

**REVISTA
HOSPITALES VETERINARIOS
DIGITAL**



REVISTA DE MEDICINA Y CIRUGÍA
PARA ANIMALES MENORES Y EXÓTICOS
VOLUMEN 9 - N°1 - MARZO - 2017

COMITÉ EDITORIAL

Lina Sanz Aguirre.
Ramón Faúndez Vergara.
editorial@rhv.cl
Santiago - Chile.

Editores asociados

Rodrigo H. Tardón Brito.
rtardon@udec.cl
Concepción - Chile.

Alfonso E. Sánchez Riquelme.
profesanchez@gmail.com
Valparaíso - Chile.

Consultores

(Editorial Board)

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

Volumen 9 - Número 1
Marzo - 2017

CONTENIDO

- 06 Caso clínico:
Lupus eritematoso
mucocutáneo en un
perro.**

Verónica Balazs.

- 12 Caso Clínico:
Actinomicosis
intraperitoneal en
un perro.**

Rodrigo Frávega
Constanza Orellana

- 19 Caso clínico:
Feocromocitoma en
un perro.**

Pablo Fariña.
Johanna Ramírez.

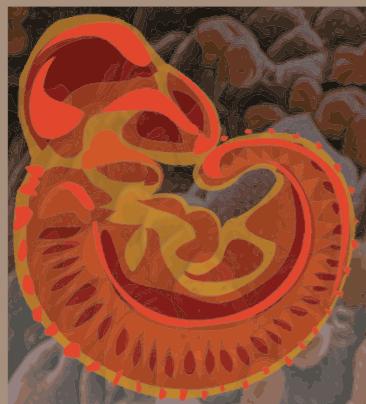
- 28 Artículo Original:
Comportamiento del
eje tiroideo en pacientes
con diagnóstico positivo
a leishmaniosis visceral
canina.**

Nelson Maurenzig
Carlos Olivera
Cainzos Romina
María Delgado
Alexis Burna
Patricia Koscinczuk.

- 34 Instrucciones para
los autores.**

**REVISTA
HOSPITALES VETERINARIOS
DIGITAL.CL**

Edición y Producción General
Revista Digital
MULTIMAGEN EDITORA
multimagen.editora@gmail.com
Santiago - Chile.



JORNADA INTEGRAL DE REPRODUCCIÓN Y CRIANZA CANINA PARA CIENCIAS VETERINARIAS

23 Y 24
DE NOVIEMBRE DE 2017

UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS
CAMPUS LOS CASTAÑOS
VIÑA DEL MAR



EXPOSITORES

Dr. Danilo Fila Varela

Doctor en Medicina y Tecnología Veterinaria (UdelaR)

Master (c) en Reproducción Animal

Universidad de la República - Uruguay

Dr. Fernan Saravia Ramos

Médico Veterinario (UDEC)

Master of Science - Philosophical Doctor

Universidad de Concepción - Chile

Dr. Gonzalo Chávez Contreras

Médico Veterinario (UST)

Magíster en Ciencias Veterinarias - Máster en Etiología Clínica

Universidad Santo Tomás - Chile

Dr. Claudio Salvo Briceño

Médico Veterinario (UNICYT)

Magister (c) en Ciencias Veterinarias

Clinica Veterinaria Breeder Vet - Chile

Dr. Francisco Arias Ruiz

Médico Veterinario (UDLA)

Universidad de las Américas - Chile

Dr. Alfonso Sánchez Riquelme

Médico Veterinario (UCH)

Magister en Ciencias, Mención Reproducción Animal

Universidad de las Américas - Chile

Descripción del Curso

Curso teórico, científico-técnico, intensivo de 15 hr. pedagógicas orientado a Licenciados en Ciencias Veterinarias, Licenciados en Medicina Veterinaria, Médicos Veterinarios Zootecnistas y Médicos Veterinarios con intereses en las especialidades de Ginecología, Obstetricia, Andrología y Cinofilia.

Valor de Inscripción

\$ 60.000 * Antes del 30 de septiembre de 2017

\$ 70.000 * Posterior al 30 de septiembre de 2017

U\$ 100 Extranjeros

El valor de inscripción incluye almuerzo de ambos días de Jornada.

* 20% descuento: Colegiados COLMEVET con cuotas al día y Egresados UDLA.

Organiza

Teriogenología Chile

Dr. Alfonso Sánchez R.

Cel.: 9-9089834

profesanchez@gmail.com

teriogenologiachile@vtr.net

Patrocinan

Universidad de las Américas (UDLA)

Colegio Médico Veterinario de Chile A.G.

Auspician

PURINA PROPLAN

DRAG PHARMA

MEDICATEC CHILE

BAYER

SINAMED



SEGURIDAD EXCEPCIONAL

- En cachorros desde las 8 semanas de edad.
- En Reproductores y Hembras en gestación o en lactancia.
- En todas las razas, incluso en razas que carecen de proteína 1 de resistencia multifármaco (MDR1-/-).
- En perros en tratamiento con medicamentos de uso habitual.



Rápida acción.



Administración oral, fácil y limpia.



Eficaz, independiente de la frecuencia de baños.



Indicado para el control de dermatitis alérgica a las picadas de pulga (DAPP).



12 semanas de protección contra pulgas y garrapatas.



Seguro para cachorros desde las 8 semanas de edad, hembras gestantes, lactantes y perros de raza collie.



Controla eficazmente la población de pulgas en el ambiente.



Reduce el riesgo de transmisión de enfermedades por garrapatas.

BRAVECTO®
ESPERA LO EXTRAORDINARIO



Caso clínico: Lupus eritematoso mucocutáneo en un perro.

Case report: Mucocutaneous lupus erythematosus in a dog.

Verónica Balazs¹ MV MSc.

Recibido: 08 Enero 2017

Aceptado: 15 de Febrero 2017

Resumen

Se reporta un caso clínico de lupus eritematoso mucocutáneo (LEMC) en un canino. Se trata de una perra mestiza de 10 años de edad, con lesiones mucocutáneas crónicas, erosivas y ulceradas, localizadas exclusivamente en las regiones perianal, perivulvar y peribucal. Histológicamente, los cambios distintivos eran una dermatitis de interfase linfoplasmocitaria, degeneración hidrópica y apoptosis de las células basales e incontinencia pigmentaria. Estos signos histopatológicos corresponden a las enfermedades específicas de lupus eritematoso o lupus cutáneo eritematoso sensu stricto (LCE). El patrón histopatológico, la ubicación de las lesiones sólo en uniones mucocutáneas, además de signos característicos como la hiperpigmentación perilesional y el patrón reticular perivulvar, llevaron al diagnóstico de LEMC. La terapia con prednisona a dosis de 1mg/kg cada 48 h y tacrolimus tópico al 0,1% ha permitido mantener la patología en remisión.

Palabras clave: Lupus eritematoso cutáneo, Lupus eritematoso mucocutáneo, perros, dermatitis de interfase, región perianal, región perivulvar, región peribucal.

Introducción

El término "Lupus eritematoso cutáneo (LEC)" comprende una serie de enfermedades cutáneas autoinmunes, con un espectro de presentaciones clínicas muy amplio que va desde despigmentación hasta eritema, costras, erosiones y úlceras.

Olivry¹, basándose en la clasificación del lupus eritematoso en humanos de Gilliam-Sontheimer², propuso subdividir las lesiones cutáneas asociadas con lupus eritematoso en el canino, de acuerdo a

Abstract

The author reports a case of mucocutaneous lupus erythematosus (MCLE) in a dog. Chronic erosive and ulcerated mucocutaneous lesions were observed in a 10-year-old female mixed breed dog. The lesions were located exclusively in the perianal, perivulvar and perioral regions. The histopathological study demonstrated a lymphoplasmacytic interfase dermatitis, hydropic degeneration and apoptosis of basal cells and pigmentary incontinence. These histopathological changes correspond to lupus erythematosus specific skin diseases or cutaneous lupus erythematosus sensu stricto (CLE). The histopathological pattern, the location of the lesions and the presence of perilesional hyperpigmentation and perivulvar reticular pattern led to the diagnosis of MCLE. Remission was achieved with 1mg/kg prednisone q48h and topical tacrolimus 0,1%.

Key words: Cutaneous lupus erythematosus, Mucocutaneous lupus erythematosus, dogs, interfase dermatitis, perianal region, perivulvar region, perioral region.

sus características histopatológicas. Los subtipos de LEC en el canino se clasifican en enfermedades específicas de lupus eritematoso o lupus cutáneo eritematoso sensu stricto (LCE), que se caracterizan por presentar un patrón histopatológico común. Las lesiones cutáneas de las enfermedades no específicas de lupus eritematoso carecen de un patrón histopatológico distintivo de LEC y pueden aparecer en otras enfermedades.

El cambio histológico típico, que se encuentra en todas las enfermedades agrupadas como LEC sensu stricto, es un infiltrado difuso en la

superficie de la dermis; que a menudo oscurece la unión dermoepidérmica (dermatitis de interfase), constituido por linfocitos y plasmocitos. Además, se puede observar degeneración vacuolar (hidrópica) y apoptosis de células individuales de la capa basal. Otras alteraciones histopatológicas típicas de este grupo de enfermedades son la incontinencia pigmentaria y el engrosamiento de la membrana basal³.

Con este nuevo enfoque, el Lupus Cutáneo Eritematoso sensu stricto (LCE) en perros incluye¹:

- Lupus eritematoso cutáneo vesicular (LECV)
- Lupus eritematoso cutáneo exfoliativo (LECE)
- Lupus eritematoso discoide localizado y generalizado (LED)
- Lupus eritematoso mucocutáneo (LEMC)

El subtipo más frecuente de lupus cutáneo en el perro es el denominado Lupus eritematoso discoide localizado (LED). Las lesiones del LED son relativamente benignas y sin compromiso sistémico. Se caracterizan principalmente por despigmentación del plano nasal, asociada con pérdida de arquitectura que progresiva a una dermatitis erosiva, ulcerativa y costra, que en algunos puede extenderse a la zona periocular y orejas. No se observan normalmente lesiones en mucosas en el LED localizado, en su forma generalizada o en el LECE.

Durante muchos años se han descrito casos con lesiones crónicas en las uniones mucocutáneas, con características histopatológicas e inmunohistológicas compatibles con LED^{4,5,6}. El año 2015, Olivry⁷ clasificó estos casos como Lupus eritematoso mucocutáneo (LEMC), una nueva variante del Lupus eritematoso cutáneo canino (LEC).

Caso clínico

Antecedentes

Se presentó a consulta en el Instituto Dermatológico Veterinario de Santiago de Chile (IDERVET), un paciente canino, hembra esterilizada, mestiza de 10 años de edad, con 15 kg de peso y de nombre Amanda.

Motivo de consulta

Lesiones erosivas, ulcerativas, sangrantes y dolorosas alrededor del ano, vulva y labios. Dolor al defecar y orinar.

Anamnesis remota y actual

Recogida de la calle y esterilizada al año de edad. Sin antecedentes familiares. Vivía dentro de un departamento y la sacaban a pasear una vez al día. Se alimentaba con alimento premium y no se le realizaba control de pulgas. Había recibido tratamientos antiparasitarios internos en forma adecuada y se mantenía al día con sus vacunaciones. Desde los seis años de edad presentaba lesiones erosivas, ulcerativas y sangrantes alrededor de labios, ano y vulva. No tenía signos de prurito, pero sí manifestaba dolor en las zonas mucocutáneas afectadas, disquezia y disuria. La perra había recibido diversos tratamientos con antibióticos y con prednisona en dosis decreciente, a partir de 1mg/kg día. Si bien había presentado a veces una mejoría de las lesiones, siempre recidivaban.

Examen clínico

El examen clínico general fue normal. Al examen dermatológico se pudo apreciar la presencia de erosiones y úlceras mucocutáneas, muy bien demarcadas y que comprometían la zona perianal (Figura 1a), perivulvar (Figura 2a) y perioral (Figura 3a), con hiperpigmentación alrededor de las zonas afectadas y un patrón reticular en la zona perivulvar. No se observaron otras lesiones cutáneas u orales. Los sacos anales no estaban comprometidos. No se evidenciaron signos sistémicos, fuera de dolor en el lugar de las lesiones mucocutáneas. La perra se lamía constantemente la zona vulvar.



Figura 1a. Lesiones anales y perianales: Erosiones/úlceras multifocales con hiperpigmentación perilesional.

¹ Instituto Dermatológico Veterinario, IDERVET, Valladolid 26, La Reina, Santiago, Chile. veronica.balazs@idervet.cl



Figura 2 a. Erosiones/úlceras en la vulva y piel perivulvar con hiperpigmentación reticular perilesional y un exudado de malolor.



Figura 3 a. Erosiones y costras perilabiales.

Prediagnósticos

Los principales diagnósticos diferenciales en este caso son: lupus eritematoso mucocutáneo, pioderma mucocutáneo, lupus eritematoso cutáneo vesicular, penigoide de membrana mucosa, reacción fija medicamentosa y eritema multiforme. El *pioderma mucocutáneo* (PMC) presenta características clínicas e histopatológicas similares al LEMC^{8,9}. El PMC afecta con mayor frecuencia a perros Ovejeros Alemanes, compromete principalmente la nariz y la piel perioral, clínicamente las lesiones son menos erosivas que el LEMC y responde muy bien a la terapia con antibióticos. Para descartar pioderma mucocutáneo se realizó un tratamiento con antibióticos durante 14 días con cefadroxilo: 20 mg/kg cada 12 h y lavados con champús a base de clorhexidina al 0,5%. No se observó ningún tipo de mejoría con el tratamiento con antibióticos y antisépticos, por lo que se descartó PMC.

El *lupus eritematoso cutáneo vesicular* (LECV) representa otro subtipo de LEC en el canino que puede afectar las uniones mucocutáneas. Sin embargo, esta patología ha sido descrita exclusivamente en perros adultos de las razas Shetland Sheepdog, Rough Collie y sus cruzas y presenta, además, lesiones cutáneas atípicas en la zona axilar e inguinal. Histopatológicamente, en el LECV el infiltrado linfoplasmocitario dermoepidérmico es menos intenso y la degeneración de células basales más intensa que en el LEMC⁵.

La anamnesis excluye la *erupción fija medicamentosa* (EFM), porque el cuadro se inició sin que Amanda estuviera con algún tipo de farmacoterapia. Además, en el examen histopatológico no se describieron células apoptóticas en el estrato espinoso o satélites alrededor de los queratinocitos apoptóticos, característicos de la EFM.

El *penigoide de membrana mucosa* (PMM) es la enfermedad autoinmune más parecida clínicamente al LEMC. Esta enfermedad, al igual que el LEMC, suele diagnosticarse con mayor frecuencia en perros Ovejeros alemanes y afecta también con erosiones y úlceras las uniones mucocutáneas. Sin embargo, el PMM afecta con mayor frecuencia la cavidad oral y las erosiones mucocutáneas tienden a extenderse a la mucosa oral. Clínicamente el PMM se diferencia del LEMC por la presencia de vesículas y cicatrices. Histopatológicamente, se observan hendiduras subepidérmicas que no se ven en el LEMC¹⁰.

El *eritema multiforme* (EM), en sus variantes menor y mayor, se manifiesta frecuentemente con erosiones mucocutáneas. Sin embargo, presenta en

forma concomitante pápulas, placas y manchas que tienden a presentar un centro despigmentado¹¹. Histopatológicamente, el LEMC presenta una dermatitis de interfase y un engrosamiento de la membrana basal mucho más marcada que en el EM³

El examen histopatológico indica cambios comunes a todas las subclases de LEC *sensu stricto* descritos por Olivry¹. Sin embargo, el exclusivo compromiso de uniones mucocutáneas en Amanda, la presencia de erosiones y úlceras con hiperpigmentación alrededor de las lesiones o en el lugar de lesiones previas y un patrón reticular en la piel perivulvar (Figura 2a), constituyen características propias que diferenciarían el LEMC de otras variantes de LEC *sensu stricto* en el canino¹. La reciente clasificación de LEC¹ nos permite dar un diagnóstico definitivo de *lupus eritematoso mucocutáneo* (LEMC).

Exámenes solicitados

Estudio histopatológico:

Muestras tomadas con sacabocados de 4mm y teñidas con hematoxilina eosina.

OBSERVACIONES: Se estudiaron tres muestras que corresponden a fragmentos de tejido cutáneo que incluyen desde epidermis a dermis profunda. Presentan capa hiperqueratósica, paraqueratósica y costra hemorrágica. En epidermis, se aprecia vacuolización en células de zona basal, con figuras apoptóticas ocasionales. A nivel de zona dérmica superficial, bajo epidermis, se aprecia intensa y severa infiltración linfoplasmocitaria formando banda liquenoide. Las células linfoideas corresponden a linfocitos y plasmocitos, de núcleos regulares sin atipia ni actividad mitótica apreciable. Se observa presencia de pigmento melanocítico libre en dermis superficial. No se aprecian elementos parasitarios ni cambios inflamatorios asociados a folículos pilosos, tampoco alteraciones de disociación de queratinocitos a nivel epidérmico.

CONCLUSIONES: Dermatitis hiperplásica hiperqueratósica con infiltración linfoplasmocitaria liquenoide, que sugiere cuadro inmunomediado, del tipo lupus eritematoso cutáneo. (Dr. MV. Carlos González. Patólogo. Laboratorio Citovet)

Tratamiento y evolución.

Se inició un tratamiento de inducción con prednisona 2 mg/kg día, que se fue bajando gradualmente y aplicación de tacrolimus en ungüento al 0,1% en las uniones mucocutáneas. Después de un mes de tratamiento se comenzó a dar prednisona 1mg/kg cada 48 h y esta dosis

se mantiene hasta el día de publicación de este artículo, ya que todo intento de reducir la frecuencia de administración llevó a recidivas (Figuras 1b,2b y 3b).



Figura 1 b. Resolución completa de las lesiones anales y perianales, aunque se mantiene hiperpigmentación perianal.



Figura 2 b. Unión mucocutánea vulvar y perivulvar post tratamiento, sin lesiones pero manteniendo la hiperpigmentación reticular.



Figura 3 b. Resolución de las lesiones periorales post tratamiento.

Discusión.

En este trabajo se reporta el caso de una perra con lesiones mucocutáneas erosivas que correspondían clínica e histopatológicamente a una enfermedad recientemente clasificada y descrita como LEMC¹. Se trata de una perra mestiza que comenzó con lesiones alrededor de los seis años de edad.

En los perros se describe una predisposición al LEMC en las hembras, con una relación hembra-macho que va de 1,3 a 1,7^{7,12} y una edad de inicio entre tres y 13 años, con una mediana de seis años y una media de siete años¹².

El LEMC es menos frecuente en mestizos, si bien afecta a diversas razas, del 36% al 50% de los casos publicados corresponden a Ovejeros Alemanes o sus cruzas. Se sugiere que el Ovejero Alemán tiene una predisposición genética a desarrollar LEMC^{7,12}. Amanda presentó lesiones yuxtamucosas adyacentes a vulva, ano y labios con signos de dolor, disquexia y disuria. En caninos, el LEMC afecta con mayor frecuencia la zonas genital/perigenital⁶ y la anal/perianal^{4,5}. Sin embargo, también se describen casos con compromiso perioral, periocular y, menos frecuentemente, con compromiso del plano nasal⁷. Este tipo de presentación clínica del LEMC es exclusiva de los caninos, ya que en humanos con LEC se afectan solamente la mucosa oral, paladar duro y labios¹³.

Los signos característicos del LEMC son la presencia de erosiones y úlceras mucocutáneas sin formación de ampollas^{7,13}. La presencia de hiperpigmentación alrededor de las úlceras mucocutáneas y el patrón reticular en la piel perivulvar pueden ser considerados patognomónicos del LEMC⁷.

La dermatosis que más se parece al LEMC, tanto clínica como histopatológicamente, es el PMC. Puede suceder que un cuadro de LEMC sea diagnosticado erradamente por el patólogo como PMC, porque la colonización y/o infección bacteriana secundarias pueden enmascarar las lesiones típicas de LEMC. Es por ello que, en el caso de Amanda, se realizó un tratamiento con antibióticos durante dos semanas previas a la biopsia.

Si se sospecha de LEMC, es muy importante realizar en forma adecuada la toma de muestras para examen histopatológico. En nuestro caso se tomó una muestra por área afectada, con un punch de biopsia de 4mm, que incluyó márgenes ulcerados. Es necesario tomar varias muestras, ya que la dermatitis de interfase en el LEMC puede estar limitada a pequeñas áreas y generalmente se observa en los márgenes ulcerados⁷:

La literatura reporta respuestas del LEMC a una combinación de niacinamida y tetraciclina, corticoides orales o en combinación con otras drogas citotóxicas inmunosupresoras.^{4,12} Los resultados son variables, al igual que el tiempo necesario para la remisión de los síntomas.

El 82 % de los perros con LEMC necesita mantenerse en terapia con bajas dosis de medicamentos y sólo el 18% logra una remisión total de síntomas al discontinuar la terapia⁷. En el caso de Amanda, se produjo una remisión de síntomas a los 30 días de tratamiento con glucocorticoides. Posteriormente, la dosis de prednisona se bajó hasta 1 mg/kg cada 48 horas. El único signo clínico que se mantuvo después de la remisión fue la hiperpigmentación perianal y la hiperpigmentación reticular perivulvar.

Podemos concluir que el diagnóstico de LEMC requiere de un exhaustivo protocolo de descarte de otras patologías autoinmunes y del PMC, siendo de primordial importancia el examen histopatológico. El pronóstico del lupus eritematoso mucocutáneo es bueno, aunque generalmente se requiere de una terapia de por vida.

Referencias bibliográficas

- 1.- Olivry T. Update on canine autoimmune skin diseases: selected topics. North American Veterinary Dermatology Forum Galveston (TX); April 2011; 26(1): 41-7.
- 2.- Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol; 198, 4: 471-5.
- 3.- Gross TL, Ihrke PJ, Walder RJ, Affolter VK. Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathological Diagnosis; 2^a edición Wiley-Blackwell. USA; 2005.
- 4.- Schrauwen E, Junius G, Swinnen C, Maenhout T: Dyschezia in dogs with discrete erosive anal disease and histological lesions suggestive of mucocutaneous lupus erythematosus. Vet Record 2004; 154: 752-754.
- 5.- Gerhauser I, Strothmann-Luerssen A and Baumgartner W. A case of interface perianal dermatitis in a dog: Is this an unusual manifestation of lupus erythematosus? Vet Pathol; 2006; 43: 761-764.
- 6.- Bensignor E, Carlotti DN, Pin D. Recto No.38 (perivulvar discoid lupus erythematosus). Prat Med Chir Anim Comp; 1997, 32: 323-324.
- 7.- Olivry T, Rossi MA, Banovic F and Linder KE. Mucocutaneous lupus erythematosus in dogs (21 cases). Vet Dermatol; Aug. 2015, 26(4): 256-e55.
- 8.- Wiemelt SP, Golldschmidt MH, Greek JS, Jeffers JG, Wiemelt AP, Mauldin EA. A retrospective study comparing the histopathological features and response to treatment in two canine nasal dermatoses, DLE and MCP. Vet Dermatol; 2004 Dec, 15(6):341-8.
- 9.- Bassett RJ, Burton GG, Robson DC. Antibiotic responsive ulcerative dermatoses in German Shepherd Dogs with mucocutaneous pyoderma. Aust Vet J; 2004, 82(8): 485-9.
- 10.- Olivry T¹, Dunston SM, Schachter M, Xu L, Nguyen N, Marinkovich MP, Chan LS. A spontaneous canine model of mucous membrane (cicatricial) pemphigoid, an autoimmune blistering disease affecting mucosae and mucocutaneous junctions. J Autoimmun; 2001 Jun, 16 (4): 411-21.
- 11.- Yager JA. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a comparative review. Vert DErmato; 2014, 25: 406-364.
- 12.- Adolph ER, Scott DW, Miller WH, Erb HN. Efficacy of Tetracycline and Niacinamide for the Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus in 17 Dogs (1997–2011). Jpn J Vet Dermatol; 2014, 20:9-15.
- 13.- Lourenco SV, de Carvalho FR, Boggio P, Sotto MN, Vilela MA, Rivitti EA, Nico MM. Lupus erythematosus: clinical and histopathological study of oral manifestations and immunohistochemical profile of the inflammatory infiltrate. J Cutan Pathol; 2007 Jul, 34(7): 558-64.

Caso Clínico: Actinomicosis intraperitoneal en un perro.

Case report: Intraperitoneal actinomycosis in a dog.

Rodrigo Frávega¹, Constanza Orellana².

Recibido: 13 Enero 2017
Aprobado: 28 Febrero 2017

Resumen

Los autores presentan un caso clínico sobre actinomicosis abdominal en un perro Labrador Retriever de ocho años; que se presentó por debilidad progresiva en las últimas horas, anorexia hace dos días y vómitos. El examen ultrasonográfico reveló abundante líquido libre peritoneal con aspecto turbio, olor repelente y características exudativas. Se realizó una laparotomía exploratoria y debido a la sospecha de cáncer esplénico, se decidió esplenectomizar y biopsiar. Sin embargo, los hallazgos histopatológicos confirmaron el diagnóstico de actinomicosis. Según varios artículos reportados en la literatura, este es un caso raro y poco frecuente de actinomicosis en perros.

Palabras clave: Actinomicosis, Perro, *Actinomyces*.

Abstract

The authors present a case report on abdominal actinomycosis in eight year old Labrador retriever dog, which was presented by progressive weakness in the last hours, anorexia two days ago and vomiting. Ultrasonography revealed abundant free peritoneal fluid with a cloudy appearance, repellent odor and exudative characteristics. It was opted to enter exploratory laparotomy and due to the suspicion of splenic cancer, it was decided splenectomy and biopsy. However, findings histopathological confirmed the diagnosis of actinomycosis. According to several articles reported in the literature, this is a rare and infrequent case of actinomycosis in a dog.

Keywords: Actinomycosis; Dog; *Actinomyces*.

Introducción

La actinomicosis es una infección lentamente progresiva, caracterizada por exudados pleurales y peritoneales, densas masas fibrosas y abscesos fracos.¹ La actinomicosis es causada por bacterias anaeróbicas o microaerófilas, pertenecientes en su mayoría a los géneros *Actinomyces* y *Arcanobacterium*, habitantes normales de las mucosas, especialmente de la orofaringe, pero también de los tractos genitales y gastrointestinales.^{2,3} El agente causante infecta por inhalación, por lesiones y a veces por trauma, y las infecciones bacterianas concurrentes predisponen a los animales a la enfermedad clínica.¹ La infección se propaga por extensión directa a la serosa

adyacente (pleura, y menos comúnmente el peritoneo).⁴

Respecto a la literatura publicada, lo más común es la formación de masas llamadas Actinomycetomas⁵, sin embargo en este caso la masa abdominal no se encontró, lo que es poco frecuente. Este es el primer caso reportado con una presentación de sepsis grave, que requirió ser estabilizado con manejos avanzados.

Reporte del caso

Un macho de ocho años de edad, Labrador Retriever de 22 kg de peso llegó a la sala de urgencias del Hospital Veterinario

de Santiago por debilidad progresiva en las últimas horas, anorexia hace dos días y vómitos. Al examen físico se destacó su condición de letargo, fiebre de 40,1°C, pulso 180 lpm, presión arterial 100 mmHg (Doppler) y abdomen tenso con distensión. La evaluación respiratoria fue normal (SpO_2 97%), con un patrón respiratorio normal. Se puso un acceso vascular periférico, se tomó analítica sanguínea y se administró oxígeno por flujo. La analítica inicial reveló acidosis metabólica hiperlactatémica: Ph 7,29 (rango 7,35-7,45); HCO_3 16 mmol/l (rango 18-26 mmol/l); exceso de base -7 mmol/l (-5 a +1 mmol/l); pCO_2 35 mmHg (rango 35-45 mmHg); Hiponatremia 138 mmol/l (rango 140-150 mmol/l); Hipokalemia 3,8 mmol/l (rango 4-5 mmol/l); Cloruro 109 mmol/l (rango 109-120 mmol/l); iCa 1,2 mmol/l (1,2-1,5 mmol/l); Glicemia 70 mg/dl (rango 65-112 mg/dl), Lactato 5,6 mmol/l (rango < 2 mmol/l) Hematócrito 35% (rango 40-60%) y sólidos totales 8,5 gr/dl (rango 5,5-7 gr/dl). Recibió 25 ml/kg de solución salina normal en bolo, 25 mg/kg de Metamizol y 0,1 mg/kg de Metadona EV. Una inspección ecográfica rápida reveló abundante líquido libre peritoneal con aspecto turbio, olor repelente y características exudativas (sólidos totales 6 gr/dl). Se realizó un diferencial entre potasio, glucosa y lactato efusión/sangre, siendo normal para el potasio, mayor a 20 mg/dl para la glucosa (Sangre 85 mg/dl y efusión no detectable) y un diferencial de lactato > 2 mmol/l (Lactato efusión 8,3 mmol/l y el sanguíneo 5,6 mmol/l). Se envió un análisis citológico al laboratorio y un cultivo con antibiograma. Se inició antibioticoterapia con clindamicina a dosis de 11 mg/kg EV cada 12 hrs y Ampicilina a dosis de 20 mg/kg, cada seis horas.

Luego del bolo inicial de NaCl 0,9%, se registraron presiones de 140 mmHg y se decidió realizar una laparotomía exploratoria. Se indujo para intubación con 3 mg/kg de Propofol y se mantuvo el plano quirúrgico con Isoflurano, en oxígeno al 100%. En la laparotomía se retiraron 1,7 litros de líquido turbio hemático repelente. El peritoneo se veía eritemo-edematoso y no se detectaron lesiones perforantes en vísceras abdominales. El bazo se observó de aspecto friable y necrótico. El paciente fue esplenectomizado. Debido a la severidad de la inflamación peritoneal, se dejaron dos

drenajes para lavados abdominales. Durante la cirugía presentó dos episodios de hipotensión arterial menores a 80 mmHg, con respuesta a carga de 25 ml/kg de NaCl 0,9% (Total 50 ml/kg). En el postquirúrgico inmediato, se colocó un catéter venoso central, sonda urinaria y otra sonda nasogástrica. Debido a la inestabilidad hemodinámica por sepsis y la hipoventilación sostenida con alteración del pH (Tabla 1), se decidió su ingreso a UCI con ventilación mecánica. Se agregó a la prescripción Metoclopramida 0,5 mg/kg EV cada 8 hrs, Atracurio 0,2 mg/kg EV cada 30-50 min, Midazolam 0,2 g/kg/hr, Fentanilo 0,005 mg/kg/hr y lavados abdominales con 200 ml/kg de NaCl 0,9% cada 12 horas, con drenaje pasivo y técnica estéril. En el ventilador mecánico, se inició la modalidad IPPV (*Intermittent positive pressure ventilation*), PEEP 5 mmHg, Vt 10 ml/kg, 15 rpm y FiO_2 60%. En las siguientes horas se programó el ventilador según SpO_2 , PCO_2 y Presión meseta (Tabla 1). Sólo resultó con modificaciones la FiO_2 , que se bajó a 30%.

El recuento sanguíneo completo reveló leucocitosis (19100 cel/ μl ; referencia 5500 a 13500 cel/ μl), neutrofilia (17733 cel/ μl ; referencia 4.100-9.300 cel/ μl), aumento de células en bancas (660 cel/ μl ; referencia 0-500 cel/ μl). Se observó también una linfopenia leve (760 cel/ μl ; referencia 1300 a 3.900 cel/ μl) y anemia normocítica normocrómica (hematócrito 24%; referencia 37-55%).

En el panel de coagulación y en la química sanguínea no se encontraron anomalías. El líquido colectado contuvo 19790 neutrófilos, 4660 linfocitos y 14350 macrófagos.

Se mantuvo con alimentación enteral por vía nasogástrica usando un suplemento nutricional balanceado (Ensure[®]) a dosis de 120 Kcal cada 4 horas y una fluidoterapia de 2 ml/kg/hr con Ringer lactato, más 6 ml de cloruro de potasio al 10% por botella de suero.

Durante la madrugada mantuvo presiones arteriales y SpO_2 estables, pero registró taquicardia sinusal (160 lpm) y baja en la producción de orina (0,4-0,6 ml/kg/hr), por lo cual se administró un bolo de un litro de Ringer lactato en seis horas y se aumentó el fentanilo a 0,007 mg/kg/hr, logrando corregirse dichos trastornos. Al segundo día del ingreso,

¹ Médico Veterinario. Servicio de Medicina Interna, Hospital Veterinario de Santiago.

² Médico Veterinario. Programa de Residencia, Hospital Veterinario de Santiago.

	Referencia	Admisión	A las 8 horas	Inicio VM	2 hr CON VM	48 hr CON VM	Día 4 SIN VM	Día 5 SIN VM	Día 7 SIN VM
Na (mmol/l)	140-150	138	140	142	145	135	143	140	146
K (mmol/l)	4-5	3,8	3,6	4,3	4,2	3,6	3,5	4,6	4,2
Cl (mmol/l)	106-127	109	118	119	117	110	121	119	115
iCa (mmol/l)	1,2-1,5	1,2	1,2	1,3	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
pH (mmol/l)	7,35-7,45	7,29	7,19	7,12	7,35	7,4	7,46	7,35	7,36
HCO (mmol/l)	18-26	16	18	18	19	19	16	21	20
Exceso de base (mmol/l)	-5-0	-7	-2	-3	-2	-2	-5	2	1
Pco ₂ (mmHg)	35-45	35	60	70	39	35	26	40	42
PaO ₂ (mmHg)	80-100		180	220	120	118	69	120	79
Lac (mmol/l)	< 2	5,6	1,6	1,2	0,9	1,0	1,6	0,9	1,0
SpO ₂ %	>95	97	91	98	98	98	91	98	97
Glucosa (mg/dl)	60-115	70	85	110	107	65	120	112	111
Hto/ST		35/8,5	28/6		25/6		24/4		30/6
FiO ₂ %	21	21	80	60	30	30	21	40	21
PEEP (cmH ₂ O)				5	5	5			
Modo Ventilador				AC	AC	CPAP+SP			
Frecuencia respiratoria				15	25	24-30			
Vt (ml/kg)				8	10				
PaO ₂ /FiO ₂				366	400	393	328	300	376
SvcO ₂			70%			84%			

Tabla 1. Valores de laboratorio y ventilatorios. MV: ventilación mecánica, PEEP:presión positiva al final de la inspiración, Hto:hematócrito, ST:sólidos totales, AC: ventilación controlada asistida, SIMV:ventilación intermitente mandatoria sincronizada, CPAP:presión positiva continua en la vía aérea, SP:ventilación con presión de soporte, Vt:volumen tidal, SvcO₂: saturación venosa central.

se decidió la desconexión del ventilador mecánico, debido a la estabilidad del paciente en parámetros hemodinámicos y respiratorios (Tabla 1). Se descontinuó el midazolam y fentanilo y se agregó metadona a dosis de 0,2 mg/kg, cada ocho horas.

Durante la madrugada del cuarto día de hospitalización, el paciente registró fiebre

(39,9°C), tos y descarga nasal purulenta. Se tomaron gases arteriales, los que revelaron una insuficiencia respiratoria leve (Ph 7.44; rango 7.35-7.45; HCO₃ 18 mmol/l; rango 18-26 mmol/l; exceso de base -5 mmol/l -5 a +1 mmol/l; pCO₂ 26 mmHg; rango 35-45 mmHg; Sodio 143 mmol/l rango 140-150 mmol/l; Hipokalemia 3,5 mmol/l; rango 4-5 mmol/l; Cloruro 121 mmol/l rango 109-120 mmol/l; iCa 1,2 mmol/l 1,2-1,5



Figura 1. Radiografías a los cuatro días de hospitalización.
Obsérvese el parche alveolar en el lóbulo medio derecho.

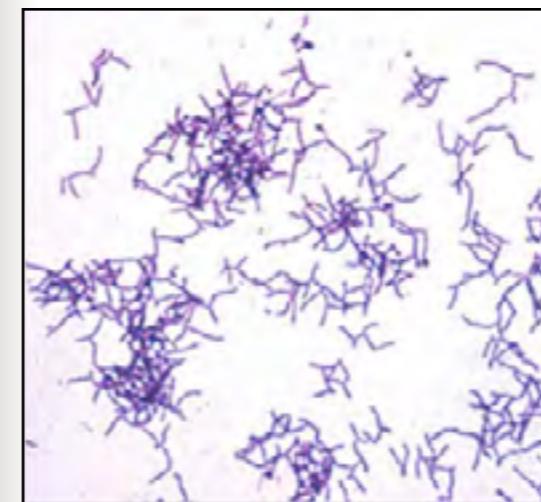


Figura 2. *Actinomyces spp.* Vista microscópica del cultivo aislado.

mmol/l; Glicemia 120 mg/dl rango 65-112 mg/dl, Lactato 1,6 mmol/l rango < 2 mmol/l; PaO₂ 69 mmHg; rango 80-90 mmHg). La radiografía de tórax reveló una neumopatía alveolar focal medio-derecha (Fig. 1). Debido a la sospecha de neumonía asociada a ventilación mecánica, se tomó cultivo vía lavado endotraqueal y se inició cobertura antimicrobiana empírica con amikacina a dosis de 15 mg/kg cada 24 horas. Durante el quinto día de hospitalización se mantuvo sin fiebre, pero letárgico; inapetente y oxígeno-dependiente (SpO₂ 88-91% con oxígeno ambiental). La evaluación ecográfica de control reveló líquido libre discreto en cavidad abdominal, asociado a peritoneo adyacente engrosado y con incremento de ecogenicidad,

de mayor magnitud en región de muñón esplénico. Se decidió una nueva laparotomía para realizar una segunda inspección y lavado peritoneal. La segunda cirugía demostró un peritoneo saludable sin focos necróticos ni líquidos exudativos. Se realizó un lavado con 200 ml/kg de solución salina normal y se retiraron los drenajes. Entre el quinto y séptimo día de hospitalización el paciente se mostró más activo y comenzó a comer voluntariamente, alrededor del 50% de sus requerimientos nutricionales. Se descontinuó la metadona y mejoró la función respiratoria (SpO₂ 97% con FiO₂ 21%). Fue mantenido con hidratación y nutrición voluntaria. Al décimo día de hospitalización el cultivo peritoneal reveló la presencia de *Actinomices spp.* (Figura 1), sensible a quinolonas. El día 12 se dió el alta hospitalaria, una vez instaurado el tratamiento contra la *Klebsiella pneumoniae* sensible a Amikacina cultivada desde el lavado endotraqueal. El paciente completó 14 días de tratamiento con amikacina por la neumonía 6 semanas de enrofloxacino por la actinomicosis abdominal. Fue dado de alta un mes después de completar el tratamiento. El análisis histopatológico del bazo reveló necrosis difusa, con escasas bacterias basilares y neutrófilos. A los 4 meses del alta, el paciente subió de peso y se mantenía sin particularidades. Al noveno mes del alta, el paciente consultó por probable consumo de rodenticidas cumarínicos. No presentó particularidades al examen físico y subió 1 kilo de peso desde la última visita.

Discusión

La actinomicosis es una enfermedad pulmonar piogranulomatosa crónica en humanos^{5,6}. En pequeños animales se caracteriza por la formación de exudado pleural y peritoneal, masas fibrosas densas y abscesos⁵. El diagnóstico puede ser difícil, pues el organismo puede ser difícil de aislar de las lesiones⁵. En la literatura humana, se ha referido a Actinomycosis como la “enfermedad más mal diagnosticada”⁷. Ocurre con mayor frecuencia en adultos jóvenes, perros de razas grandes, especialmente las razas retriever y de caza, que tienen acceso al aire libre.^{8,9} Este paciente tuvo acceso a zonas rurales y con muchos arbustos, donde se pudo haber infectado. La penetración de *Actinomyces* en el cuerpo depende de la interrupción de las barreras cutáneas y mucosas por enfermedades o traumas, por ejemplo, heridas por mordedura o cuerpos extraños.^{5,10} Un cuerpo extraño no fue identificado en el caso actual y el mecanismo preciso de la evolución de las lesiones abdominales sigue siendo indeterminado, incluso se hipotetiza que un cuerpo extraño podría haber causado un traumatismo en la pared abdominal que representa acceso al patógeno.

De acuerdo con los pocos informes publicados, el más común es la formación de masas llamadas Actinomycetomas.^{9,13} Si la enfermedad compromete la cavidad peritoneal, los síntomas más comunes incluyen la pérdida progresiva de peso y fiebre: una o más masas abdominales pueden ser palpadas y con el tiempo se acompaña de efusión.¹³ En nuestro caso, una masa abdominal como lesión no se encontró en la laparotomía ni ecografía, sólo se encontró toda la efusión y parte del tejido necrótico. Debido a la sospecha inicial de cáncer esplénico, se decidió esplenectomizar y biopsiar. Este último no mostró ningún cáncer, apenas se encontraron cambios isquémicos, probablemente debido a la hipoperfusión esplénica secundaria al shock.

Aunque la presentación fue bastante aguda, la característica juguetona del Labrador retriever puede haber retrasado la visita a la sala de emergencia y puede haber enmascarado una presentación lenta y progresiva. Revisando en la literatura, este corresponde al primer

caso reportado de Actinomicosis con una presentación de sepsis grave, que necesitó ser estabilizado por los estándares actuales en sepsis.

En la mayoría de los casos publicados, el diagnóstico se basó en las características histológicas de las lesiones.^{7,13} Esto ocurre debido a los exigentes requisitos de crecimiento del patógeno.⁶ El examen histopatológico puede establecer el diagnóstico con certeza si se observan gránulos de azufre.^{5,1} Afortunadamente, el cultivo en este caso fue positivo y sus características fueron consistentes. Los filamentos son gram-positivos, pero no ácido-alcohol resistentes en la técnica de Ziehl Neelsen.¹⁴ Aunque *Nocardia spp* puede ser una rara excepción, otros hongos y bacterias que producen gránulos de azufre se pueden distinguir de *Actinomyces spp* por propiedades tinteriales y morfológicas. *Nocardia spp* es típicamente Ziehl Neelsen positivo.¹⁴

La administración de altas dosis de penicilina por períodos prolongados es el tratamiento recomendado para la Actinomicosis.¹⁵ En pacientes humanos, las dosis altas de penicilina se administran por vía parenteral durante dos a seis semanas, seguido de terapia oral con Amoxicilina durante seis o 12 meses.¹⁵ En nuestro caso hubo una mejora dramática a las 72 horas del inicio de los antibióticos. En términos de estabilidad hemodinámica y corrección de trastornos metabólicos asociados con la sepsis. La selección de antibióticos y reanimación inicial se basaron en las guías internacionales *Survival sepsis campaign*.¹⁶ Se administraron cargas de volumen para corregir el lactato, producción de orina > 0,5 ml/kg/hr y $SvcO_2$ más o menos 70% sin sobrepasar los 14 cmH₂O de la presión venosa central. En este paciente no se necesitaban altas cargas de fluidos para lograr estabilidad hemodinámica, por lo tanto no vigilamos de cerca la presión venosa central.¹⁷ El tratamiento debe tener actividad contra todos los patógenos probables y penetrar en concentraciones adecuadas en los tejidos que se presumen son la fuente de sepsis.¹⁶ Una vez que el cultivo se obtuvo, la terapia antimicrobiana se ajustó. En el

cuarto día de hospitalización se detectó fiebre y compromiso respiratorio, lo que generó un cambio en el esquema antimicrobiano, añadiendo amikacina. Las principales sospechas fueron una lesión pulmonar aguda (ALI) asociada a sepsis, neumonía asociada a la ventilación mecánica (VAP) o un absceso pulmonar por actinomicosis. El cultivo obtenido a través del lavado endotraqueal y los hallazgos radiográficos confirmaron el VAP. Este trastorno se refiere a la neumonía que se presenta más de 48 horas después de la intubación endotraqueal que no estaba presente en el momento de la intubación.¹⁸ En humanos, la neumonía es la segunda infección nosocomial más común en pacientes críticos, afectando al 27% de todos los pacientes en estado crítico.¹⁹ Ochenta y seis por ciento de las neumonías nosocomiales se asocian con ventilación mecánica.²⁰ No hay datos en la literatura veterinaria, pero los textos actuales lo describen como un problema significativo en la práctica veterinaria.^{21,22} En nuestra institución es un problema frecuente, principalmente después del tercer día de ventilación mecánica. En este caso se cultivó *Klebsiella spp*, que era sensible a amikacina y respondió al tratamiento. Epstein et al.²³, demostraron que en perros y gatos con insuficiencia respiratoria y un cultivo positivo en el tracto respiratorio inferior, sólo la amikacina y los carbapenemicos tuvieron una eficacia superior al 90% frente a todas las

bacterias aeróbicas probadas, lo que hace de los carbapenemicos una opción empírica razonable para perros y gatos.²³ Los aminoglucósidos no se usan como monoterapia, debido a su pobre penetración en el tejido pulmonar infectado. En este caso utilizamos amikacina, porque la *Klebsiella* es sensible a amikacina e imipenem y es la principal bacteria asociada con infecciones nosocomiales en nuestra institución. La mayoría de las infecciones se pueden tratar con un ciclo de antimicrobiano apropiado durante ocho días.^{18,21} Chastre et al.²⁴, demostraron que los pacientes tratados durante ocho días no tuvieron diferencias en la mortalidad, infecciones recurrentes en los días sin ventilador o la duración de la hospitalización en la UCI, en comparación con los 15 días de terapia antimicrobiana.²⁴ Ellos documentaron que los pacientes con VAP causadas por bacilos gram-negativos que fermentan, presentaban una mayor mortalidad si sólo se utilizaban ocho días de tratamiento. Sin embargo, en pacientes con infecciones recurrentes, los patógenos resistentes a múltiples fármacos se reprodujeron menos en el grupo de tratamiento de ocho días. Según estas investigaciones, si se cultivan bacilos gramnegativos que fermentan se debe considerar un tratamiento antimicrobiano de 14 a 21 días. En este paciente la terapia de 14 días fue suficiente para resolver la infección.

Referencias bibliográficas.

- 1.- Sykes J, Greene C. Infectious diseases of the dog and cat. 4^a edición. Elsevier. Saint Louis; 2012: 484-495.
- 2.- Hardie E. Actinomycosis and nocardiosis. In: Greene CE, ed. Infectious Diseases of the Dog and Cat. WB Saunders. Philadelphia, USA; 1990: 585–590.
- 3.- Kirpensteijn J, Fingland R. Cutaneous actinomycosis and nocardiosis in dogs: 48 cases (1980–1990). J Am Vet Med Assoc; 1992, 201:917–920.
- 4.- Moens Y, Verstraeten W. Actinomycosis due to *Actinomyces viscosus* in a Young dog. Veterinary Record; 1980: 344-355.
- 5.- Suthwick F. Pulmonary infections. 2^a edición. McGraw Hill. México; 2009: 79-119.
- 6.- Yildiz O, Doganay M. Actinomycosis and Nocardia pulmonary infections. Curr Opin Pulm Med; 2006, 12: 228-234.
- 7.- Bannura G. Abdominal actinomycosis. Rev Med Chil; 1994, 122(11): 1307-1315.
- 8.- Hardie E, Barsanti J. Treatment of canine Actinomycosis. J Am Vet Med Assoc; 1982, 180: 537-541.

- 9.- Kirpensteijn J, Fingland R. Cutaneous actinomycosis and nocardiosis in dogs: 48 cases (1980-1990). *J Am Vet Med Assoc*; 1992, 201: 917-920.
- 10.- Doyle J, Kuipers Von Lande R, Worth A. Intra-thoracic pyogranulomatous diseases in four working dogs. *New Zeal Vet J*; 2009, 57: 346-351.
- 11.- Valentini S, Tamburro R, Zanatta M. Intra-abdominal actinomycetoma in a dog caused by *Actinomyces hordeovulneris*. *Pak Vet J*; 2013, 34(1): 133-136.
- 12.- Sharman M, Goh S, Kuipers R. Intra abdominal actynomycetoma in a cat. *J Feline Med Surg*; 2009; 11:701-705.
- 13.- Edwards D, Nyland T, Weigel J. Thoracic, abdominal, and vertebral actinomycosis. Diagnosis and long-term therapy in three dogs. *J Vet Intern Med*; 1988; 2:184-191.
- 14.- Robby S, Vickery A. Tinctorial and morphologic properties distinguishing actinomycosis and nocardiosis. *N Eng J Med*; 1970, 282: 593-596.
- 15.- Russo T, Mandell G. Agents of actinomycosis. En: Mandell G, Bennet J y Dollin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 7^a edición. Elsevier. Philadelphia; 2010: 3209-3219.
- 16.- Dellinger R, Levy M, Rhodes A. Survival sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*; 2013, 41: 580-637.
- 17.- Ferrer R, Loches M, Phillips G. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med*; 2014, 42: 1749-1755.
- 18.- Chastre J, Fagon J. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med*; 2002, 165: 867-903.
- 19.- Richards M, Edwards D, Culver R. Nosocomial infections in the intensive care units in the United States. *Crit Care Med*; 1999, 27: 887-892.
- 20.- Michael S, Niederman M, Donald E, Craven M. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. *Am J Resp Crit Care Med*; 1995, 153: 1711-1725.
- 21.- Epstein S, Silverstein D. Ventilator-assosiated pneumonia. En: Hopper K. *Small animal critical care medicine*. 2^a edición. Elsevier. Saint Louis, USA; 2015: 199-203.
- 22.- Guillaumin J. Ventilator therapy for the critical patient. En: Bonagura J, Twedt D. *Kirk's Current veterinary therapy*. 15^a edición. Elsevier. Saint Louis, USA; 2014: 55-59.
- 23.- Epstein S, Mellem M, Hopper K. Airway microbial culture and susceptibility patterns in dogs and cats with respiratory disease of varying severity. *J Vet Emerg Crit Care*; 2010, 20: 587.
- 24.- Chastre J, Wolff M, Fagon J. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults. *Journal of the American Medical Association*; 2003, 290: 2588-2598.

Caso clínico: Feocromocitoma en un perro.

Case report: Phaeochromocytoma in a dog.

Pablo Fariña¹ MV, Esp. Cirugía pequeños animales; **Johanna Ramírez**² MVZ. Dip. Cirugía y cuidados intensivos.

Recibido: 10 de Diciembre del 2016

Aprobado: 27 de Enero del 2017

Resumen

Se describe el caso de una paciente hembra canina mestiza, de 11 años de edad, esterilizada, que se presentó a consulta con historial de pérdida y asimetría de masa muscular de ambos miembros posteriores, disminución en la capacidad de salto, pérdida de peso, piel fina y decaimiento. Luego de una serie de exámenes, se estableció diagnóstico de feocromocitoma. Luego de siete meses de la adrenalectomía, la paciente se encuentra sin manifestaciones clínicas. Las mediciones de electrolitos y relación sodio potasio se encuentran en rangos normales, la paciente aumentó de peso gradualmente y se confirmó que la glándula contralateral no cursó con insuficiencia adrenal.

Palabras Claves: Neoplasia adrenal, canino, feocromocitoma.

Summary

The case of a female mix breed dog, 11 years of age, spayed, presented for consultation with a history of loss and asymmetry of hindlimb muscle mass, reduced jumping ability, weight loss, thin skin and depression. After a series of tests, the diagnosis of pheochromocytoma is established. After seven months of the adrenalectomy, the patient has no clinical manifestations. The measurements of electrolytes and sodium potassium ratio were in normal ranges, the patient gradually gained weight, and confirmed that the left adrenal gland has no insufficiency.

Keywords: Adrenal neoplasma, dog, pheochromocytoma.

Introducción

Los trastornos que con mayor frecuencia afectan a la corteza adrenal son el hiperadrenocortismo o enfermedad de cushing y el hipoadrenocortismo o enfermedad de Addison. Las condiciones que afectan a la médula adrenal son de rara presentación, entre ellas encontramos tumores como el feocromocitoma.

La corteza adrenal produce una gran cantidad de hormonas, las cuales pueden dividirse en tres grupos basados en su acción predominante: mineralocorticoides, que son importantes en la homeostasis del agua y electrolitos, los glucocorticoides, que son responsables de promover la gluconeogenesis, y una pequeña parte de las hormonas sexuales¹.

¹Hospital Clínico Veterinario Universidad Santo Tomás Santiago de Chile, sede Catemito. Director Clínica Veterinaria Clan. Director Diplomado de Cirugía y Cuidados intensivos UST.

²Programa de Magíster en Ciencias Médico Veterinarias, Universidad Santo Tomás, Santiago de Chile.

La médula adrenal es una parte integral del sistema simpatocromatina (simpatoadrenal) y puede ser considerada como neuronas postganglionares simpáticas, sin axones. Sin embargo, la mayoría de las neuronas postganglionares sintéticas liberan catecolamina, noradrenalina y la médula adrenal libera adrenalina, principalmente. Aunque también libera noradrenalina².

Los tumores de la glándula adrenal son raros en perros, comprenden del 1% al 2% de todos los tumores en caninos. Los tipos de tumores más comunes incluyen adenoma adrenocortical, carcinoma adrenocortical y feocromocitoma³.

Las neoplasias adrenocorticales primarias, tanto adenomas como carcinomas, secretan cantidades exageradas de cortisol independientemente del control hipofisario y suprimiendo la producción de hormona liberadora adenocorticotropica (CRH) y de la hormona adenocorticotropica (ACTH). Como resultado de esta retroacción negativa crónica, se produce atrofia cortical de la adrenal no afectada o contralateral².

Los tumores que se originan de las células de cromafina extra-adrenales son llamados feocromocitoma extraadrenales o parangangiomas. Los feocromocitomas son raramente reconocidos en la clínica, pero ocurren tanto en los perros como en los gatos. Desafortunadamente muchas veces son un hallazgo inesperado en la necropsia o en la cirugía. Los tumores pueden ser benignos o malignos².

La ecografía se ha convertido en una herramienta de diagnóstica rutinaria en la evaluación de las estructuras de los tejidos blandos de la cavidad abdominal. Uno de los resultados de la ecografía abdominal es el hallazgo inesperado de una masa adrenal. Muchos factores determinan la agresividad de la estrategia diagnóstica y terapéutica de una masa adrenal, incluyendo la gravedad de los problemas concurrentes. La razón original para la realización de la ecografía abdominal es la edad del perro o gato, la probabilidad de que la masa sea hormonalmente activa,

la probabilidad de que la masa sea un tumor maligno o benigno, el tamaño y la invasividad de la masa. La primera consideración es estar seguros de que existe una masa adrenal. La ecografía abdominal siempre debe ser repetida para confirmar que la masa es un hallazgo repetitivo. Se sospecha de una masa adrenal cuando el diámetro máximo de la glándula adrenal supera los 1,5 cm, hay pérdida de la típica forma arriñonada tanto de la glándula adrenal afectada como de la glándula adrenal contralateral. La extensión bulbosa de los polos craneal o caudal de la glándula adrenal es común en perros con glándulas adrenales normales y puede ser malinterpretada como una masa adrenal¹.

Una masa adrenal no siempre es neoplásica, produce o secreta una hormona. La masa puede ser un tejido normal, granulomas, quistes, hemorragias o un nódulo inflamatorio. La adrenalectomía es el tratamiento de elección cuando la masa es un tumor maligno y no se ha diseminado, pero la adrenalectomía puede no estar indicada si la masa es benigna, pequeña, hormonalmente inactiva y no invade las estructuras adyacentes. Por desgracia, no es fácil determinar si una masa adrenal es una neoplasia maligna o benigna antes de la extirpación quirúrgica y evaluación histopatológica. Las directrices que sugieren los tumores malignos incluyen el tamaño de la masa, la invasión de la masa de órganos adyacentes y vasos sanguíneos y la identificación de las lesiones de una masa adicional con ecografía abdominal y radiografía torácica. Cuan más grande sea la masa, mayor es la probabilidad de la malignidad y más probable que se haya producido metástasis, independientemente de los hallazgos de la ecografía abdominal y radiografía de tórax.¹ Una vez identificada la masa, el médico veterinario debe revisar la historia clínica, exploración física, los resultados de la analítica sanguínea y de orina, rutinarias para evidenciar hiperadrenocorticismo, hiperaldosteronismo o feocromocitoma. Además, debe realizar los ensayos oportunos que confirmen el diagnóstico. Siempre la extirpación quirúrgica de una masa adrenal esté prevista, deben ser evaluados el cociente cortisol: creatinina en orina y la prueba de supresión con

dexametasona a dosis bajas. El tratamiento perioperatorio debe ajustarse en consecuencia si los resultados del ensayo son compatibles con hiperadrenocorticismo¹. Si las pruebas hormonales para el hiperadrenocorticismo son normales y la clínica sugiere la presencia de un feocromocitoma, el clínico debe asumir que la masa adrenal es un feocromocitoma y tratar con un antagonista α adrenérgico antes de practicar la adrenalectomía. Si la evaluación diagnóstica no sugiere hiperadrenocorticismo o feocromocitoma, el anestesista debe estar preparado para manejar la presión sanguínea intraoperatoria y los trastornos del ritmo cardíaco, por si la masa resulta ser un feocromocitoma¹.

Antecedentes

Paciente canina de nombre Victoria, hembra, esterilizada, mestiza, 11 años y 11 Kg de peso.

Motivo de consulta

La paciente ingresó con historial de asimetría y pérdida de la masa muscular de los miembros posteriores. Se realizó radiografía de columna lateral y ventro dorsal, por sospecha de lesión en área lumbosacra. El radiodiagnóstico indicó que la columna vertebral presentaba un segmento lumbosacro de aspecto radiográfico normal. Volvió a consulta por que se encontraba débil y había disminuido de peso.

Anamnesis remota

La paciente presentó tumores mamarios, por lo cual se realizó mastectomía parcial, luego de siete meses fue necesario hacer mastectomía total y la extracción de linfonodo derecho. Para la misma fecha se realizó la esterilización. Los dueños encontraron su piel muy escamosa y comentaron que en esa ocasión se demoró en cicatrizar.

Vive dentro de la casa con tres hembras caninas esterilizadas. Su plan vacunal y desparasitaciones se encontraban al día.

Anamnesis actual

Al momento de la consulta, los dueños indicaron que no se encontraba con medicación y que había perdido masa muscular de los miembros posteriores.

Exámen clínico

Al examen físico presentó una temperatura de 38,9 °C, una frecuencia cardiaca de 100 lpm, una frecuencia respiratoria de 30 rpm, el tiempo de llenado capilar 2 seg, sus mucosas rosadas, húmedas y brillantes. El peso había disminuido 11 Kg a 9,7 Kg, pero su condición corporal es 3/5. No presentaba deshidratación, ni linfadenomegalia. A la exploración física, la paciente estaba alerta al medio, tranquila pero con debilidad y a la palpación se evidenció atrofia epidérmica, disminución en la masa muscular de miembros pélvicos y disminución de la fuerza de salto.

Prediagnósticos

Con la información recolectada durante la anamnesis y exámen físico, luego de descartar por radiografía un problema de origen traumático y debido a los signos clínicos se decidió realizar exámenes que permitan el diagnóstico. Como hallazgo accidental, la ecografía abdominal indicó la presencia de una masa en la glándula adrenal derecha. En base a los resultados de estos exámenes, se establecieron como posibles diagnósticos: hiperadrenocorticismo, feocromocitoma, tumor adrenal que no secreta cortisol.

Exámenes solicitados

Se realizaron exámenes complementarios de sangre, donde se encontró como resultado en el **hemograma**: linfopenia. En el **perfil bioquímico**: hiperalbuminemia, Hipoglobulinemia elevada y un **Urianálisis**: sin anomalías (Tabla 1)

Tabla 1. Hemograma, perfil bioquímico y Urianálisis. Laboratorio Clínico Veterinario Mevetlab.

Parámetro	Resultado	Valores referencia
Eritrocitos (mil/ μ L)	5,34	5,5-8,5
Hemoglobina(g/dL)	13,20	12,0-18,0
Hematocrito	37,6%	37-55
Leucocitos (μ L)	9.400	6.000-17.000
Neutrofilos (μ L)	8.460	3.000-11.500
Linfocitos (μ L)	752	1.000-4.800
Monocitos (μ L)	0	150-1350
Eosinófilos (μ L)	188	100-1.250
Plaquetas (μ L)	525.000	200.000-500.000

Parámetro	Resultado	Valores referencia
Albumina(gr/dl)	4,1	2,3-3,9
Proteínas totales (gr/dl)	6,6	4,8-6,6
Globulinas (gr/dl)	2,5	2,7-4,3
Creatinina (mg/dl)	1	0,5-1,5
NUS (mg/dl)	20,1	4,5-30,5
Bilirrubina total (mg/dl)	0,29	0,1-0,7
FA (U/L)	274	20-155
ALT (U/L)	29	3-50
AST (U/L)	23	1-37
Glucosa (mg/dl)	68	67-147
Calcio (mg/dl)	11,3	9,7-12,2
Fosforo (mg/dl)	5, ³	2,2-7,9
Colesterol (mg/dl)	190	126-359
GGT (U/L)	7,9	5-25
Color	Amarillo ámbar	
Aspecto	Transparente	
Densidad en orina	1.030	

Se decidió tomar perfil hormonal, debido a que los exámenes anteriores no fueron concluyentes y había sospecha clínica dermatológica. La TSH estaba en el límite superior (0,5 ng/mL) y T4 total disminuido (1,0 µg/dL). Los resultados sugerían hipotiroidismo, el que se descartó por los signos dermatológicos y antecedentes de disminución de peso de la paciente. (Tabla 2)

Tabla 2. Perfil hormonal. Laboratorio Vetlab.

Parámetro	Resultado	Valores referencia
TSH (ng/mL)	0,5	0,1-0,5
T4 total (µg/dL)	1,0	1,3-3,8

Por los antecedentes de disminución de peso y ante la sospecha de una neoplasia, se realizó una ecografía abdominal que indicó: Glándula adrenal derecha con evidencia de masa de aspecto neoproliferativo, de cápsula visible, poco vascularizada, no invasiva sobre vena cava, de 2,5 cm de longitud y de un ancho de 1,43 cm y un espesor de 1,2 cm. No se diferencia corteza de medula, el parénquima se observa con pequeñas lesiones quísticas. No se observan otras masas o lesiones en la región retroperitoneal derecha. Adrenal izquierda de tamaño disminuido, alcanza 0,38 cm de espesor, hipoecoica, vascularidad conservada. (Dr. Daniel Sáez, MV Radiólogo). Figura N°1.

Conclusión: Tumor adrenal derecho, sin signos de metástasis local. (Dra Nora Chovan, MV) (Figura N°1).

Figura N° 1. Glándula adrenal derecha con presencia de masa de aspecto neoproliferativo (2,5 cm de longitud, un ancho de 1,43 cm y un espesor de 1,2 cm) Ecografía realizada con ecografo Mindray.



Debido a los hallazgos anteriores, la paciente se remitió al servicio de endocrinología para evaluar la funcionalidad adrenal. Los resultados indicaron: **perfil hormonal**: Cortisol post ACTH aumentado y sugestivo de hiperadrenocorticismo. **Relación cortisol creatinina en orina**: Relación normal. (Tabla 3)

Tabla 3. Cortisol post ACTH. Relación cortisol creatinina en orina. Laboratorio Vetlab.

Parámetro	Resultado	Valores referencia
Cortisol post ACTH (µg/dL)	29,4	5,5-15
Relación cortisol creatinina orina	2,63 x 10 ⁻⁵	< 10 x 10 ⁻⁶

Además, se realizó una **Tomografía Computarizada de abdomen** (TC): Se práctica estudio tomográfico de locación en fase simple y contrastada de 5 mm y contrastada de 2mm de glándulas adrenales. Descripción: Adrenal izquierda en límite inferior de tamaño (3.5mm), forma y arquitectura del parénquima conservado. Adrenal Derecha se observa aumentada de tamaño (1.7 cm), de forma, arquitectura conservada e íntimamente adherida a vena cava comprometiendo la pared de la misma. Impresión diagnóstica: Adrenomegalía derecha de aspecto neoproliferativo con compromiso de vena cava. (Dr. Daniel Sáez, MV Radiólogo). Figura N°2.



Figura N° 2. Estudio tomográfico de locación en fase simple y contrastada de 5 mm y contrastada de 2 mm de glándulas adrenales. Adrenal derecha se observa aumentada de tamaño (1,7 cm), de forma, arquitectura conservada e íntimamente adherida a vena cava comprometiendo la pared de la misma. Conclusión. Presencia de glándula adrenal derecha de aspecto neoproliferativo con compromiso de vena cava.

Se realizó un **perfil lipídico** que indicó hipercolesterolemia, triglicéridos marcadamente aumentados, HDL colesterol aumentado y LDL colesterol disminuido. (Tabla 4)

Tabla 4. Perfil lipídico. Laboratorio Vetlab.

Parámetro	Resultado	Valores referencia
Colesterol total (mg/dL)	283,9	170-230
Triglicéridos (mg/dL)	384,0	40-90
HDL colesterol (mg/dL)	182,0	90-180
LDL colesterol (mg/dL)	25,1	30-60

Se realizaron **exámenes prequirúrgicos**, los resultados indicaron un **hemograma** con desviación a la izquierda leve y linfopenia, el **perfil bioquímico**: GGT levemente aumentado, FA aumentada, CK aumentada e Hiperalbuminemia. **Tiempos de coagulación**: Tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina normales. (Tabla 5)

Debido a la controversia que se genera al intentar conectar los exámenes complementarios con la signología clínica, no pudimos concluir un diagnóstico definitivo y por esta razón fue necesaria la biopsia excisional.

Tabla 5. Prequirúrgicos. Laboratorio Veterinario RIMAT.

Parámetro	Resultado	Valores referencia
Eritrocitos (ul)	7.580.000	5.500.00- 8.500.000
Hemoglobina (gr/dl)	15,8	12-18
Hematocrito (%)	49	37-50
VCM64,6	60-77	
CHCM32,2	32-37	
Leucocitos	8.600	8000-14000
Baciliformes(ul)	1.462	0-300
Neut. Seg (ul)	5.848 ul	3300-10000
Linfocitos (ul)	602	1000-4500
Monocitos (ul)	0	100-1500
Plaquetas	240.000	200.000-500.000
NUS (mg/dl)	16	10-20
Creatinina (mg/dl)	1	<1,6
GGT (U/L)	13	<10
ALT (U/L)	50	<85
FA (U/L)	305	<160
CK (U/L)	290	<186
Glicemia (mg/dL)	31	55-90
Albumina (g/dL)	3,5	2,1-3,1
Globulina (g/dL)	4,1	2,6-4,4
Bil. Total (mg/dL)	0,59	0,07-0,61
T. protrombina (Seg.)	14	9-14
T. tromboplastina (Seg.)	26	14-25

Tratamiento

En el intraquirúrgico se medicó con dexametasona intravenosa a dosis de 0,5 mg / kg y tramadol a dosis de 3 mg/kg.

Se realizó la adrenalectomía. El protocolo de anestesia manejado en la paciente fue midazolam a 0,3 mg/Kg, acepromacina 0,1 mg/kg, tramadol a 3 mg/kg, propofol a 4mg/ Kg y se utilizó para la mantención anestesia isoflurano en dosis que fluctuaron de 1,5 a 2,5%. Se realizó un abordaje abdominal por línea media, que le permitió al cirujano explorar el abdomen completamente en busca de metástasis, mayor exposición y observación de la glándula, además de un cuidadoso manejo de los tejidos. Se realizó extracción de

la adrenal derecha, con el fin de enviar la masa para histopatología e inmunohistoquímica. Cabe resaltar que en la actualidad en otros países se realizan técnicas de adrenalectomía por laparoscopia como tratamiento para tumores unilaterales de glándula adrenal, el cual tiene como ventajas una excelente visión de las estructuras abdominales, disminución de la herida quirúrgica, disminución en las complicaciones y una mejor comodidad postoperatoria. Esta técnica es utilizada siempre y cuando no exista invasión de vena cava⁴.

En el post quirúrgico inmediato se indicó fludrocortisona a dosis de 0,01 mg/Kg/día, para mantener electrolitos estables.

Control postquirúrgico

Durante el período post quirúrgico se midieron electrolitos con valores de Na (149,9 mmol/L) y K (3,95 mmol/L) normales, y relación Na /K normal (37,94); 24 horas después medición normales de Na (150,0 mmol/l) y K (3,95) y relación de NA/k normal (37,97).

Tres días post operatorio de manejo intra-hospitalario y se dió el alta con indicación de cefalexina a dosis de 30 mg/kg/ cada 12 horas por 10 días, famotidina a dosis de 0,5 mg/kg cada 12 horas por 10 días, metamizol sódico a dosis de 15 mg/kg cada 12 horas por cinco días, tramadol a dosis de 2,5 mg/kg cada 12 horas por cinco días.

Luego de 14 días de la adrenalectomía, se presentó a control y la dueña indicó que la glicemia se había mantenido en 164 mg/dl, los electrolitos y la relación Na/K entre rangos normales (29,02) mmol/l, además se le realizó estimulación de ACTH, la cual reportó un cortisol basal de 2,8 µg/dl y post 2 horas de ACTH de 11,7 µg/dl.

Dos meses después se repitió el examen, donde el cortisol post 2 horas de ACTH fue de 13,6 µg/dl. Este resultado confirmó que no hay insuficiencia de la glándula adrenal izquierda.

El informe de histopatología concluyó

la presencia de una neoplasia adrenal de patrón histopatológico tipo adenocarcinoma de bajo grado de malignidad, afectando zona medular, compatible con feocromocitoma. Se recomendó inmunotinción con cromogranina A para confirmación inmunofenotípica. (Dr. Carlos González Riveros, MV MPhil, PHD, Patólogo) La inmunotinción con cromogranina A reveló intensa reacción positiva en todas las células neoplásicas y se concluyó la presencia un feocromocitoma. (Dr. Carlos González Riveros, MV MPhil, PHD, Patólogo)

Debido al hallazgo histopatológico se remitió al servicio de oncología, donde se indicó un estudio radiológico de tórax, ecografía abdominal, ecocardiografía. Además de hemograma completo, perfil bioquímico completo; uranálisis y urocultivo. Los resultados de todos estos estudios no revelaron anormalidad ni evidencia de metástasis. Entre los hallazgos más relevantes se encontraron: en el perfil bioquímico proteínas totales aumentada (7,4 g/dl), hipercolesterolemia leve (273 mg/dl), glucosa normal (103 mg/dl) y FA aumentada (527 U/L).

A octubre del año 2015, la paciente había aumentando de peso gradualmente de 10,8 kg en el mes de junio a 11 Kg. Se prescribió ciprofibrato a dosis de 25 mg c/24 horas, indicado para tratar los triglicéridos con valores cercanos o mayores a 400 mg/dl.

Discusión

Al descubrir una masa adrenal es de importancia dar respuesta a dos aspectos: primero, si la neoplasia es funcional o no y segundo, si corresponde a un crecimiento maligno o benigno y si posee metástasis⁵. Si de acuerdo a los hallazgos clínicos se sospecha que la masa puede tener funcionalidad, se justifica la realización de pruebas específicas para confirmar si existe un hiperadrenocorticismo, tumor adrenal, feocromocitoma o tumor adrenal que no secreta cortisol⁶. La principal sospecha del caso fue un hiperadrenocorticismo, basados en las pruebas de función adrenal como es la estimulación con ACTH, la cual arrojó un resultado de cortisol dos horas post

ACTH de 29,4 µg/dL, lo que indicaba que se trataba de un síndrome de cushing; pero una enfermedad grave no adrenal puede asociarse con estrés, dando lugar a valores así de elevados o superiores; el Hiperadrenocorticismo no se diagnóstica solo mediante una prueba de función adrenal.⁷ Los feocromocitomas, debido a su habilidad para producir y secretar catecolaminas, son considerados funcionales y causantes de múltiples signos inespecíficos atribuidos a la excesiva secreción de epinefrina y norepinefrina, con signos vagos e intermitentes de debilidad o jadeo, como resultados de la hipertensión y taquicardias episódicas. Otros signos de tumores adrenocorticales no funcionales que se pueden encontrar son: anorexia, distensión abdominal, dolor abdominal, vómitos y letargia.^{5,7}

Los exámenes de rutina como hemograma, perfil bioquímico, y uranálisis no demuestran alteraciones consistentes y específicas que hagan sospechar de un feocromocitoma. Menos del 10% presenta hiperglobulinemia y neutrofilia, se detecta fosfatasa alcalina aumentada en el 60% e hipercolesterolemia en el 25% de los casos.^{1,8} Los resultados anteriormente mencionados concuerdan con los encontrados en este caso.

La presión arterial es una parte importante del diagnóstico, ya que la hipertensión puede ser el único signo clínico presente en animales con feocromocitoma. Se considera hipertensión cuando la presión sistólica es mayor de 160 mm Hg (o cuando la diastólica es superior a 95 mm Hg). Sin embargo, más de la mitad de los perros con feocromocitoma tienen una presión sistólica normal durante su evaluación clínica y ello es debido a la secreción episódica de las catecolaminas. Por tanto, en pacientes sospechosos de padecer un feocromocitoma se recomienda tomar múltiples mediciones de la presión arterial. Por otro lado, se debe tener presente que la hipertensión sistémica no es una prueba específica de feocromocitoma y puede ocurrir en animales con otras enfermedades como fallo renal crónico, hiperadrenocorticismo adrenal o hipofisario, hipertiroidismo, diabetes o hiperaldosteronismo. La mayoría de los perros con feocromocitoma presentan enfermedades

concurrentes. En la paciente de este caso clínico, no se realizaron mediciones de presión arterial, las que posiblemente hubieran permitido orientar el diagnóstico, en caso que presentara hipertensión como único signo clínico.

En este caso debió considerarse la medición en orina del Ácido Vainillin Mandélico (AVM), que permite determinar si la masa adrenal es o no un feocromocitoma antes de realizar la resección quirúrgica, pero en Chile no hay laboratorios especializados que permitan la medición del AVM. Actualmente, en Medicina Veterinaria se incluye entre los criterios diagnósticos del feocromocitoma la medición de catecolaminas y sus metabolitos (normetanefrina libre en plasma y orina).¹⁰ La medición en sangre de un péptido proteico llamado inhibina, demostró una sensibilidad del 100%, una especificidad del 88,9% y una exactitud del 93,6% para el diagnóstico de feocromocitoma en perros.¹¹ Es conveniente realizar la determinación de AVM en orina de 24 horas ya que las mediciones de adrenalina y noradrenalina plasmáticas deben hacerse sin estrés. Además, en la literatura veterinaria se describe que la medición de normetanefrina libre en plasma y en orina, a través del método de espectrometría de masa de cromatografía-tándem líquida, presenta una sensibilidad de 100% y una especificidad de 97,5%, y la especificidad aumenta a 100% cuando se utiliza en pacientes con tumores adrenales. Otros análisis, como la relación de catecolaminas y creatinina en orina, logran un bajo rendimiento diagnóstico.^{12,13}

La tomografía computarizada de contraste es la mejor forma de evaluar la invasión de la vena cava caudal. Sin embargo, la administración de un agente de contraste en pacientes con feocromocitoma puede provocar hipertensión grave, por lo que debe hacerse con cuidado⁷.

Existen reportes que mencionan que en la mayoría de los casos diagnosticados de estos tumores son benignos, algunos estudios recientes sugieren que, hasta en un 50% de los perros afectados, aparecen invasiones regionales y metástasis a distancia (hígado,

nódulos linfáticos regionales, pulmones, bazo, ovarios, diafragma, y vertebras)⁷.

Para los perros con signos clínicos atribuibles a tumor de la glándula adrenal, la adrenalectomía es el tratamiento de referencia³. Es fundamental el manejo pre y post operatorios en todos los pacientes que posean una masa adrenal, debido a esto los reportes de literatura indican que tras la extirpación unilateral de tumores adrenales funcionales suele producirse una insuficiencia adrenal transitoria, porque el tumor logra mantener inhibida la función de la adrenal contralateral. Por ello, deben administrarse glucocorticoides y, de ser necesario, mineralocorticoides en el postoperatorio y pueden retirarse cuando la glándula adrenal que queda recupera

su función normal, lo que se determinará mediante la prueba de estimulación de ACTH. Se sugiere utilizar el siguiente protocolo; acetato de fluidocortisona 0,01 mg/kg VO cada 12 horas, prednisona 0,5 mg/kg cada 12 horas durante 7-14 días. Después 0,2 mg/kg cada 24 horas. Cortisona 2,5 mg/kg cada 12 horas durante 7-14 días. Después 0,5 mg/kg cada 12 horas. Heparina (no fraccionada) añadir 35 U/kg a la cantidad total de plasma necesario antes y durante la cirugía; después administrar 25 U/Kg SC 3 veces al día, el día después de la cirugía. Estreptoquinasa a dosis de carga 5000 UI/Kg IV durante 30 minutos; después 2000 UI/Kg/hora IV durante 24 horas. (Infusión continua)⁷. En la paciente de este caso clínico se hizo un manejo parcial con fludrocortisona y la dexametasona por la sospecha clínica y no existía evidencia de trombosis.

Referencias Bibliográficas

1. Nelson R. Trastornos endocrinos. En: Medicina Interna de Pequeños Animales. 4a. edición. Elsevier. España; 2010: 695-844.
2. Galac S, Reusch CE, Kooistra HS, Rijnberk A. Adrenals. En: Rijnberk A, Kooistra HS. Clinical Endocrinology of Dogs and Cats. 2a edición. Hannover, Germany; 2010: 93-154.
3. Barrera J, Bernard F, Ehrhart E, Withrow S, Monnet E. Evaluation of risk factors for outcome associated with adrenal gland tumors with or without invasion of the caudal vena cava and treated via adrenalectomy in dogs: 86 cases (1993-2009). J Am Vet Med Assoc; 2013, 242 (12): 1715-172.
4. Naan E, Kipensterijn, J, Dupre G, Galac S, Radlinsky M. Innovative Approach to Laparoscopic Adrenalectomy for Treatment of Unilateral Adrenal Gland Tumors in Dogs. Veterinary Surgery; 2013, 42(6):710-715.
5. Gonzo G, Pasquali D, Colantuoni V, Circelli L, Tartaglia E, Gambardella C, Napolitano S, Mauriello C, Avenia N, Santini L, A. Current Concepts of Pheochromocytoma. International Journal of Surgery; 2014, 12: 469-474.
6. Zeiger M, Thompson G, Duh Q, Hamrahian A, Fishman E, Kharlip J. American Association of Clinical Endocrinologists and American Association. Management of Adrenal Incidentalomas. Endocrine Practice; 2009, 115: 1-20.
7. Fossum T. Surgery of the endocrine system Adrenal gland. En: Small Animal Surgery. 4a edición. Elsevier Mosby. St. Louis, USA; 2013: 646-654.
8. Feldman E, Nelson R. Pheochromocytoma and multiple endocrine neoplasia. En: Feldman and Nelson. Canine and Feline Endocrinology and reproduction. 3a edición. Saunders. USA; 2004: 790-832.
9. Melián C. Feocromocitoma [en línea]. Las Palmas de Gran Canaria, España: Hospital Clínico

Veterinario ULPGC, Clínica Veterinaria Atlántico; 2014. Disponible en: http://www.avepa.org/pdf/Vocalias/4.%20Feocromocitoma_Vitoria_2014.pdf. Consultado noviembre 26, 2016.

10. Salesov E, Boretti F, Sieber, N, Ruckstuhl K, Rentsch B, Riond R, Hofmann-Lehmann P, Kircher, E, Reusch, C. Urinary and Plasma Catecholamines and Metanephrenes in Dogs with Pheochromocytoma, Hypercortisolism, Nonadrenal Disease and in Healthy Dogs. J Vet Intern Med; 2015, 29(2): 597-602.
11. Bromel C, Nelson R, Feldman E, Munro C, Kass P, Vico A, Labelle P, Conley A. Serum inhibin concentration in dogs with adrenal gland disease and in healthy dogs. J Vet Intern Med; 2013, 27(1): 76-82.
12. Green B, Frank E. Comparison of plasma free metanephrenes between healthy dogs and 3 dogs with pheochromocytoma. Vet Clin Pathol; 2013, 42(4):499-503.
13. Gostelow R, Bridger N, Syme H. Plasma Free Metanephrene and Free Normetanephrene Measurement for the Diagnosis of Pheochromocytoma in Dogs. J Vet Intern Med; 2013, 27(1):83-90.

Artículo Original: Comportamiento del eje tiroideo en pacientes con diagnóstico positivo a leishmaniosis visceral canina.

Original Article: Thyroid axis behavior in patients with positive diagnosis of canine visceral leishmaniasis.

Nelson Maurenzig¹ MV Dip Medicna, Carlos Olivera¹ MV, Cainzos Romina¹ MV Especialista en Pequeños Animales, María Delgado¹ MV, Alexis Burna² MV DMV, Patricia Koscinczuk¹ MV DMV.

Recibido: 04 de Noviembre 2016

Aceptado: 14 de Febrero 2017

Resumen

A nivel hipotalámico- hipofisiario, la concentración sérica de hormona tiroidea puede verse afectada en respuesta a enfermedades concurrentes. La leishmaniosis visceral canina es una enfermedad sistémica de gravedad variable que podría alterar dichas hormonas. Con el fin de observar y comparar el comportamiento del eje hipotalámico hipofisiario tiroideo, se analizaron siete pacientes caninos, cuatro hembras y tres machos, entre tres y cinco años de edad, con diagnóstico clínico y de laboratorio positivo a leishmaniosis canina. Las determinaciones plasmáticas de tiroxina (T4 libre) se mantuvieron dentro de los límites normales para la especie (0,6-1,50 ng/dl), excepto en dos de los ellos: una hembra (1,80 ng/dl) y un macho (2,60 ng/dl). Con respecto a los niveles de la hormona tiroestimulante (TSH), también se hallaron entre los parámetros normales, con la excepción de un macho, en el que se encontró un nivel elevado (0.73 ng/dl). Si bien la medición de TSH y T4 libre se considera más representativa del estado tiroideo en perros con enfermedades concurrentes, no se evidenció disfunción alguna del eje hipotálamo hipofisiario tiroideo en la mayoría de los casos analizados.

Palabras clave: hipotiroidismo, amastigote, protozoario, perro.

Abstract

A hypothalamic-pituitary level serum thyroid hormone may be affected in response to concurrent diseases. Canine visceral leishmaniasis is a systemic disease of varying severity that could alter these hormones. In order to observe and compare the behavior of the hypothalamic pituitary thyroid seven canine patients, four females and three males were analyzed, between three to five years old with positive clinical and laboratory diagnosis Leishmaniasis. Plasma determinations of thyroxine (FT4) remained within normal limits for the species (0.6 to 1.50 ng / dl), but two of them; a female (1.80 ng / dl) and a male (2.60 ng / dl). With regard to the levels of thyroid stimulating hormone (TSH) they were also found among the normal parameters, with the exception of a male was found in a little one developing (0.73 ng / dl). While measurement of TSH and free T4 is considered more representative of thyroid status in dogs with concurrent diseases, not dysfunction showed some hypothalamic pituitary thyroid in most of the cases analyzed.

Key words: hypothyroidism, amastigote, protozoan, dog.

¹ Cátedra de patología Medica, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste, Sargent Cabral 2139, Corrientes, Argentina.

² Cátedra de Patología General y Sistématica, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Nordeste, Sargent Cabral 2139, Corrientes, Argentina.

Introducción

La leishmaniosis visceral canina (LVC) es producida por *Leishmania chagasi*, un protozoario flagelado que invade el sistema fagocítico mononuclear. Esta patología parasitaria zoonótica es de importancia para la salud pública en países del Nuevo y Viejo Mundo. El perro es tanto una víctima como un reservorio de esta parasitosis y por ello el manejo de la enfermedad tiene las connotaciones clínicas del perro como paciente y las epidemiológicas como fuente de infección para los humanos.¹ La mayoría de los perros viven en las zonas endémicas donde se encuentran expuestos al parásito, pero sólo algunos de ellos desarrollan la enfermedad.² El factor más importante es la susceptibilidad del huésped, asociada a una deficiente respuesta mediada por células específica del parásito.^{3,4} Existe la posibilidad de que el hipotiroidismo fuera un factor predisponente para desarrollar leishmaniosis canina, a través de supresión de la inmunidad mediada por células;⁵ mientras que otros autores manifiestan que en perros positivos a leishmaniosis existe una infiltración de los macrófagos en la glándula tiroides infectados con *L. chagasi*, pudiendo conducir a hipotiroidismo.⁶

La LVC es una enfermedad sistémica de gravedad variable; que puede disminuir las concentraciones de hormona tiroidea en la sangre provocando el síndrome de enfermo eutiroideo (SEE), es decir, la supresión de la concentración sérica de hormona tiroidea en respuesta a enfermedades concurrentes. La disminución de dicho parámetro puede provenir de la hiposecreción de TSH secundaria a supresión del hipotálamo o hipófisis, menor síntesis de tiroxina, reducción de la concentración o afinidad de las proteínas ligadoras circulantes. La resultante disminución de la tiroxina total y, en muchos casos de la T4 libre, se cree que representaría una adaptación fisiológica del cuerpo, con el objetivo de deprimir el metabolismo celular durante los períodos de enfermedad. Los procesos sistémicos definitivamente pueden inducir SEE en perros y disminución artificial de la concentración sérica de T4 y T4 libre, con aumento de la TSH hacia el rango hipotiroidico. Existe una correlación directa entre la intensidad de la enfermedad

y el grado de disminución de la concentración sérica de hormona tiroidea. Los procesos que con frecuencia se asocian incluyen enfermedad renal y hepática, insuficiencia cardíaca, infecciones pronunciadas, condiciones inmunomediadas y cetoacidosis diabética.⁷

En el inicio de la enfermedad, el perro con LVC manifiesta hiporexia, disminución de la actividad física y alteraciones dermatológicas. Mientras que en estados más avanzados de la enfermedad puede presentar fiebre, diarrea, anemia con hepatomegalia y esplenomegalia.¹

El hipotiroidismo es un trastorno multisistémico asociado a una disminución de la actividad de las hormonas tiroideas. El tipo primario es la causa más corriente de insuficiencia tiroidea en el perro. La mayoría de los casos se dan en pacientes mayores de un año.⁸ El 95 % se produce por destrucción de la propia glándula, pudiendo ser autoinmune del tipo citomediada (tiroiditis linfocítica o tiroiditis de Hashimoto y exceso de yodo), por atrofia idiopática (reemplazo de parénquima tiroideo por tejido adiposo) y, en menor número, por carcinomas tiroideos.^{9,10}

Las anomalías clínicas más constantes del hipotiroidismo en el perro adulto provienen del hipometabolismo celular y su efecto sobre el estado mental y actividad física, provocando aumento ponderal de peso.⁷ Luego, la sensibilidad de los tejidos a las hormonas tiroideas varía en el siguiente orden: reproductivos, óseos, neuromuscular y piel. Si bien la manifestación clínica de la enfermedad es de curso crónico, hay tejidos periféricos que perciben primero que otros esta deficiencia, desarrollando así un hipotiroidismo subclínico, que luego evolucionará a la forma clínica con sintomatología evidente.¹⁰ En consiguiente, podríamos suponer que pacientes con diagnóstico positivo a LVC presentarían un descenso concurrente de T4 L y TSH.

El propósito del presente artículo fue evaluar el comportamiento del eje hipotalámico hipofisiario tiroideo en pacientes con diagnóstico positivo a LVC, y de esta manera contribuir a un mayor conocimiento sobre la repercusión de esta enfermedad emergente sobre dichas hormonas.

Materiales y Método

Para el presente estudio se analizaron siete pacientes caninos, cuatro hembras y tres machos, entre tres a cinco años de edad, con sintomatología clínica de LCV, confirmada mediante análisis serológico por método de inmunocromatografía directa, Kala-azar Detec® de Laboratorio Imbios (Fig. 1) y citología mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) de médula ósea de la región condrocostal y nódulos linfoides poplíteos, utilizando aguja 25/8 (Fig. 2 y 3). Los frotis se fijaron con alcohol 96° y se colorearon con Giemsa.

Para la evaluación del eje tiroideo, se extrajo 5 ml de sangre venosa periférica de la vena cefálica antebraquial sin anticoagulante, con ocho horas de ayuno, para la medición de las hormonas tiroideas (T4 Libre y TSH), mediante ELISA para la especie canina.

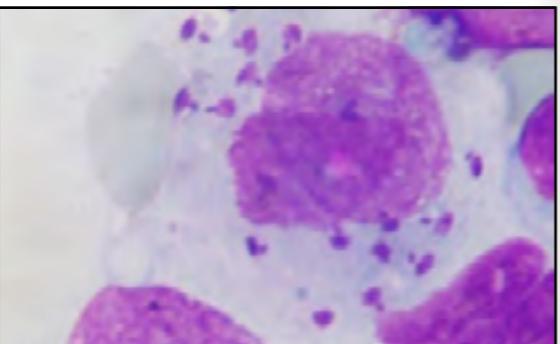


Figura 3: Frotis de medula ósea teñido con Giemsa, observado al microscopio con un aumento de 100 X, en aceite de inmersión. Se observan las morulas de Leishmania.

Resultados

Medición de hormonas tiroideas

Los resultados de la medición sérica de hormonas tiroideas en pacientes con LCV arrojaron los resultados presentados en la (Tabla 1).

Paciente	Sexo	T4 libre ¹	TSH ²
1	Hembra	1.10 ng/dl	0.11 ng/dl
2	Hembra	1.80 ng/dl	0.10 ng/dl
3	Hembra	1.10 ng/dl	0.11ng/ml
4	Hembra	1.40 ng/dl	0.06ng/ml
5	Macho	2.60 ng/dl	0.01ng/ml
6	Macho	1.30 ng/dl	0.07ng/ml
7	Macho	0.73 ng/dl	0.73 ng/dl

¹ Referencias: 0.6-1.5 ng/dl. ² Referencias: hasta 0.35 ng/ml

Mientras que para T4 un solo individuo arrojó valores superiores a los esperados para la especie ($T4=2,6$ ng/dl), el resto se mantuvo dentro del rango de referencia normal, siendo el promedio de 1.24 ng/dl.

En el caso de TSH, también se obtuvieron valores dentro del rango normal, excepto en un paciente macho que evidenció una TSH de 0.73 ng/dl. Destacamos que en el caso del paciente con T4 elevada, la TSH se mantuvo baja (0.01 ng/dl).

Discusión

En nuestros pacientes no hemos observado modificación del eje tiroideo, no

obstante se postula que existe la posibilidad de que los perros con LCV puedan desarrollar hipotiroidismo clínico o subclínico al afectarse las glándulas tiroides por un infiltrado con amastigotes.⁴

La T4 representa la mayor parte de la hormona tiroidea secretada por la glándula, con sólo cantidades reducidas de triyodotironina (T3). En circulación más del 99% de T4 se une a proteínas plasmáticas. La T4 libre, bioactiva, ejerce el servomecanismo negativo sobre la secreción de la TSH hipofisiaria, además de ingresar a las células de todo el cuerpo para transformarse en T3 y cumplir las funciones metabólicas correspondientes.⁷ El rango de concentración sérica de T4 se superpone entre los perros hipotiroides y sanos. Esta característica se vuelve más evidente en los pacientes eutiroideos con enfermedad concurrente. A mayor valor de T4 basal, más probable es el eutiroidismo; así como, a menor valor, mayor probabilidad de hipotiroidismo, asumiendo que la anamnesis, signos físicos y datos clínicos patológicos también son compatibles con la enfermedad.⁹

Ningún estudio aislado confirma el diagnóstico definitivo de hipotiroidismo canino.⁹ Este se realiza mediante la medición de las hormonas tiroideas periféricas, y sobre todo la TSH, que es indicador de certeza de hipotiroidismo, de manera independiente de los niveles circulantes de T4.¹⁰ La implementación de un tratamiento requiere de la interpretación de T4 y TSH en conjunto. Por lo tanto, la interpretación correcta de los estudios de la función tiroidea es uno de los principales desafíos diagnósticos en endocrinología clínica canina.

Existen muchos factores que afectan la concentración sérica de hormona tiroidea y TSH endógena. La mayoría de estos factores reducen la primera y pueden aumentar la segunda, lo cual conduce a un potencial diagnóstico erróneo de hipotiroidismo si el clínico acepta los resultados fuera de contexto. Los factores más comunes que reducen la concentración sérica de hormonas tiroideas basal en los perros eutiroideos son las enfermedades concurrentes.⁷ Esto no fue lo observado en los pacientes evaluados, donde T4 fue normal



Figura 5: imagen de la alopecia periocular en un paciente positivo a LCV.



Figura 4: imagen que muestra el adelgazamiento progresivo y las alopecias apruritas en un paciente con LCV



Figura 6: imagen del crecimiento desmedido de las uñas (Onicofrrosis).



Figura 7: imagen que muestra el sangrado espontáneo por las narinas.

En cambio, en el hipotiroidismo del perro la sintomatología se relaciona con el metabolismo celular reducido. Hay reducción de la actividad física, provocando aumento ponderal de peso⁷ y alteraciones cutáneas y pilosas. Los signos tegumentarios clásicos incluyen alopecia troncal aprurítica simétrica bilateral que tiende a respetar cabeza y extremidades. La alopecia puede ser local o generalizada o simétrica o asimétrica, puede interesar al rabo (“cola de rata”) y a menudo comienza sobre los sitios de fricción. La seborrea y pioderma también son signos hipotiroideos comunes. Todas las formas de seborrea (seca, oleosa, dermatitis) son posibles. La seborrea y pioderma pueden ser focales, multifocales o generalizadas. El manto piloso en los perros hipotiroideos a menudo es opaco, seco y de fácil depilación. El recrecimiento piloso es lento. La hiperqueratosis conduce al desarrollo de escamas y caspa. También puede ser identificada la hiperpigmentación de grados variables. En los cuadros graves de hipotiroidismo, los mucopolisacáridos ácidos y neutros pueden acumularse en la dermis, fijar agua y causar el engrosamiento cutáneo (mixedema), la piel se espesa sobre todo en la frente y cara, produciendo un redondeamiento de la región temporal, hinchazón y engrosamiento de los pliegues cutáneos faciales y junto con la caída de los párpados superiores, el desarrollo de una “expresión facial trágica”.⁸

Si bien inicialmente, hipotiroidismo y leishmaniosis podrían entrar en un diagnóstico diferencial, a medida que los signos clínicos progresan, las enfermedades cursan con sintomatología diferentes. Más allá de esto, la medición del eje tiroideo resulta de interés en el diagnóstico definitivo. Destacamos que a diferencia de la bibliografía, no hemos encontrado modificación del eje en pacientes con LCV.

La medición de TSH canina y T4 libre se consideran más representativas del estado tiroideo en perros y no registramos modificaciones del eje asociado a enfermedades con enfermedades concurrentes, por lo menos con las pruebas clínicas de rutina. No descartamos la necesidad de realizar otra pruebas tales como la estimulación con factor de liberación de tirotrofina (TRH) y biopsias de

glandulas tiroides, ya que en caso terminales podría haber una destrucción de la glándula

por invasión de los amastigotes, complicando el cuadro clínico.

Referencias bibliográficas

- 1.- Travi, B. L. Leishmaniasis visceral canina. *Revista MVZ Córdoba*; 2000, 5(1): 29-32.
- 2.- Leontides LS, Saridomichelakis MN, Billinis C, Kontos V, Koutinas AF, Galatos AD, Mylonakis ME. A cross-sectional study of *Leishmania* spp. infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece. *Veterinary parasitology*; 2002, 109(1): 19-27.
- 3.- Quinnell RJ, Kennedy LJ, Barnes A, Courtenay O, Dye C, Garcez LM, Shaw MA, Carter SD, Thomson W, Ollier WER. Susceptibility to visceral leishmaniasis in the domestic dog is associated with MHC class II polymorphism. *Immunogenetics*; 2003, 52: 23-28.
- 4.- Saridomichelakis MN, Xenoulis PG, Chatzis MK, Kasabalis D, Steiner JM, Suchodolski JS, Petanides T. La función tiroidea en 36 perros con leishmaniasis causada por *Leishmania infantum* antes y durante el tratamiento con allopurinol con y sin antimoniato de meglumina. *Veterinary Parasitology*; 2013, 197:22-28
- 5.- Franch J, Pastor J, Torrent E, Lafuente, Diaz-Bertrana MC, Munilla A, Durall I. Management of leishmanial osteolytic lesions in a hypothyroid dog by partial tarsal arthrodesis. *Veterinary Record: Journal of the British Veterinary Association*; 2004, 155(18): 559-562.
- 6.- Cortese L, Oliva G, Ciaramella P, Persechino A, Restucci B. Primary hypothyroidism associated with leishmaniasis in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*; 1999, 35(6): 487-492.
- 7.- Feldman EC, Nelson RW. Endocrinología y Reproducción Canina y Felina, 3º ed., Inter-Médica. Argentina; 2007, 101-166.
- 8.- Castillo V, Rodriguez MS, Lalia J. Estimulación con TRH y evaluación de la respuesta de la TSH en perros. Su importancia en el diagnóstico de la enfermedad tiroidea subclínica (hipotiroidismo subclínico y tiroiditis autoinmune eutiroidea). *Revista Científica*; 2001, 11: 35-40.
- 9.- Duncan Basset JH, Harvey CB, Williams GR. Mechanism of thyroid hormone receptor specific nuclear and extra nuclear actions. *Mol Cell Endocrinol*; 2003, 213: 1-11.
- 10.- Kooistra HS, Diaz-Espineira M, Mol JA, Van den Brom WE, Rijnberk A. Secretion pattern of thyroid-stimulating hormone in dogs during euthyroidism and hypothyroidism. *Domestic Animal Endocrinology*; 2000, 18: 19-29.

● INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

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

Condiciones de publicación.

La revista **Hospitales Veterinarios** sólo acepta artículos enviados al correo electrónico:
trabajos@rhv.cl

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

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

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

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

Conflicto de intereses.

La revista **Hospitales Veterinarios** no aceptará trabajos auspiciados o dirigidos por empresas relacionadas al rubro de la salud, como son laboratorios o empresas de alimento. Del mismo modo, no se incluirán trabajos o comentarios de individuos relacionados con dichas instituciones como son: empleados, consultores o testimonios de expertos pagados por alguna empresa.

Cartas al editor.

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

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

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

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

Abreviaciones, símbolos y nombre de medicamentos.

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

- Factor estimulante de granulocitos (FEG).

Los medicamentos deben ser citados en forma genérica y sólo se hará referencia al nombre comercial

cuando esto sea relevante para las conclusiones del estudio. En este caso, se hará entre paréntesis y junto al nombre genérico, por ejemplo:

- Carprofeno (Rimadyl; Zoites).

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

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

Consideraciones para el Manuscrito.

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

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

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

Detección de Mycobacterium en lesiones ulceradas de gatos.

Lisa Fuentes¹ MV, MSc; Julia Santana² MV, Dip. Medicina; Carlos Carrión³ QF, MSc.

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

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

³Laboratorio de Infectología, Universidad del Sol, Av. Simón Bolívar 766, Sierra Nueva, México.

El manuscrito deberá ser confeccionado en formato Microsoft Word, utilizando letra Times New Roman, tamaño 12, con interlineado simple. Las ilustraciones y fotografías no deben ser incluidas en el texto y deberán ser remitidas en archivos separados, formato JPEG o TIF con 1 MB máximo por cada una. Además, se puede incluir un vídeo en formato MP4 de 10 segundos de duración, como máximo. Los títulos deben ir en tamaño 14 y destacados con negrita. Sólo la primera letra de cada título deberá ir en mayúscula, así como las palabras que comienzan con mayúscula.

Estructura del manuscrito.

a) Trabajo de investigación:

Cada manuscrito deberá ser organizado secuencialmente en: Resumen, Introducción, Materiales y Método, Resultados, Discusión, Referencias Bibliográficas y Leyenda de figuras, tablas, fotografías e ilustraciones.

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

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

Se ruega incluir un mínimo de tres "palabras claves" y tres "Keywords" en inglés, al final de este párrafo.

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

Materiales y método – Corresponde a la identificación de la muestra o población en estudio, así como a la

descripción clara y sin ambigüedades del diseño del estudio y del método utilizado para el análisis estadístico de los datos.

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

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

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

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

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

Revistas o Journals:

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

Cartas, artículos en imprenta o abstract:

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

Capítulos de libro:

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

Libros con sólo un autor:

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

Resúmenes de conferencias:

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

Información en la web:

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

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

b) Caso clínico:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1. **PERFIL BIOQUÍMICO.**
2. **Gastrografía.**
 - Dilatación gástrica severa.
 - Píloro estenosis.
 - Contraste duodenal y yeyunal normal.

(Dra. MV. Lina Sanz.. Radiólogo. Hospital Veterinario de Santiago)
3. **Estudio histopatológico.**
 - Adenocarcinoma mamario mixto. Índice mitótico moderado. Diferenciación moderada. Bordes de

la muestra estrechos, pero libres.

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

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

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

Referencias bibliográficas - Las referencias deberán ser identificadas en el texto, en tablas y leyendas utilizando números arábigos, los que se relacionen con un listado final de autores. Evite adjuntar notas al final de cada párrafo identificando los apellidos de los autores. El listado de referencias bibliográficas deberá hacerse según los ejemplos entregados para "Trabajos de Investigación."

