos adultos de cualquier raza y sexo son presentados debido al comienzo peragudo de anormalidades neurológicas asimétricas. También son habituales la demencia pronunciada, agresión, marcha en círculos hacia el lado lesional y convulsiones. Puede haber pérdida de la propiocepción y reflejos hiperactivos en los miembros contralaterales de la lesión y el gato puede estar ciego pero con reflejos fotomotores pupilares normales (ceguera cortical) sobre el lado opuesto al de la lesión. La EIF debería sospecharse en todo gato con el comienzo agudo de enfermedad cortical unilateral no progresiva y sin antecedentes de traumatismo o enfermedad. El examen físico no revela anormalidades diferentes de los signos neurológicos. El examen oftalmológico, patología clínica y radiología craneana son normales. El LCR tiene citología normal, con un contenido proteico normal o apenas aumentado, haciendo improbable la presencia de una enfermedad inflamatoria. La IRM es el mejor método para el diagnóstico. La etiología del proceso se desconoce y no hay tratamiento específico. En la fase aguda, pueden administrarse corticosteroides y manitol por ruta EV para reducir el edema asociado con la lesión vascular. Si se producen convulsiones, se indican las drogas anticonvulsivas (véase pág. 1062). La mayoría de los gatos muestran marcada mejoría en 2-7 días, lo cual ayuda a la confirmación retrospectiva del diagnóstico. Aproximadamente el 50% de los gatos se recuperan por completo. Las secuelas neurológicas permanentes pueden incluir comportamiento agresivo o convulsiones recurrentes.

Traumatismo

El trauma puede inducir convulsiones en el momento del daño sustancial de la corteza cerebral (véase cap. 68). También es habitual que las convulsiones comiencen semanas o meses después del traumatismo craneano inicial cuando una cicatriz cerebral se transforma en un foco epileptógeno.

Deficiencia de tiamina

La deficiencia de tiamina (vitamina B_1) puede ocurrir en gatos alimentados con dietas a base de pescados crudos que contienen tiaminasas. También puede suceder en gatos luego de un período de enfermedad y anorexia. Experimentalmente, es muy difícil ocasionar *deficiencia de tiamina en los perros y casi nunca se* presenta a nivel clínico. La deficiencia de tiamina redunda en un metabolismo anormal de la glucosa cerebral, encefalopatía y hemorragia de los núcleos del tronco cerebral. Al inicio los signos clínicos comprenden ataxia, debilidad y depresión. La ventroflexión de la cabeza y cuello, demencia, inclinación de la cabeza, nistagmo y convulsiones también se reconocen en los pacientes afectados. El diagnóstico tentativo se basa en la anamnesis, reseña y signos clínicos y es sustentado por la remisión sintomática dentro de las 24 horas de la administración de tiamina (10-20 mg/día IM en gatos, 10-100 mg/día IM en perros). El tratamiento se continúa durante 5 días o hasta que pueda corregirse la deficiencia.

Epilepsia

La epilepsia es un síndrome de convulsiones recurrentes no asociadas con enfermedad endocraneana progresiva. Puede estar causada por una disfunción encefálica hereditaria (epilepsia primaria o idiopática) o *proviene de noxas cerebrales que inducen daños residuales* (epilepsia adquirida).

Epilepsia idiopática

La epilepsia idiopática es la etiología más corriente de las convulsiones caninas. Se caracteriza por episodios repetidos de convulsiones sin causa demostrable. Los perros afectados son normales entre las convulsiones; como causa subyacente se sospecha en un desequilibrio neurotransmisor intrínseco. La mayoría de los fenómenos convulsivos felinos tienen una etiología estructural subyacente identificable, como neoplasia o encefalitis; la epilepsia idiopática es inusual en el gato.

La epilepsia idiopática es hereditaria en el Pastor alsaciano, Belga Tervuren, Keeshond, Beagle y Dachshund. También se la suele reconocer en el San Bernardo, Cocker spaniel, Setter irlandés, Boxer, Husky siberiano, Springer spaniel, Malamute de Alaska, Collie del límite, Pastor de Shetland, Caniche miniatura, Fox terrier pelo duro, Retriever Labrador y Retriever dorado. *De manera esporádica se la identifica en casi* todas las razas, caninos mestizos y en felinos.

El comienzo de las convulsiones por lo usual ocurre entre los 6 meses y 3 años, aunque las convulsiones no se observan hasta los 5 años en algunos perros. En la mayoría de las razas, cuanto más juvenil es el comienzo de las convulsiones más engorroso es el control de la condición. Un fenómeno convulsivo de control difícil se presenta a edad muy joven en algunos perros puros (por ej., ejemplares de Cocker spaniel de 8-12 semanas), pero tales pacientes pueden "superar" el problema a los 4-6 meses de edad. Esta variante de epilepsia se denomina *epilepsia juvenil.*

Las convulsiones en los perros y gatos con epilepsia idiopática por lo usual son tonicoclónicas generalizadas y duran de 1-2 minutos. Algunos perros, de manera especial ejemplares de Caniche miniatura y *Retriever Labrador, pueden exhibir un tipo de convul*siones generalizadas leves sin pérdida de la conciencia pero con temblores o rigidez muscular incontrolables. Durante el ataque también pueden tener ansiedad, tropiezos o se arrastran. Las convulsiones ocasionadas por la epilepsia idiopática a menudo recurren a intervalos regulares, con semanas o meses entre las crisis. Con el envejecimiento, la frecuencia e intensidad de las convulsiones pueden incrementar, sobre todo en las razas caninas grandes. En algunos perros, en particular aquellos de razas grandes, por último las convulsiones ocurren en acúmulos con múltiples crisis durante un período de 24 horas. Los acúmulos de convulsiones no suelen observarse durante la primera crisis en los perros con epilepsia idiopática, excepto en el Collie del límite y Pastor alsaciano. Si se presentan más de dos convulsiones en la primera semana de *un fenómeno convulsivo, debería investigarse una* causa endocraneana progresiva.

La evaluación física, neurológica y oftalmológica y la patología clínica de rutina rinden resultados normales en los pacientes con epilepsia idiopática. La epilepsia idiopática es el diagnóstico más probable en un animal adulto joven, neurológicamente normal, con un cuadro de convulsiones intermitentes no progresivas de 1 año o más de duración. Los estudios diagnósticos adicionales pueden no ser necesarios en estos pacientes a menos que el padecimiento se vuelva progresivo o varíe. El análisis del LCR debe realizarse en los casos de anormalidades neurológicas entre las convulsiones; en los pacientes sin la edad o raza típicas que experimentan epilepsia idiopática o que no muestran el patrón característico de este fenómeno convulsivo; y en los animales antes de comenzar una medicación anticonvulsiva crónica. El LCR y los elec-

troencefalogramas interictales son normales en los perros y gatos con epilepsia idiopática.

La medicación anticonvulsiva es el único tratamiento para la epilepsia idiopática y adquirida. Sin embargo, no todos los pacientes con epilepsia idiopática requieren la terapia anticonvulsiva. Es probable que los pacientes con una sola crisis y aquellos con convulsiones muy breves, no violentas o poco frecuentes no requieran tratamiento a menos que su condición empeore. Sin embargo, se ha especulado que cada vez que el animal tiene una convulsión, incrementa la probabilidad de las crisis más pronunciadas e insensibles a la medicación o que pueden conducir al estado epiléptico, una condición en la cual la actividad convulsiva es sostenida. El estado epiléptico es un proceso riesgoso para la vida que debe ser tratado para evitar el daño neuronal y las complicaciones sistémicas (véase pág. 1065).

Epilepsia adquirida

La epilepsia adquirida se presenta cuando una noxa inflamatoria, traumática, tóxica, metabólica o vascular previa altera un foco de neuronas, permitiéndoles descargarse en forma espontánea con la producción de convulsiones. La epilepsia adquirida puede presentarse en perros o gatos de cualquier edad, raza y sexo. Si en la anamnesis se asegura la existencia de traumatismos o infecciones, el episodio suele preceder al comienzo del cuadro convulsivo en 6 meses a 3 años. No obstante, por lo regular, es difícil establecer una causa de la epilepsia adquirida a partir de los antecedentes. Los resultados de los exámenes físico y neurológico, patología clínica y análisis del LCR son normales. El electroencefalograma puede ser anormal, diferenciando entre epilepsia adquirida e idiopática. El tratamiento para ambas condiciones es similar (terapia anticonvulsiva) pero el pronóstico para el control en algunas razas caninas grandes puede ser mucho mejor para aquellas con epilepsia adquirida que para los pacientes con la forma idiopática.

TRATAMIENTO ANTICONVULSIVO

La terapia anticonvulsiva se indica para los perros y gatos con convulsiones intensas, acúmulos de convulsiones, crisis individuales que suceden con mayor frecuencia que una cada 4-6 semanas, ataques de frecuencia creciente o estado epiléptico. Los propietarios deben participar en la decisión de comenzar la medicación anticonvulsiva y tener deseos de comprometerse con protocolos de medicación bastante rígidos, revaluaciones frecuentes y el costo de las drogas y visitas. Muchos propietarios aceptan este desafío si hay posibilidades de alcanzar cierto control de las convulsiones.

El primer paso en el inicio del tratamiento es la educación del cliente referida a la epilepsia idiopática y los objetivos terapéuticos. El control completo o la cura de la epilepsia idiopática no es factible. Sin embargo, el control parcial con disminución de la frecuencia e intensidad de las convulsiones es una meta realista que puede ser alcanzada en el 70-80% de los pacientes. Los propietarios deberían llevar un registro de la frecuencia e intensidad de las convulsiones para poder supervisar los efectos de la medicación. Los efectos adversos de la medicación y los planes para medir las concentraciones sanguíneas y los ajustes posológicos deben ser analizados con el propietario. También deben explicarse las situaciones de emergencia que pueden originarse, como el estado epiléptico, y los propietarios deben recibir recomendaciones específicas sobre las medidas a implementar en tales circunstancias. Antes de comenzar el tratamiento anticonvulsivo siempre debe obtenerse una base de datos mínima, incluyendo hemograma completo, perfil de bioquímica sérica y análisis de orina. En muchos casos también se recomienda una prueba funcional del hígado. Siempre que sea factible, los animales deben ser tratados con una sola droga anticonvulsiva. La respuesta clínica y las concentraciones terapéuticas de la droga pueden vigilarse para determinar la posología conveniente para el paciente individual.

Medicaciones anticonvulsivas

Fenobarbital

El fenobarbital es la droga de elección para el tratamiento inicial y de sostén de las convulsiones en los pacientes caninos y felinos. Se lo administra en dosis inicial de 2 mg/kg, bucal, cada 12 horas. Después de 2-4 semanas de tratamiento, el paciente debe ser examinado y se determina su concentración de fenobarbital en sangre. Las concentraciones séricas y tisulares de estado estable se alcanzan después de 7-10 días de tratamiento. Las concentraciones plasmáticas son máximas aproximadamente a las 4 horas de la administración.

En la mayoría de los casos, sólo se evalúa la concentración sérica mínima (momentos antes de la dosis); el rango terapéutico es de 107-172 µmol/L (25-40 µg/ml) en caninos y 45-129 µmol/L (10-30 µg/ml) en gatos. Si la concentración sérica se reduce, la dosis de fenobarbital debe incrementarse aproximadamente un 25% (fig. 69-3) y el nivel sérico mínimo se vuelve a medir en 2-4 semanas. Si la concentración sérica todavía es inadecuada, la dosis del fenobarbital debe incrementarse en forma gradual mientras los niveles sanguíneos son medidos hasta alcanzar las concentraciones terapéuticas. Las dosis necesarias para llegar a esta concentración sérica son muy variables entre los

$$\text{Nueva dosis a administrar} = \frac{\text{(dosis antigua) x (CSD buscada)}}{\text{CSD en el paciente}}$$

Figura 69-3 Fórmula para calcular la dosis ajustada de fenobarbital en el tratamiento de un paciente canino. *CSD*, Concentración sérica de la droga.

animales e incluso en el mismo paciente. La concentración sanguínea del fenobarbital debe ser revaluada a las 2-4 semanas luego de cualquier cambio introducido en la posología. No deben utilizarse los tubos separadores de suero para medir las concentraciones de la droga porque podrían rendir valores subestimados.

Si la concentración sanguínea medida es adecuada, entonces el paciente debe ser observado durante dos o tres ciclos de convulsiones. Si se establece que el control es aceptable, la terapia se mantiene en esa dosis. El animal luego se revalúa cada 6 a 12 meses para valorar la eficacia del régimen, concentración sérica del fenobarbital, frecuencia de convulsiones y actividades enzimáticas hepáticas. Esto último es importante porque el fenobarbital es un potente inductor de las enzimas hepáticas y por lo tanto las actividades fosfatasa alcalina y alanina transaminasa séricas pueden estar incrementadas en los pacientes tratados con anticonvulsivos. La función hepática, sin embargo, debe ser normal a menos que desarrolle la hepatotoxicidad. Si la concentración del fenobarbital en la sangre incrementa mientras el paciente es mantenido con una dosis estable, se sospecha en reducción de la función hepática y se indican los estudios correspondientes. Si la función hepática se deteriora en un paciente que recibe fenobarbital, se debe administrar una droga alternativa (véase más adelante).

Si el paciente experimenta varias convulsiones mientras recibe una dosis estable, debería medirse la concentración sérica del fenobarbital. La mayor parte de los "fracasos medicamentosos" en realidad son el resultado de concentraciones séricas inadecuadas originadas en el escaso cumplimiento del propietario o alteración en el metabolismo de la droga. Aunque la administración cada 12 horas es suficiente para la mayoría de los perros y gatos, la vida media de la droga puede estar acortada en algunos pacientes como resultado de fluctuaciones en sus niveles plasmáticos durante el día. Este problema puede identificarse midiendo las concentraciones máxima (a las 4 horas posdosis) y mínima (predosis) del fenobarbital. Si la concentración sérica es muy variable (más del 25%) durante el día, se recomienda la dosis cada 8 horas, si resulta conveniente. Si las convulsiones son incontrolables a pesar de las concentraciones séricas terapéuticas, entonces la dosis debe incrementarse en forma gradual hasta que los niveles sanguíneos alcancen el extremo superior del rango terapéutico. En estos pacientes, se deben establecer las concentraciones máxima y mínima para evitar problemas tóxicos. La hepatotoxicidad marcada se ha documentado en los perros tratados con fenobarbital, en especial en aquellos con concentraciones séricas mantenidas en el extremo superior del rango terapéutico (más de 35 µg/ml, más de 150 µmol/L). La farmacoterapia adicional o alternativa puede estar justificada en los perros que requieran altas concentraciones séricas de fenobarbital para alcanzar el control de las convulsiones.

Las convulsiones se controlan en la mayoría de los perros y gatos con fenobarbital en dosis orientadas por sus concentraciones séricas (tabla 69-5). Si las convulsiones continúan ocurriendo con una frecuencia o intensidad inaceptables a pesar de las concentraciones séricas adecuadas, debe considerarse el tratamiento con medicaciones adicionales.

Los efectos adversos más corrientes del fenobarbital comprenden poliuria, polidipsia y polifagia. El propietario debe ser advertido para que evite la excesiva alimentación de los animales que reciben este anticonvulsivo, incluso cuando parecen famélicos. Durante los primeros 7-10 días de tratamiento, también pueden ser pronunciadas la sedación, depresión y ataxia; estos efectos adversos deberían resolver con el tiempo a medida que el paciente se vuelve tolerante a los efectos sedantes de la droga. La hiperexcitabilidad puede suceder como un efecto idiosincrático en el 40% de los pacientes caninos y felinos tratados. Muchos animales adquieren dependencia de la droga y la suspensión brusca de la medicación desencadenará convulsiones, por ello es importante que el propietario administre el producto en forma constante una vez que se inicia el tratamiento. La hepatotoxicidad puede presentarse, de manera particular en altas concentraciones séricas. Rara vez, el fenobarbital causa leucopenia, con o sin trombocitopenia y anemia. No obstante, tales anormalidades por lo regular resuelven después de suspender la medicación.

El fenobarbital incrementa la biotransformación de las drogas metabolizadas por el hígado, lo cual puede reducir las acciones sistémicas de los fármacos administrados en forma concurrente. Por otra parte, las drogas que inhiben a las enzimas microsómicas (por ej., cloranfenicol, tetraciclina, cimetidina, ranitidina) alteran el metabolismo hepático del fenobarbital aumentando sus concentraciones en sangre, con la posibilidad de causar toxicidad.

Bromuro de potasio

El control de las convulsiones refractarias puede mejorarse con el agregado de bromuro de potasio a la terapia ya establecida con el fenobarbital en los pacien-

TABLA 69-5

Pautas para el tratamiento anticonvulsivo en pacientes caninos

1. Iniciar el tratamiento con fenobarbital (2 mg/kg, bucal, cada 12 horas).
2. Si las convulsiones continúan presentándose después de las 48 horas de tratamiento, duplicar la dosis.
3. Al menos a los 10 días de comenzada la terapia, medir las concentraciones séricas mínimas (predosis) del fenobarbital.
   Si la concentración es menor de los 20 µg/ml (86 µmol/L), incrementar la dosis del fenobarbital en un 25% y revaluar el nivel sérico a las 2 semanas.
   Repetir hasta que la concentración sérica mínima del fenobarbital esté entre los 20 y 30 µg/ml (86-130 µmol/L).
4. Si las convulsiones se controlan en forma adecuada, mantener la dosis y vigilar la concentración sérica del fenobarbital 2 veces al año y las enzimas/función del hígado 1 vez al año.
5. Si las convulsiones continúan presentándose, medir la concentración máxima (4 horas posdosis) y mínima (predosis) del fenobarbital. Si existe una variación mayor del 25%, incrementar la administración del fenobarbital a 3 veces por día.
6. Si las convulsiones continúan ocurriendo, incrementar la dosis del fenobarbital hasta alcanzar la concentración del extremo superior del rango terapéutico (30-35 µg/ml, 130-150 µmol/L).
7. Si las convulsiones continúan sucediendo, comenzar la terapia con bromuro de potasio (15 mg/kg, bucal, cada 12 horas con el alimento).
8. Si las convulsiones se controlan pero el perro está muy sedado, reducir la dosis del fenobarbital en un 20%.
9. Si las convulsiones todavía continúan, incrementar la dosis del bromuro hasta 20 mg/kg, bucal, cada 12 horas.
10. Medir la concentración del bromuro de potasio en 4 meses. Ella debería ser de 0,5-1,5 mg/ml.

tes con crisis que apenas responden a pesar de las concentraciones séricas óptimas de la droga. La droga también es efectiva como agente único en algunos pacientes que no toleran al fenobarbital. Informes anecdóticos recientes indican que también puede ser efectiva en los felinos con convulsiones refractarias.

La vida media del bromuro es extensa (perro, 25 días; gato, 11 días), de modo que existe un retardo sustancial entre el inicio del tratamiento y la respuesta terapéutica. Si la droga es la única terapia o si la toxicidad del fenobarbital obliga al cambio de fármaco y se requiere alcanzar concentraciones séricas terapéuticas en poco tiempo en un paciente canino, puede seguirse el siguiente protocolo: 1) reducir la dosis del fenobarbital a la mitad del nivel usual, si está siendo administrado; 2) administrar una dosis de ataque de 50 mg/kg de bromuro, bucal, cada 12 horas durante 5 días, seguido por 3) administración de dosis de mantenimiento (30-40 mg/kg/día o dividida en dos tomas con el alimento) y supervisión, como se describe más adelante.

En la mayoría de los casos, cuando se inicia la terapia con el bromuro, se lo administra junto al fenobarbital. Por ello, no hay necesidad de alcanzar concentraciones séricas rápidas del bromuro (véase tabla 69-5). En este régimen el bromuro se administra en niveles de mantenimiento (30-40 mg/kg/día o en dos tomas con el alimento) mientras el fenobarbital se continúa en la dosis ya establecida. Las concentraciones sanguíneas deben medirse a los 4-6 meses después de iniciar la terapia (2 meses en los felinos) y cada 6-9 meses más adelante. Se desea una concentración sanguínea mínima de 1 a 2 mg/ml (10-20 mmol/L). Las concentraciones séricas del fenobarbital deben mantenerse en el rango medio terapéutico en los pacientes que también reciben bromuro.

Las manifestaciones clínicas tóxicas comprenden vómito, anorexia, constipación, sedación e incoordinación. La pancreatitis es de rara aparición. Los efectos adversos neurológicos intensos pueden erradicarse en la mayoría de los casos disminuyendo la dosis del fenobarbital concurrente en un 25%. Si hay neurotoxicidad más intensa, la solución salina puede administrarse por ruta EV para incrementar la excreción renal del bromuro. Como el bromuro es eliminado por vía renal, no se recomienda para animales con falla renal, pero puede ser una buena elección en los pacientes con disfunción hepática causada por otros anticonvulsivos.

El bromuro de potasio no se fabrica para empleo veterinario ni está aprobado para uso en animales en los Estados Unidos. Se lo puede obtener como reactivo de grado químico y se lo disuelve en agua hasta una concentración de 250 mg/ml o reformulado en cápsulas de gelatina. Empero, estas maniobras deben proceder con cautela porque hubo algunos informes de sensaciones de hormigueos en las extremidades y neuropatías periféricas en personas que manipularon la droga.

Diazepam

El diazepam (Valium; Roche, Nutley, N.J.) es de empleo restringido como anticonvulsivante primario en los caninos debido a su vida media muy corta. El costo de la droga también es un inconveniente para su utilización. No obstante, se la considera segunda luego del fenobarbital para el manejo crónico de las convulsiones en los felinos. Aunque la vida media de la droga madre es corta, sus metabolitos también tienen pro-

piedades anticonvulsivas. La tolerancia a los efectos anticonvulsivos ocurre en los perros pero no parece suceder en los gatos. El diazepam se administra por ruta bucal (0,3-0,8 mg/kg, cada 8 horas) hasta alcanzar concentraciones sanguíneas mínimas de 200-500 ng/ml. El único efecto adverso habitual es la sedación, aunque en contados casos felinos se ha descripto hepatotoxicidad idiosincrática y riesgosa para la vida.

El diazepam también tiene un lugar en el tratamiento hogareño de los perros con epilepsia idiopática y convulsiones en acúmulos. En los perros con una fase preictal reconocible o aura previo al ataque, el diazepam (10-30 mg) puede ser administrado por boca para reducir la intensidad de las crisis acumuladas inminentes. Como alternativa, ya sea antes de comenzar las convulsiones o después que se presenta la primera, la preparación inyectable del diazepam puede administrarse por recto (1-2 mg/kg) por el propietario. Esta medida casera puede deprimir la magnitud de las convulsiones acumuladas y reducir el riesgo del estado epiléptico o la probabilidad que el paciente necesite internación.

Primidona

En ocasiones, la combinación de primidona (Mysoline; Ayerst Laboratories, New York, N.Y.) y fenobarbital controla las convulsiones mucho mejor que el fenobarbital solo. La primidona es metabolizada por el hígado hasta fenobarbital y feniletilmalonamida (PEMA). La primidona, fenobarbital y PEMA resultantes poseen propiedades anticonvulsivas. La primidona está aprobada para empleo sólo en caninos y los fabricantes no la recomiendan en felinos. Los gatos tienen menor capacidad que los perros para metabolizar la droga madre y la vida media es más extensa en esta especie. Si se agrega primidona al régimen de fenobarbital en un perro con concentraciones sanguíneas de éste cercanas al extremo superior del rango terapéutico, la dosis de fenobarbital debe reducirse a razón de 60 mg cada 250 mg de primidona empleados para prevenir que sus niveles en suero alcancen niveles tóxicos. Si la primidona se administra sin fenobarbital, se recomienda una dosis de 10 mg/kg, bucal, cada 8 horas. Las dosis deben ser ajustadas para mantener concentraciones séricas mínimas (predosis) del fenobarbital en el rango terapéutico. Los efectos adversos de la primidona son similares a los del fenobarbital. Sin embargo, la primidona se asocia con mayor prevalencia de hepatotoxicidad medicamentosa que el fenobarbital, por ello no representa un anticonvulsivo de primera elección. La función hepática en el paciente que recibe primidona debe ser chequeada al menos cada 6 meses, con medición de las concentraciones de ácidos biliares o realización de la prueba de tolerancia al amoníaco. Si hay evidencias de disfunción hepática, la dosis de la primidona debe reducirse hasta el mínimo requerido para el control de las convulsiones y debería considerarse el empleo de medicaciones alternativas.

Acido valproico

La combinación de valproato de sodio y fenobarbital redunda en un mejor control de las convulsiones en algunas razas caninas grandes con epilepsia idiopática. La combinación no ha sido evaluada en felinos. Los resultados clínicos se obtuvieron en perros con dosis mucho menores que las requeridas para obtener las concentraciones séricas terapéuticas en pacientes humanos. El ácido valproico (Depakene; Abbott Laboratories, North Chicago, Ill.) puede administrarse en dosis de 20-60 mg/kg, bucal, cada 8-12 horas. Los efectos adversos crónicos se desconocen. Al menos en un perro tratado con ácido valproico en combinación con fenobarbital y primidona durante menos de 1 mes se produjo necrosis hepática fulminante y muerte.

Clonazepam y clorazepato

El clonazepam (Klonopin; Roche, Nutley, N.J.) fue administrado con cierto éxito en perros en los cuales el control de las convulsiones no era adecuado con el fenobarbital solo. Su uso en felinos no ha sido evaluado. Una dosis inicial recomendada es de 0,5 mg/kg, bucal, cada 8-12 horas. Las concentraciones sanguíneas deben vigilarse buscando alcanzar un nivel de 0,01-0,08 µg/ml. Debido a las dosis requeridas, esta droga es muy costosa cuando se emplea en perros de razas grandes. El clorazepato dipotásico (1 mg/kg, bucal, cada 12 horas, Traxene; Abbott Laboratories) también demostró tener ciertos efectos anticonvulsivos en los perros, pero es muy oneroso. Los resultados clínicos en los perros que no responden al fenobarbital no han sido promisorios. Ninguna de estas drogas obtuvo amplia aceptación como anticonvulsivo primario en caninos o felinos. Empero, se comunicaron algunos resultados buenos durante 3-5 días en presencia de episodios de crisis acumuladas en perros con epilepsia idiopática.

TRATAMIENTO DEL ESTADO EPILEPTICO CANINO Y FELINO

Como ya se mencionara, el estado epiléptico es una serie de convulsiones sin períodos de conciencia entremezclados. Constituye una emergencia médica y se requiere un control convulsivo inmediato, porque las crisis continuas de 20 minutos o más demostraron provocar daño neuronal permanente. El tratamiento debe incluir la administración de corticosteroides (de-

xametasona, 1-2 mg/kg EV) para reducir el edema cerebral secundario a la actividad convulsiva prolongada. Los efectos sistémicos del estado epiléptico pueden incluir hipertermia, acidosis láctica, hipoxemia, arritmias cardíacas y edema pulmonar, con la muerte como evento final. El tratamiento del estado epiléptico se delinea en la tabla 69-3.

LECTURAS SUGERIDAS

Evans SM et al: Radiation therapy of canine brain masses, *J Vet Int Med* 7:216-219, 1993.

Forrester SD, Boothe DM, Troy GC: Current concepts in the management of canine epilepsy, *Compend Cont Educ Pract Vet* 11:811-822, 1989.

Gallagher JG et al: Prognosis after surgical excision of cerebral meningiomas in cats: 17 cases (1986-1992), *J Am Vet Med Assoc* 203:1437-1440, 1993.

Joseph RJ et al: Canine cerebrovascular disease: clinical and pathological findings in 17 cases, *J Am Anim Hosp Assoc* 24:569-576, 1988.

Lane B, Bunch SE: Medical management of recurrent seizures in dogs and cats, *J Vet Intern Med* 4:26-39, 1990.

Patterson JS, Rusley MS, Zachary JF: Neurologic manifestations of cerebrovascular atherosclerosis associated with primary hypothyroidism in a dog, *J Am Vet Med Assoc* 186:499-503, 1985.

Podell M: The use of diazepam per rectum at home for the acute management of cluster seizures in dogs, *J Vet Intern Med* 9:68-74, 1995.

Rivers WJ, Walter PA: Hydrocephalus in the dog: utility of ultrasonography as an alternate diagnostic imaging technique, *J Am Anim Hosp Assoc* 28:333-342, 1992.

Inclinación cefálica

GENERALIDADES, *1067*

LOCALIZACION DE LA LESION, *1067*

ENFERMEDAD VESTIBULAR PERIFERICA, *1069*

ENFERMEDAD VESTIBULAR PERIFERICA BILATERAL, *1072*

ENFERMEDAD VESTIBULAR CENTRAL, *1072*

NISTAGMO CONGENITO, *1072*

GENERALIDADES

La inclinación de la cabeza es una anormalidad neurológica común en caninos y felinos. Indica una lesión del sistema vestibular, el cual consiste en las partes central y periférica.

El sistema vestibular periférico comprende a los receptores en el oído interno dentro del hueso temporal petroso del cráneo y la porción vestibular del par craneano VIII, que transporta la información desde estos receptores hasta el tronco cerebral. Las estructuras vestibulares centrales incluyen los núcleos vestibulares del tronco cerebral y el lóbulo floculonodular del cerebelo. Las anormalidades que interesan el sistema vestibular central o periférico causan inclinación de la cabeza, marcha en círculos, ataxia, rodadas y movimiento rítmico involuntario de los ojos (nistagmo).

LOCALIZACION DE LA LESION

Debido a los diferentes procesos que afectan al sistema vestibular central y periférico, siempre se debe intentar localizar la enfermedad en uno de estos sistemas (tabla 70-1). Los problemas del equilibrio que redundan en

incoordinación son prominentes en los pacientes con enfermedad vestibular. La inclinación de la cabeza (la oreja se orienta hacia el suelo) está en el mismo lado de la lesión. La marcha en círculos cerrados, caídas y rodadas hacia el lado de la lesión son comunes en tales pacientes. El desvío ventral del ojo (estrabismo) puede verse sobre el mismo lado de la lesión cuando se levanta la nariz. El vómito, salivación y otros signos de cinetosis son comunes en los perros y gatos con enfermedad del sistema vestibular central o periférico.

Cuando la cabeza de un animal normal se gira hacia un lateral, los ojos se desvían con lentitud lejos de la dirección de la cabeza y luego se sacuden con rapidez en la dirección del movimiento. La fase rápida del nistagmo está en la dirección del movimiento cefálico. En los gatos y perros con enfermedad vestibular central o periférica, desarrolla un nistagmo espontáneo con su fase rápida hacia el lado opuesto de la lesión. En la enfermedad vestibular periférica o central puede notarse el nistagmo espontáneo en dirección horizontal o rotatoria; sin embargo, el nistagmo vertical espontáneo o nistagmo que cambia de carácter o dirección con la variación de la posición corporal indica una enfermedad vestibular central. El nistagmo que sólo es inducido cuando el paciente se coloca sobre su lateral o lomo se denomina *nistagmo posicional* y puede verse en perros y gatos con enfermedad vestibular periférica o central.

En los pacientes con enfermedad vestibular periférica, a menudo existe disminución del tono muscular extensor en los miembros anterior y posterior sobre el mismo lado lesional e incremento del tono extensor en los miembros del lado contralateral. Estas anormalidades redundan en la tendencia del animal a caerse hacia el lado de la lesión. Sin embargo, no existe pérdida de la propiocepción o fuerza y las reacciones posturales son normales, aunque de ejecución engorrosa, como resultado del equilibrio deteriorado. La enfermedad vestibular central debería sospecharse si el paciente tiene anormalidades propioceptivas. La deficiencia en este enfermo se aguarda sobre el mismo lado que la lesión en el tronco cerebral.

El hallazgo de anormalidades concurrentes en el sistema nervioso colabora en la localización lesional. Las fibras del nervio facial y la inervación simpática del ojo atraviesan el oído medio. Por lo tanto, muchas enfermedades que afectan el sistema vestibular periférico dentro del oído interno, también interesan a estos nervios dentro del oído medio y producen parálisis del nervio facial (incapacidad para parpadear o mover el labio u oreja sobre el lado lesional) o síndrome de Horner (miosis, enoftalmia, ptosis; véase pág. 1047) sobre el mismo lado que las anormalidades vestibulares, o ambos.

La presencia de anormalidades neurológicas diferentes de la parálisis del nervio facial y síndrome de Horner en un animal con enfermedad vestibular indica una condición central (tronco cerebral). Las neoplasias o granulomas localizados en el ángulo cerebelomedular pueden provocar anormalidades simultáneas de los nervios vestibular, facial y trigémino. El nervio trigémino (sensación facial) siempre debe ser valorado durante el examen neurológico de un paciente con signos vestibulares. La presencia de otras deficiencias de pares craneanos, anormalidades propio-

TABLA 70-1

Enfermedad vestibular

Enfermedad vestibular central y periférica
- Incoordinación
- Inclinación de la cabeza hacia el lado lesional
- Caídas/rodadas hacia el lado lesional
- ± Estrabismo ventrolateral hacia el lado lesional
- Vómito, salivación
- Nistagmo espontáneo (fase rápida alejada de la lesión)
- El nistagmo puede intensificarse con cambios en posiciones corporales

Enfermedad vestibular periférica	*Enfermedad vestibular central*
Nistagmo horizontal o rotatorio	Nistagmo horizontal, rotatorio o vertical
El nistagmo no cambia la dirección con la modificación de la posición cefálica	El nistagmo puede cambiar de dirección con la modificación de la posición cefálica
Síndrome de Horner, parálisis del par VII concurrentes como resultado de la afección del oído medio/interno	Puede haber múltiples deficiencias de pares craneanos. El par craneano V suele estar afectado
Sensación facial (par craneano V) normal	–
Reacciones posturales y propiocepción normales	Reacciones posturales y propiocepción anormales sobre el lado lesional

ceptivas, tremor cefálico o hipermetría sugiere una enfermedad vestibular central.

Las lesiones vestibulares centrales que asientan primariamente en el pedúnculo cerebeloso caudal o lóbulo floculonodular del cerebelo pueden causar signos vestibulares paradójicos, en los cuales la inclinación cefálica y fase rápida del nistagmo se dirigen hacia el lado opuesto de la lesión. La dismetría, hipermetría o anormalidades propioceptivas se presentan en los miembros sobre el lado lesional, ayudando a localizar la enfermedad sobre el lado correcto. En ocasiones se presentan el meneo cefálico y los tremores intencionales.

ENFERMEDAD VESTIBULAR PERIFERICA

La enfermedad vestibular periférica es mucho más frecuente en perros y gatos que la enfermedad central y en general conlleva un mejor pronóstico. La enfermedad vestibular periférica ocurre como un proceso congénito en muchas razas caninas y felinas; también puede derivar de infecciones, neoplasias, pólipos o traumatismos que afectan el nervio vestibular en el oído interno; degeneración de receptores inducida por aminoglucósidos (rara); o un síndrome idiopático transitorio en el gato adulto o perro geronte (tabla 70-2). La enfermedad vestibular periférica con o sin parálisis del nervio facial también puede ocurrir en asociación con la polineuropatía hipotiroidea canina.

Etiología

Otitis interna La extensión de la otitis media a la interna es una causa muy común de enfermedad vestibular periférica. Los signos vestibulares son compatibles con una lesión vestibular periférica unilateral. Además de los signos vestibulares, durante el examen neurológico pueden identificarse la parálisis del nervio facial o el síndrome de Horner ipsilaterales (figs. 70-1 y 70-2). El diagnóstico y tratamiento de la otitis media/interna se describen en la página 1119.

TABLA 70-2

Condiciones que ocasionan inclinación cefálica
Enfermedad vestibular central
Deficiencia de tiamina
Enfermedades inflamatorias infecciosas
Infartos vasculares
Meningoencefalitis granulomatosa (caninos)
Neoplasias
Traumatismo o hemorragia
Enfermedad vestibular periférica
Enfermedad vestibular canina geriátrica
Hipotiroidismo (?)
Otitis media/interna
Ototoxicidad por aminoglucósidos
Síndrome vestibular idiopático felino
Síndromes vestibulares congénitos
Traumatismo
Tumores del oído medio/pólipos nasofaríngeos felinos

Figura 70-1 Paciente felino adulto con enfermedad vestibular periférica y síndrome de Horner sobre el lado izquierdo resultantes de una otitis media/interna.

Enfermedad vestibular canina geriátrica La enfermedad vestibular del perro geronte es la causa más corriente de problemas vestibulares periféricos unilaterales en pacientes de este rango etario. La edad promedio al comienzo es de 12,5 años y el disturbio se caracteriza por una presentación repentina de signos vestibulares periféricos unilaterales. La inclinación de la cabeza, ataxia y caídas pueden ser leves o pronunciadas (fig. 70-3); el nistagmo es horizontal o rotatorio. La propiocepción y reacciones posturales son normales, aunque su valoración puede ser difícil. No se observan otras alteraciones neurológicas y el resto de los pares craneanos muestra normalidad. Aproximadamente el 30% de los perros afectados también tienen náuseas, vómitos y anorexia transitorias.

La enfermedad vestibular canina geriátrica se diagnostica en función de la exclusión de otras etiologías de disfunción vestibular periférica y el alivio de las manifestaciones clínicas con el tiempo. El nistagmo espontáneo suele resolver dentro de unos pocos días y es sustituido por un nistagmo posicional transitorio en la misma dirección. La ataxia desaparece en forma gradual durante 1-2 semanas, como lo hace la inclinación cefálica. Esta última rara vez es permanente.

El pronóstico para la recuperación es excelente. No se recomienda el tratamiento. En ocasiones el vómito es profuso y los antagonistas de los receptores

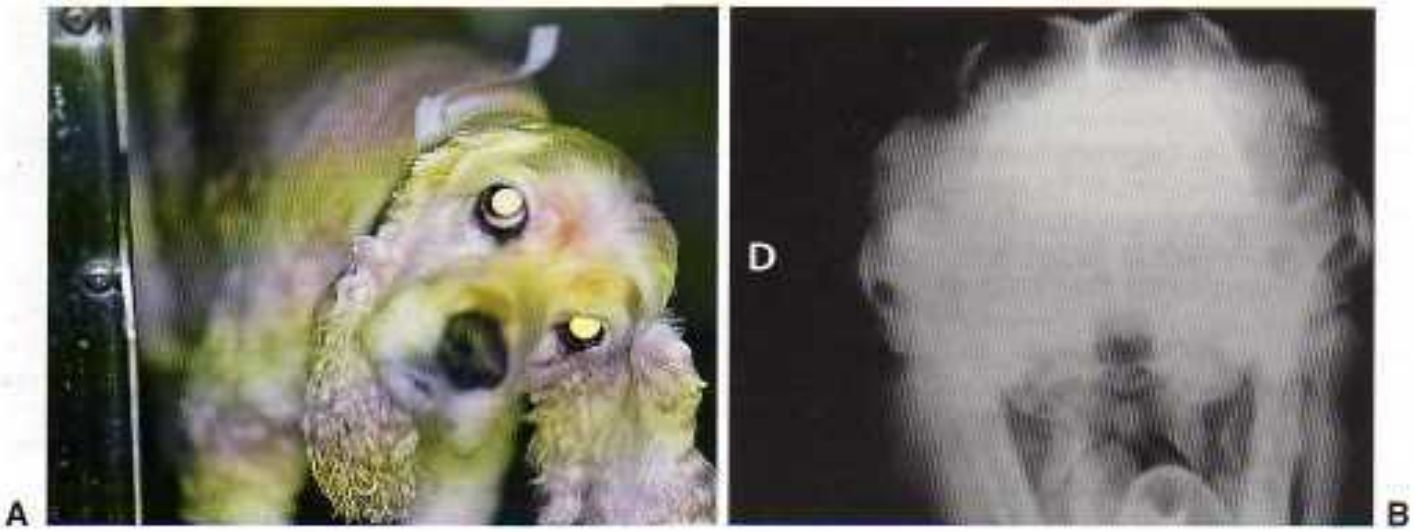


Figura 70-2 A, Cocker spaniel adulto con enfermedad vestibular periférica izquierda ocasionada por una otitis media/interna. B, La placa radiográfica revela engrosamiento de la pared de la ampolla izquierda con incremento en la densidad de su interior. La osteotomía de la ampolla ventral demostró la existencia de otitis media/interna bilateral.

histaminérgicos H_1 (difenhidramina, 2-4 mg/kg, SC, cada 8 horas), antagonistas de receptores colinérgicos M_1 (clorpromazina, 1-2 mg/kg, bucal, cada 8 horas) o vestibulosedantes (meclizina, 1-2 mg/kg, bucal, por día) se administran para amortiguar la emesis asociada con la cinetosis. Los ataques recurrentes son inusuales pero pueden ocurrir sobre el mismo lado o en el contralateral.

Síndrome vestibular idiopático felino El síndrome vestibular idiopático felino es un proceso no progresivo agudo similar al síndrome vestibular geriátrico canino. Es un problema común que afecta a gatos de cualquier edad. La enfermedad puede ser más prevalente en el verano y comienzos del otoño y en ciertas regiones geográficas, de manera particular el noreste de los Estados Unidos. Se caracteriza por el comienzo peragudo de signos vestibulares periféricos, como la pérdida marcada del equilibrio, desorientación, caídas y rodadas, inclinación de la cabeza y nistagmo espontáneo, sin anormalidades de la propiocepción o en otros pares craneanos. El diagnóstico se fundamenta en los signos clínicos y ausencia de problemas óticos u otras enfermedades. Si se obtienen placas radiográficas de las ampollas timpánicas y hueso temporal petroso, los

Figura 70-3 A y B, Retriever dorado de 12 años con inclinación cefálica y corporal causada por la enfermedad vestibular canina geriátrica.

hallazgos son normales, al igual que los resultados del análisis del LCR. La mejoría espontánea suele presentarse dentro de los 2-3 días, con un retorno completo a la normalidad dentro de las 2-3 semanas.

Neoplasias Los tumores de las ampollas o laberinto óseo pueden dañar o interesar a estructuras vestibulares periféricas causando los signos correspondientes. De igual manera, los tumores dentro del oído (por ej., carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma de glándulas ceruminosas) pueden diseminarse localmente y causar enfermedad vestibular. Con menor asiduidad, el neurofibroma o neurofibrosarcoma de nervio periférico (par craneano VIII) puede causar signos vestibulares periféricos de progresión lenta.

Además de los signos de la enfermedad vestibular periférica, es común la parálisis del nervio facial o síndrome de Horner. Estos tumores por lo usual son evidentes en las radiografías craneanas como un área de osteólisis en la región de las ampollas. El diagnóstico puede confirmarse con la biopsia. Debido a la naturaleza invasora de muchos de estos tumores, la resección total es difícil pero la terapia radiante o quimioterapia pueden ser de beneficio en algunos pacientes (véanse caps. 78 y 79).

Síndromes vestibulares congénitos Los perros y gatos puros que muestran signos vestibulares periféricos antes de los 3 meses de vida pueden estar padeciendo un proceso vestibular congénito. Los síndromes vestibulares periféricos unilaterales congénitos se han reconocido en el Pastor alsaciano, Doberman pinscher, Akita, Cocker spaniel inglés, Beagle, Fox terrier de pelo liso y Terrier tibetano, así como también en los gatos Siamés, Burmés y Tonkinés. Las manifestaciones clínicas pueden estar presentes al nacimiento o desarrollan durante los primeros meses de vida. La inclinación de la cabeza, marcha en círculos y ataxia pueden ser pronunciadas al comienzo, pero con el tiempo es habitual la compensación y muchos de los afectados se transforman en mascotas aceptables. El diagnóstico se fundamenta en el comienzo temprano de la sintomatología. Si se realizan estudios complementarios como la radiología y análisis del LCR, los hallazgos son normales. La sordera puede acompañar a los signos vestibulares, de manera particular en el Doberman pinscher, Akita y Siamés.

Ototoxicidad por aminoglucósidos Los antibióticos aminoglucósidos rara vez ocasionan degeneración dentro de los sistemas vestibular y auditorio de los perros y gatos. Esta ototoxicidad por lo usual se asocia con la administración de dosis elevadas o empleo prolongado de tales antibióticos, sobre todo en pacientes con deterioro de la función renal. La degeneración dentro del sistema vestibular puede causar signos periféricos unilaterales o bilaterales y pérdida de la audición. En la mayoría de los casos los signos vestibulares resuelven si la terapia se suspende en forma inmediata, pero la sordera puede persistir.

Hipotiroidismo El hipotiroidismo fue incriminado como causa posible de enfermedad vestibular periférica en los perros adultos. Otros signos de hipotiroidismo pueden o no estar presentes. Las anormalidades clinicopatológicas pueden mostrar indicios sugestivos de hipotiroidismo (anemia leve, hipercolesterolemia). El diagnóstico se establece mediante los estudios de funcionamiento tiroideo (véase cap. 51). La respuesta a la hormonoterapia sustitutiva es variable.

Pólipos inflamatorios Los pólipos inflamatorios están descriptos en la página 250.

Diagnóstico

En un paciente con sospecha de enfermedad vestibular periférica, debe examinarse con cautela el canal auditivo externo y membrana timpánica sobre el lado afectado. El hallazgo de una membrana timpánica rota, en comba o turbia es sugestivo de enfermedad en el oído medio y posiblemente interno. La región de la ampolla ósea y articulaciones temporomandibulares deben palparse para determinar la existencia de asimetrías o dolor. Si es factible, la faringe debe ser examinada visualmente y mediante palpación. En los pacientes donde se sospecha un síndrome vestibular idiopático, puede ser adecuado dejar pasar el tiempo para valorar la reversibilidad de los signos más que realizar estudios diagnósticos adicionales. La evaluación diagnóstica adicional se justifica en los pacientes que no mejoran con el reposo en jaula y tiempo (3-5 días).

La patología clínica (hemograma completo, perfil de bioquímica sérica, análisis de orina) rara vez contribuye con información que pueda aprovecharse para el diagnóstico de un proceso vestibular periférico, aunque los resultados de los estudios en ocasiones indican hipotiroidismo. La radiología de las ampollas timpánicas y laberinto óseo debe realizarse con el paciente bajo anestesia para buscar evidencias de infección crónica, traumatismo, pólipos inflamatorios o neoplasias (véase fig. 70-2). Se emplean las proyecciones ventrodorsal, oblicua lateral izquierda y derecha, y a boca abierta. Como alternativa, pueden indicarse la tomografía computada o resonancia magnética para evaluar el oído medio e interno. Si estos exámenes no revelan anormalidades y la reseña, comienzo o progresión de los signos clínicos no confirman el diagnóstico de un síndrome vestibular idiopático, debe realizarse el análisis del LCR para evaluar la enfermedad vestibular central. La respuesta evocada auditoria del tronco cerebral puede rendir información valiosa para localizar la lesión dentro del sistema vestibular (véase la descripción de este procedimiento en la pág. 1029).

ENFERMEDAD VESTIBULAR PERIFERICA BILATERAL

En los pacientes con enfermedad vestibular periférica bilateral puede no haber inclinación cefálica llamativa. Los afectados tienen estación de base amplia y son atáxicos, aunque su propiocepción consciente es normal. El animal puede caer o dar círculos hacia cualquier lado y por lo regular ambula en posición agazapada con oscilaciones amplias de lado a lado de la cabeza. No hay nistagmo espontáneo o posicional y en la mayoría de los casos también se pierden los movimientos oculares vestibulares normales. Algunos afectados son sordos porque también se encuentra interesada la porción coclear del par craneano VIII. Si el animal es suspendido por la pelvis y bajado hasta el piso, puede faltar la extensión normal de los miembros torácicos. En su lugar, el paciente puede orientar su cabeza y cuello hacia el esternón. Los diagnósticos diferenciales que deben considerarse en los pacientes con enfermedad vestibular bilateral incluyen un síndrome idiopático o congénito, traumatismo, ototoxicidad, infecciones del oído interno e hipotiroidismo. La pesquisa diagnóstica es similar que la empleada para los perros y gatos con enfermedad vestibular periférica unilateral.

ENFERMEDAD VESTIBULAR CENTRAL

La enfermedad vestibular central es mucho menos común en caninos y felinos que la periférica y en general se asocia con un pronóstico malo. La enfermedad vestibular central puede estar causada por condiciones inflamatorias, neoplásicas, vasculares o traumáticas del sistema nervioso central (véase tabla 70-2). En particular, la meningoencefalitis granulomatosa (caninos), fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (caninos) y peritonitis infecciosa felina (gatos) parecen tener predilección por esta parte del encéfalo.

En los pacientes con enfermedad vestibular central evidente se realiza una investigación estándar por patología endocraneana. El examen físico, neurológico y oftalmológico completo es esencial en la búsqueda de indicios morbosos en otras partes del cuerpo. La patología clínica y radiología torácica y abdominal se justifican para buscar procesos sistémicos inflamatorios infecciosos o neoplásicos. Finalmente, deben solicitarse la radiología craneana y el análisis del líquido cefalorraquídeo. En algunos pacientes, se justifica la derivación para neurorradiología (tomografía computada y resonancia magnética). Véase el capítulo 66 para una descripción más detallada de la metodología diagnóstica para los pacientes con enfermedad endocraneana.

NISTAGMO CONGENITO

Un nistagmo oscilante o penduloso fino no asociado con otros rasgos de enfermedad vestibular, como la inclinación de la cabeza o ataxia, se presenta en ocasiones como un síndrome congénito. La velocidad y fuerza del nistagmo son iguales en ambas direcciones del movimiento. Esto ha sido reconocido en camadas enteras de cachorros. También puede acompañar a otras anormalidades congénitas del sistema visual, de manera particular en el Siamés y Pastor belga.

LECTURAS SUGERIDAS

Chrisman CL: Head tilt, circling, nystagmus and other vestibular deficits. In *Problems in small animal neurology*, Philadelphia, 1991, Lea & Febiger.

deLahunta A: Vestibular system–special proprioception. In *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*, Philadelphia, 1983, WB Saunders.

Schunk KL, Averill DR Jr: Peripheral vestibular syndrome in the dog: a review of 83 cases, *J Am Vet Med Assoc* 182:1354-1357, 1983.

CAPITULO 71

Encefalitis, mielitis y meningitis

SINOPSIS CLINICA, *1073*

MENINGITIS SUPURATIVA SENSIBLE A LOS ESTEROIDES, *1074*

VASCULITIS MENINGEA, *1075*

MENINGOENCEFALITIS GRANULOMATOSA, *1075*

MENINGOENCEFALITIS DEL PUG, *1076*

POLIOENCEFALOMIELITIS FELINA, *1077*

ENCEFALOPATIA A VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA FELINA, *1077*

MENINGITIS Y MIELITIS BACTERIANAS, *1077*

VIRUS DEL MOQUILLO CANINO, *1079*

RABIA, *1080*

PERITONITIS INFECCIOSA FELINA, *1081*

TOXOPLASMOSIS, *1081*

NEOSPOROSIS, *1082*

ENFERMEDAD DE LYME, *1082*

INFECCIONES MICOTICAS, *1082*

ENFERMEDADES RICKETTSIALES, *1083*

MENINGITIS, MIELITIS Y ENCEFALITIS PARASITARIAS, *1083*

SINOPSIS CLINICA

Las bacterias, virus, protozoarios, hongos, rickettsias y parásitos se reconocen como agentes etiológicos de enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central (SNC) de caninos y felinos. Además, en los perros ocurren una variedad de síndromes de meningitis sin etiología identificable. Estos incluyen una meningitis supurativa sensible a los esteroides en perros jóvenes, vasculitis meníngea, meningoencefalomielitis granulomatosa (MEG) y meningoencefalitis del Pug. Muchos veterinarios consideran que estos síndromes tienen una base inmunológica.

Los signos clínicos de la inflamación del SNC varían y dependen de la localización anatómica e intensidad del proceso inflamatorio. Los síndromes individuales a menudo tienen cuadros clínicos característicos. El dolor y la rigidez cervical son comunes en los perros con meningitis de cualquier etiología y pueden manifestarse con renuencia a caminar, estación en caballete, lomo arqueado y resistencia a la manipulación pasiva de la cabeza, cuello y miembros (fig. 71-1). La fiebre es común. La inflamación de la médula espinal (mielitis) o encéfalo (encefalitis) producirá de-

Figura 71-1 **A**, Perro de las Montañas de Berna con vasculitis meníngea parado con el lomo arqueado y renuente a caminar debido al dolor. **B**, LCR del mismo paciente, de carácter inflamatorio y con pleocitosis neutrofílica pronunciada. (De Meric S, Child G, Higgins RJ: Necrotizing vasculitis of the spinal pachyleptomeningeal arteries in three Bernese Mountain Dog littermates. *J Am Anim Hosp Assoc* 22:463, 1986).

ficiencias neurológicas, que localizan el proceso en una región particular del SNC.

El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) es necesario para confirmar la sospecha de enfermedad inflamatoria del SNC. El análisis de las células encontradas en el LCR, junto con los hallazgos clínicos y neurológicos, puede colaborar en la identificación etiológica en el caso individual. Existe una correlación confiable entre los cambios reconocidos en el LCR y alteraciones patológicas en el SNC y meninges (véase tabla 66-1). Además de la determinación de los tipos celulares, con el LCR se puede medir proteínas, hacer cultivos y determinar los títulos inmunes de agentes infecciosos, en ocasiones con resultados diagnósticos. Estos resultados junto con el empleo de los estudios diagnósticos complementarios apropiados, permiten el diagnóstico de un proceso específico y el inicio del tratamiento apropiado (tabla 71-1).

TABLA 71-1

Métodos complementarios en el diagnóstico de la enfermedad inflamatoria infecciosa del SNC

Enfermedad sospechada	Estudios auxiliares
Moquillo agudo (C)	Raspados conjuntivales Examen del fondo de ojo Radiología torácica Título inmune del LCR
Bacteriana (C, F)	Examen de oído/garganta/ojo Radiología torácica Ultrasonografía cardíaca Radiología cráneo/raquis Cultivos de sangre/orina Cultivo del LCR
Toxoplasmosis (C, F)	Examen del fondo de ojo Actividades ALT, AST, CK Títulos del LCR y suero
Neosporosis (C)	Examen del fondo de ojo Actividades AST, CK Títulos del LCR y suero
Peritonitis infecciosa felina (PIF) (F)	Examen del fondo de ojo Examen oftalmológico Globulinas séricas Palpación abdominal Ultrasonografía abdominal Prueba de ViLeF, anticuerpos de PIF
Criptococosis (C, F)	Examen del fondo de ojo Radiología torácica Radiología craneana Citología de hisopados nasales Prueba de antígeno capsular Cultivo del LCR
Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (C)	Radiología torácica Hemograma completo, recuento plaquetario Biopsia cutánea: IFA Título sérico (demostrar incremento)
Ehrlichiosis (C)	Hemograma completo, recuento plaquetario Título sérico Examen del fondo de ojo

C= Caninos; F= felinos.

MENINGITIS SUPURATIVA SENSIBLE A LOS ESTEROIDES

La meningitis supurativa sensible al tratamiento con corticosteroides es la forma más común de meningitis diagnosticada en la mayoría de los hospitales veterinarios. Con mayor frecuencia enferman ejemplares menores de 2 años de razas caninas grandes. Los sig-

nos clínicos incluyen fiebre, rigidez cervical y dolor vertebral. Los perros afectados son alertas y normales a nivel sistémico. Las deficiencias neurológicas son poco comunes, pero pueden ocurrir en los perros sin tratar. La neutrofilia periférica suele estar presente, aunque en ocasiones se documenta neutropenia. El análisis del LCR muestra incremento de la concentración proteica y pleocitosis neutrofílica marcada (por lo regular > 500 células/µl; 75-100% de neutrófilos), pero en el curso temprano de la condición los parámetros pueden ser normales. El LCR recolectado de los perros después del tratamiento inicial con corticosteroides puede mostrar una llamativa reducción de los recuentos celulares y predominio de los mononucleares dentro de las 24-48 horas. Los cultivos bacterianos del LCR y sangre son negativos. Hasta el momento no se identificaron agentes etiológicos.

Los signos clínicos no son sensibles a la antibioticoterapia, aunque el curso oscilante inicial puede dar la impresión de una respuesta a los antibióticos. El *tratamiento con los corticosteroides amortigua en* forma constante y rápida los signos de fiebre y dolor. Los perros que no se tratan en el curso temprano de la enfermedad pueden desarrollar deficiencias neurológicas asociadas con la fibrosis meníngea e infartación medular espinal; el tratamiento puede no resolver todos los signos en tales pacientes. Los corticosteroides deben administrarse inicialmente en dosis inmunosupresoras (por ej., prednisona, 2-4 mg/kg/día). El tratamiento debe ser reducido en forma gradual hasta la medicación en días alternados durante un período de 1-2 meses. La corticoterapia crónica no es necesaria en la mayoría de los casos. Una reducción más gradual de las dosis es apropiada en los perros que recurren. Se puede requerir un tratamiento durante 4-6 meses, pero el pronóstico para la sobrevida y resolución completa es excelente.

La respuesta rápida y confiable a la terapia hace que los tejidos neurológicos de los perros afectados en general no sean accesibles para el examen. Los signos se deberían a una vasculitis meníngea inmunomediada idiopática, similar a la descripta en la siguiente sección como un síndrome racial.

VASCULITIS MENINGEA

La vasculitis necrotizante grave del SNC en el Beagle, Perro de las Montañas de Berna y Kurzhaar es un síndrome racial. Los signos meníngeos clásicos son fiebre, rigidez cervical y dolor espinal. Puede ocurrir la progresión de los signos neurológicos, incluyendo parálisis, ceguera y convulsiones. El análisis del LCR *revela incremento de la concentración proteica y pleo*citosis neutrofílica extrema (véase fig. 71-1). El tratamiento crónico con corticosteroides (prednisona, 2-4 mg/kg/día bucal inicialmente, luego 1 mg/kg cada 48 horas) es efectivo en la mayoría de los perros. La terapia inmunosupresora más agresiva con azatioprina (2 mg/kg, bucal, cada 24-48 horas) ha sido efectiva en algunos casos refractarios, pero el pronóstico debe considerarse reservado para los perros con afección seria. La resolución del proceso después de 4-6 meses de tratamiento sin la necesidad de continuar la medicación se ha reconocido en algunos ejemplares del Perro de las Montañas de Berna y mayoría de Kurzhaars. Suelen enfermar múltiples camadas y muchos de los afectados guardan parentesco cercano, sugiriendo una base hereditaria para la condición.

El examen postmortem revela leptomeningitis supurativa extensa en asociación con arteritis marcada y necrosis fibrinoide de las arterias pequeñas y medianas de las meninges. La isquemia y hemorragia tisulares pueden ser extensas en los perros con signos neurológicos. Los Beagles afectados por lo regular mani*fiestan cambios patológicos similares en los vasos co*ronarios.

MENINGOENCEFALITIS GRANULOMATOSA

La MEG progresiva ocurre primariamente en los perros adultos jóvenes de razas pequeñas, con mayor número de casos en el Caniche y terriers. Las razas grandes sólo se afectan en ocasiones. La mayoría de los perros con MEG tienen 2-6 años, aunque la enfermedad puede afectar a perros más jóvenes o gerontes. Los gatos no se afectan.

La enfermedad se presenta en las formas focal, diseminada y ocular. La forma focal tiene predilección por el tronco cerebral, corteza cerebral, cerebelo o médula espinal cervical. La forma diseminada con mayor asiduidad asienta en el tronco cerebral inferior, médula espinal cervical y meninges. Los signos de la disfunción neurológica y dolor intenso por el daño meníngeo son comunes en ambas variantes. La forma ocular puede ocurrir sola o, con mayor regularidad, estar acompañada por la enfermedad focal o diseminada.

Los signos clínicos reflejan la localización y naturaleza de la lesión. Los rasgos prominentes pueden incluir dolor cervical, sugestivo de afección meníngea o signos del tronco cerebral como nistagmo, inclinación cefálica, ceguera o parálisis facial y del trigémino. La ataxia, convulsiones, marcha en círculos y cambio conductual también son comunes. Muchos perros con la forma diseminada de la MEG tienen fiebre y neutrofilia periférica pero sin evidencia de enfer*medad sistémica. La forma diseminada de la enferme*dad tiene un comienzo subagudo y es de progresión

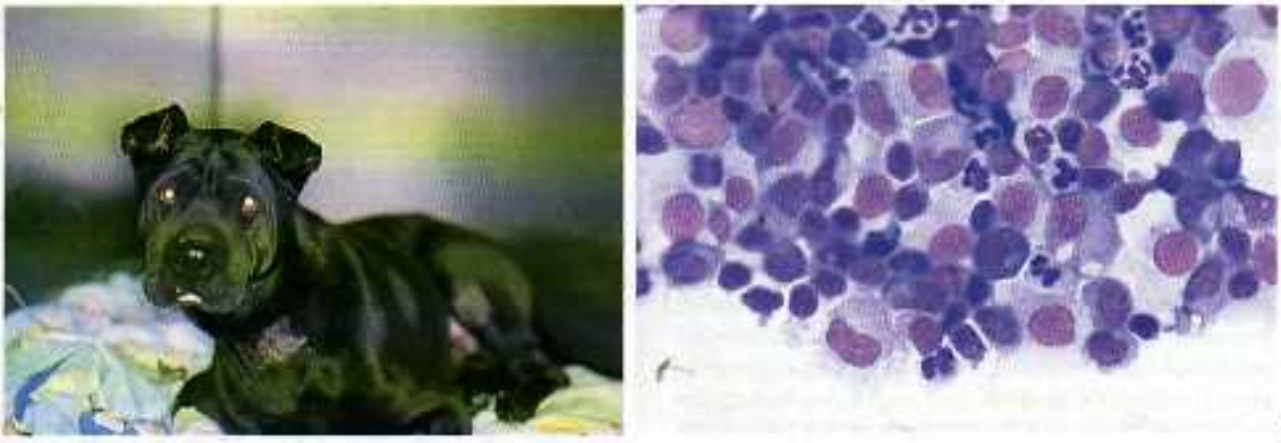


Figura 71-2 A, Shar Pei joven con incoordinación, depresión, nistagmo vertical y ligera inclinación cefálica resultantes de una MEG diseminada. B, LCR del mismo paciente con incremento de la celularidad, primariamente linfocitos, monocitos, células plasmáticas y neutrófilos.

muy rápida durante un periodo de 1-8 semanas, con el 25% de los casos que evolucionan a la muerte dentro de 1 semana. La forma focal es más insidiosa, con la progresión durante 3-6 meses.

El análisis del LCR revela un incremento de la concentración proteica y pleocitosis leve a marcada, consistente primariamente en linfocitos, monocitos y células plasmáticas ocasionales (fig. 71-2). A veces se presentan células reticulares, células mononucleares anaplásicas con abundante citoplasma en encaje. Los neutrófilos se reconocen en dos tercios de las muestras, por lo usual representando menos del 20% de las células, pero a veces son el tipo predominante. Una muestra aislada de LCR a veces es normal. La electroforesis del LCR típicamente muestra evidencia de disrupción de la barrera hematoencefálica y marcado incremento en la producción intratecal de gammaglobulinas. La evaluación por causas infecciosas de meningoencefalomielitis debería preceder el diagnóstico de la MEG.

Los corticosteroides en ocasiones pueden detener o revertir la progresión de las manifestaciones clínicas. La administración de prednisona (1-2 mg/kg/día) tiene una respuesta llamativa en algunos animales, de manera particular en aquellos con lenta progresión de los signos clínicos. Después que los signos clínicos se estabilizan, la dosis de prednisona puede reducirse en forma gradual. La quimioterapia más agresiva empleando ciclofosfamida (50 mg/m^2 bucal cada 48 horas) o infusiones EV del arabinósido de citosina (100 mg/m^2/día durante 2 días, luego SC 1 vez por semana) ha sido efectiva en algunos perros. La terapia radiante puede beneficiar a los perros con masas endocraneanas focales resultantes de la MEG. La mayoría de los pacientes evolucionan incluso con el tratamiento agresivo y el pronóstico para la recuperación permanente es malo.

La lesión microscópica característica de la MEG es la acumulación de células inflamatorias y/o proliferación alrededor de los vasos sanguíneos en el SNC. Los agregados celulares densos pueden formar un patrón perivascular verticilado, con manguitos perivasculares compuestos por histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y ocasionales neutrófilos y células gigantes multinucleadas. En ocasiones existe una marcada diferenciación epitelioide de los histiocitos dentro de la lesión, que llevan a la formación de nidos discretos de estas células dentro del manguito perivascular. En la forma diseminada, las lesiones son de amplia distribución a través de todo el SNC. En la forma focal, los nódulos granulomatosos coalescen generando una masa ocupante que comprime e invade al parénquima adyacente del SNC, con la producción de necrosis, reacción celular glial y edema.

MENINGOENCEFALITIS DEL PUG

Una meningoencefalitis racial es común en el Pug, en el cual es factible una predisposición genética. Los perros afectados exhiben las primeras manifestaciones clínicas entre los 9 meses y 7 años. En forma reciente, se describió en el Maltés una condición con curso clínico y rasgos patológicos idénticos.

Los perros con enfermedad aguda se presentan con el comienzo repentino de convulsiones y signos neurológicos referibles al cerebro y meninges. Los perros pueden tener dificultad ambulatoria o ser débiles o carecer de coordinación. También pueden caminar en círculos, tienen inclinación cefálica o presión de la

cabeza contra objetos, exhiben ceguera con reflejos fotomotores pupilares normales o muestran signos de rigidez y dolor cervicales. Estos signos neurológicos progresan con rapidez y dentro de los 5-7 días los perros experimentan convulsiones incontrolables o caen en decúbito, con incapacidad ambulatoria y coma.

Los perros con la forma de progresión más lenta de esta enfermedad también suelen presentarse con convulsiones motoras parciales o generalizadas, pero *en general son neurológicamente normales después* de las crisis. Luego las convulsiones recurren a intervalos variables desde unos pocos días hasta semanas, seguidas por el desarrollo de otras anormalidades neurológicas referibles a la corteza cerebral. La sobrevida en general ha sido de unas pocas semanas, con un máximo menor a los 6 meses desde el momento de la presentación inicial.

El diagnóstico de meningoencefalitis debería sospecharse sobre la base de la reseña y alteraciones clínicas y clinicopatológicas características. Los hallazgos hematológicos y bioquímicos séricos son inespecíficos. El análisis del LCR revela una elevada concentración proteica e incremento del recuento de células nucleadas, con el linfocito pequeño como tipo celular predominante. El diagnóstico definitivo requiere la autopsia o biopsia encefálica. A nivel histopatológico, la meningoencefalitis necrotizante asupurativa interesa primariamente los hemisferios cerebrales con leptomeningitis diseminada, que se caracteriza por acumulaciones perivasculares de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos.

No existe tratamiento específico para esta enfermedad. El tratamiento con dosis antiepilépticas de fenobarbital puede reducir la intensidad y frecuencia de las convulsiones durante lapsos breves. Los corticosteroides son de empleo frecuente pero no parecen modificar el curso de esta enfermedad. A medida que la condición progresa, el tratamiento pierde eficacia o los signos interictales se vuelven muy pronunciados y el animal es sometido a la eutanasia.

POLIOENCEFALOMIELITIS FELINA

Una encefalomielitis asupurativa más compatible con una etiología viral se ha identificado como causa de convulsiones o signos medulares espinales progresivos en gatos adultos jóvenes. Los gatos afectados varían de los 3 meses a los 6 años de edad, siendo la mayoría menor de los 2 años. Los enfermos tienen un curso progresivo subagudo a crónico de signos neurológicos. La hiporreflexia de los miembros pélvicos puede acompañar a la ataxia y paraparesia y puede haber tremores intencionales de la cabeza y convulsiones. Las convulsiones y modificaciones conductuales pueden ser los únicos signos observados en algunos gatos.

La patología clínica es normal en la mayoría de los pacientes. El análisis del LCR revela un ligero incremento de las células mononucleares y una concentración proteica normal o algo elevada. El diagnóstico definitivo puede confirmarse sólo en la necropsia. Las lesiones están confinadas al SNC y residen en la médula espinal, corteza cerebral, tronco cerebral y cerebelo. *Estas lesiones incluyen manguitos perivasculares* con células mononucleares, meningitis linfocitaria, neuronofagia y formación de nódulos gliales. También se reconocen la degeneración y desmielinización de la materia blanca. El pronóstico es malo, aunque existen informes de recuperación espontánea de un proceso clínicamente similar en contados casos.

ENCEFALOPATIA A VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA FELINA

Las anormalidades neurológicas asociadas con la encefalopatía a virus de inmunodeficiencia felina (VIF) en los gatos incluyen cambios en el comportamiento y estado de ánimo, convulsiones y espasmos faciales y linguales. La depresión, mirada fija persistente y evacuación inapropiada son comunes. El diagnóstico presuntivo de la encefalopatía por VIF se realiza sobre la base de los signos clínicos sugestivos, estado VIF-positivo y exclusión de otras enfermedades neurológicas. El análisis del LCR revela incremento de los linfocitos y concentración proteica normal o apenas elevada. En el LCR de muchos gatos afectados pueden demostrarse anticuerpos anti-VIF. Se debe tener la cautela de evitar la contaminación sanguínea del LCR durante la recolección, porque los títulos inmunes séricos son más altos que los niveles en el LCR. El cultivo del LCR de recolección reciente puede rendir el aislamiento viral. La administración de zidovudina (20 mg/kg, bucal, cada 12 horas) puede reducir la intensidad del deterioro neurológico en algunos gatos.

MENINGITIS Y MIELITIS BACTERIANAS

La infección bacteriana del SNC es rara en los caninos y felinos. Puede derivar de la extensión local de la infección desde estructuras adyacentes como oídos, ojos, senos, pasajes nasales o áreas de osteomielitis. La diseminación hematógena a partir de focos extracraneanos también puede ocurrir en los pacientes con endocarditis bacteriana, onfaloflebitis, prostatitis, metritis, discoespondilitis, piodermia y neumonía. La extensión local y diseminación hematógena de la infección bacte-

riana al SNC pueden ser más comunes en los perros y gatos con inmunodeficiencia subyacente. Las bacterias a menudo incriminadas incluyen *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus albus, Pasteurella multocida, Actinomyces* y *Nocardia*.

Las manifestaciones clínicas de la infección bacteriana del SNC pueden incluir rigidez cervical, hiperestesia, pirexia, vómitos y bradicardia; también puede haber convulsiones. Las deficiencias neurológicas adicionales (paresia, parálisis, hiperreflexia, ceguera, nistagmo e inclinación cefálica) son habituales; estos signos sugieren afección parenquimatosa. El curso clínico es variable. Sin embargo, una vez que se produce la meningitis, puede evolucionar con rapidez.

El examen físico de un paciente con meningitis bacteriana puede revelar un foco de infección subyacente. Estos animales casi siempre tienen enfermedad sistémica. Puede haber estado de choque, hipotensión y coagulación intravascular diseminada. El hemograma completo puede ser normal o tener incremento del recuento leucocitario o puede ser indicativo de sepsis. El diagnóstico definitivo requiere el análisis del LCR y cultivo bacteriano.

El análisis del LCR revela incremento de la concentración proteica y pleocitosis a predominio neutrofílico que puede ser pronunciada (véase tabla 66-1). La infección bacteriana debe sospecharse siempre que se presenten neutrófilos degenerados en el LCR, aunque en muchos casos los neutrófilos son maduros y atóxicos. El tratamiento con antibióticos antes de recolectar el LCR puede reducir su recuento celular y redundar en un predominio de las células mononucleares. Rara vez se identifican bacterias intracelulares en los preparados citológicos del LCR (fig. 71-3). En los seres humanos, el 70-90% de todos los casos de meningitis bacteriana tienen cultivos de LCR positivos y un 40-60% también presenta hemocultivos positivos. La tasa de aislamiento en caninos y felinos es difícil de determinar debido a la escasez de casos comunicados, pero en apariencia los guarismos son mucho menores que en las personas. Todo caso con sospecha de meningitis bacteriana, incluso si las bacterias no se visualizan en la citología, requiere el análisis del LCR; cultivos bacterianos aeróbicos y anaeróbicos del LCR; cultivos bacterianos de la sangre y orina; examen oftalmológico y ótico; placas radiográficas de la columna vertebral, cráneo y tórax; y ultrasonografía abdominal. La presencia de enfermedad sistémica o la identificación de un foco de infección en un perro o gato con LCR inflamatorio justifica el tratamiento inmediato por sospecha de infección bacteriana del SNC. El tratamiento por lo usual se inicia antes de estar disponibles los resultados culturales.

La meningitis bacteriana es una infección riesgosa para la vida y requiere un tratamiento rápido y agresivo. La terapia apropiada para las infecciones del SNC se fundamenta en la identificación del organismo causal y selección de un antimicrobiano apropiado. El cloranfenicol, trimetoprima-sulfadiazina y las quinolonas pueden penetrar dentro del SNC en concentraciones terapéuticas. El metronidazol también es efectivo y la droga de elección siempre que sea probable una infección con anaeróbicos. En presencia de inflamación, la ampicilina y penicilina también alcanzan concentraciones adecuadas. Aunque algunas de las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima) son onerosas, la mayoría penetra bien en el SNC y son eficaces contra muchos agentes infecciosos, incluyendo las bacterias gramnegativas. Siempre que sea posible, se recomienda emplear un antibiótico bactericida al

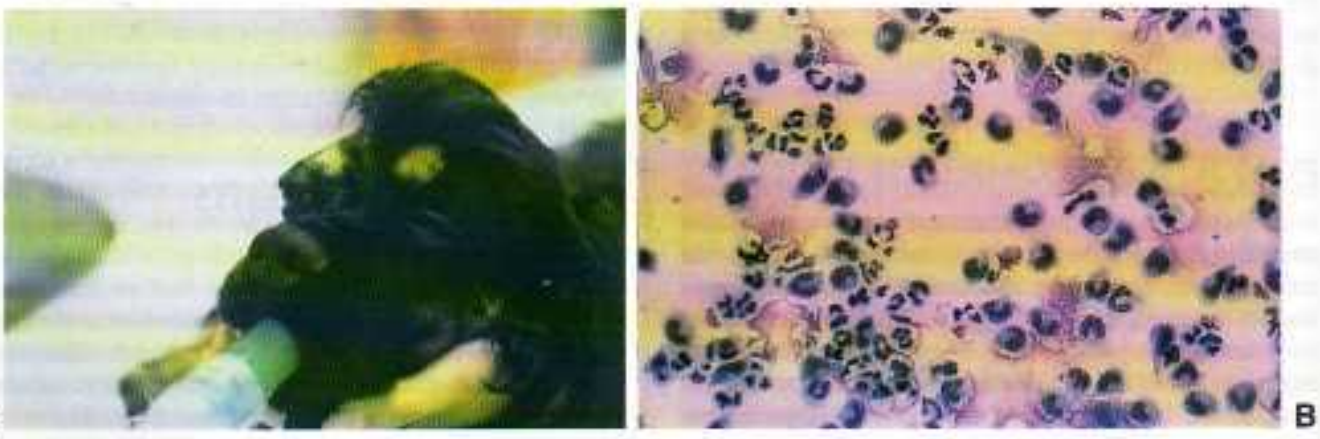


Figura 71-3 **A**, Cocker spaniel de 4 años con absceso retrobulbar crónico que exhibe fiebre y depresión marcada. **B**, Análisis del LCR del mismo paciente con inflamación séptica. El examen postmortem confirmó la comunicación entre la abscedación retrobulbar y el SNC.

cual el organismo sea sensible y que logre concentraciones convenientes en el LCR. Aunque el cloranfenicol alcanza elevadas concentraciones en el SNC, su naturaleza bacteriostática puede conducir a una alta incidencia de fracasos terapéuticos y recurrencias. Los pacientes felinos tratados con esta droga a menudo pierden el apetito y desarrollan signos gastrointestinales. Si se requiere terapia anticonvulsiva concurrente, la administración combinada con cloranfenicol puede ser tóxica debido a la inhibición del metabolismo hepático del fenobarbital.

Cuando se desconoce el microorganismo participante, el tratamiento se inicia con trimetoprima-sulfadiazina (15 mg/kg, bucal, cada 12 horas) y ampicilina (22 mg/kg EV cada 6 horas o bucal cada 8 horas) o metronidazol (10 mg/kg, bucal, cada 8 horas). Como alternativa, puede administrarse una cefalosporina o quinolona apropiada. La respuesta al tratamiento se supervisa mediante la resolución de los signos clínicos o la revaluación del LCR. La antibioticoterapia debe continuarse durante un mínimo de 2-4 semanas luego de la resolución sintomatológica.

La respuesta a la antibioticoterapia es variable y las recurrencias son comunes. El pronóstico debe considerarse reservado, porque incluso los animales con tratamiento adecuado pueden fallecer. Sin embargo, el tratamiento debe intentarse, porque algunos casos responden en forma marcada a la terapia, con resolución completa de sus deficiencias neurológicas.

VIRUS DEL MOQUILLO CANINO

La infección por el virus del moquillo canino (VMC) por lo regular se presenta como una enfermedad multisistémica que puede incluir la afección multifocal progresiva del SNC. Los signos clínicos varían, dependiendo de la virulencia de la cepa viral, condiciones ambientales y edad y estado inmunológico del huésped. La mayor parte de las infecciones con el VMC probablemente sean subclínicas o asociadas con signos leves de infección respiratoria superior que resuelve sin tratamiento.

Los perros jóvenes sin vacunar por lo regular enferman con un moquillo generalizado grave. En tales casos al inicio puede haber signos no neurológicos evidentes *incluyendo secreción oculonasal, tos, disnea,* vómito y diarrea. Los signos neurológicos comienzan 1-3 semanas después de la recuperación de la enfermedad sistémica y pueden incluir hiperestesia, rigidez cervical, convulsiones, manifestaciones cerebelosas o vestibulares, tetraparesia y ataxia. Las convulsiones pueden ser de cualquier tipo, dependiendo de la región encefálica interesada, pero las crisis de "masticación de chicle" causadas por la polioencefalomalacia de los lóbulos temporales se describen con regularidad. El mioclono, una contracción rítmica repetitiva de un grupo de músculos que redunda en la flexión reiterada de un miembro o contracciones de los músculos masticatorios, a menudo se denomina *corea del moquillo* y suele estar asociada con la encefalomielitis inducida por el VMC. En los perros jóvenes infectados durante el desarrollo de la dentición permanente, se notará la hipoplasia del esmalte (descoloración parda) de los dientes. Los animales adultos pueden experimentar un síndrome neurológico más subagudo a crónico caracterizado primariamente por tetraparesia progresiva en ausencia de anormalidades sistémicas.

El VMC se diagnostica sobre la base de la anamnesis, examen físico y hallazgos del laboratorio. En muchos animales el antecedente de enfermedad gastrointestinal y respiratoria leve a intensa precede el comienzo de las alteraciones neurológicas. Los resultados del hemograma completo pueden ser normales o revelan una linfopenia persistente; en ocasiones pueden detectarse inclusiones del VMC en los linfocitos y eritrocitos circulantes. La neuritis óptica, coriorretinitis y desprendimiento retiniano pueden detectarse durante el examen oftalmológico. Las densidades gris/rosa, mal definidas, irregulares, en la región tapetal o no tapetal sugieren coriorretinitis aguda o activa, mientras que las regiones hiperreflectantes bien definidas son más indicativas de una infección crónica con cicatrización.

Las técnicas de inmunofluorescencia, empleando anticuerpos anti-VMC, pueden revelar al virus en los extendidos citológicos preparados a partir del epitelio conjuntival o respiratorio (véanse págs. 1030 y 1375). La fluorescencia positiva en el epitelio conjuntival sólo se detecta en el curso temprano de la infección, antes de la emergencia de los signos neurológicos. El virus puede detectarse luego de estos estadios iniciales en las células epiteliales y macrófagos obtenidos a partir de las vías respiratorias inferiores mediante lavado traqueal. El VMC persiste hasta 60 días en la piel, almohadillas podales y SNC; por ello, las técnicas de anticuerpos fluorescentes o inmunoperoxidasa pueden detectarlo cuando se aplican sobre muestras de biopsia o necropsia para el diagnóstico.

La meningoencefalitis del moquillo causa incre*mento de la concentración proteica y pleocitosis* linfocitaria leve en el LCR; en ocasiones, el LCR es normal o más indicativo de un proceso inflamatorio (incremento de los neutrófilos). El aumento de la concentración proteica en el LCR se identifica primariamente como anticuerpo anti-VMC. Los títulos inmunes medidos en el LCR pueden estar incrementados en relación con los séricos. Las técnicas de anticuerpo

monoclonal pueden detectar al antígeno del VMC en las células del LCR en la mayoría de los casos.

El tratamiento de la meningoencefalomielitis aguda del moquillo es de sostén, inespecífico y con frecuencia infructuoso. La disfunción neurológica progresiva suele justificar la eutanasia. Para el control de las convulsiones se recomienda la terapia anticonvulsiva. Las dosis antiinflamatorias de glucocorticoides pueden emplearse para controlar otros signos neurológicos en ausencia de enfermedad sistémica; sin embargo, sus efectos beneficiosos no están bien documentados.

La prevención de la infección con VMC mediante la vacunación rutinaria por lo usual es muy efectiva (véase cap. 102). El VMC, sin embargo, puede desarrollar luego de estrés, enfermedad o inmunosupresión, incluso en un perro con las vacunas actualizadas. La meningoencefalitis se ha comunicado en unos pocos perros a los 7-14 días de la inmunización con vacunas a virus vivo modificado del VMC. Algunas tandas de vacunas pueden incriminarse, pero la vacunación de los neonatos inmunosuprimidos, en particular de aquellos con infección parvoviral conocida o sospechada, debe evitarse.

RABIA

La infección con el virus rábico por lo usual produce una encefalomielitis fatal en caninos y felinos. La fuente de la infección en general se considera que es la mordedura de un animal infectado que posee virus rábico en su saliva. Los murciélagos, mapaches, mofetas y zorros con frecuencia operan como fuentes de exposición a la rabia.

La rabia tiene un amplio rango de manifestaciones clínicas, que dificultan la diferenciación con otros síndromes de encefalomielitis progresiva aguda. Debido a la importancia para la salud pública, la rabia debe integrar la lista de diagnósticos diferenciales considerados en todo animal con disfunción neurológica de progresión rápida.

En la enfermedad natural, los signos iniciales pueden comprender cambios en el comportamiento como depresión, demencia o agresión. La salivación excesiva, dificultad deglutoria y múltiples deficiencias de pares craneanos son habituales y sugieren una enfermedad del tronco cerebral. La ataxia y paresia de los miembros posteriores que progresan hacia la cuadriparesia fláccida son comunes. Puede haber antecedentes de contacto con un animal rabioso conocido. Los animales pueden excretar virus rábico en la saliva hasta 14 días antes del comienzo de los signos clínicos. El período de incubación desde el momento de la mordedura hasta el comienzo de la sintomatología es variable en extremo (1 semana a 8 meses). Sin embargo, una vez que se identifican los signos neurológicos, la enfermedad progresa con celeridad, con la muerte que sucede dentro de los 7 días en la mayoría de los casos.

Todo animal sin vacunar, con enfermedad neurológica de curso progresivo rápido debería considerarse sospechoso de rabia y manipulado con prudencia. La rabia carece de rasgos específicos en la patología clínica. El hemograma completo y panel de bioquímica son normales. El análisis del LCR revela incremento de las células mononucleares y concentración proteica, como puede aguardarse con cualquier encefalomielitis viral. Los títulos inmunes del LCR comparados con los séricos pueden colaborar en el diagnóstico. El hallazgo de un título IgG positivo para la rabia en el LCR es una buena evidencia de la infección, porque los títulos del LCR no incrementan con la vacunación sola. Las pruebas de anticuerpos fluorescentes pueden realizarse con extendidos citológicos de la mucosa nasal y córnea o con biopsia cutánea de las vibrisas sensorias en la región maxilar. Un resultado negativo de estos estudios no descarta la posibilidad de rabia, sobre todo en los estadios iniciales de la enfermedad. Si la rabia es el principal diagnóstico diferencial, todos los estudios complementarios demandan una gran cautela, si se realizan. El empleo de guantes, barbijo y vestimenta protectora es importante cuando se realiza el examen neurológico y se recolectan y analizan muestras de todo animal con sospecha de rabia. El período de incubación variable pero en ocasiones muy breve hace que el diagnóstico sea esencial, en particular en los casos de exposición humana. El diagnóstico por lo regular se realiza con el examen del tejido encefálico obtenido después de la muerte. Se indica el procedimiento de inmunofluorescencia directa. Si la misma resulta negativa pero hubo exposición humana, se efectúa la inoculación del ratón para verificar el anticuerpo fluorescente negativo.

Sumada a la encefalomielitis rábica natural, rara vez se reconocieron síndromes de rabia vacunal en caninos y felinos. En ocasiones, la cuadriparesia fláccida sin deficiencia de los pares craneanos desarrolló a los 10-21 días después de la vacunación antirrábica en perros. Este síndrome es típico de la polirradiculoneuritis aguda inmunomediada y el pronóstico para la recuperación es excelente. Con menor frecuencia, se reconoce una encefalomielitis de progresión rápida en los perros después de la vacunación antirrábica. El pronóstico para la recuperación de este problema es malo. Los gatos con rabia de origen vacunal suelen experimentar paresia en el miembro inyectado. Esta progresa hacia la parálisis fláccida de ambos miem-

bros posteriores y por último hacia la rigidez de las cuatro extremidades, deficiencias de pares craneanos y demencia. La eutanasia se recomienda porque el pronóstico para la recuperación es grave. Por fortuna, las vacunas han sido eficaces en extremo en reducir la prevalencia de la rabia en los animales caseros así como la incidencia de infección rábica humana. Las vacunas a virus vivo modificado e inactivadas están disponibles y son relativamente seguras y eficaces cuando se emplean según las instrucciones.

Los perros y gatos deben recibir su primera vacunación antirrábica después de las 12 semanas de vida y luego 1 año más tarde. Los refuerzos posteriores se administran cada 1-3 años, dependiendo de la vacuna empleada y regulaciones de la salud pública local (véase cap. 99). Rara vez desarrollan sarcomas de partes blandas en los gatos en el sitio de inoculación del virus rábico profiláctico.

PERITONITIS INFECCIOSA FELINA

La afectación neurológica progresiva es común en los gatos afectados con la forma seca de la peritonitis infecciosa felina (PIF) (véase pág. 1376). Los signos cerebelosos pueden predominar, pero otras anormalidades comunes incluyen parálisis y ataxia de los miembros posteriores, signos vestibulares centrales, convulsiones y tetraparesia. Esta forma de la enfermedad es más corriente en gatos menores de 2 años y mayores de 9 años. La mayoría de los afectados tienen fiebre y signos sistémicos como anorexia y depresión. La uveítis anterior y coriorretinitis concurrentes son comunes y deberían motivar sospechas por esta enfermedad. La palpación abdominal cuidadosa puede revelar deformación visceral causada por los granulomas.

El hemograma completo revela un leucograma inflamatorio típico. Las concentraciones séricas de globulina pueden ser muy elevadas. Los estudios para el anticuerpo anticoronavirus a menudo son inespecíficos; si bien un título elevado en extremo en presencia de la sintomatología típica sugiere un diagnóstico de PIF, un título negativo no la descarta. Muchos gatos tienen infección concurrente con el virus de leucemia felina (ViLeF). Los hallazgos en el análisis del LCR comprenden inflamación aséptica con muchos neutrófilos, macrófagos y linfocitos (> 100 células/µl; > 70% PMN) e incremento de la concentración proteica (> 200 mg/dl). Sin embargo, en contados casos, el LCR será normal o apenas inflamatorio. El pronóstico para los gatos con PIF del SNC es muy malo. Cierta paliación puede lograrse con las medicaciones inmunosupresoras y antiinflamatorias (véase pág. 1378).

TOXOPLASMOSIS

El *Toxoplasma gondii* es un protozoario común que infecta a muchos animales. En todas las especies la mayor parte de las infecciones son asintomáticas. Las manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis pueden asociarse con una edad juvenil o inmunosupresión (por ej., infección por el virus de inmunodeficiencia felina [VIF]). La enfermedad del SNC es una de las manifestaciones menos comunes de la infección por *Toxoplasma* en caninos y felinos. La enfermedad sistémica concurrente, incluyendo neumonía, hepatitis y miositis, ocurre de manera ocasional y la presencia de cualquiera de estos debería motivar sospechas por toxoplasmosis en un perro o gato con enfermedad progresiva del SNC. Aunque las lesiones oculares, como la coriorretinitis y neuritis óptica, se destacan como alteraciones comunes en los gatos con toxoplasmosis del SNC, rara vez se reconocieron en los perros.

Los signos neurológicos dependen de la residencia de las lesiones en el cerebro, cerebelo, tronco cerebral, médula espinal o músculos. Se describieron amplias variedades de alteraciones neurológicas, incluyendo hiperexcitabilidad, depresión, tremor, paresia, parálisis y convulsiones. Un síndrome de hiperextensión progresiva de los miembros posteriores causada por la atrofia neurogénica inducida por polirradiculitis marcada de la intumescencia lumbar se reconoció en pacientes caninos jóvenes. Asimismo, en perros jóvenes infectados con el *T. gondii* se identifica la parálisis de neurona motora inferior de rápida progresión similar a la *polirradiculoneuritis idiopática aguda*.

El análisis del LCR a menudo revela el incremento de la concentración proteica y del recuento de células nucleadas. Los linfocitos y monocitos suelen predominar, aunque pueden notarse neutrófilos. Los eosinófilos pueden ser la célula predominante en unos pocos perros y gatos infectados. El aumento de los macrófagos o células monocitoides con abundante citoplasma espumoso es un signo característico. El anticuerpo anti-*Toxoplasma gondii* específico puede detectarse en el LCR de algunos gatos infectados pero no siempre indica toxoplasmosis activa del SNC. Rara vez, el examen citológico del LCR revela al protozoario dentro de las células, posibilitando el diagnóstico definitivo de la toxoplasmosis.

El diagnóstico antemortem de la toxoplasmosis del SNC puede ser difícil. Si están comprometidos otros sistemas orgánicos, la biopsia de tejido extraneural puede facilitar la identificación del agente. Un incremento de 4 veces del título de la IgG en dos muestras séricas obtenidas con 3 semanas de diferencia o un título de IgM aislado elevado confirma el diagnóstico de la toxoplasmosis. Lamentablemente, los perros y gatos con infección subclínica en ocasiones tienen tí-

tulos inmunes elevados y los anticuerpos pueden faltar en los animales con enfermedad clínica grave (véase cap. 104).

El tratamiento recomendado para la meningoencefalomielitis causada por la toxoplasmosis consiste en clindamicina HCl (25 mg/kg/día bucal dividido en dos tomas). Esta droga demostró atravesar la barrera hematoencefálica y se empleó con éxito en un número limitado de gatos con toxoplasmosis del SNC. La trimetoprima-sulfadiazina (15 mg/kg, bucal, cada 12 horas) puede emplearse como droga anti-*Toxoplasma* alternativa. El pronóstico para la recuperación debe considerarse grave. Los gatos también deben testearse como rutina por las infecciones concurrentes con el ViLeF y VIF. Las manifestaciones neurológicas, oculares y musculares de la toxoplasmosis no se asocian con infección patente y excreción de ooquistes en los gatos, por ello no es necesario el aislamiento de los animales afectados.

NEOSPOROSIS

La *Neospora caninum* es un protozoario que puede causar enfermedad neuromuscular similar a la promovida por el *T. gondii*. Las infecciones naturales se comunicaron en el perro y los gatos domésticos también son susceptibles a nivel experimental. Los perros pueden tener afectación multifocal del SNC, polimiositis y polineuritis, por lo usual en asociación con la enfermedad diseminada que también interesa al hígado y pulmón. La mayoría de los cachorros afectados son evaluados por parálisis ascendente de la neurona motora inferior, con los miembros posteriores afectados con mayor gravedad que los torácicos. Esta progresa hacia la contractura rígida de los miembros posteriores a medida que sucede la mioatrofia pronunciada. Por lo regular, enferman varios integrantes en una lechigada.

Los hallazgos hematológicos y bioquímicos varían y dependen de los sistemas orgánicos interesados. Las anormalidades del LCR comprenden aumentos leves de la concentración proteica y recuento leucocitario, con predominio de los monocitos y linfocitos; pueden estar presentes algunos neutrófilos y eosinófilos. El organismo rara vez puede encontrarse en el LCR o biopsias tisulares. En el LCR pueden detectarse anticuerpos específicos o un título creciente puede detectarse en el suero para confirmar el diagnóstico. La coloración inmunocitoquímica puede emplearse para diferenciar entre *Neospora* y *Toxoplasma* en las biopsias tisulares. El tratamiento satisfactorio de la miositis, polirradiculoneuritis y encefalomielitis a *Neospora* rara vez se ha documentado, pero debería intentarse el tratamiento de manera similar que para la toxoplasmosis.

ENFERMEDAD DE LYME

La neuroborreliosis de Lyme, resultante de la infección del SNC con la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* se comunicó de manera ocasional en pacientes caninos. La mayoría de los afectados tuvieron poliartritis, linfadenopatía y fiebre concurrentes. Los signos de afección neurológica comprenden agresión, otros cambios en el comportamiento y convulsiones. El análisis del LCR ha sido normal o apenas inflamatorio en los pocos casos publicados. Puede haber incremento de la inmunoglobulina anti-*B. burgdorferi* en el LCR en comparación con un título sérico apareado, indicando la producción de anticuerpos intratecales en los perros afectados. La neuroborreliosis de Lyme, una manifestación bien documentada de la enfermedad de Lyme humana, debería considerarse en el diagnóstico diferencial de los procesos del SNC en los perros residentes en las regiones endémicas. El tratamiento precoz con antibióticos puede ser efectivo, pero es importante seleccionar una droga con actividad frente a la espiroqueta y que sea capaz de alcanzar elevadas concentraciones en el LCR (véanse pág. 1155 y cap. 98).

INFECCIONES MICOTICAS

Las infecciones micóticas sistémicas diseminadas en ocasiones pueden afectar al SNC y los ojos. Las manifestaciones clínicas dependen del hongo participante e incluyen problemas gastrointestinales, respiratorios o esqueléticos junto con los signos neurológicos. Las anormalidades neurológicas más corrientes son la depresión del estado mental y convulsiones; el examen del fondo de ojo puede revelar coriorretinitis. Las anormalidades típicas en el análisis del LCR incluyen pleocitosis neutrofílica e incremento del contenido proteico. Puede intentarse la terapia (véase cap. 103); sin embargo, el pronóstico es malo cuando está afectado el sistema nervioso.

Es poco común que las micosis sistémicas se presenten sólo con signos neurológicos. La excepción es el *Cryptococcus neoformans*, el cual tiene predilección por el SNC en caninos y felinos (véase pág. 1383). La infección ocurre a partir de la extensión desde la nariz a través de la lámina cribiforme en el gato y mediante la diseminación hematógena de la enfermedad grave en ambas especies.

En los casos de meningoencefalitis criptococócica, el análisis del LCR revela incremento de la concentra-

ción proteica y recuentos celulares. La pleocitosis neutrofílica es más común, pero se han reconocido eosinófilos. Los organismos pueden visualizarse en el LCR en aproximadamente el 60% de los casos. El cultivo fúngico del LCR debería considerarse en los perros con un LCR inflamatorio en el cual no se identifican microorganismos. La detección del antígeno capsular en el LCR o suero de los animales afectados empleando la prueba de aglutinación en látex también puede ser de utilidad para alcanzar el diagnóstico (véase pág. 1390). El examen citológico del exudado nasal, tractos exudativos, ganglios linfáticos agrandados y granulomas de localización extraneural puede rendir el diagnóstico. El organismo se visualiza sin dificultad empleando la coloración de Gram, tinta India o colorante de Wright. Las drogas de empleo habitual para tratar la infección criptococócica sistémica incluyen itraconazol, fluconazol y anfotericina B. El pronóstico se considera malo para el tratamiento de la forma neurológica de esta enfermedad, aunque se comunicó cierto éxito en gatos con el itraconazol o fluconazol (véase cap. 103).

ENFERMEDADES RICKETTSIALES

La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (FMMR), causada por la *Rickettsia rickettsii* y la ehrlichiosis, debida a la *Ehrlichia canis*, suelen afectar el SNC canino, *provocando meningoencefalomielitis*. Los signos neurológicos se aprecian en casi el 30% de los perros con ambas enfermedades, pero las manifestaciones son más pronunciadas en los casos de la FMMR. Las anormalidades neurológicas en los perros con FMMR tienden a ser más agudas y progresivas que las observadas en la ehrlichiosis. Los signos neurológicos incluyen hiperestesia, rigidez cervical, cambios mentales, ataxia, signos vestibulares, estupor y convulsiones. Las anormalidades neurológicas no se reconocen en los perros sin enfermedad sistémica concurrente (véase pág. 1365). Los signos de la enfermedad sistémica dependen del grado de compromiso de otros sistemas orgánicos pero pueden comprender fiebre, anorexia, depresión, vómito, secreción oculonasal, tos y linfadenopatía.

Aunque el número de casos comunicados es reducido, los neutrófilos parecen predominar en el LCR de los perros con FMMR, mientras que los linfocitos predominan en la ehrlichiosis; el LCR es normal en algunos pacientes con cada una de las enfermedades. La serología es un procedimiento esencial para confirmar el diagnóstico de la infección rickettsial y diferenciar entre estas dos enfermedades. Los títulos del LCR pueden determinarse y compararse con los séricos para documentar infección del SNC y la producción de anticuerpos intratecales, pero pueden ser negativos en los perros con infección aguda. El tratamiento con tetraciclina (22 mg/kg bucal, cada 8 horas) es efectivo en la mayoría de los casos de ehrlichiosis y FMMR agudas. La doxiciclina (5-10 mg/kg, bucal o EV, cada 12 horas), una tetraciclina liposoluble, alcanza elevadas concentraciones en el LCR y puede ser útil en los casos de afección del SNC. El cloranfenicol (25-50 mg/kg bucal o EV, cada 8 horas) también puede ser efectivo. La enrofloxacina es muy efectiva en los perros con FMMR. Debería aguardarse una marcada mejoría clínica dentro de las 24-48 horas de iniciar el tratamiento. La presencia de los signos neurológicos puede retardar la recuperación y en algunos casos el daño neurológico es de carácter irreversible.

MENINGITIS, MIELITIS Y ENCEFALITIS PARASITARIAS

La meningitis y meningoencefalitis causadas por la migración aberrante de parásitos se comunicaron en caninos y felinos. En estas enfermedades la migración y crecimiento de los parásitos puede redundar en daño extenso del parénquima neural. La pleocitosis eosinofílica del LCR debería llevar a la consideración de la migración parasitaria a través del SNC, aunque también se deben tener en cuenta a varias de las condiciones neurológicas más corrientes incluidas neoplasias endocraneanas, toxoplasmosis, neosporosis, MEG y meningitis aséptica inmunomediada. La evaluación diagnóstica debe incluir el examen del fondo de ojo, hemograma completo, perfil de bioquímica sérica, análisis de orina, títulos séricos y del LCR para *Toxoplasma* y *Neospora*, placas radiográficas torácicas y abdominales, ultrasonografía abdominal, flotación fecal y análisis del antígeno dirofilarial. La TC e IRM pueden documentar la necrosis a lo largo de la ruta de migración parasitaria dentro del SNC. El diagnóstico definitivo requiere la demostración patológica del parásito en el SNC. El tratamiento es infructuoso y el pronóstico malo.

LECTURAS SUGERIDAS

Dubey JP: *Neospora caninum*: a look at a new *Toxoplasma*-like parasite of dogs and other animals, *Compend Cont Educ Pract Vet* 12(5):653-665, 1990.

Dubey JP et al: Neonatal *Neospora caninum* infection in dogs: isolation of the causative agent and experimental transmission, *J Am Vet Med Assoc* 193(10):1259-1263, 1988.

Irving G, Chrisman C: Long-term outcome of 5 cases of corticosteroid responsive meningomyelitis, *J Am Anim Hosp Assoc* 26:324-328, 1990.

Lappin MR et al: Clinical feline toxoplasmosis, *J Vet Intern Med* 3:139-143, 1989.

Enfermedades de la médula espinal

GENERALIDADES, *1085*

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL AGUDA, *1087*
Traumatismo, *1087*
Enfermedad discal intervertebral aguda, *1088*
Embolismo fibrocartilaginoso, *1094*

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL PROGRESIVA SUBAGUDA, *1096*
Enfermedad inflamatoria infecciosa, *1096*
Enfermedad inflamatoria no infecciosa, *1096*
Discoespondilitis, *1096*

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL PROGRESIVA CRONICA, *1099*
Neoplasias, *1099*
Enfermedad discal intervertebral tipo II, *1101*
Mielopatía degenerativa, *1102*
Síndrome de la cola de caballo, *1103*
Malformación/malarticulación vertebral cervical (síndrome de tambaleo), *1104*

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL PROGRESIVA EN EL PACIENTE JUVENIL, 1108
Ablotrofias y degeneraciones neuronales, *1108*
Enfermedades por almacenamiento metabólico, *1108*
Luxación atlantoaxial, *1112*

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL CONGENITA: SIGNOS NO PROGRESIVOS, *1113*
Espina bífida, *1113*
Agenesia caudal del gato de Man, *1113*
Disrafismo espinal, *1113*

GENERALIDADES

Las enfermedades medulares espinales pueden estar ocasionadas por anomalías, condiciones degenerativas, neoplasias, procesos inflamatorios, traumatismos externos, trauma interno por extrusiones discales e infartación (tabla 72-1). Las manifestaciones clínicas con frecuencia comprenden dolor focal o generalizado, paresia o parálisis y en ocasiones incapacidad para orinar. El examen de la reseña, anamnesis, comienzo y progresión de la enfermedad a menudo rinde información valiosa para establecer una etiología probable. Las malformaciones congénitas en general se presentan al nacimiento, no progresan y son comunes en unas pocas razas con elevada predilección por anormalidades. Las condiciones traumáticas y vasculares son agudas y no progresivas. La compresión medular aguda puede derivar del trauma, subluxación atlantoaxial o enfermedad discal intervertebral. Una enfermedad más progresiva se aguarda en las condiciones inflamatorias infecciosas o no infecciosas. Los tumores y procesos degenerativos *por lo usual son de progresión lenta.*

Las lesiones en la médula espinal muchas veces pueden localizarse sobre la base de los resultados del examen neurológico (véase cap. 65). Una vez locali-

TABLA 72-1

Etiologías comunes de la disfunción *medular espinal*

Aguda
Embolismo fibrocartilaginoso
Herniación discal intervertebral del tipo I
Traumatismo

Subaguda/progresiva
Discoespondilitis
Enfermedades inflamatorias infecciosas
Enfermedades inflamatorias no infecciosas

Progresiva crónica
Malformación/malarticulación vertebral cervical
Mielopatía degenerativa
Neoplasias
Protrusión discal intervertebral del tipo II
Síndrome de la cola de caballo

Progresiva en pacientes juveniles
Abiotrofias y degeneraciones neuronales
Enfermedades por almacenamiento metabólico
Luxación atlantoaxial

Congénita (constante)
Agenesia caudal del gato de Man
Disrafismo espinal
Espina bífida

TABLA 72-2

Localización de los segmentos medulares *espinales dentro de los cuerpos vertebrales* en el perro

Segmento medular espinal	Cuerpo vertebral
C1-C5	C1-C4
C6-T2	C4-T2
T3-L3	T2-L3
L4	L3-L4
L5, L6, L7	L4-L5
S1-S3	L5
Coccígeos	L6-L7
Nervios espinales de la cola de caballo	L5-sacro

zadas, se pueden requerir estudios diagnósticos adicionales para determinar la etiología. Las placas radiográficas vertebrales pueden identificar subluxación de origen traumático, malformaciones raquídeas, discoespondilitis, fracturas vertebrales, enfermedad discal intervertebral y neoplasias de las vértebras. Es importante reconocer que los segmentos medulares espinales no guardan correlación directa con los niveles vertebrales en los caninos y felinos (tabla 72-2, fig. 72-1). La médula espinal finaliza dentro del cuerpo vertebral L6 en la mayoría de los perros y dentro de L7 en la mayoría de los gatos. Las raíces nerviosas de los segmentos medulares espinales torácicos y lumbares siempre abandonan el canal vertebral casi en caudal de la vértebra del mismo número.

Los segmentos medulares espinales afectados se identifican mediante el examen neurológico y luego se toman placas radiográficas de los cuerpos vertebrales que los alojan. Las radiografías normales pueden

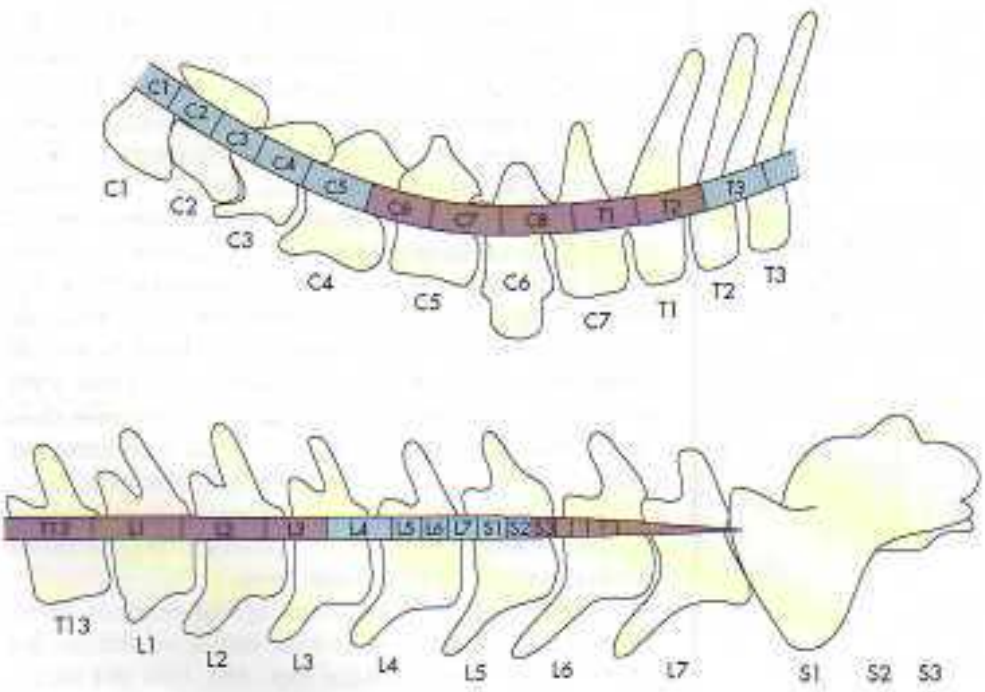


Figura 72-1 Posición de los segmentos medulares espinales dentro de las vértebras cervicales, torácicas craneales y lumbares. La intumescencia cervical (C6-T2) y la lumbar (L4-S3) están resaltadas.

justificar el análisis del LCR para buscar evidencia de neoplasia o inflamación. Puede solicitarse un mielograma, epidurograma u otra técnica de imagenología diagnóstica (por ej., TC, IRM) para identificar una lesión compresiva o expansiva en el canal espinal. Algunos casos pueden requerir exploración quirúrgica del sitio para alcanzar un diagnóstico, emitir el pronóstico y recomendar el tratamiento. Si los resultados del análisis del LCR e imágenes diagnósticas son normales, se deberían sospechar enfermedades vasculares y degenerativas.

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL AGUDA

Traumatismo

Las lesiones traumáticas son comunes en el canal espinal, con las fracturas y luxaciones raquídeas y protrusión discal traumática como las más frecuentes. La contusión y edema marcados de la médula espinal pueden ser secundarios al trauma, incluso sin la disrupción del canal espinal óseo.

Características clínicas

Los signos clínicos asociados con trauma espinal son agudos y por lo usual no progresivos. Los animales en general tienen dolor y puede haber otras evidencias de trauma (por ej., *laceraciones, abrasiones, fracturas*). Los hallazgos neurológicos dependen de la localización y magnitud lesionales. El examen neurológico debería determinar la localización y alcance del daño espinal, pero debe evitarse la manipulación excesiva del paciente hasta que se determine la estabilidad de la columna vertebral.

Diagnóstico

El diagnóstico del trauma se fundamenta en la anamnesis y hallazgos del examen físico. Un examen físico detallado y rápido es importante para definir si el animal tiene lesiones no neurológicas riesgosas para la vida que demanden una terapia inmediata. Los problemas concurrentes pueden incluir estado de choque, neumotórax, contusiones pulmonares, ruptura diafragmática, desgarro del sistema biliar, ruptura de la vejiga urinaria, lesiones ortopédicas y traumatismo craneano, entre otros. La posibilidad que el paciente tenga inestabilidad de la columna vertebral justifica el empleo de dispositivos de sujeción y fijación para su examen y transporte.

El examen neurológico puede ser realizado con el paciente en decúbito lateral pero restringido a la evaluación del estado mental, pares craneanos, postura, tono muscular, reflejos espinales y percepción del dolor. Los perros con lesiones graves de la médula espinal torácica pueden exhibir el fenómeno de Schiff-Sherrington (véase fig. 65-5). El indicador pronóstico más importante luego del trauma espinal es la presencia o ausencia de la nocicepción profunda. Si no hay dolor profundo en caudal de la lesión medular espinal traumática, el pronóstico para el retorno de la función neurológica es malo.

En la mayoría de los casos el examen neurológico permite la determinación del sitio neuroanatómico de la lesión. Las placas radiográficas simples luego pueden localizar en forma más específica la lesión, valorar el grado del daño vertebral y colaborar con el pronóstico. Se requiere mucha cautela durante la radiología para evitar la manipulación o retorcimiento de las zonas raquídeas inestables. Si el animal está en decúbito o sujetado sobre la camilla, las proyecciones lateral y a través de la mesa permiten evaluar la presencia o ausencia de fracturas o inestabilidad de la columna.

Todo el raquis debe ser valorado con las radiografías por múltiples lesiones espinales que pueden ser esquivas a la detección clínica. Los signos de neurona motora inferior (NMI) en un miembro pueden enmascarar una lesión de neurona motora superior (NMS) localizada más en craneal en la médula espinal, de manera que es importante la evaluación radiográfica así como también la clínica. La mayoría de las fracturas y luxaciones espinales ocurren en la unión de regiones móviles y fijas, como las regiones lumbosacra, *toracolumbar, cervicotorácica, atlantoaxial* o *atlantooccipital*. Cuando es necesario, la mielografía u otras modalidades imagenológicas pueden definir el sitio y grado de la compresión medular espinal en los potenciales candidatos quirúrgicos.

Un modelo de tres compartimientos es de utilidad en la valoración de las radiografías de las fracturas espinales para determinar el grado de estabilidad y la necesidad de estabilización quirúrgica (fig. 72-2). El cuerpo vertebral se divide en tres compartimientos y las radiografías se evalúan determinando cuál de aquellos está dañado. Cuando dos de los tres compartimientos están dañados o desplazados, la fractura se considera inestable. En la mayoría de los casos empleando tales criterios, las fracturas inestables requieren intervención quirúrgica. Si a nivel radiográfico una fractura es estable y no se documenta compresión empleando mielografía o técnicas imagenológicas avanzadas (IRM, TC), se impone el manejo conservador.

Tratamiento

El tratamiento primario de la lesión espinal aguda comprende la administración EV inmediata de corticosteroides de elevada solubilidad (fig. 72-3). Los efectos adversos gastrointestinales deben vigilarse y pueden reducirse mediante la administración concurrente

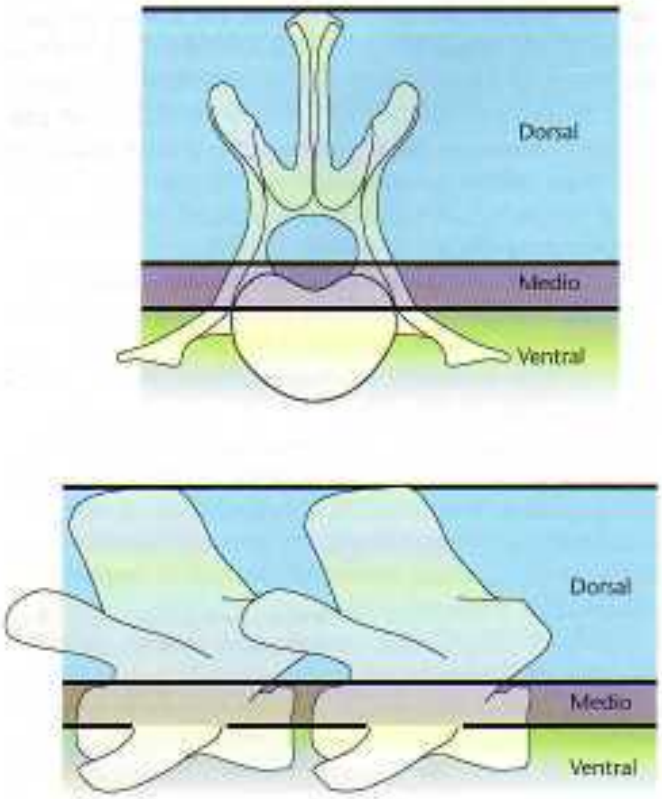


Figura 72-2 Ilustración del modelo de tres compartimientos para la evaluación roentgenográfica de las fracturas raquídeas. El compartimiento dorsal comprende las facetas articulares, láminas, pedículos, apófisis espinosas y ligamentos de soporte. El compartimiento medio contiene el ligamento longitudinal dorsal, anillo dorsal y piso del canal espinal. El compartimiento ventral consiste en el resto del cuerpo vertebral y anillo, núcleo pulposo y ligamento longitudinal ventral. Cuando dos o tres de los compartimientos están dañados o desplazados, la fractura se considera inestable.

de un bloqueante de los receptores H_2 (cimetidina, 5 mg/kg, bucal, SC o EV cada 6 horas; ranitidina, 2 mg/kg, bucal o EV cada 8 horas; véase pág. 432). Los estudios controlados no demostraron la eficacia del manitol, dimetilsulfóxido, naloxona u otras sustancias cuando se administraron luego del trauma medular espinal. También son esenciales la evaluación por otras lesiones riesgosas para la vida y su tratamiento.

La cirugía puede ser necesaria para estabilizar una columna vertebral inestable o descomprimir una médula espinal comprimida. Un paciente con contusión medular espinal no asociada a daño óseo rara vez se beneficia con la descompresión quirúrgica. La progresión de los signos clínicos a pesar del tratamiento médico puede justificar la imagenología diagnóstica adicional o intervención quirúrgica. En general se recomienda la eutanasia para los animales con pérdida funcional completa caracterizada por la ausencia de nocicepción profunda debido al pronóstico negativo en extremo para la recuperación. Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico y descripción detallada de los procedimientos operatorios se esbozan en las Lecturas sugeridas al final de este capítulo.

La atención de enfermería intensiva es de fundamental importancia en los perros y gatos manejados en forma conservadora, así como también en el posoperatorio de los casos quirúrgicos. Se pueden requerir férulas estabilizantes y reposo en jaula. Se requiere una atención meticulosa para evitar las llagas por presión e infecciones vesicales. Las jaulas acolchadas son vitales y los lechos deben cambiarse con frecuencia y mantenerse secos. Todos los miembros deteriorados deben ser movilizados en forma repetida y a rango pleno varias veces en el día. El mantenimiento de un catéter urinario permanente asegura la sequedad del paciente pero puede incrementar el riesgo de la infección urinaria, en particular cuando se los deja colocados durante más de 3 días. Cuando se necesita una atención a largo plazo, la vejiga urinaria debe ser evacuada (expresión) o cateterizada y vaciada 4 a 6 veces en el día y las infecciones urinarias se tratan según ocurran. En los pacientes con vejiga urinaria NMS (véase pág. 1013), el tratamiento médico (fenoxibenzamina y diazepam) puede ayudar a relajar el esfínter uretral, haciendo que la expresión vesical sea más sencilla y menos traumática. Cuando un animal comienza a retomar el movimiento voluntario de los miembros, se incrementa la terapia física; la hidroterapia o natación estimulan el movimiento voluntario, mejoran la circulación a los miembros y limpian el tegumento.

Pronóstico

El pronóstico para la recuperación depende del sitio e intensidad de la lesión. Los animales con movimiento voluntario intacto después de la lesión tienen pronóstico bueno para el retorno funcional pleno. Los animales paralizados pero que retienen el dolor profundo y la función vesical normal tienen pronóstico favorable para la recuperación, aunque pueden exhibir ciertas deficiencias neurológicas permanentes. Las lesiones de la materia blanca que producen signos NMS son de mejor pronóstico que aquellas sobre las NMI de importancia clínica. Los pacientes que perdieron la nocicepción profunda tienen un pronóstico muy malo para la recuperación. Si no hay mejoría franca a los 21 días de la lesión, el pronóstico para la recuperación es malo.

Enfermedad discal intervertebral aguda

La ruptura aguda de un disco intervertebral, en la cual una gran masa de material discal (principalmente núcleo pulposo) ingresa en el canal espinal con la contu-

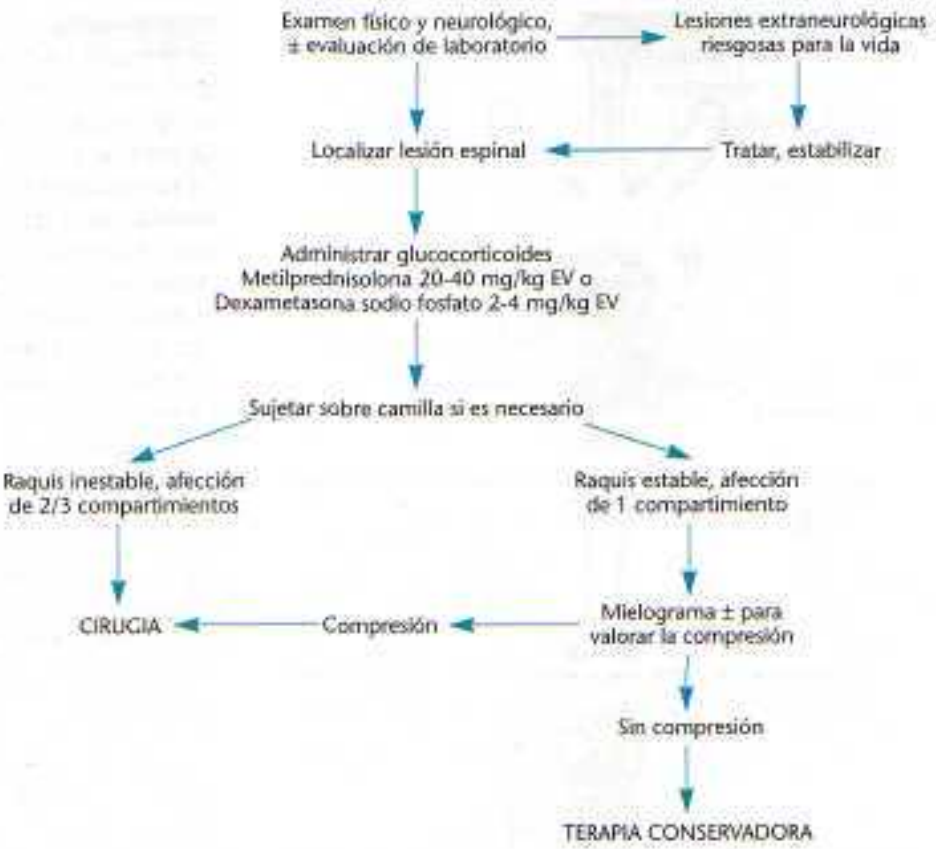


Figura 72-3 Algoritmo para el manejo del traumatismo espinal agudo.

sión o compresión de la médula espinal, se clasifica como tipo I de Hansen (para el tipo II, véase pág. 1090, fig. 72-4). Este tipo de lesión discal es más común en las razas caninas pequeñas como Dachshund, Caniche toy, Pekinés, Beagle, Corgi galés, Lhasa Apso, Shih Tzu y Cocker spaniel. En estas razas, la degeneración condroide de los discos intervertebrales, incluyendo la mineralización del núcleo, puede ocurrir a edades tempranas, predisponiendo a la ruptura discal aguda entre los 3 y 6 años. Las lesiones discales tipo I agudas en ocasiones también se reconocen en razas caninas grandes, sobre todo en el Basset hound, Doberman pinscher con inestabilidad vertebral cervical caudal y Pastor alsaciano. La enfermedad discal intervertebral es una causa rara de compresión medular espinal clínicamente evidente en los felinos, si bien la degeneración discal y prolapso discal dorsal son hallazgos postmortem habituales en esta especie.

Características clínicas

Algunos perros con enfermedad discal intervertebral aguda son presentados con dolor y sin deficiencias neurológicas. Otros tienen lesiones concusivas y compresivas marcadas de la médula espinal por la extrusión discal y se presentan con grados variables de daño medular. Las *manifestaciones clínicas observadas* dependen de la localización del daño espinal e intensidad de la lesión medular (véanse fig. 67-3; tabla 67-1).

La mayor parte de las extrusiones discales residen en el raquis torácico caudal o lumbar, con el 65% de todas las lesiones discales toracolumbares agudas que ocurren entre T11 y L2. Las extrusiones discales intervertebrales, que causan compresión medular espinal en esta región, redundan en signos NMS de los miembros posteriores (véase pág. 1010) con miembros torácicos normales. La extrusión discal intervertebral en una intumescencia (C6 a T2 o L4 a S3) causa signos NMI en los miembros correspondientes y se asocia con un pronóstico mucho más reservado para el retorno funcional. La extrusión discal en caudal de la vértebra L6, que causa compresión de la cola de caballo, en general se asocia con una respuesta positiva a la terapia descompresiva.

La enfermedad discal cervical (C1 a C5) puede redundar en signos NMS de todas las extremidades, aunque el mayor diámetro del canal vertebral en esta región hace que sea inusual la compresión medular espinal grave secundaria a la extrusión discal cervical. La mayor parte de los afectados son presentados con dolor cervical y sin deficiencias neurológicas, aun cuando grandes masas de material discal se encuentren extruidas dentro del canal espinal. El disco C2/3 es el *afectado con mayor asiduidad, con la prevalencia* que disminuye en forma progresiva desde C3/4

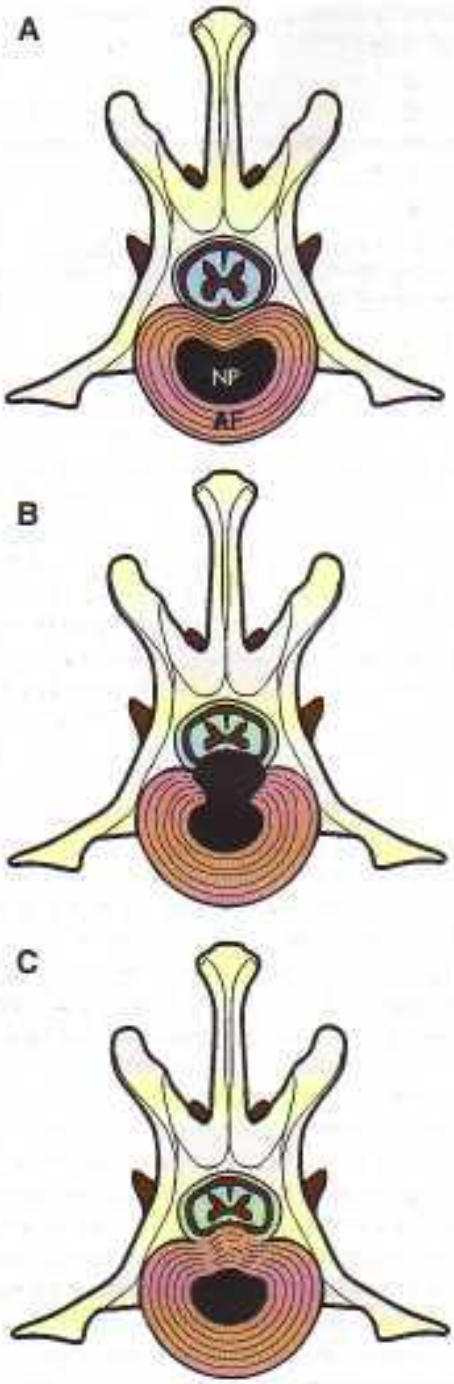


Figura 72-4 Ilustración de **A**, la relación normal entre el disco intervertebral y la médula espinal, *NP*= núcleo pulposo, *AF*= anillo fibroso. **B**, Extrusión discal de Hansen tipo I, donde el NP se hernió dentro del canal vertebral a través del AF lesionado. **C**, Protrusión discal de Hansen tipo II, donde existe una comba del disco dentro del canal vertebral.

hasta C7/T1. Por lo común, en las razas caninas grandes se afecta el disco C6/7 como un componente vertebral cervical del síndrome de malarticulación/malformación (también conocido como *tambaleo*).

El dolor es un rasgo prominente en los pacientes caninos con enfermedad discal intervertebral. El material extruido irrita las raíces nerviosas y meninges causando dolor. Asimismo, existe cierto dolor "discogénico" en los animales con discos en deterioro antes de que ocurra la ruptura real. Los perros con extrusiones discales cervicales resisten el movimiento o manipulación de sus cuellos y se paran en reposo con la cabeza y cuello agachados. Puede levantarse un miembro anterior si el prolapso discal cervical caudal causa irritación de las raíces nerviosas de ese miembro o espasmo de los músculos cervicales; esto se conoce como *señal de raíz* (fig. 72-5).

La enfermedad discal toracolumbar suele causar arqueamiento del lomo y contractura de los músculos abdominales, simulando un cólico como se puede apreciar en la pancreatitis o abdomen agudo quirúrgico. Las extrusiones discales en la región de la intumescencia cervical o lumbar pueden comprimir las raíces nerviosas que integran nervios periféricos de importancia clínica, provocando claudicación como característica clínica prominente, incluso en ausencia de una compresión medular espinal significativa.

Sumado al dolor, la debilidad o parálisis son comunes en los perros con extrusión discal intervertebral toracolumbar aguda. La intensidad de las manifestaciones iniciales y la velocidad de su evolución se relacionan con el volumen del material discal extruido y la fuerza de la extrusión (véase fig. 67-3). En algunos pacientes, hay evidencia de dolor y debilidad resultantes de la ruptura discal parcial y compresión medular espinal leve durante algunos días o semanas

Figura 72-5 Beagle adulto con dolor de cuello y hombro secundario a prolapso discal intervertebral cervical. El levantamiento del miembro se conoce como *señal de raíz*.

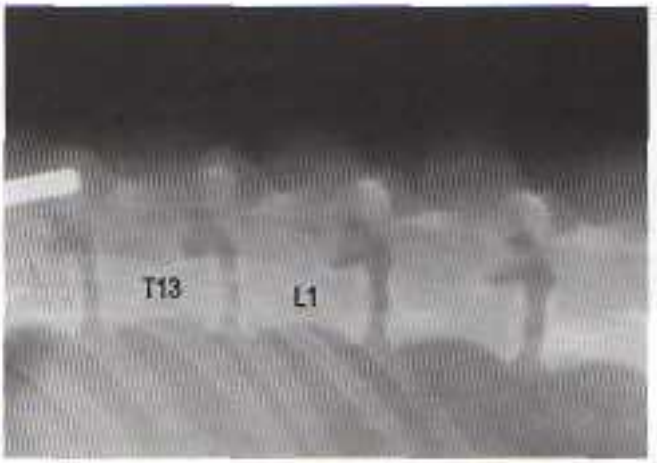


Figura 72-6 Placa radiográfica lateral de la columna vertebral de un Pekinés de 4 años con prolapso discal intervertebral agudo. El espacio intervertebral entre T13 y L1 está estenosado, el orificio intervertebral ("cabeza de caballo") es diminuto y puede observarse una densidad calcificada en el canal espinal por encima del espacio discal.

antes que un trauma o movimiento menor cause la extrusión de más material discal y parálisis. Los signos neurológicos observados en caninos y felinos con enfermedad discal intervertebral por lo usual son bilaterales simétricos.

Diagnóstico

La disfunción neurológica causada por la enfermedad discal se diagnostica sobre la base de la reseña, anamnesis, examen físico y hallazgos neurológicos. El trauma y embolismo fibrocartilaginoso son los principales diagnósticos diferenciales a tener en cuenta, pero los antecedentes y características clínicas en general hacen que el diagnóstico de la enfermedad discal sea evidente. El examen neurológico y la detección de un área específica de dolor espinal son de utilidad para localizar la lesión en una región particular de la médula espinal. Entonces se toman placas radiográficas para confirmar la lesión y descartar otras posibilidades (por ej., discoespondilitis, tumor, fractura) si hay dudas en el diagnóstico. Es importante resaltar, sin embargo, que se requiere colocar el espacio discal sospechoso en el centro del rayo con el paciente anestesiado para un diagnóstico roentgenográfico óptimo. Cuando la reseña, anamnesis y examen sugieren con firmeza un diagnóstico de extrusión discal intervertebral, en general no se indican las radiografías raquídeas simples, a menos que existan dudas o se aproveche el mismo episodio anestésico para imagenología diagnóstica adicional y quizás cirugía descompresora.

No todos los discos intervertebrales herniados son evidentes en las radiografías simples. La observación de espacios discales calcificados confirma la presencia de enfermedad discal intervertebral pero no necesariamente indica el sitio de la extrusión. Los patrones radiográficos compatibles con la herniación de un disco intervertebral en la región toracolumbar incluyen un espacio discal estrecho o en cuña, orificio intervertebral ("cabeza de caballo") pequeño o turbio, estrechamiento de las facetas articulares y densidad calcificada dentro del canal espinal por encima del espacio discal interesado (figs. 72-6 y 72-7). Las radiografías en los perros con herniación discal cervical pueden demostrar estrechamiento del espacio intervertebral y desplazamiento dorsal del material discal mineralizado (fig. 72-8). La mielografía puede requerirse para la localización definitiva de un disco vertebral extruido en pacientes donde está indicada la cirugía. Si en las placas simples sólo se evidencia una lesión y ella es compatible con los signos neurológicos y dolor localizado presentes, a veces no se realiza la mielografía. Sin embargo, como regla, las radiografías simples no deberían ser el único medio para confirmar un sitio de compresión medular espinal preoperatoria.

El análisis del LCR debería preceder al mielograma, incluso en los perros con los signos clásicos de la enfermedad discal cervical o toracolumbar. Las lesiones inflamatorias y neoplásicas del SNC pueden causar cuadros clínicos muy similares pero tienen terapias y resultados muy diferentes. El LCR en los perros con enfermedad discal puede tener un ligero incremento de la concentración proteica y recuento celular, o puede ser normal. Sin embargo, la realización de un mielograma produce un LCR inflamatorio, dificultando la evaluación por otras afecciones del SNC.

Tratamiento

El tratamiento de la extrusión discal intervertebral aguda puede ser médico o quirúrgico. Suele prescribirse el reposo estricto (en jaula) en un paciente presentado por un episodio aislado de dolor del lomo o cuello sin deficiencias neurológicas y en ocasiones en perros con deficiencias neurológicas leves resultantes de la enfermedad discal toracolumbar. Si el dolor es pronunciado y el diagnóstico muy seguro, pueden administrarse corticosteroides (dexametasona, 2 mg/kg EV 1 vez, luego 0,1 mg/kg bucal o SC cada 12 horas durante 3 días, o prednisona, 0,5 mg/kg bucal cada 12 horas durante 3 días). No obstante, es importante señalar que los corticosteroides pueden reducir el dolor, con aumento de la actividad y mayor riesgo de prolapso adicional del material discal. En general, si se emplean corticosteroides, el paciente debe mantenerse internado durante 1 semana para el reposo en jaula forzado.

Se recomienda el confinamiento estricto en jaula en el hogar durante 2 semanas más seguido por 3 se-

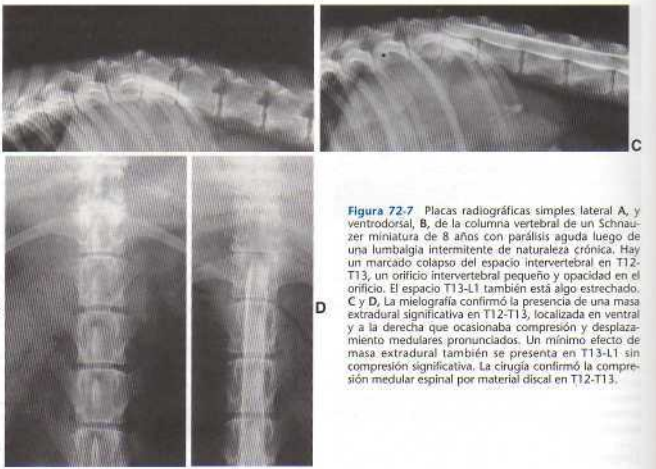


Figura 72-7 Placas radiográficas simples lateral **A**, y ventrodorsal, **B**, de la columna vertebral de un Schnauzer miniatura de 8 años con parálisis aguda luego de una lumbalgia intermitente de naturaleza crónica. Hay un marcado colapso del espacio intervertebral en T12-T13, un orificio intervertebral pequeño y opacidad en el orificio. El espacio T13-L1 también está algo estrechado. **C** y **D**, La mielografía confirmó la presencia de una masa extradural significativa en T12-T13, localizada en ventral y a la derecha que ocasionaba compresión y desplazamiento medulares pronunciados. Un mínimo efecto de masa extradural también se presenta en T13-L1 sin compresión significativa. La cirugía confirmó la compresión medular espinal por material discal en T12-T13.

manas de restricción y ejercicio con correa. Los próximos pasos son el incremento gradual del ejercicio vigilado y (si es necesario) un programa de adelgazamiento. Los perros con enfermedad discal cervical deberían llevar un arnés más que un collar para caminar. Es importante que los pacientes bajo tratamiento médico sean evaluados de un modo regular por deterioro del estado neurológico. Si los síntomas no mejoran dentro de las 2 semanas o si hay deterioro del estado neurológico, se indica el tratamiento quirúrgico.

Las ventajas del tratamiento médico son el costo y que puede ser cumplimentado en el hogar. La mayor parte de los perros (80-90%) con enfermedad discal toracolumbar de grados 1 a 3 (tabla 72-3) responderán bien, aunque el tiempo de recuperación puede ser bastante prolongado, de manera especial con los pacientes que tienen enfermedad discal de grado 3. Lamentablemente, hasta un tercio de los perros tratados en forma médica tienen recurrencia en el futuro. Durante el manejo médico existe cierto riesgo de mayor deterioro, que empeora el pronóstico para la recuperación. El dolor causado por la enfermedad discal cervical requiere intervención quirúrgica con ma-

Figura 72-8 Placa radiográfica lateral de la columna vertebral cervical de un paciente canino adulto que muestra prolapso discal intervertebral agudo en C6-C7. El espacio intervertebral está estrechado y puede notarse una densidad calcificada en el canal espinal por encima del espacio discal. (Cortesía del Dr. C. Fries, Universidad de Saskatchewan.)

TABLA 72-3

Clasificación de la disfunción: enfermedad discal toracolumbar canina

Grado	Hallazgos clínicos
1	Dolor Sin deficiencias neurológicas
2	Ataxia Deficiencia de la propiocepción consciente Paraparesia
3	Paraparesia marcada (no se puede parar o caminar)
4	Paraplejia *Pérdida de la continencia urinaria/fecal* Pérdida de la sensación superficial, panículo
5	Paraplejia Incontinencia Pérdida de la nocicepción profunda

yor frecuencia que el derivado de la enfermedad discal toracolumbar.

Enfermedad discal toracolumbar

Muchos perros jóvenes de razas con elevado riesgo de enfermedad discal se recuperan de su primer episodio de dolor toracolumbar con el manejo médico rutinario antes descripto. Sin embargo, muchos de estos pacientes, experimentan episodios repetidos de dolor si no se implementa la cirugía. El dolor persistente o recurrente es una indicación para la intervención quirúrgica. Incluso en ausencia de deficiencias neurológicas muchos de estos animales tienen material discal extruido en el canal espinal, por ello la recomendación para el manejo quirúrgico debería fundamentarse en los hallazgos mielográficos. Si se justifica, debe realizarse la hemilaminectomía descompresiva. Aunque controvertida, la fenestración del sitio afectado y espacios discales circundantes de alto riesgo (al menos T11/12-L2/3) también se puede recomendar para reducir la probabilidad de extrusiones discales futuras.

Los perros que tienen dolor toracolumbar agudo, anormalidades propioceptivas y debilidad de los *miembros posteriores pero que todavía pueden* soportar el peso y caminar (enfermedad discal de grado 2) son tratados al inicio con corticosteroides (dexametasona, 2 mg/kg EV 1 vez, luego 0,1 mg/kg bucal o SC, cada 12 horas durante 3 días, o prednisona, 0,5 mg/kg bucal, cada 12 horas durante 3 días) y reposo hospitalario estricto. Los pacientes son vigilados de cerca y se recomienda la cirugía descompresiva si los signos neurológicos se deterioran. En muchos casos estos perros empeoran dentro de las 12 horas y la cirugía es una indicación clara. Si el paciente mejora en forma marcada con la terapia conservadora, se lo puede tratar en el hogar con reposo estricto como se describiera. Todo perro que no mejore en forma significativa dentro de los 5-7 días debe considerarse un candidato quirúrgico.

Los perros con deficiencias propioceptivas y motoras marcadas que no pueden soportar el peso o caminar en el momento del examen inicial (enfermedad discal de grados 3, 4 y 5) deben recibir corticoterapia EV intensiva inmediata (por ej., succinato sódico de metilprednisolona, 20-40 mg/kg o dexametasona, 2 mg/kg) y son sometidos a la descompresión quirúrgica sin dilaciones. Cualquier retraso en la descompresión puede empeorar el pronóstico en estos casos. La fenestración de todos los discos de alto riesgo puede reducir la probabilidad de recurrencia en los perros con aparente enfermedad discal generalizada.

Los perros que son incapaces de mover sus miembros en forma voluntaria (enfermedad discal de grados 4 y 5) deben ser valorados con cautela por la presencia de la nocicepción profunda. En algunos pacientes es difícil determinar si realmente hay pérdida completa de la sensación. Si el animal tiene analgesia verdadera durante más de 48 horas, el pronóstico para la recuperación, prescindiendo de la terapia, es malo y por lo usual se recomienda la eutanasia. Los perros con aparente pérdida de la nocicepción profunda durante menos tiempo (menos de 48 horas) tienen pronóstico reservado para la recuperación; hasta el 50% de estos casos se recuperan y vuelven a ser ambulatorios. La exploración quirúrgica está recomendada para la descompresión y durotomía. La eutanasia se aconseja si se detecta una mielomalacia significativa en el momento de la intervención quirúrgica.

Las extrusiones discales intervertebrales enérgicas agudas pueden causar edema y hemorragia intramedulares considerables. En algunos perros inicialmente presentados por un comienzo rápido de parálisis resultante de la enfermedad discal toracolumbar de grados 4 o 5, el daño medular espinal progresa como resultado de la hemorragia, edema y lesión isquémica de la médula. El resultado es la mielomalacia progresiva de la médula en craneal y caudal de la lesión original (mielomalacia ascendente/descendente). Esta se puede reconocer cuando la línea que demarca la pérdida del reflejo del panículo se mueve hacia craneal o se pierden los reflejos patelar y de retirada en los miembros posteriores de un perro que antes tenía signos NMS pélvicos. La mayor parte de los afectados también están muy ansiosos y experimentan un dolor pronunciado. Esta condición ocurre en aproximadamente el 3-6% de los perros con extrusiones discales toracolumbares graves; se vuelve franca a las 24-36 horas después de la parálisis inicial. Cuando se reco-

TABLA 72-4

Clasificación de la disfunción y recomendaciones terapéuticas: enfermedad discal cervical canina

Grado	Signos clínicos	Tratamiento
1	Episodio de dolor aislado	Reposo en jaula ± Corticosteroides
2	Episodios de dolor recurrentes	Cirugía Descompresión Fenestración
3	Dolor cervical Deficiencias neurológicas	Cirugía Descompresión Fenestración

noce este disturbio, siempre debería recomendarse la eutanasia, porque no hay posibilidades de recuperación y los afectados fallecen en pocos días por parálisis respiratoria.

Enfermedad discal cervical

Las decisiones terapéuticas en los perros con enfermedad discal cervical se fundamentan en la intensidad del cuadro en el momento de la presentación (tabla 72-4). Los pacientes con un episodio aislado de dolor agudo se manejan en forma conservadora como se describe en la página 1091. Aunque muchos perros responden al inicio, cerca del 30% de los casos tienen recurrencia en el futuro. Los perros con episodios repetidos de dolor cervical y aquellos con deficiencias neurológicas causadas por la enfermedad discal cervical deben tratarse con cirugía. Se recomiendan la mielografía, seguida por la descompresión con ranura ventral y fenestración concurrente de los discos C2/3-C6/7.

Atención posoperatoria

El manejo posoperatorio de los perros con deficiencia neurológica secundaria a la herniación discal consiste en una buena atención de enfermería general. Los animales se mantienen limpios y confinados, con el ejercicio supervisado como se desee. Las dosis antiinflamatorias de los corticosteroides (por ej., dexametasona, 0,1 mg/kg; prednisona, 0,5 mg/kg) por lo usual se administran por boca cada 12 horas durante 2 días. Los perros que desarrollan complicaciones gastrointestinales (por ej., anorexia, emesis, dolor abdominal, diarrea, melena) deben dejar de recibir los corticosteroides y se medican con protectores digestivos (caolín-pectina, 2 ml/kg bucal cada 6 horas) y bloqueantes H_2 (cimetidina, 5 mg/kg bucal, cada 12 horas). Los analgésicos narcóticos (oximorfona 0,05-0,1 mg/kg IM, butorfanol 0,2 mg/kg EV o SC) pueden administrarse durante 24-48 horas y pueden emplearse miorrelajantes como el metocarbamol (20 mg/kg bucal cada 12 horas durante 3 días) para aliviar el espasmo muscular, si es necesario. La atención de enfermería general con especial atención al mantenimiento de la higiene y prevención de las llagas por presión debe continuarse a medida que el paciente se recupera de la lesión medular espinal traumática.

El cuidado de la vejiga urinaria es importante para prevenir la cistitis y atonía del detrusor. En los pacientes que perdieron el funcionamiento de la vejiga se requiere el vaciamiento vesical completo al menos 4 veces al día mediante expresión manual o cateterización. En los perros con vejigas NMS el tratamiento médico con fenoxibenzamina y diazepam pueden facilitar la expresión manual y los intentos miccionales del animal.

El masaje de los miembros y la fisioterapia pasiva, incluyendo la abducción del miembro, pueden ayudar a prevenir la atrofia neurogénica y fibrosis muscular en el paciente parapléjico. La caminata con toalla del perro paraparético y cabestrillo o arnés para los perros con enfermedad cervical pueden mejorar la actitud y promover el empleo temprano de las extremidades afectadas. Una vez que cicatriza la incisión cutánea, puede instituirse la natación para fomentar el movimiento. En los perros con un período de recuperación anticipado prolongado, el uso de carritos puede brindar el estímulo para la recuperación (fig. 72-9). La mejoría de la función neurológica suele ocurrir dentro de la semana de la cirugía. La falta de mejoría después de 21 días indica que el pronóstico para la recuperación es malo.

Embolismo fibrocartilaginoso

En el embolismo fibrocartilaginoso, la infartación aguda y necrosis isquémica del parénquima medular espinal ocurren como resultado del alojamiento de fibrocartílago en las arterias y venas muy pequeñas presentes en la médula y leptomeninges. Este fenómeno no progresivo muy agudo puede afectar cualquier región de la médula espinal y causar paresia o parálisis.

La etiología del embolismo fibrocartilaginoso se desconoce. El material fibrocartilaginoso que conforma el émbolo parece originarse en el núcleo pulposo del disco intervertebral. El modo de ingreso de este material fibrocartilaginoso dentro de los vasos sanguíneos medulares espinales todavía es motivo de controversias. La degeneración discal intervertebral clínicamente significativa concurrente no es habitual en la mayoría de los perros con embolismo fibrocartilaginoso.

Esta condición es más común en perros de razas grandes. También se la describió en razas caninas pequeñas (en especial en el Schnauzer miniatura) y unos pocos gatos. La mayoría de los perros afectados son

Figura 72-9 El empleo de un carrito puede brindar el estímulo para la recuperación y mejorar la movilidad y actitud en los perros paralíticos durante el posoperatorio de discos toracolumbares.

de edad media, con muchos casos que tienen 3-7 años. Sin embargo, se reconocieron unos pocos perros menores del año con este problema. No existe predilección sexual.

Características clínicas

El comienzo de los signos neurológicos es muy repentino y en la mayoría de los casos las manifestaciones no progresan. En ocasiones, los signos pueden empeorar en forma progresiva durante 2-4 horas. En aproximadamente la mitad de los casos, el embolismo fibrocartilaginoso es un fenómeno inmediato luego del ejercicio o episodios traumáticos.

El examen neurológico refleja una lesión medular espinal focal. Las deficiencias observadas dependen de la región medular afectada e intensidad del daño. La médula toracolumbar e intumescencia lumbosacra se afectan con igual frecuencia. La médula cervical se afecta con menor regularidad, pero es el sitio más dañado en las razas caninas pequeñas. La asimetría es habitual, con los lados derecho e izquierdo afectados en grados diferentes. Estos perros no experimentan dolor, incluso con la manipulación raquídea. Esta ausencia de dolor y la asimetría son de mucha utilidad para diferenciar el embolismo fibrocartilaginoso de otros problemas que causan disfunción neurológica no progresiva aguda como la protrusión discal intervertebral aguda, traumatismo y discoespondilitis.

Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha sobre la base de la reseña, anamnesis y reconocimiento de la disfunción medular espinal indolora, no progresiva y aguda. Las placas radiográficas de la región espinal afectada colaboran en la evaluación por discoespondilitis, fracturas, neoplasias vertebrales y enfermedad discal intervertebral. Las radiografías son normales en los pacientes caninos y felinos con embolismo fibrocartilaginoso. El LCR por lo regular es normal, aunque en algunos casos puede haber incremento de la concentración proteica. En las primeras 24 horas después del comienzo de la sintomatología, unos pocos perros tienen un ligero incremento en los recuentos de neutrófilos dentro del LCR. La mielografía en general es normal. Algunos pacientes pueden exhibir cierto grado de tumefacción medular, pero la mielografía descarta las lesiones compresivas de la médula espinal, como las fracturas, protrusiones discales y neoplasias. El diagnóstico del embolismo fibrocartilaginoso sólo se establece mediante la exclusión de las enfermedades medulares compresivas e inflamatorias (fig. 72-10).

Tratamiento

El tratamiento del embolismo fibrocartilaginoso consiste en las medidas de sostén inespecíficas y atención de enfermería descriptas para los pacientes caninos paralíticos. Como ya se mencionara, la mayoría de los perros afectados son de razas grandes, lo cual dificulta el manejo. Si bien los corticosteroides se han recomendado y empleado, no se comprobó su efecto sobre el resultado. En los animales presentados dentro de las primeras 24 horas de parálisis, puede ser razonable tratar en forma agresiva con corticoides

Figura 72-10 Este Collie del límite adulto tuvo un comienzo agudo de claudicación, disminución de la propiocepción consciente e hiporreflexia del miembro posterior izquierdo mientras corría a una abeja. El miembro era indoloro y las placas radiográficas, LCR y mielograma resultaron normales. El diagnóstico presuntivo fue de embolismo fibrocartilaginoso en los segmentos medulares espinales lumbares y sacros sobre el lado izquierdo. Este paciente se recuperó sin particularidades dentro de un período de 3 semanas.

como se recomienda para el traumatismo medular espinal agudo. La mejoría sucede dentro de los primeros 7-10 días después del comienzo de los signos neurológicos, aunque pueden transcurrir 6-8 semanas para el retorno funcional completo. Si no se aprecia la evolución favorable dentro de los 21 días, es improbable que el paciente mejore y se debería recomendar la eutanasia.

Pronóstico

Aproximadamente el 50% de los perros y gatos con embolismo fibrocartilaginoso se recuperan lo suficiente para volver a ser mascotas aceptables. El pronóstico es bueno para la recuperación en los perros y gatos con nocicepción profunda intacta y signos NMS, incluyendo el incremento del tono muscular y reflejos hiperactivos. Los perros y gatos que tienen afección medular espinal en la intumescencia braquial o lumbar (C6-T2 o L4-S3) exhiben signos NMI, como atrofia muscular rápida, pérdida del tono muscular y reducción de los reflejos en los miembros interesados. La incontinencia urinaria y fecal puede estar presente con el compromiso medular lumbosacro. Los pacientes con signos de la neurona motora inferior y/o ausencia de la nocicepción profunda tienen un pronóstico muy malo para la recuperación satisfactoria del embolismo fibrocartilaginoso.

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL PROGRESIVA SUBAGUDA

Enfermedad inflamatoria infecciosa

Todas las enfermedades inflamatorias infecciosas descriptas en el capítulo 71 pueden causar mielitis (inflamación medular espinal), que conduce a signos neurológicos localizantes. En muchos casos los signos sugieren afección medular espinal multifocal o cervical, pero en ocasiones predominan las manifestaciones toracolumbares o lumbosacras. El análisis del LCR es necesario para confirmar la enfermedad inflamatoria del SNC. Pueden ser necesarios estudios diagnósticos adicionales para identificar la etiología (véase cap. 71).

Enfermedad inflamatoria no infecciosa

Las enfermedades inflamatorias no infecciosas, de manera especial la meningoencefalitis granulomatosa, vasculitis meníngea racial, meningitis supurativa sensible a los esteroides y polioencefalomielitis felina, pueden afectar la médula espinal. El dolor cervical es un rasgo constante de la meningitis sensible a los esteroides y la vasculitis meníngea racial. Las deficiencias neurológicas son variables, siendo más comunes con la meningoencefalitis granulomatosa y menos corrientes en la meningitis sensible a los esteroides. El análisis del LCR es necesario para confirmar la mielitis inflamatoria no infecciosa. Véase el capítulo 71 para mayor información sobre estos síndromes.

Discoespondilitis

La discoespondilitis es una infección de los discos intervertebrales con la osteomielitis concurrente de los cuerpos vertebrales adyacentes. En la mayoría de los perros y gatos con discoespondilitis, no se puede discernir la causa del problema. El modo de introducción de los microorganismos se cree que es hematógeno en casi todos los casos, con la extensión desde un sitio local o migración de un cuerpo extraño responsable por un número reducido de los afectados. Las infecciones de las vías urinarias, dermatitis, endocarditis bacteriana, enfermedad dental y orquitis pueden obrar como focos de infección primarios, con la resultante bacteriemia y diseminación de los microbios por la sangre hasta las vértebras. La distribución de los capilares dentro de las vértebras promueve el retardo del flujo sanguíneo y la colonización con microorganismos transportados por la sangre. La infección entonces se disemina mediante extensión local hacia el disco.

Se aislaron numerosos microorganismos causales de pacientes caninos y felinos con discoespondilitis. Entre los más comunes están el *Staphylococcus* sp coagulasa-positiva, *Streptococcus* sp y *Brucella canis* (en caninos). Otras bacterias se consideran contaminantes a menos que sean aisladas a partir de múltiples hemocultivos o cultivo directo del hueso afectado. Los agentes fúngicos *Aspergillus terreus* y *Paecilomyces varioti* se aislaron en unos pocos casos. El *Actinomyces* sp fue incriminado en la discoespondilitis causada por la migración de aristas vegetales.

La discoespondilitis ocurre con mayor frecuencia en perros de razas medianas a grandes y jóvenes o de edad media. El Pastor alsaciano, Gran danés y Terrier de Airedale pueden tener incremento de la prevalencia de este trastorno. La discoespondilitis rara vez se reconoce en felinos; no se conoce predilección etaria o racial. Los machos son afectados con mayor frecuencia que las hembras en las dos especies.

Características clínicas

El motivo de consulta más frecuente es el dolor raquídeo. La palpación de la región afectada a menudo permite localizar la lesión. Los signos sistémicos (fiebre, anorexia y depresión) son comunes, pero rara vez se identifican cambios hematológicos inflamatorios.

Las deficiencias neurológicas en los perros y gatos con discoespondilitis son poco frecuentes. Cuando se presentan, provienen de la compresión medular espinal por la proliferación del tejido conectivo fibroso y

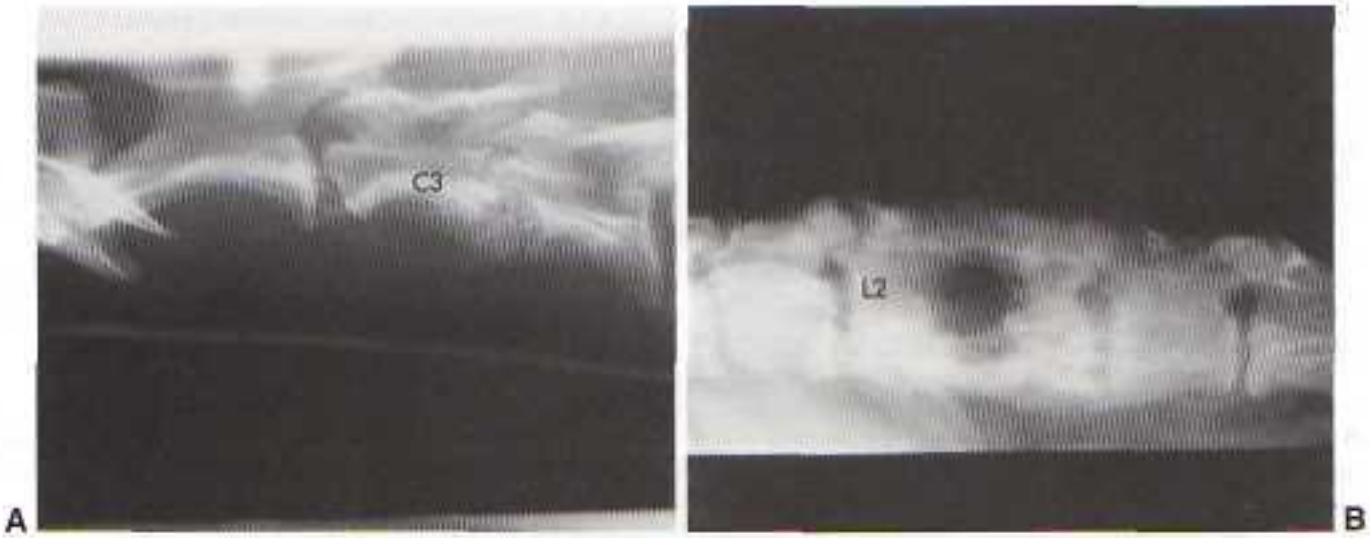


Figura 72-11 A, Placa radiográfica lateral de la columna vertebral cervical de un paciente canino adulto que muestra discoespondilitis entre C3 y C4. B, Placa radiográfica lateral de la columna vertebral lumbar de un Pointer adulto que muestra discoespondilitis crónica marcada entre L2 y L3. (A, Cortesía del Dr. C. Fries, Universidad de Saskatchewan.)

óseo en el sitio de la infección. Con menor asiduidad, puede haber subluxación vertebral que causa compresión medular espinal. La extensión de la infección a la médula espinal y meninges es rara en extremo, excepto en los casos de discoespondilitis secundaria a la migración de cuerpos extraños (por lo regular aristas vegetales). Los perros con discoespondilitis asociada a las aristas vegetales a menudo tienen otros indicios de infección, que pueden incluir piotórax, tractos paralumbares exudativos o abscesos o ganglios linfáticos sublumbares palpables.

Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha después del examen físico y se confirma mediante la exploración radiológica de las vértebras afectadas. Los cambios radiográficos de la discoespondilitis interesan a las estructuras ventrales de las vértebras afectadas. Las modificaciones comprenden erosión de la lámina terminal y lisis focal de una o ambas láminas terminales vertebrales, colapso del espacio discal, cambios óseos proliferativos adyacentes al espacio discal y esclerosis en los márgenes de la pérdida ósea (fig. 72-11). Los sitios afectados con mayor regularidad son las regiones raquídeas mediatorácica, cervical caudal, toracolumbar y lumbosacra. Es habitual que la discoespondilitis asiente en más de un espacio discal (fig. 72-12), de modo que se recomiendan las placas radiográficas simples de toda la columna vertebral. Los signos radiográficos de la *discoespondilitis pueden no ser evidentes durante varias* semanas después del comienzo de los signos clínicos.

El cultivo de la sangre es el método más satisfactorio para aislar al microorganismo responsable por la infección vertebral, con resultados positivos en cerca de la mitad de los casos. Los sistemas cardíaco, urogenital y hepático deben evaluarse como potenciales fuentes de infección. Aunque el cultivo de la orina a menudo es positivo (25%), no es confiable en el aislamiento de los microbios responsables de la discoespondilitis. La aspiración con aguja percutánea del disco infectado empleando fluoroscopia ha sido efectiva en la obtención de cultivos positivos en algunos casos con hemo y urocultivos negativos. En todos los perros afectados los títulos de *Brucella* deberían ser determinados debido a la importancia para la salud pública.

Tratamiento

Si se aísla al microorganismo, la prueba de susceptibilidad guiará la antibioticoterapia. Si no se encuentra un microbio, el tratamiento inicial debería orientarse contra el *Staphylococcus* sp. Se recomiendan los antibióticos bactericidas con espectro contra las bacterias grampositivas y capacidad para concentrarse en el hueso. Las cefalosporinas de primera generación (cefazolina, 25 mg/kg EV cada 8 horas, cefalexina, 22 mg/kg bucal cada 8 horas) y amoxicilina con clavulanato (Clavamox, 12,5-25 mg/kg cada 8 horas) han sido efectivas. Las quinolonas pueden incorporarse si hay sospecha de agentes gramnegativos. Los antibióticos se administran por ruta parenteral durante los *primeros 5 días siempre que sea factible y luego se* continúa por la ruta oral durante al menos 6 semanas, hasta los 6 meses, si es necesario. La mayoría de

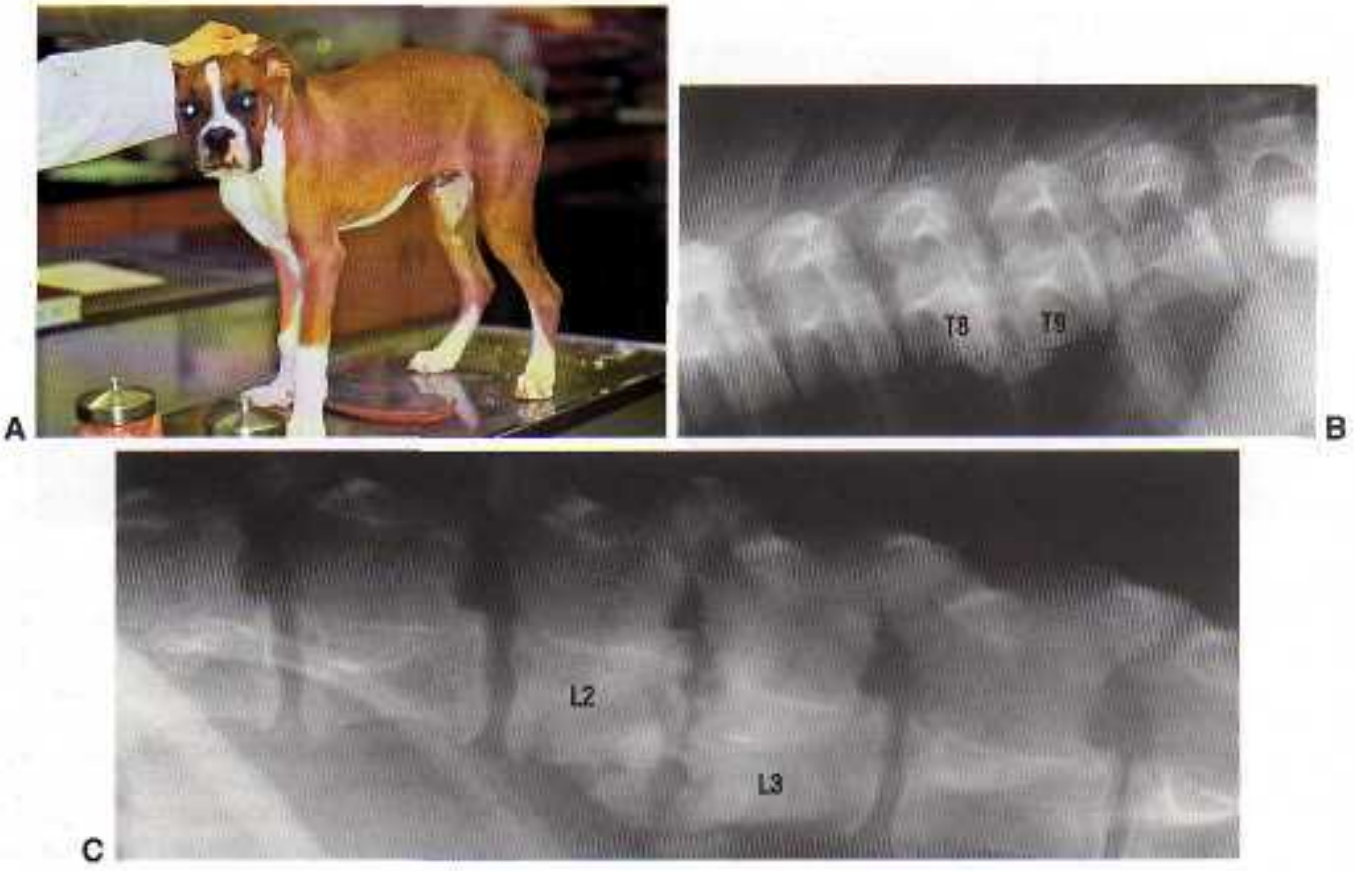


Figura 72-12 **A**, Cachorro de Boxer de 5 meses con lumbalgia resultante de una discoespondilitis. **B** y **C**, Placas radiográficas raquídeas laterales que revelan lesiones en T8-T9 y L2-L3 con destrucción de las láminas terminales del cuerpo vertebral adyacente, colapso de espacios discales intervertebrales, acortamiento de los cuerpos vertebrales y neoformación ósea en los extremos de los cuerpos vertebrales afectados.

los perros muestran una rápida evolución favorable dentro de la primera semana de tratamiento.

Los casos que empeoran o no mejoran después de 5 días de antibioticoterapia deben ser revaluados. La falta de respuesta podría ser el resultado de la infección por *B. canis* (caninos), con otro microorganismo insensible a la droga seleccionada o con organismos micóticos. La prueba de aglutinación en tubo para la *B. canis* (véase pág. 993) debería ser realizada en todo paciente canino con discoespondilitis, aun cuando la prevalencia de presentación sea reducida (menor del 10%). Si se detecta a la *B. canis*, se recomiendan la orquiectomía u ovariohisterectomía y el tratamiento en pasos con tetraciclina y estreptomicina. La discoespondilitis por brucelosis también se ha tratado mediante fluoroquinolonas con buenos resultados. Si la prueba de aglutinación en tubo para la *B. canis* es negativa en un perro que no responde a la antibioticoterapia inicial, debe considerarse una terapia alternativa. Si existen múltiples sitios de infección vertebral, el cambio por otro antibiótico bactericida de amplio espectro es un tratamiento potencial. Si sólo está afectado un sitio, deberían considerarse los aspirados del cuerpo vertebral o la cirugía para obtener material de cultivo. La falta de respuesta a la terapia médica puede ser una indicación para el curetaje quirúrgico con la obtención de material para el cultivo y estabilización para promover la fusión.

Los perros y gatos con paresia o parálisis marcada pueden no mejorar neurológicamente después del tratamiento médico conservador. El análisis del LCR y la mielografía pueden descartar meningitis y compresión medular espinal. La cirugía descompresora y curetaje seguidos por la estabilización pueden ser necesarios si todavía hay deficiencias neurológicas pronunciadas 5-10 días después de iniciar la antibioticoterapia y/o si la mielografía revela compresión medular espinal. El pronóstico es reservado en los perros y gatos con disfunción neurológica grave, prescindiendo del tratamiento. Cuando se producen la migración de

aristas vegetales y discoespondilitis resultante del *Actinomyces* sp, la extracción quirúrgica del cuerpo extraño seguida por la antibioticoterapia del organismo aislado es la opción ideal, pero rara vez es factible. En su lugar, la mayor parte de los casos se tratan con el empleo crónico de ampicilina (22 mg/kg bucal cada 8 horas), amoxicilina (20 mg/kg bucal cada 8 horas) o Clavamox® (12,5-25 mg/kg, bucal, cada 8 horas) durante 6 semanas a 6 meses.

Los perros y gatos bajo tratamiento médico deben evaluarse a nivel clínico y radiográfico cada 3 semanas. Con el tiempo, debería resolver el proceso lítico y fusionarse las vértebras afectadas. Los antibióticos deben administrarse durante un mínimo de 6 semanas. Los analgésicos como la aspirina (25 mg/kg cada 8 horas en caninos, 10 mg/kg cada 48 horas en felinos), fenilbutazona (1-5 mg/kg cada 8 horas en caninos) o ketoprofeno (1-2 mg/kg cada 24 horas) pueden prescribirse según se requiera para el tratamiento del dolor intermitente experimentado durante el periodo de tratamiento. Idealmente, los cultivos de sangre deberían repetirse a las 2 semanas de suspenderse la antibioticoterapia y las placas radiográficas a los 2 meses de finalizar el tratamiento. La mayoría de los casos tratados no recurren.

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL PROGRESIVA CRONICA

Neoplasias

Los tumores que comprimen y lesionan el parénquima medular espinal con frecuencia ocasionan signos mielopáticos progresivos crónicos. Las neoplasias más corrientes que interesan la médula espinal canina son las extradurales originadas a partir del cuerpo vertebral (por ej., osteosarcoma, condrosarcoma, fibrosarcoma, mieloma). Los tumores extramedulares intradurales, como los meningiomas y tumores de la vaina nerviosa (neurofibrosarcomas), también son prevalentes. Los tumores intramedulares (gliomas, ependimomas, linfoma, tumores metastásicos) son relativamente raros en los caninos, con la excepción del hemangiosarcoma metastásico. El linfoma extradural es el único tumor espinal común en los felinos.

Los tumores espinales se presentan con igual frecuencia en machos y hembras y pueden reconocerse en cualquier raza canina o felina, aunque las razas grandes enferman con mayor regularidad. La mayor parte de los tumores medulares espinales se encuentran en perros de edad media o avanzada, con un promedio de 5-6 años al momento del diagnóstico. Dos excepciones de interés son el linfoma, que puede afectar a perros de cualquier edad y el neuroepitelioma, un tumor extramedular intradural primario con predilección por T10 a L1 en perros jóvenes, de manera particular en el Pastor alsaciano y Retriever dorado. Asimismo, los osteomas vertebrales pueden identificarse en perros jóvenes y ocasionan compresión medular espinal, como lo hacen las exostosis cartilaginosas, lesiones proliferativas benignas del hueso indiferenciables de la neoplasia excepto mediante la biopsia (véase fig. 66-7). El linfoma espinal es más común en los gatos ViLeF-positivos adultos jóvenes. Por cierto, la neoplasia espinal no puede descartarse como diagnóstico diferencial en función de la reseña.

Características clínicas

Los signos clínicos por lo regular son insidiosos y relacionados con la residencia tumoral. El diagnóstico temprano es difícil porque las anormalidades neurológicas no son clínicamente evidentes hasta que existe compresión medular espinal significativa. Muchos animales tienen sintomatología de progresión lenta durante meses antes de establecer el diagnóstico. El dolor puede ser un rasgo prominente en los pacientes con tumores de la raíz nerviosa que impactan sobre la médula espinal, masas meníngeas y neoplasias agresivas con invasión esquelética. La claudicación de intensidad creciente y el dolor en la manipulación del miembro (dolor radicular, señal de raíz) sin deficiencias neurológicas iniciales son comunes en los perros con neurofibrosarcoma de las raíces nerviosas en la intumescencia cervical o lumbar. Pueden notarse un síndrome de Horner ipsilateral y/o pérdida del reflejo del panículo si están afectadas las raíces nerviosas torácicas. El dolor no es una característica constante en los tumores primarios o metástasis intramedulares.

Los diagnósticos diferenciales deben incluir otros procesos que cursan con disfunción neurológica progresiva lenta, incluyendo protrusión discal tipo II, mielopatía degenerativa y discoespondilitis. Los tumores extradurales de elevada malignidad como el linfoma pueden ocasionar signos neurológicos de rápida evolución similares a las enfermedades medulares espinales inflamatorias. En contadas ocasiones, los tumores intradurales de crecimiento rápido causan hemorragia intramedular y el comienzo repentino de parálisis; esto es más frecuente en los perros con tumores medulares metastásicos (por ej., hemangiosarcoma, adenocarcinoma). Las fracturas espontáneas de las vértebras lesionadas por el tumor pueden redundar en el comienzo agudo de dolor y disfunción neurológica.

Diagnóstico

La neoplasia a menudo se sospecha después de evaluar la anamnesis, examen físico, patología clínica y placas radiográficas simples. El diagnóstico con fre-

Figura 72-13 Placa radiográfica raquídea lateral de un Setter irlandés de 2 años con antecedentes de ataxia progresiva durante 1 semana y parálisis NMS de los miembros posteriores y síndrome de Schiff-Sherrington de 12 horas de evolución. Toda la apófisis espinosa de T3, el techo de T3 y la mayor parte de la apófisis espinosa de T2 están destruidos, un signo compatible con un proceso canceroso. En el examen postmortem se identificó en esta región un sarcoma indiferenciado.

cuencia requiere el análisis del LCR, mielografía y evaluación histopatológica de la lesión.

Si se considera una neoplasia, se requiere el examen físico completo para buscar la residencia tumoral primaria. Las radiografías torácicas y abdominales pueden identificar un sitio tumoral primario o metástasis. El examen ultrasonográfico del bazo, hígado y corazón se debe realizar en los pacientes caninos con sospecha de un hemangiosarcoma metastásico. La mayor parte de los perros con linfoma medular espinal tienen enfermedad multicéntrica, por ello se justifica la aspiración de los ganglios linfáticos y examen de la sangre periférica o médula ósea. Es relativamente habitual que un perro tratado por linfoma sistémico con quimioterapia tenga afección del SNC. Un elevado porcentaje de los gatos con linfoma espinal son ViLeF-positivos y muchos tienen indicios hematológicos de compromiso de la médula ósea.

Se recomiendan las placas radiográficas simples de la región afectada del raquis. Los tumores espinales por lo usual no son visibles a menos que haya osteólisis franca (por ej., mieloma) o proliferación ósea en asociación con el tumor (por ej., osteosarcoma) (fig. 72-13). Las neoplasias dentro del canal vertebral rara vez pueden causar la pérdida de densidad ósea, la cual se identifica como un ensanchamiento del canal espinal. En ocasiones, se aprecia un agrandamiento del orificio intervertebral inducido por la presión en el sitio donde un tumor de raíz nerviosa ingresa en el canal espinal.

El análisis del LCR debería preceder a la mielografía. En los tumores espinales, el LCR puede revelar un ligero incremento en la concentración proteica con o sin aumento en el recuento de células mononucleares, pero este patrón es poco regular e inespecífico. En los pacientes caninos o felinos con linfoma intradural, el LCR a menudo es diagnóstico, con una pleocitosis que consiste casi por completo en linfocitos neoplásicos (fig. 72-14). Otros tumores rara vez se exfolian en el líquido lo suficiente para facilitar el diagnóstico. La electromiografía (EMG) puede emplearse para diagnosticar y localizar tumores de las raíces y vainas nerviosas, con evidencia de desnervación en los músculos inervados por el nervio periférico interesado.

La mielografía es el método más confiable para identificar y localizar tumores espinales (véase fig. 66-7). Se deben examinar las proyecciones lateral y dorsoventral o ventrodorsal convencionales. En ocasiones, las incidencias oblicuas adicionales pueden ayudar a una mejor definición lesional. Sobre la base del mielograma, las lesiones son categorizadas como intramedulares, extramedulares-intradurales o extradurales (véase fig. 66-6). Esta clasificación es de importancia cuando se efectúan las recomendaciones terapéuticas. Cuando son accesibles, las técnicas imagenológicas avanzadas (TC, IRM) pueden agregar información valiosa, de manera particular cuando se realizan junto con el mielograma.

Tratamiento

Con la excepción del linfoma, para el momento del diagnóstico de un tumor extramedular extradural o intradural, a menudo es imposible el tratamiento. La descompresión quirúrgica y los intentos de escindir el tumor se indican sólo en los casos de tumores extra-

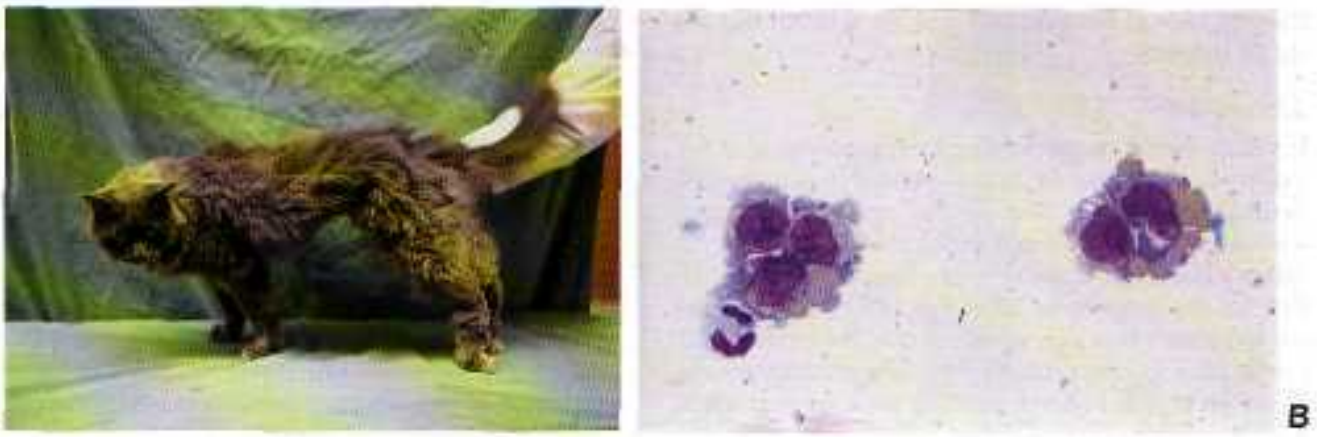


Figura 72-14 A, Paciente felino de 2 años con un curso de 5 días de ataxia pélvica y paraparesia NMS progresivas. B, El LCR reveló un incremento del recuento celular consistente en un predominio de células linfoides neoplásicas.

medulares intradurales bien encapsulados y reconocidos en su fase temprana. Los tumores intramedulares no pueden tratarse con éxito debido a la estrecha asociación con el tejido neural. Los tumores extradurales de origen óseo por lo usual no pueden extraerse sin crear un riesgo significativo para la integridad estructural del canal vertebral. La quimioterapia y terapia radiante tienen un éxito limitado en el tratamiento de algunos tumores espinales caninos. Los corticosteroides, si bien tienen mínimo efecto sobre la mayoría de los tumores, pueden reducir el edema asociado y producir una llamativa mejoría temporal. Los tumores linforreticulares pueden tratarse con protocolos de quimioterapia tradicional, aunque sólo unas pocas drogas atraviesan la barrera hematoencefálica (por ej., corticosteroides, arabinósido de citosina; véase cap. 82).

Enfermedad discal intervertebral tipo II

La degeneración fibrinoide del disco intervertebral ocurre en algunos perros como parte del proceso de envejecimiento. La ruptura parcial del anillo discal permite el prolapso de una cantidad reducida de material a través del anillo fibroso. Esta, junto con una reacción fibrótica acompañante, produce una comba cupuliforme redonda de la superficie dorsal del disco dentro del canal espinal (véase fig. 72-4). El prolapso parcial repetitivo y la respuesta acompañante provocan signos de compresión medular espinal de progresión lenta. Este tipo de protrusión discal (tipo II de Hansen) se reconoce durante el envejecimiento de las razas caninas grandes, en particular Pastor alsaciano, Retriever Labrador y Doberman pinscher, pero también fue identificado en forma ocasional en ejemplares de las razas pequeñas.

Características clínicas

Las manifestaciones clínicas provienen de la compresión medular espinal, aunque el malestar espinal es franco en unos pocos pacientes. La enfermedad discal toracolumbar del tipo II es más común y causa signos NMS en los miembros posteriores con miembros anteriores normales. La enfermedad discal cervical del tipo II (así como también la extrusión del tipo I) puede presentarse en el Doberman pinscher, sobre todo en asociación con el síndrome de malformación/malarticulación vertebral cervical (tambaleo; véase pág. 1104). En estos perros, se afectan los miembros torácicos y pélvicos, con los signos neurológicos más prominentes en las extremidades posteriores. La hiperestesia se presenta si las raíces nerviosas están comprimidas o existe herniación discal del tipo I.

Diagnóstico

Los signos de disfunción medular espinal progresiva lenta justifican la consideración de la enfermedad discal tipo II, mielopatía degenerativa, neoplasias y discoespondilitis como diagnósticos diferenciales. El examen neurológico debería permitir la localización lesional. En contadas ocasiones, la manipulación raquídea sobre el disco resulta dolorosa.

Las placas radiográficas de la columna vertebral pueden colaborar en la identificación de la enfermedad discal tipo II, pero en algunos perros afectados pueden ser normales. El estrechamiento del espacio discal, osteofitosis y esclerosis de la lámina terminal suelen presentarse en múltiples sitios; por ello, no son de utilidad para localizar la lesión. Un mielograma es necesario para determinar el alcance y localización de la lesión y diferenciar entre protrusión discal y neoplasia espinal o mielopatía degenerativa. Las técnicas

imagenológicas avanzadas (TC, IRM) también pueden ser de utilidad.

Tratamiento

El tratamiento con corticosteroides (prednisona, 0,5-1 mg/kg bucal, cada 48 horas) puede causar mejoría neurológica a corto plazo en los perros con protrusión discal tipo II. Empero, este tratamiento no es curativo y la cirugía se recomienda como medida definitiva. La descompresión ventral se realiza si se afectan las vértebras cervicales, mientras que la hemilaminectomía para la descompresión y fenestración concurrente en el sitio suelen intentarse para los discos tipo II en la columna toracolumbar. La descompresión quirúrgica efectiva a menudo es difícil de alcanzar debido a la naturaleza crónica de la lesión y las dificultades encontradas en la extracción del anillo dorsal. La meta de la terapia es estabilizar el estado neurológico del enfermo. La médula espinal por lo regular sufre una considerable compresión crónica antes que se evidencien las manifestaciones clínicas; por ello, la recuperación plena es inusual. Unos pocos perros experimentan la intensificación temporaria o permanente de los signos clínicos en el posoperatorio.

Mielopatía degenerativa

Un proceso degenerativo de la materia blanca medular espinal caracterizada por la pérdida diseminada de mielina y axones ocurre con mayor frecuencia en ejemplares gerontes del Pastor alsaciano. La mielopatía degenerativa se ha reconocido en pacientes caninos de 5 a 14 años y rara vez se la identificó en animales añosos de otras razas o en felinos. Los segmentos medulares espinales torácicos y toracolumbares se afectan con mayor intensidad; por ello, las anormalidades neurológicas sugieren una lesión entre T3 y L3.

Etiología

La etiología de la mielopatía degenerativa es incierta. Algunos especularon que las deficiencias de nutrientes o vitaminas son responsables por la desmielinización y degeneración axonales diseminadas comprobadas en la histopatología. Una hipótesis alternativa la describe como una enfermedad neurodegenerativa inmunomediada similar a la esclerosis múltiple humana. La depresión de la inmunidad mediada por células y el incremento de los complejos inmunes circulantes son hallazgos constantes en los perros con mielopatía degenerativa y los depósitos medulares espinales de inmunoglobulinas y complemento fueron documentados en asociación con las lesiones microscópicas de la enfermedad.

Características clínicas

A nivel clínico, la mielopatía degenerativa causa ataxia pélvica y paraparesia NMS de progresión lenta (por ej., 6 meses a 2 años). La pérdida de la propiocepción consciente se expresa con el apoyo de los nudillos, desgaste de las superficies ungueales dorsales en los dedos de los miembros posteriores y ataxia posterior pronunciada.

El incremento del tono muscular y la hiperactividad de los reflejos tendinosos del miembro posterior localizan el problema en la médula espinal entre los segmentos T3 y L3. Los miembros torácicos son normales y la continencia urinaria/fecal se mantiene hasta el curso muy avanzado de la enfermedad. Las deficiencias neurológicas en los miembros posteriores pueden ser asimétricas. En un número muy reducido de los casos (menos del 10%), la reducción o pérdida de los reflejos en los miembros pélvicos se presenta en el curso avanzado de la enfermedad como resultado del compromiso de las raíces nerviosas espinales dorsales importantes en la rama aferente del arco reflejo.

Diagnóstico

El diagnóstico de la mielopatía degenerativa se sospecha en toda raza canina grande con ataxia espinal y debilidad NMS de los miembros pélvicos de progresión lenta. Los perros afectados son normales a nivel sistémico y no exhiben un sitio de dolor raquídeo localizable. Los diagnósticos diferenciales comprenden neoplasias, enfermedad discal tipo II y enfermedad musculoesquelética (por ej., displasia coxofemoral avanzada, ruptura bilateral de ligamentos cruzados anteriores).

El diagnóstico antemortem de la mielopatía degenerativa es por exclusión. Las placas radiográficas de la columna vertebral son normales, al igual que el análisis del LCR, aunque puede encontrarse un ligero incremento en su concentración proteica. Si se realizan los estudios electrodiagnósticos, los potenciales evocados medulares espinales pueden revelar una conducción anormal, mientras que la EMG es normal. La mielografía u otros estudios imagenológicos son necesarios para descartar la presencia de compresión medular espinal o neoplasia medular focal. Las radiografías raquídeas normales, un LCR de citología normal y el mielograma normal en un paciente canino geronte con signos NMS de miembros pélvicos de progresión lenta justifican el diagnóstico de mielopatía degenerativa.

Tratamiento

No existe tratamiento efectivo para los perros con mielopatía degenerativa. Se han empleado corticosteroides y otros agentes inmunosupresores sin beneficios a largo plazo. Por cierto, la administración de corticosteroides puede ocasionar consunción muscular y la exacerbación de la debilidad. Algunos inves-

tigadores recomendaron la suplementación de vitaminas (vitamina E y complejo B). La actividad física puede ser de utilidad para retardar la progresión de la enfermedad. Se aconsejan la caminata, carrera y natación durante 20 minutos al menos día por medio. Algunos estudios destacaron buenos resultados luego de la administración del ácido aminocaproico (EACA) (Amicar, Lederle Laboratories, American Cyanamide, Wayne, N.J.), 500 mg bucal cada 8 horas. Esta droga bloquea la ruta común final de la inflamación tisular y puede retardar o detener la progresión de la mielopatía degenerativa. Los inconvenientes de la terapia con EACA comprenden la irritación gastrointestinal, costo elevado y necesidad de tratar durante 2-3 meses antes de poder detectar la respuesta a la medicación. Sin embargo, en ausencia de otras medidas eficaces, el EACA debería considerarse como una potencial terapia para la mielopatía degenerativa.

Síndrome de la cola de caballo

En los caninos los últimos tres segmentos medulares espinales lumbares (L5, L6, L7) están dentro de la cuarta vértebra lumbar, los segmentos sacros (S1, S2, S3) están dentro del cuerpo de la quinta vértebra lumbar y los segmentos coccígeos dentro de la sexta vértebra lumbar. Las raíces nerviosas de estos segmentos lumbares, sacros y coccígeos abandonan el canal espinal en el orificio intervertebral en caudal de la vértebra con el mismo número; por ello, deben recorrer una considerable distancia en el canal vertebral en caudal del punto de terminación de la médula espinal (fig. 72-15). Este conjunto de raíces nerviosas que descienden en el canal vertebral se denomina *cola de caballo*. Los nervios espinales de los segmentos sacros y coccígeos se superponen en la unión lumbosacra, de manera que las enfermedades compresivas de esta región tienden a interesar los nervios L7, sacros y coccígeos.

La compresión de los nervios periféricos de la cola de caballo puede ser secundaria a la protrusión discal intervertebral, neoplasias, discoespondilitis, malformaciones óseas congénitas o proliferación progresiva de tejidos en la región lumbosacra (estenosis lumbosacra degenerativa). El prolapso discal tipo II adquirido, con estenosis lumbosacra progresiva secundaria a la inestabilidad raquídea en ejemplares añosos de las razas caninas grandes es la etiología más corriente de la compresión de la cola de caballo. El Pastor alsaciano y Retriever Labrador, en particular aquellos empleados como perros de trabajo, son los afectados con mayor frecuencia. Primariamente afecta a machos caninos mayores de 5 años.

La predisposición genética, conformación, actividad física y malformaciones vertebrales son factores postulados como causa de mayor esfuerzo mecánico sobre el disco intervertebral en la unión lumbosacra, promoviendo el prolapso discal del tipo II. La pérdida de la resistencia estructural del disco empeora la inestabilidad en el sitio. En el intento de estabilizar la región se producen cambios proliferativos sobre las facetas articulares, cápsulas articulares y ligamento interarqueado.

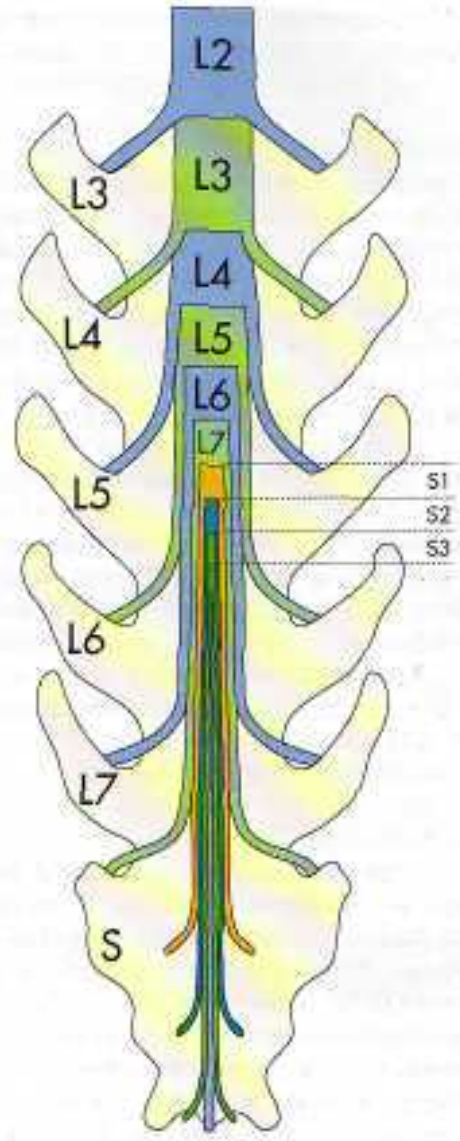


Figura 72-15 Ilustración de la anatomía de la región de la cola de caballo canina. Los segmentos medulares espinales L5-L7 están dentro de la vértebra L4. Los segmentos medulares espinales S1-S3 están dentro de la vértebra L5 y los coccígeos dentro de L6. Las raíces nerviosas de todos los segmentos medulares espinales lumbares, sacros y coccígeos abandonan el canal a través del orificio intervertebral casi en caudal de la vértebra con el mismo número, de modo que estas raíces nerviosas recorren una considerable distancia dentro del canal vertebral.

Estos cambios estrechan mucho más el canal vertebral generando la compresión de la cola de caballo y de las raíces nerviosas donde abandonan los orificios.

Características clínicas

La compresión de la cola de caballo redunda en una constelación sintomatológica muy característica. Los perros afectados son renuentes a correr, sentarse, saltar o subir escaleras. La claudicación y debilidad de los miembros posteriores empeoran con la actividad porque los vasos sanguíneos que irrigan a las raíces espinales se dilatan dentro del orificio intervertebral y se suman a la compresión de raíces nerviosas ya "atenazadas". Los afectados pueden evitar el ser levantados o menear la cola. La hiperestesia o parestesia del perineo puede presentarse con dermatitis húmeda autoinducida sobre el perineo y base del rabo. Rara vez ocurre la incontinencia urinaria y fecal.

El hallazgo más constante en el examen físico es el dolor lumbosacro provocado mediante la palpación profunda de la región lumbosacra dorsal o dorsiflexión del rabo. Si no existen deficiencias neurológicas, puede ser difícil la diferenciación con el dolor y claudicación resultantes de la discoespondilitis, enfermedad prostática, contractura del recto interno o enfermedad articular degenerativa asociada a la displasia o ruptura del ligamento cruzado anterior. La debilidad de los miembros posteriores, atrofia de los músculos en caudal del muslo y distal de la extremidad (inervación ciática) y disminución de la flexión (en especial de la flexión tarsal) durante el reflejo de retirada se observan cuando la estenosis del canal espinal lumbosacro progresa hasta inducir compresión de los nervios espinales L7, sacros y coccígeos. El reflejo patelar puede parecer incrementado en algunos perros debido a la pérdida del tono en los músculos caudales del muslo opuesto. La disfunción urinaria puede ocurrir debido a la interferencia funcional del nervio pélvico y pudendo (S1-S3), que redunda en goteo de orina y una vejiga que se expresa sin dificultad.

Diagnóstico

Los hallazgos clínicos pueden ser la base primaria para arribar al diagnóstico en algunos perros afectados, porque los estudios de rutina pueden ser de interpretación engorrosa. Las placas radiográficas raquídeas pueden ser normales, pero con mayor frecuencia revelan espondilosis de los márgenes ventral y lateral de las láminas terminales vertebrales L7 y S1 (véase fig. 71-6). Puede haber estrechamiento o colapso del espacio discal intervertebral L7-S1. También se ha comunicado el desplazamiento ventral del cuerpo de S1 en relación a L7. A la hora de interpretar las radiografías de esta región es fundamental la cautela, porque estas mismas anormalidades son comunes en los perros clínicamente normales. Las radiografías son de utilidad para descartar otros diagnósticos diferenciales, como la artritis coxofemoral resultante de la displasia de cadera, discoespondilitis, fracturas y tumores óseos vertebrales líticos.

La recolección y análisis del LCR para descartar enfermedad inflamatoria debe proceder antes de la administración de material de contraste radiográfico para los métodos imagenológicos adicionales. La mielografía (cisternal) a menudo es de utilidad para documentar la compresión de la cola de caballo, pero no es de provecho en los perros donde el espacio subaracnoideo finaliza con la médula espinal en la sexta vértebra lumbar o en aquellos donde la lesión primaria es la compresión lateral de los nervios espinales en el orificio intervertebral. Las lesiones superpuestas al sacro o rabo se delinean mejor con la epidurografía (fig. 72-16). La discografía puede documentar en forma definitiva un prolapso discal en la región pero no se la puede emplear para evaluar otras causas de compresión. Cuando está disponible, la IRM es el medio no invasor más sensible y preciso para la evaluación de la región lumbosacra, permitiendo la visualización de todos los componentes potencialmente participantes en la compresión de la cola de caballo (véase fig. 72-16). La electromiografía de los miembros pélvicos, paraespinal y de músculos del rabo, cuando está disponible, también puede ser un indicador sensible de la desnervación de los músculos inervados por la cola de caballo. También se la puede aprovechar para detectar polimiositis y polineuropatía en los perros donde hay dudas con el diagnóstico.

Tratamiento

La restricción de la actividad y la administración de analgésicos o antiinflamatorios pueden lograr una mejoría temporal en los perros con signos clínicos limitados al dolor y la claudicación. El tratamiento más definitivo consiste en la laminectomía dorsal lumbosacra, escisión de los tejidos compresores y en ocasiones foraminotomía L7-S1. El procedimiento quirúrgico se describe en las Lecturas sugeridas al final del capítulo. En la mayoría de los perros se produce un rápido alivio del dolor y el pronóstico es bueno para la resolución de la cojera y deficiencias neurológicas leves. Los perros con deficiencia NMI marcada o incontinencia pueden padecer alteraciones permanentes.

Malformación/malarticulación vertebral cervical (síndrome de tambaleo)

El *síndrome de tambaleo canino* es el término aplicado para describir la compresión de raíces nerviosas y médula espinal cervicales caudales en razas caninas gran-

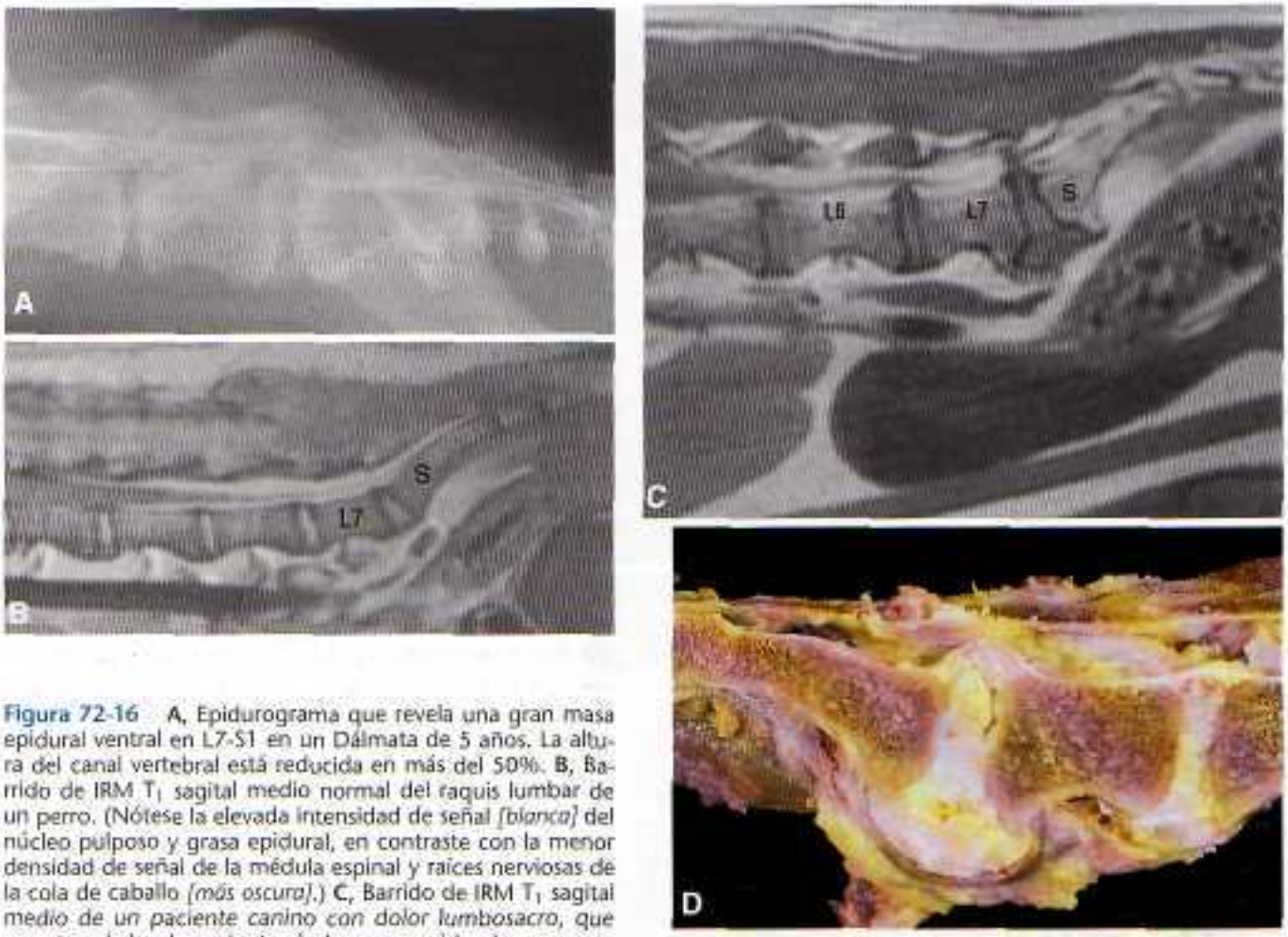


Figura 72-16 **A**, Epidurograma que revela una gran masa epidural ventral en L7-S1 en un Dálmata de 5 años. La altura del canal vertebral está reducida en más del 50%. **B**, Barrido de IRM T_1 sagital medio normal del raquis lumbar de un perro. (Nótese la elevada intensidad de señal *[blanca]* del núcleo pulposo y grasa epidural, en contraste con la menor densidad de señal de la médula espinal y raíces nerviosas de la cola de caballo *[más oscura]*.) **C**, Barrido de IRM T_1 sagital medio de un paciente canino con dolor lumbosacro, que muestra el desplazamiento de la grasa epidural y compresión ventral y dorsal de las raíces nerviosas en el espacio discal L7-S1. También existe espondilosis deformante en ventral del espacio discal intervertebral L7-S1 y protrusión discal en el espacio L6-L7. **D**, Disección postmortem de la región lumbosacra de un Pastor alsaciano con estenosis lumbosacra degenerativa adquirida y protrusión discal tipo II. Nótese el grado de afección del canal vertebral en la unión lumbosacra con la resultante compresión de los nervios de la cola de caballo. (**A**, Cortesía del Dr. John Pharr, Universidad de Saskatchewan. **B** y **C**, Cortesía del Dr. Greg Daniel, Universidad de Tennessee.)

des secundaria a malformaciones del desarrollo, inestabilidad o cambios en el canal espinal asociados con la inestabilidad. El estrechamiento del canal vertebral puede ser el resultado de láminas vertebrales deformadas, hipertrofia del ligamento amarillo, agrandamiento de facetas articulares, hipertrofia de partes blandas periarticulares o una combinación de estas. Asimismo, los cambios en el cuerpo vertebral y láminas terminales a menudo llevan a la inestabilidad que puede asociarse con falla discal intervertebral y el desarrollo de protrusiones del tipo II o en ocasiones herniación discal del tipo I.

Los pacientes típicos pertenecen a las razas Gran danés y Doberman pinscher, pero la condición se ha comunicado en muchas razas caninas grandes. Los machos pueden afectarse con mayor frecuencia que las hembras. La edad de presentación varía desde las 7 semanas hasta los 10 años. La estenosis de la zona craneal de las vértebras cervicales (por lo regular C4, C5 o C6) es la anormalidad más corriente en ejemplares jóvenes de Gran danés. La inestabilidad de la columna vertebral con compresión medular espinal secundaria a la hipertrofia de tejido blando o disco, acompañada o no por malformación vertebral cervical (C5, C6 o C7), se reconoce con mayor asiduidad en el Doberman de edad media o avanzada. La predisposición genética, sobrenutrición y conformación fueron incriminadas en el desarrollo de la condición.

Características clínicas

El proceso se caracteriza por un curso progresivo lento de paresia y ambulación incoordinada o tambaleante. El desgaste ungueal o ambulación rígida de los miembros anteriores también puede estar presente. El dete-

rioro de progresión lenta es habitual, pero en ocasiones un episodio traumático redunda en la exacerbación aguda de las manifestaciones clínicas. En el momento del examen, las deficiencias neurológicas pueden localizarse en la médula espinal cervical. Los perros pueden tener ataxia leve con pérdida sutil de la propiocepción consciente o pueden ser tetraparéticos. Los miembros posteriores invariablemente se afectan más que los anteriores, quizás debido a la posición superficial de las rutas NMS hacia los miembros pélvicos. La resistencia a la manipulación del raquis cervical es común, pero el dolor cervical franco es raro a menos que se haya producido un prolapso discal. La claudicación y atrofia muscular en un miembro anterior o el dolor en la aplicación de tracción al miembro (señal de raíz, véase fig. 72-5) sugieren la existencia de compresión radicular. A menudo existe incremento del tono en los miembros anteriores, pero las deficiencias neurológicas pueden ser sutiles o indetectables. En algunos casos con afección raquídea cervical caudal, la única evidencia de enfermedad NMI en los miembros anteriores es la atrofia muscular pronunciada sobre la escápula.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la sospecha a partir de los antecedentes y hallazgos clínicos. Las radiografías, análisis del LCR (LCR normal) y mielografía permiten el diagnóstico definitivo y facilitan la exclusión de otros diagnósticos diferenciales potenciales incluyendo neoplasias, enfermedad discal, mielopatía degenerativa, meningoencefalitis granulomatosa y procesos inflamatorios infecciosos. Todos los afectados deben ser evaluados por enfermedad sistémica, de manera particular los Doberman, que pueden tener concurrencia de hipotiroidismo, enfermedad de von Willebrand o cardiomiopatía.

La realización de las placas radiográficas demanda anestesia general para las posiciones correctas. Las radiografías pueden ser normales en algunos pacientes con síndrome de tambaleo. Sin embargo, la mayor parte de los perros tienen cambios roentgenográficos, incluyendo la inclinación de la zona craneodorsal del cuerpo vertebral dentro del canal espinal sobre la proyección lateral, estenosis del canal vertebral en la zona craneal de la vértebra, espacios discales colapsados y cambios degenerativos de las facetas articulares (fig. 72-17, *A*). En el Doberman de edad media, la condición a menudo se asocia con la presencia de enfermedad discal degenerativa crónica (tipo II) en C5/6 o C6/7.

La mielografía cervical se emplea para definir el diagnóstico, determinar el sitio de la compresión medular espinal y juzgar la magnitud de la condición (véase fig. 72-17, *B* y *C*). Se la indica siempre que la cirugía es una consideración. La mielografía permite la visualización de la compresión medular en dorsal por el ligamento amarillo hipertrofiado, en ventral por el anillo fibroso dorsal hipertrofiado, en lateral por las facetas articulares deformadas y circunferencialmente por la estenosis del canal vertebral. Deben evaluarse las proyecciones lateral y ventrodorsal además de las incidencias tomadas mientras se aplica tracción del cuello. Las lesiones compresivas notadas en las placas de rutina que disminuyen en forma marcada con la tracción son de carácter "dinámico", por lo regular originadas por un anillo fibroso o tejido ligamentoso redundante (fig. 72-18). Las lesiones "estáticas" que no mejoran a menudo se deben a la herniación del núcleo pulposo (disco tipo I) o malformaciones óseas (véase fig. 72-17). La información obtenida con el mielograma respecto a la compresión (en uno o muchos sitios, dorsal o ventral, estática o dinámica) permite tomar decisiones racionales concernientes a la terapia y pronóstico.

Tratamiento

El curso clínico del síndrome de tambaleo sin tratar es de progresión crónica. Puede emplearse la terapia médica o quirúrgica para intentar aliviar la sintomatología. La restricción de la actividad física junto a los corticosteroides puede llevar a la mejoría temporal en la función neurológica. En ocasiones el manejo de los perros con signos mínimos o leves de disfunción neurológica es satisfactorio con la corticoterapia sola (prednisona bucal, 1 mg/kg cada 12 horas durante 2 días; luego 1 mg/kg/día durante 2 días; luego 1 mg/kg día por medio durante 14 días; luego 0,5 mg/kg día por medio durante 2 meses). En ocasiones es factible el manejo médico a largo plazo con este régimen. La restricción de la actividad es importante y el animal debería emplear un arnés más que un collar.

Aunque la mejoría inicial es habitual después del tratamiento médico, la compresión e inestabilidad subyacentes persisten y en general progresan sin un tratamiento más definitivo. El tratamiento quirúrgico se recomienda en los casos con afección leve si no hay mejoría o si el deterioro continúa durante el manejo médico. Asimismo, se indica en todos los perros con afección grave. El principal factor que determina el procedimiento quirúrgico específico es el patrón medular mielográfico, especialmente en la placa de tracción. Si la única lesión identificada es una compresión medular espinal ventral estática resultante de la herniación discal, entonces se indica la descompresión ventral. Si una lesión dinámica aislada está causando compresión, como un anillo en comba (ventral) o ligamento amarillo hipertrofiado (dorsal), entonces se indica una técnica de distracción/fusión para separar los cuerpos vertebrales y mantenerlos separados, con lo cual se reduce la compresión medular, y aliviar la presión sobre las raíces nerviosas (véase fig. 72-18). El método empleado dependerá del número

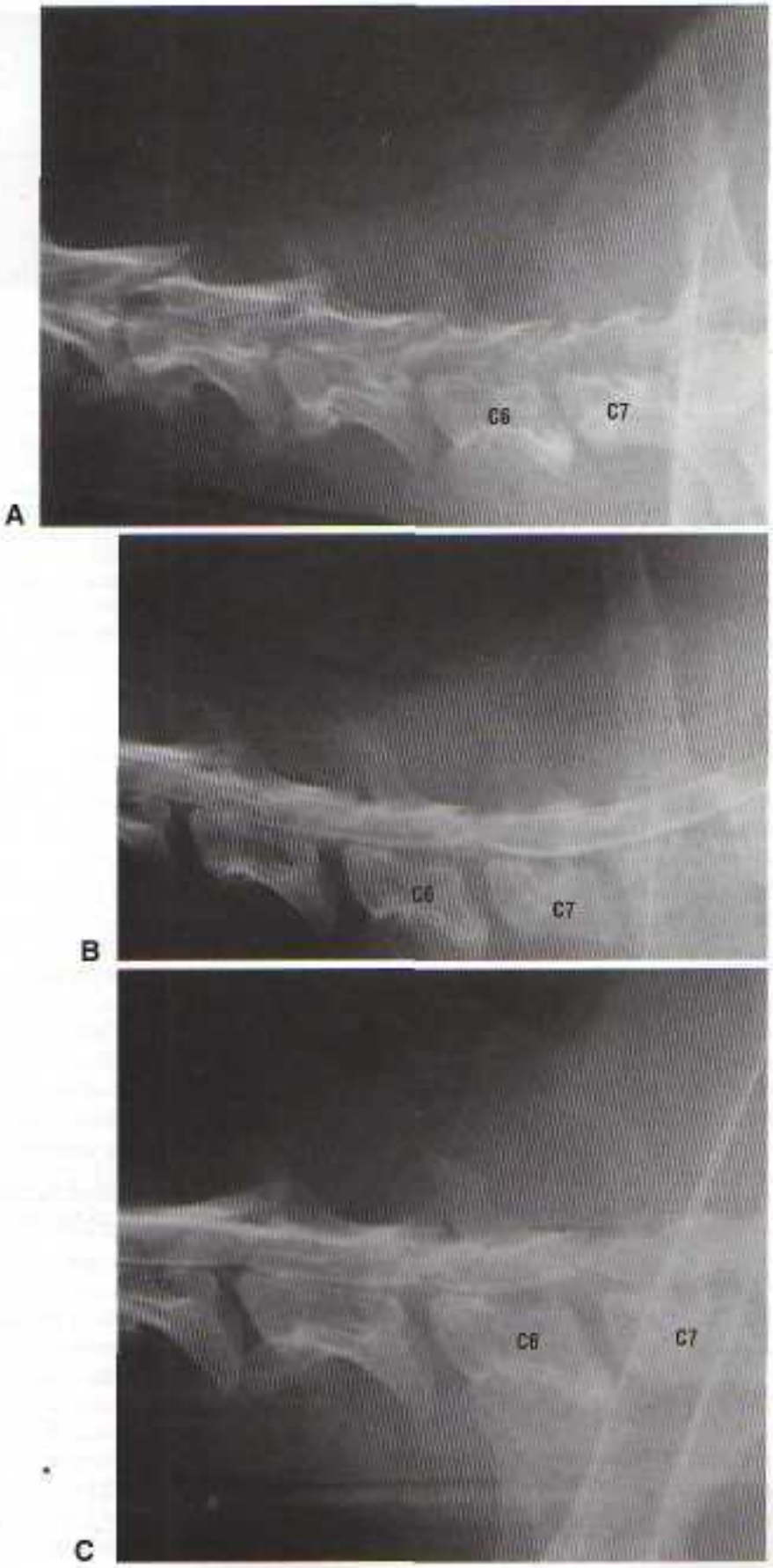


Figura 72-17 **A,** Placas radiográficas de la región cervical en un Doberman pinscher de 6 años con un comienzo repentino de ataxia, paraparesia, deficiencia propioceptiva e hiperreflexia en los miembros posteriores y dolor cervical leve. Existe un ligero estrechamiento del espacio discal C6-C7 y los canales vertebrales de C6 y C7 parecen estar algo estenóticos en craneal. **B,** La mielografía muestra una compresión medular espinal por una masa extradural ventral en C6-C7 que no se modifica de manera significativa con la tracción, **(C).** La cirugía reveló una gran cantidad de material discal dentro del canal vertebral en este sitio.

Figura 72-18 **A,** Mielograma cervical de un perro cruza de Doberman/Weimaraner de 11 años con antecedentes de ataxia indolora e hipermetría de las cuatro extremidades de curso crónico. Existe estrechamiento del espacio discal C5-C6 y adelgazamiento de la columna de contraste dorsal sobre este sitio en asociación con el desvío dorsal y adelgazamiento de la columna de contraste ventral. **B,** La marcada resolución de esta compresión medular espinal en la imagen de tracción sugiere una lesión del tipo dinámico como un anillo fibroso en comba o ligamento amarillo hipertrofiado. **C,** La cirugía se llevó a cabo para mantener la tracción del raquis sobre este sitio.

de sitios afectados y preferencias del cirujano. Si los estudios imagenológicos indican compresión dorsal estática por malformación vertebral u osteofitosis en las apófisis articulares, entonces se debe intentar una técnica descompresiva dorsal.

Pronóstico

Los perros con síndrome de tambaleo tienen pronósticos variables en extremo, dependiendo de su estado neurológico, curso temporal de la enfermedad y anormalidades específicas presentes. Los resultados quirúrgicos en los pacientes ambulatorios con antecedentes de corta duración y una sola lesión pueden ser buenos, con éxitos de hasta el 80%. Las lesiones múltiples, enfermedad crónica e incapacidad ambulatoria se asocian con un pronóstico malo.

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL PROGRESIVA EN EL PACIENTE JUVENIL

Abiotrofias y degeneraciones neuronales

Las abiotrofias y procesos degenerativos neuronales del sistema nervioso se reconocieron en unas pocas razas caninas (tabla 72-5). Los signos son de disfunción neurológica progresiva en el curso temprano de la vida. En las condiciones medulares espinales, los signos clínicos se notan en los miembros posteriores desde los inicios del problema, pero puede haber progresión hacia la tetraplejía. Algunos procesos interesan primariamente a la materia blanca y causan signos NMS. Otras entidades promueven parálisis NMI. El diagnóstico se realiza sobre la base del curso clínico típico, reseña y ausencia de etiología reconocible en la patología clínica, radiografías raquídeas, análisis del LCR, mielografía y otros estudios imagenológicos. El diagnóstico se confirma mediante la necropsia en la mayoría de los casos. No hay disponibilidad de tratamientos.

Enfermedades por almacenamiento metabólico

Un gran grupo de disturbios raros, caracterizados a nivel patológico por la acumulación de productos metabólicos en las células debido a deficiencias enzimáticas genéticas, puede cursar con signos de disfunción medular espinal (véase tabla 67-5). La deficiencia enzimática per se o la acumulación de los intermediarios metabólicos dentro de las células causan signos neurológicos de progresión gradual, que culminan con la muerte.

Los signos espinales por lo regular son del tipo NMS, aunque puede haber compromiso del nervio periférico. Los signos corticales (por ej., convulsiones)

(El texto continúa en la pág. 1112)

TABLA 72-5

Procesos degenerativos congénitos, familiares e idiopáticos del sistema nervioso

Predominio de signos encefálicos o medulares espinales NMS

Mielopatía hereditaria del lebrel afgano
COMIENZO: 3 a 13 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Progresión rápida inicial de paresia, ataxia, incremento del tono e hiperreflexia de los miembros posteriores. Evoluciona hacia la tetraplejía.
PATOLOGIA: Desmielinización extensa de los axones medulares espinales (especialmente a nivel torácico).

Neuropatía central-periférica del Boxer
COMIENZO: 6 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Ataxia e hipermetría intensas progresivas. Los signos comienzan en los miembros posteriores, progresan hasta incluir los miembros anteriores. Pérdida de la propiocepción, debilidad, arreflexia patelar, reflejos flexores normales.
EMG: Normal.
VCN: Normal a ligeramente reducida.
Potencial de acción muscular evocado: Amplitud reducida.

Degeneración espongiforme de la materia gris del Bull Mastiff
COMIENZO: 4 a 7 semanas de edad.
SIGNOS CLINICOS: Ataxia, deficiencias propioceptivas, hipermetría, tremores cefálicos, deficiencias visuales, demencia.

Degeneración neuronal multisistémica del Cocker spaniel
COMIENZO: 10 a 14 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Comportamiento anormal progresivo, ansiedad, ataxia cerebelosa, tremor intencional.
PATOLOGIA: Degeneración neuronal en el encéfalo y tronco cerebral.

Leucodistrofia del Dálmata
COMIENZO: 3 a 5 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Deficiencias visuales, ataxia progresiva.
PATOLOGIA: Atrofia encefálica, cavitación de la materia blanca de los hemisferios cerebrales.

Ataxia hereditaria del Fox terrier de pelo liso y Terrier de Jack Russell
COMIENZO: 2 a 6 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Debilidad, incoordinación de miembros posteriores, que progresa hacia la ataxia de las cuatro extremidades e hipermetría. Los signos pueden estabilizarse.
PATOLOGIA: Degeneración medular espinal bilateral simétrica con asiento predominante en los haces espinocerebelosos.

Degeneración espongiosa de la materia blanca del Retriever Labrador
COMIENZO: 4 a 6 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Rigidez progresiva del miembro anterior, opistótonos, ataxia cerebelosa.
PATOLOGIA: Degeneración espongiforme en los pedúnculos cerebelosos del SNC, materia blanca cerebral y nervios periféricos.

Axonopatía del Retriever Labrador
COMIENZO: 3 a 4 semanas de edad.
SIGNOS CLINICOS: Ambulación pélvica con zancadas cortas, aducción y postura agazapada. Los miembros anteriores son de base amplia y rígidos. Hipermetría. Progresiva durante 4-5 meses, luego estática. ± tremor cefálico.
PATOLOGIA: Degeneración de la materia blanca medular espinal.

Leucoencefalomielopatía del Rottweiler
COMIENZO: 1,5 a 4 años de edad.
SIGNOS CLINICOS: Progresión muy lenta (años) de ataxia, tetraparesia, hipermetría, debilidad y pérdida de propiocepción. Reflejos hiperactivos.
PATOLOGIA: Desmielinización de la médula espinal, pedúnculo cerebeloso caudal y tronco cerebral inferior.

Distrofia neuroaxonal del Rottweiler
COMIENZO: 3 meses a 6 años de edad.
SIGNOS CLINICOS: Proceso de progresión muy lenta. Inicialmente ambulación desmañada, hipermetría de miembro anterior que progresa hacia la ataxia cerebelosa franca, tremor cefálico intencional, nistagmo. Propiocepción consciente normal, sin debilidad.
PATOLOGIA: Esferoides a nivel granuloso del cerebelo, núcleos vestibulares, médula espinal. Síndromes similares en Chihuahuas y felinos jóvenes.

(La tabla continúa en la pág. sig.)

TABLA 72-5

Procesos degenerativos congénitos, familiares e idiopáticos del sistema nervioso (*cont.*)

Predominio de signos encefálicos o medulares espinales NMS (*cont.*)

Axonopatía central del Terrier escocés
COMIENZO: 10 a 12 semanas de edad.
SIGNOS CLINICOS: *Temores corporales generalizados, ataxia, progresa hacia la paraparesia.*
PATOLOGIA: Distrofia neuroaxonal, axonopatía.

Mielopatía degenerativa
AFECTADOS: Gerontes (> 5 años) Pastor alsaciano, Husky siberiano, Chesapeake Bay Retriever y otras razas caninas grandes, rara vez en felinos.
SIGNOS CLINICOS: Pérdida de la propiocepción de progresión lenta, parálisis NMS de los miembros pélvicos.
PATOLOGIA: Desmielinización difusa de todos los haces de la materia blanca medular espinal, particularmente en la región torácica: también se afectan áreas focales de cerebelo, cerebro, tronco cerebral.

Enfermedades por almacenamiento metabólico
Véase tabla 67-5.

Atrofia y abiotrofia cerebelosas
Véase tabla 67-4.

Procesos vestibulares congénitos
Véase capítulo 70.

Predominio de signos NMI

Polineuropatía hereditaria del Malamute de Alaska
COMIENZO: 7 a 18 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Debilidad de progresión lenta, intolerancia al ejercicio, atrofia muscular, hiporreflexia, megaesófago, parálisis laríngea.

Atrofia muscular espinal del Spaniel británico
COMIENZO: 1 a 6 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Debilidad y atrofia de los músculos proximales de los miembros. Progresión rápida o lenta hacia la tetraplejía, pérdida de reflejos, contractura tendinosa.
PATOLOGIA: Degeneración neuronal de núcleos seleccionados del tronco cerebral y materia gris ventral de la médula espinal.

Cromatólisis neuronal del Cairn terrier
COMIENZO: 3 a 7 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Inicialmente colapso episódico de miembros pélvicos con resolución espontánea. Debilidad de miembros posteriores, pérdida de reflejos patelares, progresa hacia la tetraparesia. Ataxia, hipermetría, tremores cefálicos.
PATOLOGIA: Degeneración cromatolítica diseminada central y periférica y mielomalacia focal.

Parálisis laríngea y polineuropatía del Dálmata
COMIENZO: 2 a 6 meses de edad.
SIGNOS CLINICOS: Aflicción respiratoria aguda, síncope, carraspeo, tos, parálisis laríngea, megaesófago, debilidad muscular, atrofia muscular, hiporreflexia.
PATOLOGIA: Pérdida focal de fibras mielinizadas, polineuropatía distal.

Polineuropatía distal del Doberman pinscher
COMIENZO: Adulto (3 a 5 años de edad), progresión lenta.
SIGNOS CLINICOS: Tendencia inicial a flexionar uno u otro miembro pélvico mientras está parado (Doberman danzante). Atrofia del gastrocnemio, semitendinoso, semimembranoso. Debilidad de miembros posteriores, ± reducción de la propiocepción consciente, ± hiperreflexia.
EMG: Ondas agudas positivas y potenciales de fibrilación en el gastrocnemio con enfermedad avanzada, VCN normal.
PATOLOGIA: Atrofia de fibras musculares tipo II en la enfermedad avanzada. Puede ser un proceso muscular primario.

Atrofia muscular neurogénica progresiva del Pointer inglés
COMIENZO: 18 a 23 semanas de edad.
SIGNOS CLINICOS: Temblores, debilidad de miembros pélvicos, ronquera, que progresa durante 2 a 3 meses hasta los tropiezos, tetraplejía, atrofia muscular extrema (especialmente del hombro) e hiporreflexia.
EMG: Desnervación.

(La tabla continúa en la pág. opuesta)

TABLA 72-5

Procesos degenerativos congénitos, familiares e idiopáticos del sistema nervioso (*cont.*)

Predominio de signos NMI (*cont.*)

Neuropatía axonal gigante del Pastor alsaciano

COMIENZO: 14 a 16 meses de edad.

SIGNOS CLINICOS: Paresia del miembro posterior progresiva, deficiencias propioceptivas, depresión de reflejos patelares, atrofia de músculos distales de miembros pélvicos, megaesófago, ronquera, incontinencia fecal.

PATOLOGIA: Tumefacciones axonales que contienen neurofilamentos.

Atrofia muscular espinal del Pastor alsaciano

COMIENZO: 12 a 14 semanas de edad.

SIGNOS CLINICOS: Debilidad de miembros anteriores, atrofia muscular intensa.

PATOLOGIA: Degeneración simétrica del asta ventral confinada a la intumescencia cervical.

Polineuropatía hipomielinizante del Retriever Dorado

COMIENZO: 7 semanas de edad.

SIGNOS CLINICOS: Debilidad de miembros posteriores, estación agazapada, atrofia muscular, depresión de reacciones posturales.

Atrofia muscular espinal del Rottweiler

COMIENZO: 4 semanas de edad.

SIGNOS CLINICOS: Progresión rápida de la debilidad, pérdida de la propiocepción, hiporreflexia, atrofia por desnervación marcada y megaesófago.

PATOLOGIA: Degeneración de neuronas motoras en materia gris medular espinal.

Atrofia muscular espinal del Lapland sueco

COMIENZO: 5 a 7 semanas de edad.

SIGNOS CLINICOS: Debilidad, luego progresión rápida hasta la tetraplejía fláccida con atrofia muscular intensa. Reflejos espinales disminuidos.

EMG: Potenciales de desnervación.

PATOLOGIA: Degeneración neuronal de la materia gris ventral medular espinal y de raíces nerviosas ventrales.

Neuropatía hipertrófica hereditaria del Mastín tibetano

COMIENZO: 7 a 10 semanas de edad.

SIGNOS CLINICOS: Debilidad de progresión rápida, pérdida del tono muscular e hiporreflexia, tetraplejía. Pares craneanos normales.

VCN: Lenta debido a la extensa desmielinización de los nervios periféricos.

PATOLOGIA: Desmielinización crónica extensa.

Enfermedades por almacenamiento metabólico

Véase tabla 67-5.

Afecciones de los nervios sensorios

Neuropatía sensoria del Dachshund pelilargo

COMIENZO: 6 semanas de edad.

SIGNOS CLINICOS: Ataxia pélvica, reducción de la nocicepción superficial y profunda, pérdida de la propiocepción, incontinencia urinaria. Sin paresia, sin atrofia muscular, reflejos tendinosos normales.

EMG, VCN motor: Normal.

VNC sensorio: Ausente.

PATOLOGIA: Pérdida de las fibras mielinizadas y degeneración de las fibras nerviosas sensorias sin mielinizar.

Neuropatía sensoria del Pointer inglés

COMIENZO: 2 a 12 meses de edad.

SIGNOS CLINICOS: Pérdida de la sensación, particularmente en distal de miembros. Automutilación. Ambulación y reflejos normales.

NMS, Neurona motora superior; *EMG*, electromiografía; *VCN*, velocidad de conducción nerviosa; *SNC*, sistema nervioso central; *NMI*, neurona motora inferior.

y cerebelosos (por ej., hipermetría) son comunes. Los signos son gradualmente progresivos y por lo regular evidentes dentro del primer o segundo año de vida. Las enfermedades por almacenamiento metabólico se diagnostican sobre la base del curso clínico típico y la reseña, ausencia de otra etiología reconocible y en algunos casos organomegalia, apariencia anormal, ceguera y otras anormalidades clínicas resultantes de la acumulación de productos metabólicos en los sitios extraneurales.

Luxación atlantoaxial

Bajo condiciones normales la apófisis odontoides del axis (C2) apoya con firmeza contra el piso del atlas (C1) mediante ligamentos. La malformación o ausencia de la apófisis odontoides o de los ligamentos de sostén pueden notarse como defecto congénito en muchas razas caninas pequeñas, incluyendo Terrier del Yorkshire, Chihuahua, Caniche toy o miniatura, Pomerania y Pekinés. La malformación y resultante inestabilidad en estos pacientes pueden conducir a la luxación atlantoaxial aguda como una consecuencia de traumatismos menores. Como alternativa, la deformación congénita de la apófisis odontoides puede producir signos clínicos de compresión medular espinal de progresión lenta en un perro adulto joven a medida que los ligamentos de sostén se estiran gradualmente antes de ocurrir la luxación completa. En los perros jóvenes con inestabilidad atlantoaxial congénita, un trauma leve puede desencadenar el comienzo repentino de dolor cervical, tetraparesia o parálisis. En los perros normales el trauma sustancial puede ocasionar luxación o fractura traumática en esta región y manifestaciones clínicas similares.

Características clínicas

Los signos clínicos están causados por compresión medular espinal cervical. La tetraparesia NMS, con o sin dolor cervical, es habitual. La cabeza puede estar inclinada o retorcida. La luxación atlantoaxial secundaria a malformación debería sospecharse en todo paciente juvenil (6 a 18 meses de edad) de razas toy, con antecedentes de dolor cervical, tetraparesia o tetraplejía. La luxación atlantoaxial debería ser considerada como un posible diagnóstico diferencial en todo perro con evidencia de enfermedad medular espinal cervical alta, sobre todo en aquellos con antecedentes traumáticos.

El examen físico revela signos NMS de todas las extremidades y dolor cervical. La palpación de la región cervical puede revelar el desplazamiento dorsal del axis. Los perros con luxación atlantoaxial mantienen el cuello en extensión y resisten la flexión de la región cervical alta. La manipulación raquídea debe evitarse, porque puede exacerbar la disfunción motora.

Diagnóstico

El examen radiográfico debe realizarse inicialmente sin anestesia para evitar la hiperflexión o retorcimiento inadvertido de un raquis inestable. Las proyecciones lateral y oblicua lateral pueden facilitar la demostración de la ausencia o deformación de la apófisis odontoides. La inestabilidad con luxación significativa puede reconocerse en la incidencia lateral como un ensanchamiento del espacio entre el arco dorsal del atlas y la apófisis espinosa del axis, desplazamiento dorsal del cuerpo del axis y angulación del axis en relación con el atlas (fig. 72-19). En los casos de luxación congénita la apófisis odontoides puede reconocerse como anormal y su fractura puede ser evidente en las luxaciones traumáticas. Si las radiografías preliminares no son diagnósticas, el animal debería ser anestesiado y las placas radiográficas se repiten con la cabeza en flexión ligera. Esto puede facilitar la demostración de la inestabilidad. Se requiere mucha cautela cuando se manipula un paciente con sospecha de tener inestabilidad atlantoaxial bajo anestesia, porque la rotación o flexión excesiva del cuello puede crear mayor compresión medular espinal, parálisis respiratoria y muerte. Se recomienda el entablillado de la cabeza y cuello en extensión antes de la anestesia para evitar la flexión excesiva durante la inducción de la anestesia e intubación. Los hallazgos radiográficos incidentales en las razas toy y miniatura afectadas pueden incluir malformaciones del atlas con fusión de los huesos occipitales (malformación occipitoatlan-

Figura 72-19 Subluxación atlantoaxial en un Bichón frisé de 7 meses de edad. La apófisis odontoides está por encima de su posición normal, sugiriendo la ruptura de su ligamento y compresión de la médula espinal cervical. El espacio entre el arco del atlas y la apófisis espinosa del axis está incrementado. Este paciente tenía antecedentes de dolor cervical intermitente y tetraparesia NMS marcada de naturaleza crónica.

toaxial) o un orificio magno más grande que el normal (displasia occipital), los cuales no modifican el plan diagnóstico o terapéutico ni el pronóstico.

Tratamiento

Se aconseja el tratamiento para el traumatismo medular espinal agudo seguido por la estabilización quirúrgica interna. Los procedimientos quirúrgicos se describen en detalle en las Lecturas sugeridas listadas al final de este capítulo.

Pronóstico

El pronóstico para la recuperación es bueno en los pacientes caninos con función motora voluntaria y nocicepción intacta.

DISFUNCION MEDULAR ESPINAL CONGENITA: SIGNOS NO PROGRESIVOS

Espina bífida

La espina bífida se debe a la falla embrionaria en la fusión de las dos mitades de las apófisis espinosas dorsales de las vértebras. Si bien puede suceder en cualquier punto a lo largo del canal espinal, la espina bífida suele interesar el segmento lumbosacro y unión sacrococcígea. Esta malformación es más corriente en el Bulldog inglés y gato de Man; en este último la condición es un rasgo autosómico recesivo y puede estar asociado con agenesia caudal. El surgimiento de las alteraciones neurológicas es variable. Cuando se presentan los signos clínicos, incluyen paraparesia, incontinencia fecal/urinaria, pérdida de la sensación perineal y reducido tono del esfínter anal. No hay tratamiento para esta condición.

Agenesia caudal del gato de Man

Las malformaciones congénitas de la médula espinal sacrococcígea y vértebras son comunes en los gatos de Man. Los signos clínicos provienen de la agenesia o disgenesia de las vértebras coccígeas y médula espinal sacra. Estas alteraciones incluyen ambulación a saltos o agazapada con los miembros pélvicos, incontinencia urinaria/fecal y constipación crónica.

Disrafismo espinal

El disrafismo espinal es una malformación espinal congénita hereditaria. Se debe a una anormalidad del desarrollo de las estructuras de la médula espinal a lo largo del plano central. La malformación comprende un canal central dilatado o ausente, cavitación en la materia blanca y la presencia anormal de células de la columna gris ventral a través del plano medio entre el canal central y la fisura media ventral. El disrafismo espinal se reconoce con mayor regularidad en el Braco de Weimar, aunque en ocasiones enferman otras razas caninas.

La sintomatología está presente al nacimiento. Los perros afectados tienen una ambulación pélvica en saltos de conejo simétricos, estación de base amplia y depresión de la propiocepción. El reflejo patelar es normal. El reflejo flexor del miembro posterior estimulado en una extremidad suele inducir la flexión simultánea de ambas extremidades pélvicas. Las manifestaciones clínicas ocasionadas por el disrafismo espinal no progresan y los perros con afección leve pueden llevar una vida normal.

LECTURAS SUGERIDAS

Adams WH et al: Magnetic resonance imaging of the caudal lumbar and lumbosacral spine in 13 dogs (1990-1993), *Vet Radiol and Ultrasound* 36(1):3-13, 1995.

Barclay KB, Haines DM: Immunohistochemical evidence for immunoglobulin and complement deposition in spinal cord lesions in degenerative myelopathy in German Shepherd Dogs, *Can J Vet Res* 58:20-24, 1994.

Braund KG: Neoplasia of the nervous system, *Compend Cont Ed Pract Vet* 6:717-722, 1984.

Chambers JN: Lumbosacral degenerative stenosis. In Kirk RW, editor: *Current veterinary therapy XI*, Philadelphia, 1992, WB Saunders.

Clemmons RM: Degenerative myelopathy, *Vet Clinics N Am* 22(4):965-971, 1992.

Clemmons RM: Degenerative myelopathy. In Kirk RW, editor: *Current veterinary therapy X*, Philadelphia, 1989, WB Saunders.

Cook JR, Oliver JE: Atlantoaxial luxation in the dog, *Compend Cont Ed Pract Vet* 3(3):242-251, 1981.

Fingeroth JM: Treatment of canine intervertebral disk disease: recommendations and controversies. In Bonagura JD, Kirk RW, editors: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Griffiths IR: Central nervous system trauma. In Oliver JE, Hoerlein BF, Mayhew IG, editors: *Veterinary neurology*, Philadelphia, 1987, WB Saunders.

Kornegay JN: Intervertebral disk disease: treatment guidelines. In Bonagura JD, Kirk RW, editors: *Current veterinary therapy XII*, Philadelphia, 1995, WB Saunders.

Lincoln JD: Cervical vertebral malformation/malarticulation syndrome in large dogs, *Vet Clinics N Am* 22(4):923-935, 1992.

Luttgen P: Neoplasms of the spine, *Vet Clinics N Am* 22(4):973-983, 1992.

McCarthy RJ, Lewis DD, Hosgood G: Atlantoaxial subluxation in dogs, *Compend Cont Educ Pract Vet* 17(2):215-227, 1995.

Moore MP: Discospondylitis, *Vet Clinics N Am* 22(4):1027-34, 1992.

Neer TM: Fibrocartilaginous emboli, *Vet Clinics N Am* 22(4):1017-25, 1992.

Penwick RC: Fibrocartilaginous embolism and ischemic myelopathy, *Compend Cont Ed Pract Vet* 11(3):287-299, 1989.

Schulman AJ, Lippincott CL: Canine cauda equina syndrome, *Compend Cont Ed Pract Vet* 10(7):835-844, 1988.

Simpson ST: Intervertebral disk disease, *Vet Clinics N Am* 22(4):889-897, 1992.

Shores A: Spinal trauma: pathophysiology and management of traumatic spinal cord injuries, *Vet Clinics N Am* 22(4):859-887, 1992.

Sisson AF et al: Diagnosis of cauda equina abnormalities by using electromyography, discography and epidurography in dogs, *J Vet Int Med* 6:253-263, 1992.

Toombs JP: Cervical intervertebral disk disease in dogs, *Compend Cont Educ Pract Vet* 14(11):1477-1489, 1992.

VanGundy T: Canine wobbler syndrome, part 1, pathophysiology and diagnosis, *Compend Cont Ed Pract Vet* 11(2):144-158, 1989.

Wheeler SJ: Lumbosacral disease, *Vet Clinics N Am* 22(4):937-949, 1992.

Wheeler SJ, Sharp NJH: *Small animal spinal disorders*, London, 1994, Times Mirror International.