

PEQUEÑOS



ANIMALES
(R)EVOLUTION



SUMARIO DEL NÚMERO 9

2024

- Abordaje de un caso práctico en lebel italiano, hembra no castrada: Tratamiento de uréteres ectópicos en perros con Laservet I-VET
- Entrevistas a Jorge García, a D. José Ramón Becerra y a Joan Lleó
- Comparativa entre SDMA y creatinina séricos como biomarcadores para la detección de daño renal inducido por meloxicam en gatos
- Caso clínico: Quemodectoma maligno con metástasis hepática en un gato

POR TU EXPERIENCIA, SABES QUE TODO LO QUE COME CUENTA

El contenido de fibra del alimento puede tener impacto en la motilidad intestinal. En el caso del estreñimiento felino una dieta con una combinación de fibras específica puede favorecer al tránsito digestivo.

La dieta ROYAL CANIN® FIBRE RESPONSE húmeda incluye altos niveles de psyllium para ayudar a mantener un tránsito saludable y su contenido de humedad ayuda al manejo del estreñimiento en el gato. Es altamente digestible e incluye prebióticos, además aporta niveles adecuados de energía para mantener un peso corporal adecuado.

Para obtener más información, contacta con tu representante de Royal Canin o visita:

www.royalcanin.com/es



Sumario

Cirugía de **Mínima Invasión**.....4

Nefrectomía.....4

Ureterotomía.....5

Entrevista a **Jorge García**12

Abordaje de un caso práctico en lebre italiano, hembra no castrada: **Tratamiento de uréteres ectópicos en perros con Laservet I-VET**16

Entrevista a **D. José Ramón Becerra**18

Entrevista a **Joan Lleó**.....24

Comparativa entre SDMA y creatinina séricos como biomarcadores para la detección de daño renal inducido por meloxicam en gatos30

Introducción31

Material y métodos32

Resultados.....36

Discusión.....38

Otra información.....42

Referencias43

Caso clínico:

Quemodectoma maligno con metástasis hepática en un gato46

Introducción47

Método y resultados48

Discusión.....52

Otra información.....56

Referencias57

Patrocinadores:



CONSEJO DE REDACCIÓN

Directora Científica

Susana G. Pérez de Ayala

Veterinario mínima invasión

Francisco Pérez Duarte

Jorge Gutierrez del Sol

Cirugía veterinaria y ortopedia

David Osuna Calvo

Anestesia y analgesia veterinaria

Miguel Ángel Cabezas Salamanca

Diagnóstico por Imagen

César Bezos Martínez

Perito veterinario

Rafael Luna Murillo

Veterinario clínico

Enrique Toro Cruz

EQUIPO

Director Ejecutivo CEO

Enrique Marcos

enriquemarcos@axonvet.es

Directora de Coordinación

Valle García

vallegarcia@axonvet.es

Director de Proyectos

Javier Pérez

javierperez@axonvet.es

Directora creativa

Marijé Murillo

Programación

Carmen Triviño

Community Manager

Laura Vargas

Departamento jurídico

Susana González

Departamento fiscal

Teresa Polo

Departamento contable

Sira Marivela

EDITA

AXÓN VET

IMPULSO VET

Depósito legal: M-15782-2024

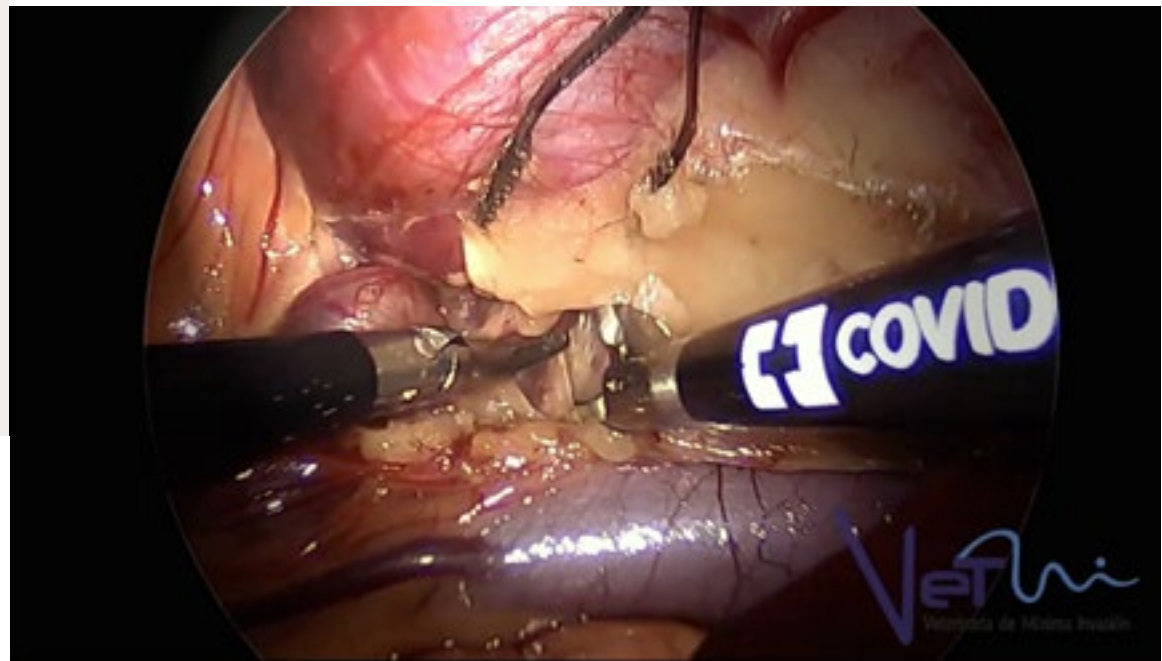
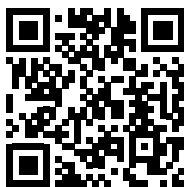
<https://axoncomunicacion.net>





Cirugía de Mínima Invasión

<https://youtu.be/PwGKRfMmM4Q>

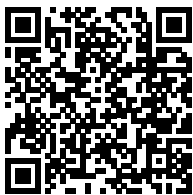


Nefrectomía

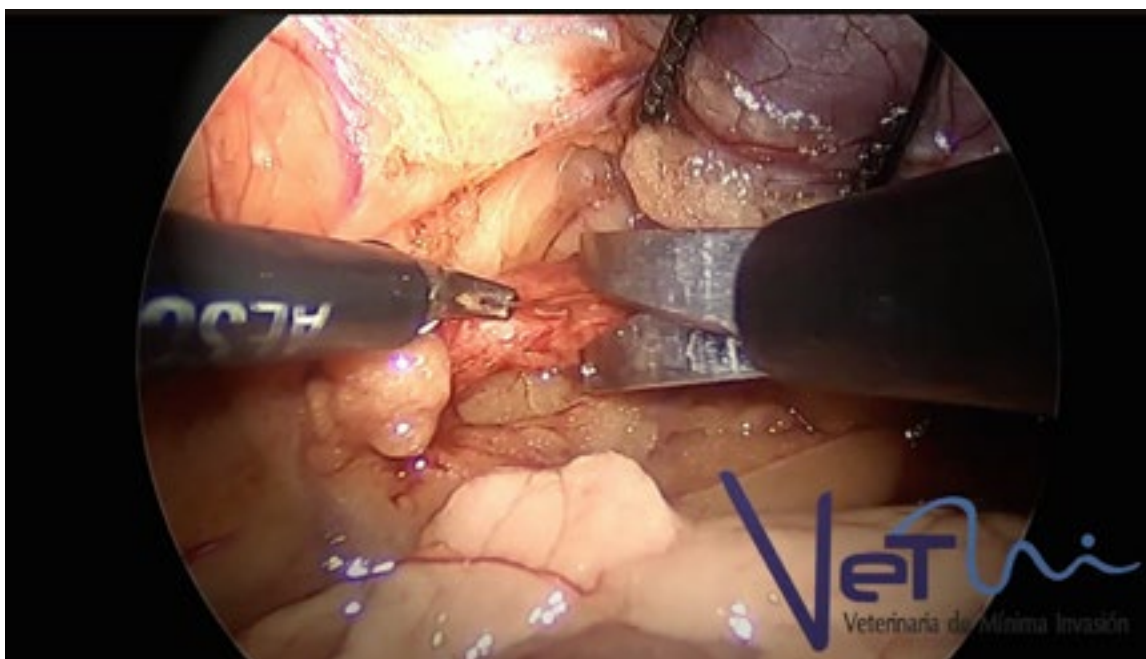
Con el animal en posición de decúbito dorsal, se procede a colocar el trocar de la óptica, de 10 mm, en la línea media, cerca de la cicatriz umbilical y ligeramente lateral a esta, en el hemiabdomen del riñón que será intervenido. Una vez establecido el neumoperitoneo, se lateraliza al animal y se sitúan los dos trocares para el manejo del instrumental, de 5 mm, craneodorsalmente y caudodorsalmente con respecto al primer trocar, buscando siempre lograr una triangulación adecuada.

La intervención se inicia con la disección del polo caudal del riñón, incidiendo el peritoneo y profundizando en la grasa hasta identificar el uréter. Una vez localizado, se procede a su disección en dirección craneal hasta alcanzar la arteria y la vena renales. Se continúa la disección hasta el polo craneal del riñón para facilitar la exposición del hilio renal. Utilizando un disector de Maryland y uno de ángulo recto, se disecan y ligan los vasos renales (vena y arteria) por separado. Una vez que los vasos están adecuadamente ocluidos, se procede a su corte o sellado. Posteriormente, el riñón se libera por completo del espacio retroperitoneal.

Para completar la extracción del riñón, se prosigue con la disección del uréter hasta su desembocadura en el trigono vesical. El uréter puede ser ocluido con grapas vasculares o, en caso de tener un diámetro demasiado grande, con una sutura laparoscópica intracorpórea. Finalmente, el riñón resecado se introduce en una bolsa de extracción y se retira del abdomen, o se exterioriza a través de un protector de heridas.



Lee este código QR y ve a la página con la lista de todos los vídeos de **Cirugía de Mínima Invasión** publicados



<https://youtu.be/tVBIM0m0Zis>



Ureterotomía

El trocar de la óptica (T1), de 5 o 10 mm, se posiciona cerca de la cicatriz umbilical y ligeramente lateral a esta, en el hemiabdomen del uréter que será intervenido. El segundo trocar (T2), de 5 mm, se coloca craneal y dorsalmente a T1. El tercer trocar (T3), de 5 o 3 mm, se inserta caudal y dorsalmente a T1 (ver figura 2). En algunas ocasiones puede ser necesario utilizar un cuarto trocar.

La intervención se inicia con la disección del uréter en la zona donde se encuentra el cálculo, utilizando un disector de Maryland y una pinza de agarre atraumática. Una vez que el uréter ha sido completamente disecado, se procede a realizar un corte en el mismo, teniendo precaución de no seccionarlo por completo.

Una vez que se ha visualizado la mucosa ureteral y se ha verificado que el uréter está completamente abierto, se presiona cuidadosamente el cálculo, intentando empujarlo o "ordeñarlo" hacia la zona donde se ha realizado la incisión. Una vez extraído el ureterolito, este se deposita en un dedo de un guante estéril sin polvo y se retira del paciente.

La sutura se realiza con un material monofilamento absorbible de calibre 6/0 USP, utilizando una aguja de punta cónica y con una curvatura de $\frac{1}{2}$ de círculo. Por lo general, dos a cuatro puntos simples son suficientes, dependiendo del tamaño de la ureterotomía realizada. Una vez completada la sutura, se busca cualquier indicio de fugas de orina. Para esto, se comprime el uréter y se espera unos segundos hasta que se dilate en la zona de sutura, verificando que no haya fugas de orina.

¿Qué es la cirugía de mínima invasión?

La laparoscopia y la toracoscopia son técnicas quirúrgicas por las cuales, a través de orificios naturales o pequeñas incisiones, se introduce una cámara en el interior del paciente, y mediante instrumental de última generación se realiza la cirugía.

Beneficios de la cirugía de mínima invasión

- ① Menor dolor posoperatorio (recuperación más rápida)
- ② Menores complicaciones posquirúrgicas
- ③ Menor tasa de infecciones
- ④ Mayor precisión del cirujano





¿DÓNDE ESTAMOS?

- Web: <https://vetmi.es>
- Tel.: +34 669 356 736
- E-mail: info@vetmi.es





La importancia de las primeras etapas de la vida en la salud y en la enfermedad

La atención a los pacientes pediátricos puede que sea una de las consultas más gratificantes para los veterinarios clínicos. En muchos casos es el comienzo de la relación veterinario-cliente-paciente que brinda una gran oportunidad para la educación de los cuidadores en medicina preventiva, comportamiento, nutrición y control de enfermedades infecciosas y parasitarias, que pueden condicionar la salud del gatito o el cachorro en el futuro.

En medicina humana, la línea de investigación sobre la programación metabólica que puede ocurrir en los primeros mil días de vida, desde la concepción hasta los 24 meses, se conoce como DoHaD (*developmental origins of health and disease*). Los últimos avances lo constituyen los estudios de intervención en nutrición temprana, en los que se ha observado que la alimentación de la mujer durante el embarazo y la del niño en los dos primeros años de vida (los primeros 1000 días) resultan cruciales para el desarrollo y la salud no solo en ese momento sino también en etapas posteriores de la vida. No se trata de recomendar una "dieta sana" y de aportar una cantidad suficiente de energía para garantizar un crecimiento adecuado, sino de optimizar el aporte de nutrientes al niño en desarrollo, lo que supondrá una verdadera "programación nutricional temprana" (1)



La importancia de las primeras etapas de la vida en la salud y en la enfermedad



Irma Villanueva, DVM, PhD
Scientific Communications Manager
Royal Canin

El concepto DoHaD se basa en la epigenética, debido a que la expresión génica está influenciada por factores ambientales. La nutrición, hormonas, contaminación, estrés, etc, influyen la expresión de los genes y por lo tanto cómo el organismo responde ante diferentes situaciones. Las etapas del desarrollo desde la gestación, pasando por el crecimiento temprano y hasta la pubertad son críticas porque la expresión génica es mucho más flexible que en la etapa adulta lo que significa que la susceptibilidad a los factores ambientales es mucho mayor (2) (**Figura 1**).

En Medicina veterinaria también se ha observado este mismo fenómeno en diferentes especies, incluyendo gatos y perros, pero todavía hay mucho que descubrir para poder dar respuesta a las necesidades de nuestras mascotas. Sabemos que la prevención temprana nos ayudaría a reducir la prevalencia de algunas enfermedades no transmisibles como la obesidad o los problemas de comportamiento, pero en muchas ocasiones no existe un programa de prevención en la clínica veterinaria dedicado específicamente a ellos.

En un artículo reciente, Gaillard *et al* (3) hacían un llamamiento a la investigación sobre la programación del desarrollo en gatitos y cachorros, presentando una revisión de los factores de riesgo que han sido estudiados para diferentes enfermedades, haciendo hincapié en el largo camino que queda todavía para entender algunos de estos factores. La adquisición de mayor conocimiento de las etapas que van desde el nacimiento hasta alcanzar la vida adulta puede ayudar a los veterinarios a mejorar la salud de sus pacientes tanto a corto como a largo plazo.

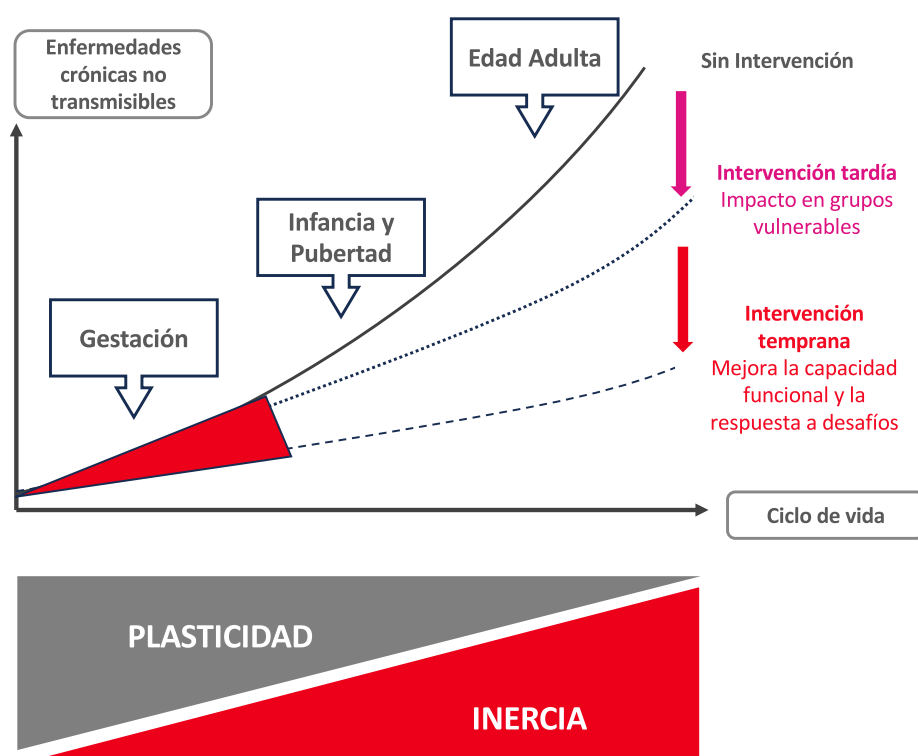


Figura 1: Evolución de las enfermedades no transmisibles a lo largo de la vida y oportunidades de intervención (adaptado de Hanson y cols., 2011) (2).



PEQUEÑOS ANIMALES
(R)EVOLUTION

La importancia de las primeras etapas de la vida en la salud y en la enfermedad

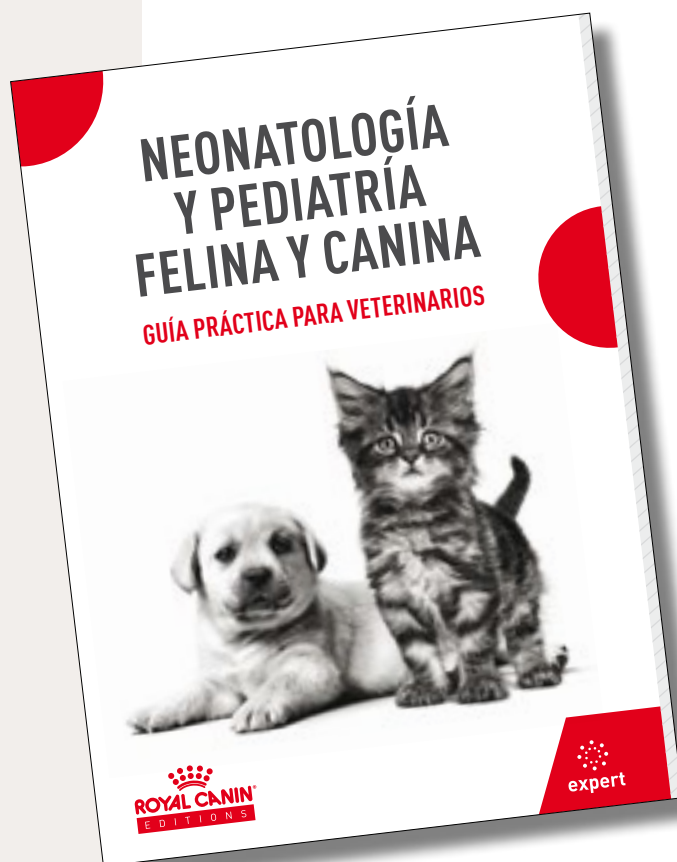


Figura 2: Neonatología y Pediatría Felina y Canina: Guía práctica para veterinarios. Disponible en tu cuenta del Veterinary Focus: <https://vetfocus.royalcanin.com/es>



Neonatología y Pediatría Felina y Canina: Guía Práctica para Veterinarios

El equipo de Investigación y Desarrollo de Royal Canin, ha publicado una nueva guía práctica de Neonatología y Pediatría Felina y Canina, que está disponible en la página web de la revista *Veterinary Focus* para todos los profesionales veterinarios, para acceder a ella es necesario el registro, que es gratuito y además da acceso a los pdfs de todos los números de *Veterinary Focus* (**Figura 2**). Para desarrollar esta guía han contado con 25 reconocidos expertos tanto del mundo académico como de la práctica clínica, la mayoría de ellos Diplomados por colegios Americanos o Europeos en diferentes disciplinas.

Esta guía pretende dar respuesta a las cuestiones más comunes, que se encuentran en la práctica clínica diaria, relativas al cuidado óptimo tanto de los cachorros como de los gatitos.

Los primeros capítulos se centran en la importancia de la preparación para el parto, el propio parto, ya sea natural o por cesárea, y el posparto y la lactación. Aspectos como la nutrición de las madres en estas etapas, vacunaciones y desparasitaciones, así como patologías que pueden producirse en estas etapas y pueden afectar a la supervivencia de los recién nacidos son tratadas en estos capítulos.

Los siguientes capítulos se dedican al período neonatal y los cuidados necesarios hasta el destete, tratando desde los primeros cuidados del neonato, principales patologías, nutrición, así como la importancia de la medicina preventiva y del comportamiento.

Los últimos capítulos se centran en el período que va desde el destete hasta la edad adulta y siguen haciendo hincapié en la medicina preventiva y el comportamiento, así como en la importancia de la gestión de las visitas pediátricas y todos los temas que deben tratarse con los cuidadores para ayudarles

Se tratan también las principales patologías que pueden afectar tanto a gatitos como a cachorros con descripciones concisas de los signos clínicos que presentan, los métodos diagnósticos y los posibles tratamientos.

También cuenta con un apéndice muy útil con tablas que nos ayudan a interpretar los parámetros sanguíneos, tanto bioquímicos como hematológicos de gatitos y de cachorros, a lo largo de su etapa de crecimiento, así como unas tablas de puntuación fecal específicas para estas etapas.

Bibliografía

1. Moreno Villares JM, Collado MC, L arque E, Leis Trabazo MR, Saenz de Pipaon M, Moreno Aznar LA. Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles. Nutr Hosp 2019;36(1):218-232
2. Hanson M, Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge GC, Gluckman PD. Developmental plasticity and developmental origins of non-communicable disease: theoretical considerations and epigenetic mechanisms. Prog Biophys Mol Biol 2011;106(1):272-80.
3. Gaillard V, Chastant S, England G, Forman O, German AJ, Suchodolski JS, Villaverde C, Chavatte-Palmer P and Péron F (2022) Environmental risk factors in puppies and kittens for developing chronic disorders in adulthood: A call for research on developmental Programming. Front. Vet. Sci. 9:944821.





Entrevista a Jorge García *Pet Professional Director*

El nuevo director del canal veterinario de **Royal Canin** arranca en su nuevo rol con un foco importante en potenciar la ciencia a la hora de hablar de nutrición y el rol del veterinario como experto en alimentación para perros y gatos.

La filosofía nutricional de la marca se basa en la ciencia, el conocimiento y la observación, poniendo siempre las necesidades reales del animal en el centro.

Arranca una nueva etapa dentro de Royal Canin como director del canal veterinario. ¿Cómo afronta este nuevo reto?

Con la máxima ilusión. Durante mis últimos casi 5 años en Royal Canin he estado centrado en el canal especializado, y ahora estoy deseando profundizar en el sector de veterinario, actualmente inmerso en un momento de auge. Las tendencias muestran cómo los cuidadores de mascotas buscan cada vez más opciones que ofrezcan investigación, calidad y seguridad, y el rol de asesoramiento del veterinario es clave. En Royal Canin creemos firmemente que debería ser así y queremos potenciar dicho rol, además de contribuir con nuestras soluciones nutricionales.

¿Qué prioridades se ha marcado para este año 2024?

Los profesionales veterinarios son la clave fundamental para garantizar la salud de los gatos y los perros en cualquier etapa de la vida. Por eso, nos parece importante reforzar su rol de expertos a la hora de hablar de nutrición y elegir el alimento más adecuado para nuestros animales, siempre desde una perspectiva científica.

Porque es la ciencia la que nos debe guiar a la hora de tomar decisiones sobre nutrición y queremos, junto con toda la comunidad de profesionales veterinarios, reforzar su importancia ante los cuidadores de las mascotas. Por este motivo reivindicar el valor de la evidencia científica es una prioridad para Royal Canin.

Y si hablamos de nuestras gamas, nuestros esfuerzos están y siempre estarán centrados en dar respuesta a las necesidades reales de gatos y perros. No nos dejamos llevar por modas o tendencias, sino que nos enfocamos en lo que los animales necesitan, buscando la mejor solución nutricional basada siempre en la evidencia científica. Todos nuestros productos están formulados desde el conocimiento y experiencia de nuestros equipos de expertos nutricionales. Tenemos como ejemplos nuestra gama Gastrointestinal para patologías digestivas, la oferta de alimentos que dan respuesta a las necesidades de los animales que presentan una pluripatología, como puede ser un problema urinario junto con obesidad, o la nueva guía en neonatología y pediatría felina y canina, con lo último en conocimiento científico sobre esta etapa clave.

Ha mencionado la importancia de reforzar el concepto de evidencia científica. ¿Cómo lo están haciendo en concreto?

Queremos que la ciencia tenga el papel que realmente merece y trabajamos en dos líneas muy claras. Por un lado, con los profesionales veterinarios, compartiendo y profundizando con ellos en la importancia de la ciencia y de su propia figura a la hora de hablar de nutrición. Es algo que hemos hecho durante las sesiones "La Nutrición tiene su Ciencia", en las que han participado más de 500 veterinarios de toda España, y se han analizado los retos actuales sobre nutrición, cómo seguir reforzando el rol del veterinario como experto y cómo acercar la ciencia a los cuidadores de las mascotas.

Por otro lado, con los propios cuidadores. Hoy en día existe mucha información disponible sobre nutrición para gatos y perros, pero no siempre es rigurosa desde una perspectiva científica, y existen muchos mitos y conceptos equivocados sobre algunos aspectos clave. Por eso, a través de nuestras plataformas, hemos creado una serie de contenidos con los que damos respuesta a algunos de los principales mitos y tendencias actuales, siempre desde una perspectiva científica.

¿Qué retos cree que existen a la hora de hablar de nutrición y ciencia?

La realidad es que la ciencia es más compleja de explicar, ya que no podemos limitarnos a mensajes simples o puramente de marketing, sino que tenemos que ceñirnos a unos parámetros que reflejen el rigor necesario. Por eso tratamos de explicar de forma sencilla los conceptos más básicos sobre nutrición de gatos y perros, para ayudar a los cuidadores a tomar sus decisiones con la información adecuada. Tenemos que volver la vista a las fuentes oficiales, como las guías para cuidadores de la WSAVA, disponibles



Entrevista a Jorge García
Pet Professional Director



para todo el mundo que quiera consultarlas, siendo una fuente objetiva de información.

Antes mencionaba la gama Gastrointestinal. ¿Qué destacaría de esta gama?

La gama Gastrointestinal es una completa gama de alimentos dietéticos para el tracto digestivo que incluye productos específicamente formulados para el manejo nutricional de diferentes trastornos digestivos y hepáticos en gatos y en perros, favoreciendo así la recuperación del animal. Son alimentos dietéticos muy palatables que resultan atractivos a este tipo de pacientes que suelen presentar falta de apetito. Además, se encuentran disponibles en distintos formatos para adaptarse lo mejor posible a las preferencias del paciente, incluyendo alimentemos específicos para la etapa de cachorro y gatito.

Hemos hablado de mitos en cuanto a nutrición. ¿Existen también mitos sobre nutrición y los problemas gastrointestinales?

1 de cada 4 animales ha sufrido algún tipo de sintomatología gastrointestinal en los últimos 12 meses. Es habitual que los cuidadores piensen que se encuentran ante un problema pasajero y tiendan a darle poca importancia, optando por dietas blandas como un arroz con pollo o incluso el ayuno. Pero la realidad es que los últimos estudios científicos demuestran que, si no están formuladas por un veterinario nutricionista cualificado, estas opciones no resulten equilibradas e, incluso, pueden ralentizar el proceso de recuperación del animal. Por eso es clave acudir siempre al veterinario, para que pueda hacer un diagnóstico, valorar la gravedad de la enfermedad y recomendar una solución nutricional adecuada para la enfermedad que presente el animal.

Para terminar, ¿cómo definiría la filosofía nutricional de Royal Canin?

La salud de los gatos y los perros está en el centro de todo lo que hacemos, y por ello nuestra filosofía nutricional es única, ya que nos centramos en los nutrientes y no en los ingredientes. Nos basamos siempre en la ciencia y la observación, buscando una combinación óptima y precisa de nutrientes a partir de ingredientes de la más alta calidad. Además, nuestros alimentos están formulados por un equipo altamente cualificado y especializado que cuenta, entre otros, con nutricionistas veterinarios y diplomados y doctores en nutrición. Por supuesto, la calidad y la seguridad son fundamentales para nosotros, y queremos garantizarlas durante todo el proceso de producción de nuestros alimentos. Por eso realizamos más 500.000 análisis al año de materias primas y productos finales y podemos establecer la trazabilidad del 100% de nuestras materias primas.



→ LASERVET

No pagues más
por menos:
**Elige
LASERVET**

EL LÁSER PARA EL VETERINARIO

Único láser diseñado en exclusiva para medicina veterinaria

LASERVET I-VET diseñado para ser fácil de usar y seguro para los animales, con todas las características necesarias para un tratamiento eficaz.

Nuestro equipo de láser veterinario es ideal para el tratamiento de una amplia variedad de afecciones.

Si estás buscando un equipo láser veterinario de calidad, **LASERVET I-VET** es la única opción.

**Gratuita y
sin compromiso**



Solicita una
DEMOSTRACIÓN

5 tratamientos en una herramienta:

Descontaminación
bacteriana,
Acupuntura, Cirugía
con hemostasia,
Endoscopia y Terapia

Tiempos de ejemplo:

- Otopatoma (15' sin anestesia general)
- Paladar (5' sin sangrado)
- Gingivitis en gatos (sin sedación)
- Papilomas (sin sedación)...

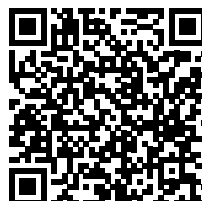
Características:

- Pantalla táctil a color
- 0,1/10 W-980 nm/ 650 nm
- Luz continua/simple/pulsada
- Pedal inalámbrico



Modelo:
I-VET

Accede a más de **40 vídeos** de
formación en nuestros canales



Palabras clave:

cistoscopia, láser, cirugía,
laparoscopia, uréter

Keywords:

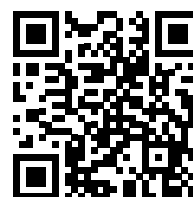
*cystoscopy, urether,
laparoscopy, laser, surgery*

Abordaje de un caso practico en lebrel italiano, hembra no castrada: **Tratamiento de uréteres ectópicos en perros con Laservet I-VET**



**Tratamiento de uréteres
ectopicos con el uso de
Laservet**

<https://youtu.be/KTar46XmuW0>



Sara Palau y David Osuna
SECMOV

Les presentamos a nuestro paciente de 1 año, lebel italiano, hembra no castrada, con incontinencia urinaria sobre todo en reposo y al dormir.

Se realiza tac donde se diagnostican uréteres ectopicos bilaterales, se sospecha de intramurales aunque mediante el tac no se puede confirmar.

Se recomienda realizar una cistoscopia para confirmar el diagnóstico de uréteres intramurales y tratamiento mediante cirugía mínimamente invasiva.

Parte del equipo de Secmov, David Osuna y Sara Palou, se desplazó hasta la clínica veterinaria De la Vega donde su gran equipo de veterinarios entre ellos Sara Garcia y Elena Martín fueron las responsables del diagnóstico y anestesia en el procedimiento quirúrgico.

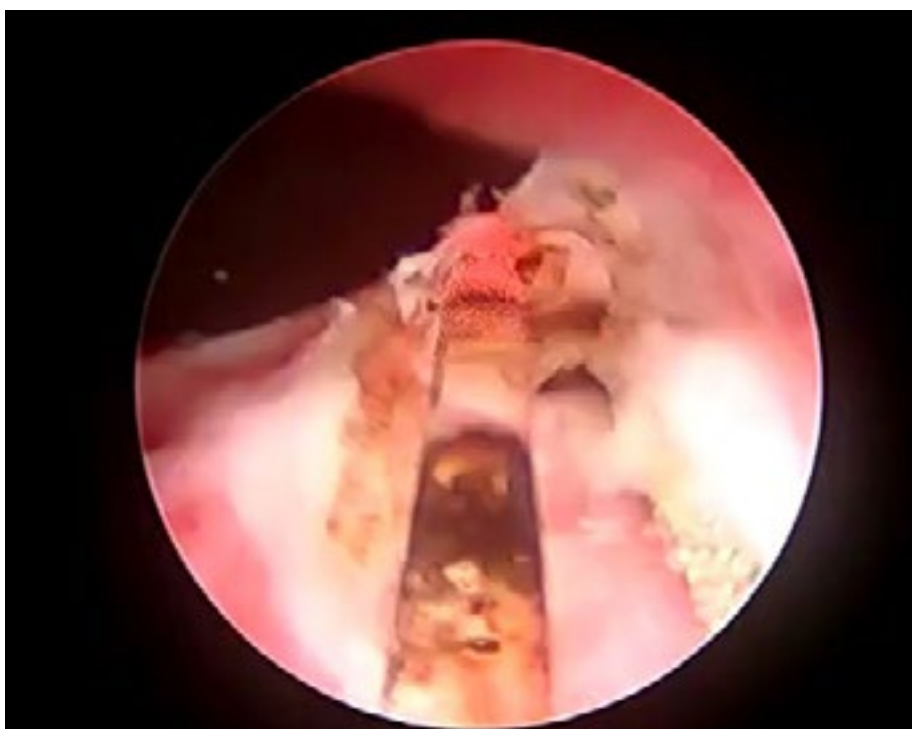
Los uréteres ectopicos es una patología congénita por una mala implantación de los uréteres. Pueden ser intra o extramurales. Cuando son extramurales el tratamiento quirúrgico consiste en reimplantarlos; en el caso de intramurales se puede realizar cirugía mínimamente invasiva. En este caso se realizó una resección con láser de diodo, "Laservet", de la pared ventral de los uréteres hasta una posición más fisiológica.

De esta manera se minimizan los riesgos que existen en la cirugía de reimplantación de uréteres, como dehiscencia de la sutura, estenosis de los uréteres ...

Esta malformación puede ir acompañada de otras anomalías congénitas o una lesión en el esfínter interno de la vejiga por lo que en ocasiones la cirugía sobre los uréteres no es 100% resolutive y se necesita aplicar otras técnicas.

Este paciente al día siguiente ya eran notables los efectos beneficios de la cirugía, ya que no presentaba incontinencia urinaria y disminuyó el lamido en la zona vulvar.

La incontinencia urinaria está asociada con dermatitis perivulvar e infecciones urinarias recurrentes.





Entrevista a D. José Ramón Becerra

"La nueva Ley de protección animal refuerza el papel de los veterinarios en la gestión del bienestar animal"

En esta entrevista, José Ramón Becerra, Director General de Derechos de los Animales, aclara las implicaciones de la Ley 7/2023 para los veterinarios y las entidades locales en la gestión de poblaciones felinas, el combate contra el maltrato animal, y la adopción de animales. Becerra también aborda la inclusión de perros de caza en la normativa, la importancia del peritaje veterinario en casos de maltrato y la problemática de la superpoblación felina en viviendas particulares.

Entrevista a
D. José Ramón Becerra

¿Es cierto que según la Ley de protección animal actual los veterinarios no pueden realizar CER si no están dados de alta como protectora ya que la Ley indica que las protectoras son las que tienen que realizarlo?

La Ley 7/2023 deja claro que la gestión de poblaciones felinas mediante el método CER es competencia de las entidades locales, ya sean ayuntamientos, mancomunidades, cabildos o similares, no de las protectoras. Serán estas entidades públicas las que decidan cómo abordar esta cuestión, pudiendo contar con las protectoras para esta labor.



En cualquier caso, las cuestiones de carácter sanitario como las esterilizaciones o los planes de salud tendrán que ser realizadas por profesionales veterinarios, en la forma que los ayuntamientos determinen.

¿Los veterinarios están obligados por Ley a denunciar maltrato animal cuando lleguen a los centros veterinarios un presunto caso? ¿qué deben hacer? ¿hay algún protocolo?

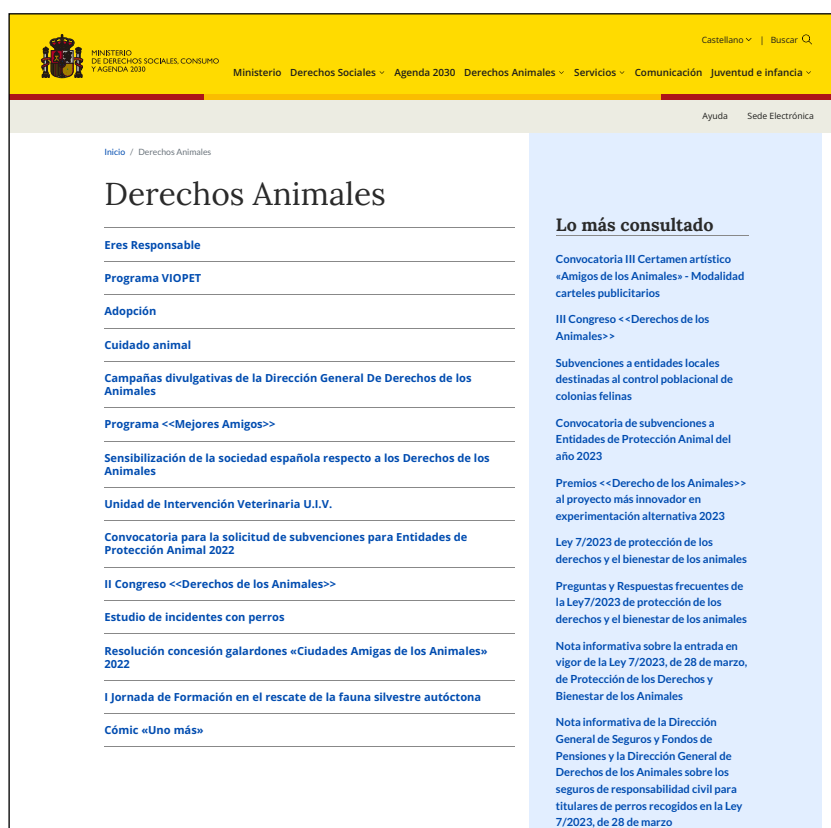
Si bien los veterinarios no tienen la obligación legal de denunciar el maltrato animal, la lucha contra el maltrato animal si está recogida en su código deontológico. En este sentido, cualquier profesional veterinario pueden asesorarse en su colegio profesional acerca de cómo proceder adecuadamente para no violar sus obligaciones respecto al secreto profesional.

Estando la OCV de acuerdo con la inclusión de los perros de caza y auxiliares y de trabajo en la Ley de protección animal, que ahora están excluidos ¿qué puede hacer su Dirección General para darle la razón al colectivo veterinario y no a los cazadores?

No conozco en detalle la posición de la OCV respecto a la inclusión de los perros de caza, auxiliares y de trabajo en la Ley, pero estoy seguro de que el sentimiento general de los profesionales veterinarios, y así me lo han transmitido en todas las reuniones que he mantenido con ellos desde mi llegada a la Dirección General, es el de que todos los perros merecen el mismo rango de protección, sea cual sea su cometido o función.



Figura 1: Web actual de la Dirección General de Derechos de los Animales: <https://www.mdsocialesa2030.gob.es/derechos-animales/index.htm>



¿Qué piensa de poner en marcha un equipo de veterinarios especializados en peritaje sobre maltrato animal?

La figura del perito veterinario en casos de maltrato animal es fundamental para que las investigaciones de las fuerzas y cuerpos de seguridad culminen con éxito y para que los jueces puedan contar en los procesos penales con profesionales más y mejor formados. En este sentido, el SEPRONA nos ha transmitido la necesidad de que estos profesionales puedan auxiliarles en su labor cotidiana de prevención y sanción del maltrato animal.

¿Le parece bien que la OCV apoye la tauromaquia como BIC?

No es mi cometido valorar los apoyos que decida dar la OCV sobre ningún tema. Sí considero que, cuando un colectivo profesional se posiciona sobre una cuestión que afecta a la imagen y percepción social de todo el colectivo, ha de ser capaz de hacerlo transmitiendo el sentir general y mayoritario de la profesión, con todos sus matices.

A través de las clínicas veterinaria se hacen muchas adopciones de animales, pero la actual ley no contempla la posibilidad de que se sigan haciendo adopciones por esta vía y es muy posible que este hecho produzca un embudo que las protectoras no podrán desatascar. ¿Está previsto que se remedie este hecho, ya que el veterinario es un profesional muy formado para ello y el número de este tipo de adopciones es importante, a pesar de ser completamente oculto?

La Ley establece que la figura de la adopción queda reservada a las entidades de protección animal, pero esto no impide que un veterinario pueda intermediar en la cesión de un animal, por ejemplo, si su titular ya no puede mantenerlo y el veterinario ha encontrado



una nueva familia. Las cesiones entre particulares están permitidas, siempre que queden recogidas en un contrato entre ambas partes, tal y como recoge la ley.

Para asegurar el bienestar de los animales y el correcto cuidado se necesita profesionalizar la atención a los animales de compañía y por ello a través del programa tenencia responsable se desarrolló ya en INCUAL una cualificación profesional. ¿Está previsto incluir en el reglamento la necesidad de una formación obligatoria previa para los cuidadores de los animales en cría, venta y custodia para poder trabajar en este ámbito?

Una formación adecuada es fundamental para cualquiera de las profesiones en las que se manejan animales. Concretamente, la obligación de acreditar la formación para criadores ya está recogida en el artículo 53.3 de la Ley 7/2023, y por supuesto está previsto su desarrollo reglamentario.

Un 70% de los animales en los refugios y protectoras son perros PPP y no es por su mal comportamiento sino por los requisitos administrativos engorrosos y por el estigma social creado por la normativa actual. ¿Qué medidas se prevén para desatascar esta situación y que se pueda asegurar una correcta socialización y una vida más adecuada a estos animales?

La situación de los perros incluidos en la normativa de potencialmente peligrosos es una de las principales preocupaciones de los centros de recogida. Estamos elaborando una modificación del reglamento en la materia que permita que estos perros puedan estar exentos de estas obligaciones, previa realización de unas pruebas de comportamiento que determinen que no precisan un manejo especial.





La restricción de dispensar medicamentos exclusivamente en farmacias, impuesta a los veterinarios en comparación con otros países de la Unión Europea como Alemania, plantea interrogantes sobre la facilidad de acceso de los propietarios a dichos medicamentos. ¿Cuál es su opinión al respecto? ¿No sería lo más justo y legal, que el veterinario sea el prescriptor y dispensador de los medicamentos como ocurre en Europa?

Percibimos la inquietud del sector y también de los titulares de animales de compañía respecto a esta cuestión, y compartimos las dificultades que comporta para ambos colectivos, pero las cuestiones relativas al medicamento veterinario son competencia del Ministerio de Sanidad.

¿Considera a los veterinarios sanitarios? ¿Qué opina que los veterinarios no tengan IVA reducido?

Considero que el colectivo veterinario, además de ser sanitarios, ejerce un papel fundamental en el mantenimiento de la salud de animales y personas. En este sentido sería positiva la rebaja del IVA del 21% que actualmente se aplica a los servicios veterinarios, si bien reconozco que la adopción de esta medida exige un estudio previo de sus implicaciones legales y fiscales por parte de otros estamentos del Gobierno.

A partir de la ley se va a llevar un control más exhaustivo de las condiciones de vida de los animales en ciertos refugios.

El control de las condiciones de vida de los animales es una cuestión prioritaria que, sin embargo, no se debe ligar con la entrada en vigor de la Ley 7/2023, sino que ya era una obligación para las autoridades competentes. La entrada en vigor de la Ley tan sólo refuerza estas obligaciones previas.

Qué va a pasar con los perros de fincas que se encuentran atados y semiabandonados.

Estos perros están dentro del ámbito de la Ley 7/2023, por lo que las autoridades municipales competentes tendrán que actuar para preservar su bienestar e integridad, y por lo tanto les corresponderá inspeccionar y sancionar las actuaciones que vayan en contra de esta u otras normativas de bienestar animal que rijan en cada lugar.

Cómo se va a controlar la superpoblación felina en ciertas casas particulares y casas de acogida.

El número de animales en una vivienda ya está regulado, tanto a nivel autonómico como local, a través de las normativas relativas a los núcleos zoológicos y a las ordenanzas municipales, respectivamente. Por ello, es esencial la vigilancia y la actuación de las autoridades competentes, así como la colaboración de los profesionales veterinarios que puedan detectar estos casos.

Cuando alguien se encuentra un animal en la calle tiene muchas dificultades para poderlo dejar en una protectora por lo llenas que están y no los recogen en ningún sitio, como se va a solucionar este problema?

La recogida de animales abandonados o extraviados está recogida en la legislación estatal como una responsabilidad municipal desde mediados de los años ochenta. Cuando alguien encuentre un animal debe solicitar al ayuntamiento correspondiente su recogida, no pueden ser las protectoras ni la ciudadanía quienes carguen con esta obligación en solitario, porque no tienen la obligación legal de hacerlo.

Para finalizar, ¿qué mensaje te gustaría trasladar al colectivo veterinario?

Me gustaría trasladarles que son una profesión fundamental para la salud y el bienestar de los animales y de su integración en la sociedad, y que desde nuestra Dirección General siempre tendremos la puerta abierta para escuchar sus opiniones, porque es un colectivo profesional que conoce bien las cuestiones que nos corresponde abordar en virtud de las competencias que tenemos asignadas dentro del Gobierno.





Entrevista a Joan Lleó



cantabria labs
STANGEST

celebra 30 años a la vanguardia del complemento nutricional veterinario



Joan, director nacional de ventas de Cantabria Labs Stangest, revela las claves del éxito de la compañía en su 30 aniversario: **innovación constante, un equipo dinámico y el compromiso con la salud animal.**

La empresa, referente en suplementos alimenticios para mascotas, apuesta por el desarrollo de productos eficientes y avalados científicamente, adaptándose a las crecientes exigencias del mercado veterinario.

PEQUEÑOS  ANIMALES
(R)EVOLUTION

Entrevista a
Joan Lleó

Sobre la empresa

Para quien no os conozca, ¿Qué es Cantabria Labs Stangest?

Cantabria Labs Stangest es una empresa veterinaria especializada en el diseño y el desarrollo de productos novedosos con fórmulas eficientes orientados a mejorar la salud de nuestras mascotas.

Justo este año, Stangest, área veterinaria de Cantabria Labs cumple 30 años.

En 2018 entramos en la industria farmacéutica de la mano de Cantabria Labs, laboratorio líder en prescripción dermatológica en España y uno de los grandes referentes del sector farmacéutico.

¿Qué tipo de productos puede encontrar el veterinario en vuestro Vademécum?

Nuestro vademécum está enfocado principal y prioritariamente en el complemento nutricional. Somos referentes y hemos sido pioneros en diversos nichos de negocio de diferentes áreas de salud.

¿Qué es lo que hay en el ADN de Cantabria Labs Stangest que lo hace diferente? ¿Qué le diferencia del resto de competidores?

Me atrevo a decir que nuestro ADN tiene un marcado aspecto diferencial generado por el potente motor de la curiosidad en explorar nuevas fórmulas que aporten un plus de beneficio para el perro y el gato. En ir un paso más allá en el desarrollo de productos novedosos que se adecuen a las necesidades de nuestros clientes prescriptores de los centros veterinarios en beneficio de la salud de las mascotas.

Debe ser difícil abrirse hueco en un mercado tan competitivo como el de los animales de compañía. ¿Cuáles son los pilares – tanto a nivel nacional como internacional- en los que os sustentáis para llegar al éxito?

Uno de nuestros pilares fundamentales es disponer de un equipo potente, dinámico que combina la ilusión y potencia de los más jóvenes con el conocimiento y experiencia de los veteranos para atender eficiente y adecuadamente el núcleo de nuestro negocio, que no es otro que nuestros clientes y sus necesidades, además de los retos que cada día se presentan y que hacen de esta profesión algo mágico.

Otro de nuestros grandes pilares es el del desarrollo de productos. Contamos con un equipo altamente cualificado centrado en el desarrollo e investigación que vela por la calidad de los productos que ponemos a disposición de nuestros clientes veterinarios.

El mercado es cada vez más exigente, lo cual es muy importante. Nuestra obligación como fabricante es escuchar lo que dicen nuestros clientes y lo que nos trasladan los tutores para mejorar siempre que sea posible. Personalmente, soy un ferviente defensor de que siempre que podamos mejorar lo hagamos. Cuando te dedicas a la salud, tu reto y obligación debe ser estar a la altura. Nuestro mejor marketing es y debe ser la calidad y eficiencia de los productos; si además somos capaces de hacer un packaging atractivo mucho mejor, pero nunca al revés.



Entrevista a Joan Lleó

Sobre la empresa



Cantabria Labs Stangest celebra su 30 aniversario este 2024, ¿cómo valoras esta experiencia en el sector de los animales de compañía?

Mi trayectoria es muy similar en cuanto a años en el sector. Un secreto: también me inicié hace 30 años, por lo que he sido espectador de la gran evolución que ha experimentado el sector y el segmento del complemento nutricional.

Hace 30 años, muchos clientes te decían, "bueno habrá que probarlo, daño no le hará..." Con los años, y después de mucha esfuerzo y perseverancia, los suplementos alimenticios se han hecho un espacio en la salud. Me atrevería a decir que actualmente es difícil dar con centros veterinarios que sean reacios a utilizar complementos nutricionales, más bien todo lo contrario. Entre todos hemos sido capaces de darle la vuelta. Creo que es de destacar y lo más importante es que aportamos nuestro granito de arena en pro de una mejor salud.

Sobre Joan

¿Cuál es el principal reto que has tenido que enfrentar desde que entraste a la compañía?

Subirme a un tren veloz que ya estaba en marcha. Adaptarme a la cultura de mi empresa. Trabajar desde la asertividad siendo prudente en mis aportaciones y defendiendo aquello que considero que puede aportar un valor añadido a esta formidable empresa.

¿Cuál ha sido su trayectoria profesional para llegar a su actual posición de director nacional de ventas de Cantabria Labs Stangest para el mercado español?

Empecé de muy joven en este sector. Desde niño, de una u otra manera tenía muy claro que quería estar vinculado a la salud de los animales y desde mis inicios trabajé en el mismo segmento de productos que Cantabria Labs Stangest está focalizado. Soy muy afortunado.

Si a esto le sumas que, además, visitas el mismo canal veterinario y en gran parte a los mismos clientes, puedes tener la posibilidad de ser interesante para otras empresas que antes podían ser tus competidores. En mi caso pasó un tren precioso y me subí en plena marcha. El viaje está siendo maravilloso.

¿Qué experiencia tiene en la gestión y dirección de equipos de venta?

Empecé muy joven, con 20 años y en otro sector, ya me inicié llevando equipos de ventas. En aquel momento no era consciente que más adelante sería una constante. Soy un privilegiado, tener a mi lado profesionales potentes, de los que aprendes y compartes, no tiene precio. Si trabajas en un proyecto rodéate siempre de un equipo robusto en el que la ilusión, la curiosidad y la buena actitud sean las características principales.

Actividad comercial

¿De cuantas personas está formado el equipo comercial de Stangest?

El equipo lo formamos 10 personas

¿Cómo se consigue mantener la motivación en un equipo de ventas?

Buena pregunta... creo que, si te ven a ti a tope, motivado, ilusionado y compartiendo con ellos día a día, lo otro viene solo. En mi caso soy un convencido defensor de que las personas que dirigimos equipos de ventas debemos de estar gran parte del tiempo a pie de calle, con los clientes y acompañando a los equipos. Creo que es la mejor forma de motivar a tu equipo: mi superior conoce el mercado, a los clientes, mi día a día, sabe de lo que habla porque pisa en el mismo terreno que yo... Trabajar de este modo es muy potente. Además, te aporta conocimiento, ya que escuchas y enseguida identificas si aquello en lo que estás pensando proponer o te gustaría implementar tiene sentido o no.

El equipo siempre es mejor que te respete por tu ejemplo y conocimiento, no por tu posición.

¿Qué expectativas comerciales tienen para este año?

El crecimiento previsto lo cumpliremos y los nuevos lanzamientos están cumpliendo con nuestras expectativas.

También estamos trabajando para incrementar el equipo con la incorporación de nuevos delegados comerciales.

¿Cuál es el tipo de producto que suelen vender más?

Productos pertenecientes a la gama de suplementos nutricionales, nuestra especialidad.

¿Cómo colabora con otros departamentos, como los de marketing o desarrollo de productos, para garantizar la alineación con los objetivos de la empresa?

Nuestro equipo es un bloque. Para nosotros en esta área solo hay un equipo, el comercial: ventas y marketing van siempre juntos de la mano.



**Entrevista a
Joan Lleó**

Actividad comercial



Desde hace un tiempo estáis haciendo mucho hincapié en las formaciones presenciales en clínicas y hospitales veterinarios. ¿Cuáles crees que son sus beneficios?

Como es sabido, la transformación experimentada en los últimos años por parte de los centros veterinarios ha sido muy importante; clínicas que en pocos años han pasado de tener un equipo de 6 profesionales a 12, foco en especialidades, adquisición de centros por parte de grupos... Todo esto significa que la labor del delegado es un poco más compleja que antes. En muchos casos ya no es eficaz presentar una novedad o recordar un producto a un solo veterinario o ATV. Para ser eficientes y multiplicar la divulgación procuramos realizar presentaciones colectivas. Nosotros lo impulsamos y son muchos los centros que lo aceptan o nos lo piden. Nuestra obligación es adaptarnos siempre a las necesidades de nuestros clientes, nunca al revés.

¿Cómo ve Cantabria Labs Stangest en los próximos 5 años?

Los próximos 5 años serán muy importantes y vendrán llenos de oportunidades, trabajaremos para saberlas aprovechar.

Lanzamientos y novedades

En Cantabria Labs Stangest, el desarrollo de productos tiene un papel fundamental, ¿qué nos puede contar sobre los nuevos lanzamientos de este año?

El portfolio seguirá creciendo. Para el 2025 tendremos novedades importantes, dejémoslo como sorpresa...

Recientemente Cantabria Labs Stangest ha lanzado al mercado Vet to Vet, un podcast entre veterinarios. ¿Cómo ha surgido la idea y cuál es el propósito de este?

El proyecto lo empezaron a gestar los compañeros de Marketing hace un par de años y lo hemos lanzado hace unos pocos meses. En "Vet to Vet" hablamos con veterinarios que, gracias a su vasto cono-

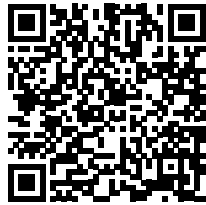


VETtoVET

UN PODCAST ENTRE VETERINARIOS

No te pierdas los episodios en Spotify:

- **Cannabis en dolor en medicina veterinaria** con Miguel Ángel Cabezas
- **Prevención de la osteoartritis** con Juan Pablo Zaera
- **Medicina felina** con Marisa Palmero
- Y mucho más..



ESCÚCHALO
AQUÍ



cimiento, aportan contenidos de alto valor, pero también queremos ser un vehículo de comunicación para profesionales que quizá no son tan conocidos pero tienen cosas atractivas e interesantes para compartir.

Sector veterinario

¿Hacia dónde tiende el sector? ¿Cuáles cree que serán las próximas tendencias en lo que se refiere a productos para la salud de perros y gatos?

Sin lugar a duda, el complemento nutricional hace ya muchos años que llegó para quedarse, y así lo ha hecho. Los productos que seducen a nuestros clientes, sí o sí, han de ser eficientes y avalados científicamente. Ya no sirve aquello de "daño no le hará...". Y en eso estamos, el listón y exigencia cada vez es y será más alto: aquí es donde nos sentimos cómodos. Somos muy exigentes con nosotros mismos porque queremos aportar buenas y eficaces herramientas.

¿Cómo ve el sector veterinario español en líneas generales?

En líneas generales lo veo bien. Si nos fijamos en el detalle de lo que ha sucedido en los últimos 7 años creo que nos encontraremos un poco de todo: muchas alegrías, pero también frustraciones. A menudo se hacen proyecciones muy contundentes a 5 o 10 años vista acerca de los reagrupamientos de centros veterinarios. Ya veremos. Todo va muy rápido pero quizá no corramos tanto, nadie lo sabe. Partido a partido...

¿Cómo seguirá trabajando Cantabria Labs Stangest para seguir dando apoyo al sector veterinario?

Escuchando e identificando las necesidades de nuestros clientes. Procuramos estar siempre por, para y con el veterinario y su equipo.



PEQUEÑOS



ANIMALES
(R)EVOLUTION

Entrevista a
Joan Lleó

Sector veterinario

Palabras clave:

Dimetilarginina simétrica,
lesión renal aguda, felino,
renal, biomarcador

Keywords:

*Symmetric dimethylarginine,
acute kidney injury, feline,
renal, biomarker*

Comparativa entre SDMA y creatinina séricos como biomarcadores para la detección de daño renal inducido por meloxicam en gatos



**Comparativa entre SDMA
y creatinina séricos como
biomarcadores para la
detección de daño renal
inducido por meloxicam en
gatos**

[https://axoncomunicacion.net/
comparativa-entre-sdma-y-creatinina-sericos-
como-biomarcadores-para-la-deteccion-de-dano-
renal-inducido-por-meloxicam-en-gatos/](https://axoncomunicacion.net/comparativa-entre-sdma-y-creatinina-sericos-como-biomarcadores-para-la-deteccion-de-dano-renal-inducido-por-meloxicam-en-gatos/)



Shakirat Adeola Adetunji¹, Kaiwen Chen², Justin Thomason², y
Franco Matias Ferreyra^{1*}

1. *Kansas State Veterinary Diagnostic Laboratory, Diagnostic Medicine
and Pathobiology, Kansas State University, Manhattan, KS, United
States*

2. *Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine,
Kansas State University, Manhattan, KS, United States*



Introducción: La dimetilarginina simétrica sérica (SDMA) y la creatinina son biomarcadores de uso común de la función renal en gatos. Planteamos la hipótesis de que los analitos séricos creatinina y SDMA son igualmente eficaces para detectar la función renal alterada por la lesión renal inducida por meloxicam en gatos. Nuestro objetivo principal fue comparar las concentraciones séricas de SDMA y creatinina en gatos antes, durante y después de la inducción de lesión renal a partir de dosis repetidas de meloxicam en el contexto de un pequeño estudio piloto.

Métodos: Este estudio de seguimiento es el resultado de los datos recopilados en un estudio bien controlado que incluyó 12 gatos adultos hembras, sanas, criadas con un propósito específico. Los gatos del grupo de tratamiento recibieron meloxicam 0,3 mg/kg por vía subcutánea (SC) cada 24 h durante 31 días. Los gatos del grupo de control recibieron solución salina (0,1 mL SC). La lesión renal se definió como la presencia de daño tubular, daño de la membrana basal y/o inflamación intersticial en secciones histológicas de tejido renal. La creatinina sérica y la concentración de SDMA se midieron cada 4 días.

Resultados: En el grupo de control, ningún gato desarrolló azotemia renal. En el grupo de tratamiento, en cuatro de los seis gatos se produjo una elevación de creatinina sérica y evidencia histopatológica de lesión renal. En tres de estos gatos se produjo una elevación de la SDMA sérica. El tiempo hasta el desarrollo de azotemia renal utilizando creatinina sérica o SDMA no fue significativamente diferente ($p > 0,05$).

Discusión: En este estudio piloto, no hubo evidencia de que la SDMA sérica fuera superior a la creatinina sérica para detectar el deterioro de la función renal causado por la lesión renal inducida por meloxicam en gatos.

Introducción

La creatinina sérica y la dimetilarginina simétrica (SDMA) son actualmente los analitos más utilizados para estimar la función renal en la clínica felina (1). Ambos son biomarcadores de la tasa de filtración glomerular (TFG). Se ha reportado que el coeficiente de determinación entre la creatinina y la SDMA con la TFG es de 0,81 y 0,82, respectivamente (2), y que la correlación de los dos biomarcadores con la TFG es similar (3-5).

Su relación con la TFG es exponencial, por lo que se requiere una reducción sustancial de la TFG antes de que se observen valores séricos elevados (1). Esto presenta un problema para la detección temprana de la lesión renal aguda (LRA) y de la enfermedad renal crónica (ERC), cuando las intervenciones médicas pueden ser más efectivas.

Las directrices recientes publicadas por la IRIS (sociedad internacional de interés renal, por sus siglas en inglés) afirman que "la SDMA parece ser un indicador más sensible de la enfermedad renal crónica en etapa temprana en perros y gatos" (6) y "que, en comparación con la creatinina sérica, la SDMA puede ser un biomarcador de la función renal más sensible y proporciona información adicio-



nal cuando se usa junto con la creatinina sérica" (7). En los gatos, la evidencia de estas afirmaciones se deriva de un estudio de 2014 que encontró que el límite superior del intervalo de referencia (IR) para la SDMA (14 $\mu\text{g/dL}$) correspondía a una TFG de aproximadamente un 24% menor que la TFG media de los gatos sanos, con una sensibilidad y especificidad del 100 y el 91%, respectivamente, para la detección de una disminución del 30% de la TFG media (3). Sin embargo, el uso de 14 $\mu\text{g/dL}$ como límite superior del IR se ha asociado recientemente con resultados falsos positivos de disfunción renal (especificidad del 75%), recomendándose un valor de corte más alto, de 18 $\mu\text{g/dL}$ (5). Además, este estudio determinó que la SDMA no era superior a la creatinina en la detección de disfunción renal leve (TFG < valor límite de corte de TFG de 1,7 mL/[min kg]) u obvia (TFG < valor límite bajo de 1,2 mL/[min kg]) (5). Por lo tanto, el beneficio propuesto de la SDMA sobre la creatinina sigue sin estar claro en función de estas publicaciones científicas contradictorias.

El meloxicam es un fármaco antiinflamatorio no esteroide (AINE) que tiene una acción preferencial sobre la COX-2 y que está asociado con el desarrollo de daño renal agudo en gatos (8, 9). Planteamos la hipótesis de que los analitos séricos creatinina y SDMA son igualmente eficaces para detectar el deterioro de la función renal causado por daño renal inducido por meloxicam en gatos. El objetivo principal de este estudio piloto fue comparar las concentraciones séricas de SDMA y creatinina en gatos adultos sanos criados para ese fin, antes, durante y después de la inducción de daño renal por dosis repetidas de meloxicam. Los datos recopilados en un estudio previo de metabolómica terminal bien controlado (10) se utilizaron para abordar este objetivo.

Material y métodos

Los datos se recopilaron de los registros de un proyecto de investigación anterior completado en la Universidad Estatal de Washington (WSU) (protocolo aprobado por WSU IACUC n.º 4915) (10).

Población de estudio, criterios de inclusión y manejo

La población del estudio y el diseño experimental se han descrito previamente (10). Brevemente, se obtuvieron 12 gatos adultos intactos clínicamente sanos (de 1 a 1,5 años de edad) criados para fines específicos (de 2,5 a 3,8 kg) de un criador comercial autorizado por el USDA (Centro de Nutrición y Cuidado de Mascotas, Universidad de California Davis, Davis, Estados Unidos).

Los gatos se aclimataron al nuevo entorno de alojamiento al menos 10 días antes de comenzar el estudio. Los gatos se alojaron por separado en jaulas de 124 cm de ancho, 94 cm de alto y 96 cm de profundidad. La habitación tenía una temperatura controlada (21-23 °C), una humedad (25-35 %) y un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas. Durante todo el estudio, los gatos tuvieron libre acceso a agua potable y comida (Purina Cat Chow Indoor Formula). Cada día se cambiaba el agua, la comida y la arena, y se limpiaban las jaulas. Las gatas fueron examinadas al menos dos veces al día durante todo el estudio para descartar posibles problemas de salud. El ciclo estral de las gatas no se evaluó objetivamente, salvo mediante el

seguimiento del comportamiento durante el estudio. Tras el periodo de aclimatación, se implantaron en la yugular puertos de acceso vascular (VAP, tamaño pequeño) (Le Port Companion Port, Norfolk Vet, Skokie, IL, Estados Unidos) al menos 7 días antes de iniciar la administración de los tratamientos siguiendo los procedimientos estándar recomendados por el fabricante. Los VAP se mantuvieron siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Diseño del estudio

En un diseño experimental controlado, los gatos fueron asignados aleatoriamente a cuatro grupos experimentales: los grupos de control (i) a largo plazo (n = 3) y (ii) a corto plazo (n = 3), y los grupos de meloxicam (iii) a largo plazo (n = 3), y (iv) a corto plazo (n = 3). La aleatorización de los tratamientos se realizó utilizando el paquete RandomizeR en R. El experimento comprendió tres fases consecutivas, como se muestra en la **Figura 1**. La fase uno duró 3 días (día 3 al día 0), durante los cuales todos los gatos fueron tratados con 0,1 ml/kg de peso corporal de solución salina por vía subcutánea (SC) cada 24 h. Durante la segunda fase del experimento (a partir del día 0), los gatos del grupo de meloxicam recibieron tratamiento subcutáneo con meloxicam en una dosis de 0,3 mg/kg de peso corporal (equivalente a 0,1 ml/kg) (Metacam® inyectable, Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc.) cada 24 h durante 31 días. Los gatos del grupo de control recibieron una solución salina de 0,1 ml/kg de peso corporal subcutánea cada 24 h durante 31 días. Al final de la segunda fase, los gatos de los grupos de control a corto plazo y de meloxicam fueron sacrificados dentro de las 24 h posteriores al último tratamiento. Durante la tercera fase, los gatos de los grupos de control a largo plazo (n = 3) y de meloxicam (n = 3) fueron monitorizados durante 16 días (días 32 a 47), luego se los sacrificó con una sobredosis intravenosa de pentobarbital (Beuthanasia-D, Intervet/Merck Animal Health, Giralda Farms, Madison, NJ).

Los gatos del grupo de control permanecieron clínicamente sanos durante todo el estudio, aunque un gato vomitó una vez el día 4 después de la administración de solución salina. En los grupos de meloxicam, el peso corporal y las puntuaciones de condición de los gatos fueron relativamente estables, excepto en el caso de un gato cuyo peso corporal se redujo en un ~7%, probablemente debido a una disminución en la ingesta de alimentos. Durante las fases dos y tres, cinco de los seis gatos del grupo de meloxicam vomitaron de 2 a 15 veces, pero no más de una vez al día. Sin embargo, su ingesta de alimentos, peso y puntuaciones de condición corporal fueron consistentes con los valores previos al tratamiento.

Post mortem, se recogieron tejidos de ambos riñones de todos los gatos. Inmediatamente después de la recolección, las muestras de tejido se conservaron en formalina tamponada neutra al 10%. Se cortaron secciones replicadas de cada riñón de 5 µm de espesor y se tiñeron con hematoxilina y eosina para la clasificación histológica general y tricrómico de Masson para la evaluación de la fibrosis. Se cortaron secciones adicionales a 3 µm de espesor y se tiñeron con ácido periódico-plata-metenamina para evaluar la membrana basal de los túbulos y glomérulos. Los tejidos fueron evaluados por un solo patólogo veterinario certificado y a ciegas para una serie de



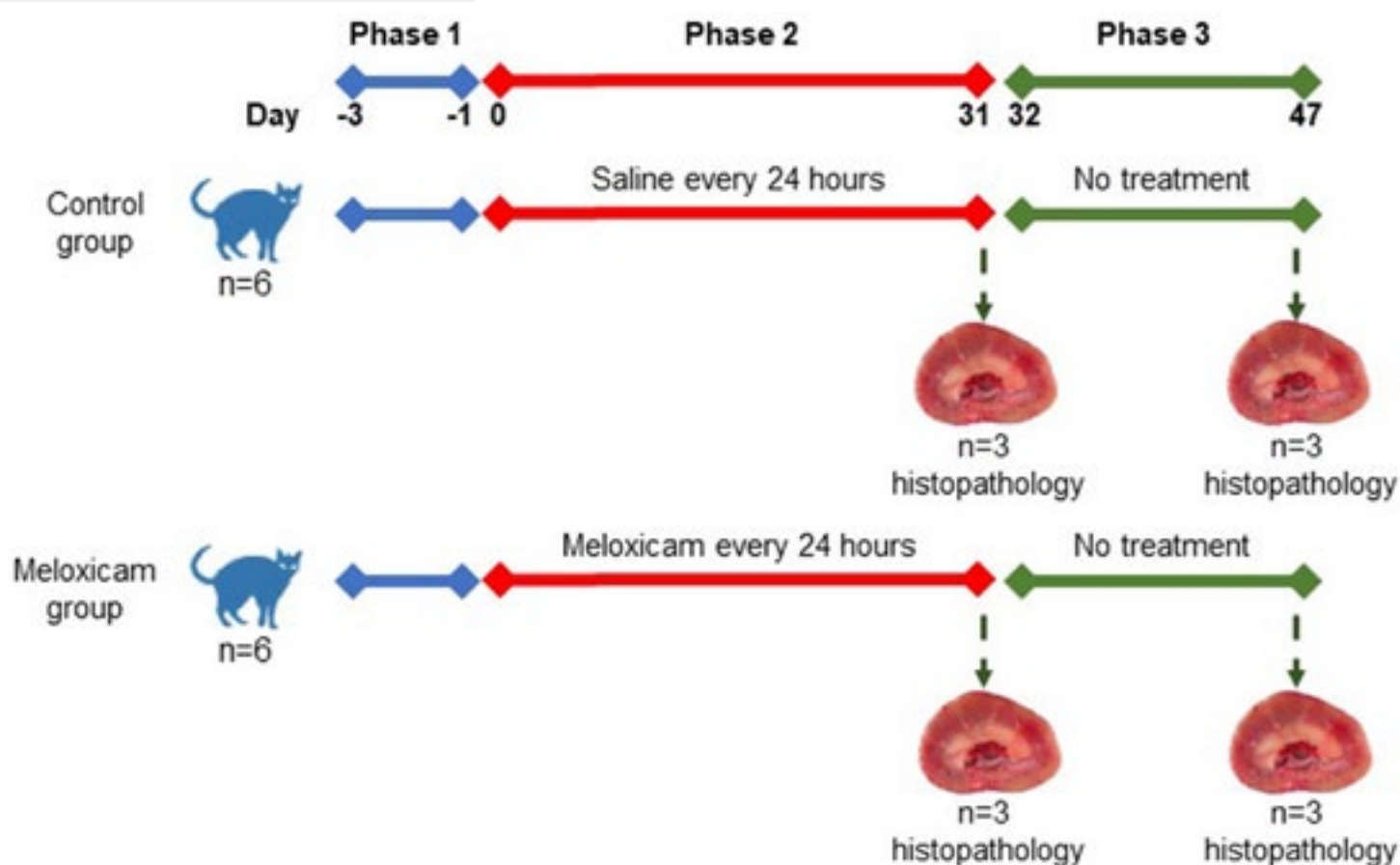


Figura 1. Esquema que muestra el diseño experimental utilizado en este experimento.

características histológicas semicuantitativas. Las características histológicas evaluadas incluyeron daño tubular cortical y cortico-medular, integridad de la membrana basal, fibrosis cortical, fibrosis medular e inflamación intersticial.

El daño tubular se definió como la presencia de al menos una o más de las siguientes características histológicas: necrosis de células epiteliales, regeneración, degeneración, atenuación o cariomegalia y dilatación tubular. La fibrosis se definió como la expansión del intersticio con matriz colágena confirmada por tricrómico en asociación con lesión tubular adyacente. Las características histológicas semicuantitativas se calificaron de la siguiente manera individual para todos los riñones: 0 = sin cambios a <1%, 1 = 1–25%, 2 = 26–50%, 3 = 51–75%, 4 = 76–100% de los campos examinados. Se evaluaron un total de al menos diez campos con aumento de 400x para evaluar los cambios histológicos mencionados anteriormente y obtener la puntuación semicuantitativa para cada categoría, siendo 4 la puntuación más alta por característica. En los grupos tratados con meloxicam, se determinó que los gatos tenían lesión renal si al menos un riñón tenía una puntuación de ≥ 1 para daño tubular, daño de la membrana basal y/o inflamación intersticial (11). Para el análisis de datos, estos gatos fueron asignados al grupo de lesión renal tratado con meloxicam. Los gatos en los grupos de control a corto y largo plazo fueron asignados a un grupo de control combinado.

Toma de muestras de sangre y orina para determinar SDMA, creatinina y concentración de proteína y creatinina en orina

Los tiempos y procedimientos de muestreo se han descrito anteriormente (10) y se resumen brevemente a continuación.

Tiempos del muestreo

Las muestras de sangre y orina se recogieron durante la fase uno el día 3 e inmediatamente antes de la fase dos el día 0; durante la fase dos, se recogieron muestras los días 4, 9, 13, 17, 23, 26 y 31; en la fase tres, se recogieron muestras los días 34, 40 y 47.

Procedimiento del muestreo

Los gatos no tuvieron acceso a alimentos durante 8 h antes de la toma de muestras de sangre y orina. Las muestras de sangre se recogieron de un puerto de acceso vascular (VAP) antes de la administración del tratamiento (que tuvo lugar a las 6 p.m. $\pm$ 1 h). Antes de la recolección de la muestra, se aspiró y descartó la solución de bloqueo del VAP. La sangre (1,2 ml) se recogió en tubos que contenían activador de coágulo utilizando agujas Huber estériles. Inmediatamente después de la recolección de la muestra de sangre, se obtuvo suero por centrifugación (1800 x g durante 8 min) y se congeló. Al comienzo de la fase uno, se recogieron 1,2 ml adicionales de sangre en un tubo con EDTA. Después de la recolección de sangre, los VAP se lavaron con solución salina heparinizada (100 UI/ml, 0,7 ml en cada momento de muestreo). Las muestras de orina se recogieron inmediatamente después de la toma de muestras de sangre mediante cistocentesis guiada por ecografía siguiendo los procedimientos estándar. Tras la recolección de orina, las muestras se centrifugaron a 1800 x g durante 8 min y el sobrenadante se dividió en alícuotas y se almacenó a -80 °C hasta su análisis. Los gatos tuvieron libre acceso a agua potable durante todo el estudio.

Determinación de SDMA y creatinina sérica y análisis de orina

Las muestras de suero congeladas se enviaron a Laboratorios IDEXX (transportadas en hielo seco dentro de las 24 h posteriores a la recolección) para los perfiles bioquímicos séricos (Chem 10 con test IDEXX SDMA) y análisis de orina. Las muestras se procesaron dentro de las 24 h posteriores al envío. Se consideró azotemia cuando la concentración de creatinina sérica fue $\geq 1,6$ mg/dl, según las pautas de IRIS AKI (12). Se utilizaron dos límites superiores diferentes del IR (intervalo de referencia) para SDMA; 14 μ g/dl [según IDEXX (13)] y 18 μ g/dl (según lo recomendado por Brans et al. (5) para reducir la probabilidad de un resultado falso positivo para disfunción renal). La azotemia renal se definió como creatinina sérica y/o SDMA por encima del límite superior del IR combinado con una gravedad específica de la orina $\leq 1,035$ (14).





Análisis estadístico

Análisis estadístico descriptivo

Debido al pequeño tamaño de la muestra, se reportaron todos los datos de los animales individualmente para SDMA y creatinina sérica. Las distribuciones de datos se probaron utilizando la prueba de normalidad omnibus de D'Agostino y Pearson y la prueba de Shapiro-Wilk. Las puntuaciones histológicas semicuantitativas se reportan como mediana (rango) para los grupos de control y de lesión renal.

Análisis estadístico comparativo

El área bajo la curva (AUC) (media, error estándar) para la concentración sérica de SDMA y creatinina versus la curva de tiempo para la fase dos (AUC0-31 días) y la fase tres (AUC31-47 días) para los grupos de lesión renal y control tratados con meloxicam se calcularon para cada individuo mediante el método trapezoidal (15). El AUC0-31 días y el AUC31-47 días para la creatinina y SDMA para los dos grupos se compararon estadísticamente utilizando una prueba t bilateral no pareada. Se calculó la correlación de medidas repetidas entre las concentraciones séricas de SDMA y creatinina de los grupos de lesión renal y control para determinar si estos dos biomarcadores estaban correlacionados linealmente. En el grupo de lesión renal, el tiempo hasta el desarrollo de azotemia renal utilizando concentraciones de creatinina o SDMA se estimó utilizando el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier, y las funciones de supervivencia se compararon utilizando la prueba de log-rank. El análisis se realizó dos veces, utilizando 14 µg/dL y 18 µg/dL como el límite superior del IR para SDMA. El nivel de significancia para las comparaciones estadísticas se estableció en $p \leq 0,05$. Los análisis descriptivos, de AUC y de supervivencia de Kaplan-Meier se realizaron utilizando Prism 9.5.0 (GraphPad Software, LLC). El análisis de correlación de medidas repetidas se realizó utilizando RMCorrShiny (16).

Resultados

Histopatología renal

Los hallazgos histopatológicos renales se resumen en la **Figura 2** y la **Tabla 1**. Dos gatos del grupo tratado con meloxicam a corto plazo no presentaron evidencia de lesión renal, no desarrollaron azotemia renal durante el estudio (concentraciones máximas de creatinina sérica de 1,0 mg/dL y 1,1 mg/dL) y fueron excluidos de un análisis posterior. Los cuatro gatos restantes del grupo tratado con meloxicam sí presentaron evidencia de lesión renal y fueron incluidos en el grupo tratado con meloxicam. De los seis gatos del grupo de control, un gato presentó inflamación intersticial leve y daño tubular cortical y corticomedular leve a moderado, y en otros dos gatos se observó inflamación intersticial leve (**Figura 2**).

Tabla 1. Las puntuaciones histológicas semicuantitativas se presentan como mediana (rango).

	Grupo control (n=6)	Grupo de lesión renal tratado con meloxicam (n=4)
Daño tubular cortical	0 (0, 2)	2.5 (1, 4)
Daño tubular corticomedular	0 (0, 3)	3 (1, 4)
Daño en la membrana basal	0 (0, 0)	1.5 (1, 3)
Inflamación intersticial	0 (0, 1)	1.5 (0, 3)
Fibrosis cortical	0 (0, 1)	2 (1, 3)
Fibrosis medular	0 (0, 1)	1 (0, 3)

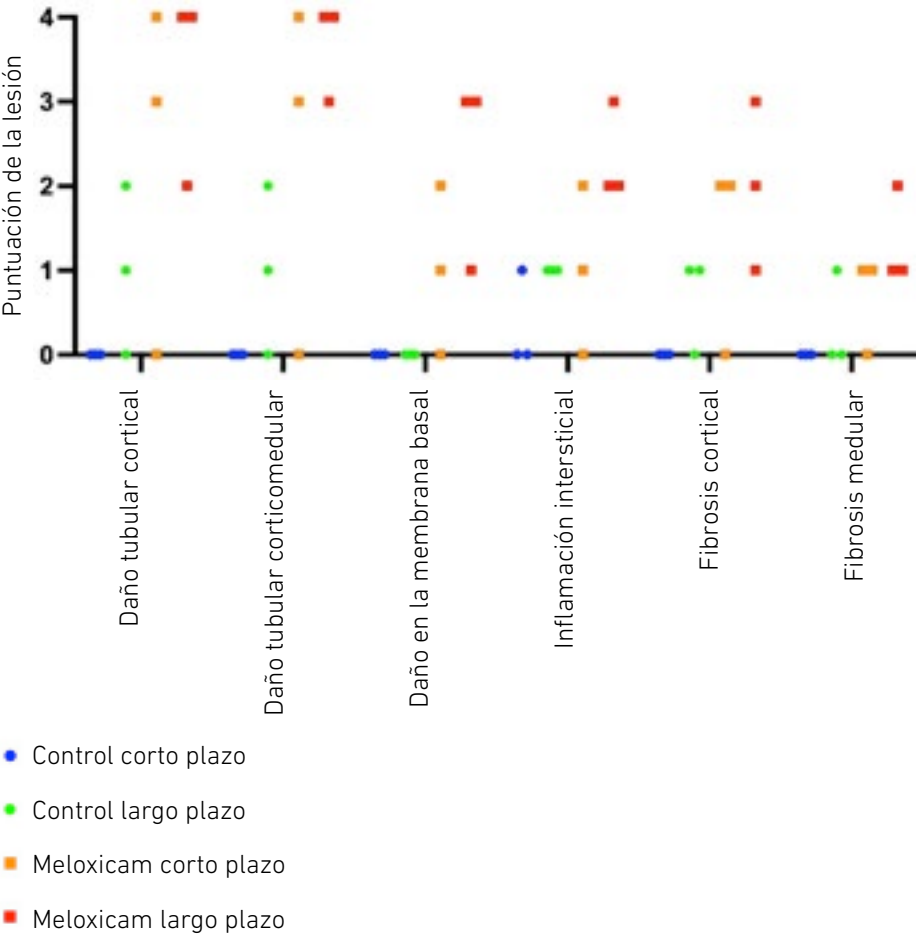


Figura 2. Puntuaciones histológicas semicuantitativas. Los seis puntos de datos de cada grupo abarcan tres gatos con puntuaciones para cada riñón individualmente.





Cambios en la SDMA sérica, la creatinina y la gravedad específica de la orina

Al comienzo de la primera fase, todos los gatos tuvieron un examen físico, hemograma completo, perfil químico sérico y análisis de orina normales, con gravedades específicas $>1,055$. Todos los datos se distribuyeron normalmente. Los perfiles de concentración de creatinina sérica y SDMA frente al tiempo para cada gato se presentan en las **Figuras 3 y 4**. El $AUC_{0-31 \text{ días}}$ para la creatinina en los grupos de control y de lesión renal tratados con meloxicam fue de 31,74 (0,9014) y 72,39 (17,66), respectivamente ($p = 0,0085$). El $AUC_{0-31 \text{ días}}$ para SDMA en los grupos de control y de lesión renal fue de 395,9 (17,23) y 587,0 (126,0), respectivamente ($p = 0,0823$). El $AUC_{31-47 \text{ días}}$ para la creatinina en los grupos de lesión renal de control y tratados con meloxicam fue de 16,48 (0,2799) y 25,86 (4,262), respectivamente ($p = 0,0454$). El $AUC_{31-47 \text{ días}}$ para la SDMA en los grupos de lesión renal de control y tratados con meloxicam fue de 188,0 (19,90) y 260,6 (47,79), respectivamente ($p = 0,1826$).

Todos los gatos desarrollaron una creatinina sérica y/o SDMA por encima del límite superior del IR y desarrollaron una reducción concurrente en la gravedad específica de la orina a $\leq 1,035$. Las concentraciones de creatinina sérica y SDMA en el grupo de lesión renal tratado con meloxicam estaban fuertemente correlacionadas linealmente ($r_{\text{medidas repetidas}} = 0,96$, $p = <0,001$), mientras que los grupos de control estaban moderadamente correlacionados linealmente ($r_{\text{medidas repetidas}} = 0,62$, $p = <0,001$). En el grupo de lesión renal tratado con meloxicam, el tiempo hasta el desarrollo de azotemia renal utilizando creatinina o SDMA no fue significativamente diferente utilizando 14 $\mu\text{g/dL}$ (mediana de 21,5 días y 15,0 días, respectivamente, $p = >0,9999$) o 18 $\mu\text{g/L}$ (mediana de 24,0 días, $p = 0,8838$) como el límite superior del IR para SDMA (**Figuras 5A,B**). Ningún gato en el grupo de control desarrolló azotemia renal. Las puntuaciones de histopatología renal, la creatinina y los valores de AUC de SDMA para cada gato en el grupo de lesión renal tratado con meloxicam se presentan en la **Tabla complementaria S1**.

Discusión

Este estudio piloto compara el efecto de la administración subcutánea repetida de 0,3 mg/kg de meloxicam diariamente sobre la creatinina sérica y la SDMA. Nuestros resultados no aportan pruebas suficientes para rechazar nuestra hipótesis nula de que la creatinina sérica y la SDMA son igualmente eficaces para detectar la función renal alterada causada por la lesión renal inducida por meloxicam en gatos.

Uno de los hallazgos más reveladores de este estudio es que parece haber una variabilidad individual significativa en la forma en que los gatos toleran el meloxicam. Dos de los seis gatos en nuestro estudio no desarrollaron lesión renal a pesar de recibir meloxicam 0,3 mg/kg SC cada 24 h durante 31 días. Se observó una variabilidad similar en la solicitud de meloxicam para un nuevo medicamento ante la FDA, reportaron que cuatro de los seis gatos no tenían evidencia histopatológica de lesión renal después de recibir meloxicam 0,3 mg/kg SC cada 24 h durante tres días (17). Otra evidencia reciente

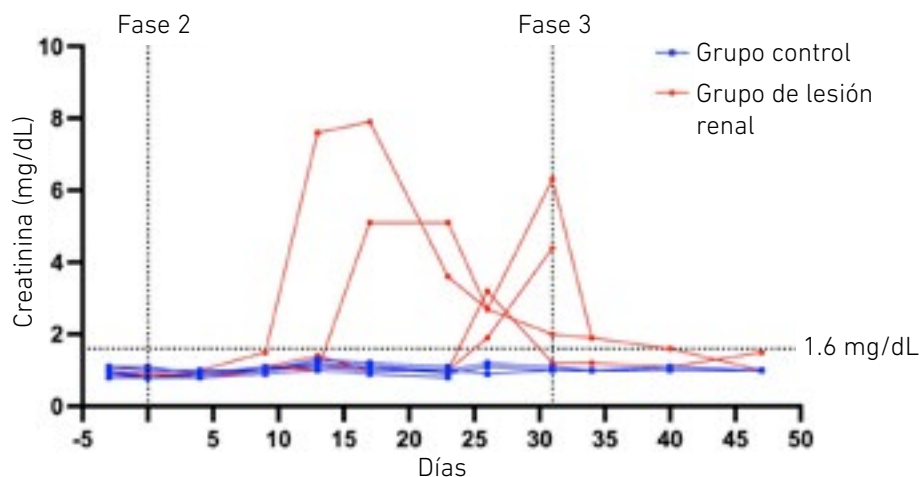


Figura 3. Perfil de creatinina sérica en función del tiempo para seis gatos del grupo de control y cuatro gatos del grupo con lesión renal tratados con meloxicam. Durante la fase 2 (días 0 a 31), a los gatos del grupo con lesión renal se les administró meloxicam 0,3 mg/kg por vía subcutánea cada 24 h, y a los gatos del grupo de control se les administró solución salina 0,1 ml/kg por vía subcutánea cada 24 h. Se monitorizó a los gatos durante la fase 3 (días 32 a 47). Se utilizó una creatinina sérica $\geq 1,6$ mg/dl para definir la azotemia.

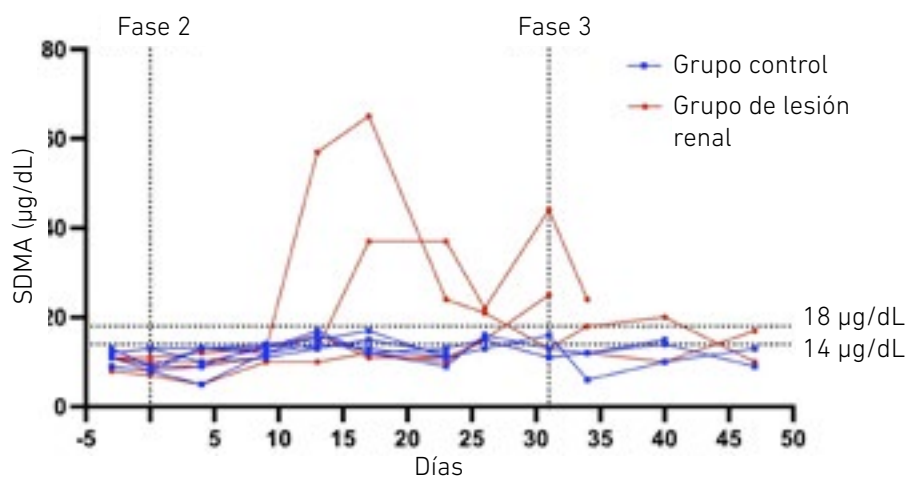


Figura 4. Perfil de SDMA sérica versus tiempo para seis gatos del grupo de control y cuatro gatos del grupo con lesión renal tratado con meloxicam. Durante la fase 2 (días 0 a 31), a los gatos del grupo con lesión renal se les administró meloxicam 0,3 mg/kg SC cada 24 h, y a los gatos del grupo de control se les administró solución salina 0,1 mL/kg SC cada 24 h. Los gatos fueron monitorizados durante la fase 3 (días 32 a 47). Se utilizó una SDMA ≥ 14 mg/dL y ≥ 18 mg/dL para definir la azotemia.

sugiere que la lesión renal puede ocurrir en ausencia de desafío hemodinámico en gatos después de una única inyección SC a una dosis $\leq 0,3$ mg/kg (9) y después de dosis repetidas (8), mientras que otros estudios demuestran la seguridad del meloxicam cuando se administra por vía oral a una dosis baja repetida (0,01–0,03 mg/kg SID) (18–20). Los factores que explican la tolerancia o susceptibilidad individual al meloxicam y si esta variabilidad interindividual se extiende a otros AINE aún no están claros, pero merecen más investigación.

En el grupo de control tratado con solución salina, tres gatos presentaron algunas lesiones renales sutiles de origen desconocido, pero no desarrollaron azotemia (**Tabla 1; Figura 2**), lo que sugiere que estas lesiones renales no alteraron la TFG lo suficiente como



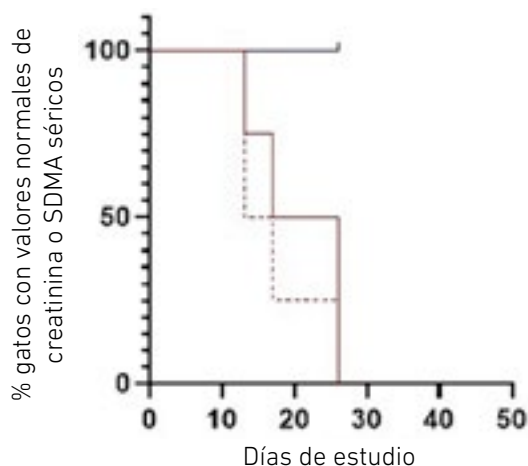


para alterar la filtración renal de creatinina sérica y SDMA. Cuatro de los seis gatos tratados con meloxicam presentaron lesiones renales generalizadas. En los cuatro gatos, la concentración de creatinina sérica aumentó por encima del intervalo de referencia IRIS. De manera similar, todos los gatos presentaron una concentración sérica de SDMA por encima del intervalo de referencia IDEXX (14 µg/dL). Sin embargo, en un gato, la SDMA sérica no superó el límite de 18 µg/dL recomendado por Brans et al. (5). Las elevaciones de ambos biomarcadores en el grupo de lesión renal tratado con meloxicam presumiblemente reflejan cambios funcionales inducidos por meloxicam que resultan en una reducción de la TFG (21). Sin embargo, la TFG no se midió directamente en este estudio. Las lesiones renales observadas pueden provocar una obstrucción luminal proximal y un reflujo de filtrado a través de las células tubulares proximales lesionadas, lo que resulta en una disminución de la TFG (22).

Durante las etapas dos y tres de este estudio, los gatos con lesión renal tratados con meloxicam tuvieron concentraciones de creatinina sérica significativamente más altas que los gatos de control ($p = 0,0085$ y $0,0454$, respectivamente) (**Figura 3**). Sin embargo, la SDMA sérica en el grupo con lesión renal tratado con meloxicam no fue significativamente más alta que en el grupo control en ninguna de las fases del estudio, a pesar de la buena correlación con la creatinina ($r = 0,9524$ y $r = 0,8410$ en los grupos con lesión renal y control tratados con meloxicam, respectivamente) (23, 24).

Otro resultado relevante de este estudio es el tiempo de retraso sustancial entre la inducción de la lesión renal y el desarrollo de la azotemia renal. En el grupo de lesión renal inducida por meloxicam, el tiempo para desarrollar azotemia renal utilizando creatinina o SDMA no fue diferente ($p > 0,05$), a pesar de utilizar 14 µg/dL como el límite superior del IR para SDMA según lo especificado por IDEXX. Se desconoce cuándo comienzan a disminuir los cambios renales y la TFG durante el curso del tratamiento. Sin embargo, esperábamos que la elevación de estos biomarcadores ocurriera antes, considerando que la administración de meloxicam 0,3 mg/kg por vía subcutánea cada 24 h durante 3 días causó túbulos corticales dilatados e infiltración de células inflamatorias intersticiales en algunos gatos (17). Cabe destacar que, en nuestro estudio, la creatinina y la SDMA tampoco pudieron detectar la presencia de lesiones histopatológicas renales sutiles en tres de nuestros gatos de control. Teniendo en cuenta el tiempo de retraso potencialmente prolongado (intervalo entre la TFG anormal y la creatinina sérica/SDMA anormal) y las lesiones renales observadas en este estudio, los marcadores urinarios de estrés de células epiteliales (como la molécula de lesión renal-1) y las pequeñas moléculas excretadas en la orina como taurina, triptófano, tirosina, lixitol, pseudouridina, xilitol, ácido treónico (10) y cistatina B (23) podrían ser más sensibles que los biomarcadores de la TFG para detectar cambios renales tempranos inducidos por meloxicam. Nuestros resultados sugieren que estos marcadores de lesión renal deberían ser el foco de futuras investigaciones en esta área, y que estudios terminales adicionales que investiguen cambios en los biomarcadores de la TFG pueden no estar justificados éticamente.

Panel A:



Panel B:

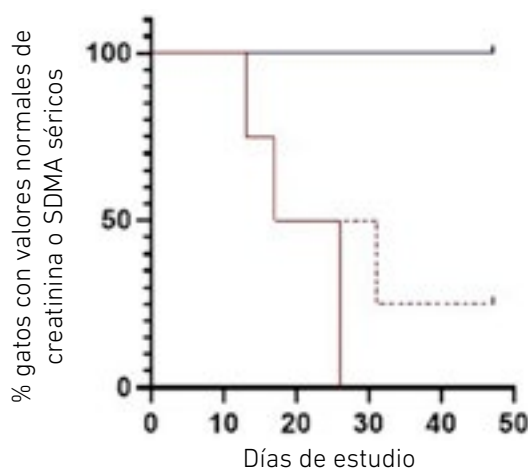


Figura 5. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier que representan el momento en el que los gatos con lesión renal inducida por meloxicam desarrollaron azotemia utilizando la creatinina sérica y la SDMA ($n = 3$). La azotemia se definió como una creatinina sérica $\geq 1,6$ mg/dl y una SDMA sérica >14 mg/dl (A) o >18 mg/dl (B).

Nuestros hallazgos son coherentes con los reportados por Brans et al. (5), quienes midieron retrospectivamente la creatinina sérica, la SDMA y la TFG en 17 gatos con ERC, 15 gatos con diabetes mellitus y 17 gatos sanos. El análisis de la característica operativa del receptor (ROC) de este conjunto de datos mostró que la SDMA no fue superior a la creatinina en la detección de disfunción renal leve u obvia (5). Esto, y los resultados de nuestro estudio, no respaldan los materiales de marketing actuales de IDEXX que afirman que “la SDMA puede detectar una pérdida de función leve a moderada que la creatinina no detecta” (24). En los gatos, esta afirmación parece derivar de un único estudio retrospectivo que evaluó la creatinina sérica, la SDMA y la TFG en 21 gatos con ERC y 21 gatos geriátricos sanos (3). Lamentablemente, este estudio tiene limitaciones significativas, incluida la falta de información sobre los criterios de selección de la muestra (los gatos se seleccionaron de una colonia de más de 400) y el análisis ROC de las concentraciones de SDMA, con conclusiones extraídas de modelos lineales y no lineales no especificados y no validados (3). Además, se utilizó 2,1 mg/dl como el límite superior normal para la creatinina, en oposición a $<1,6$ mg/dl especificado por IRIS (6). Como tal, es probable que la sensibilidad reportada de la creatinina sérica para la detección de la ERC en este estudio sea menor que la obtenida si se hubieran seguido las pautas de IRIS. Otro estudio que documentó las concentraciones de SDMA y creatinina en un grupo de perros y gatos con enfermedad renal de aparición natural utilizó un límite superior aún más alto de creatinina sérica normal (2,3 mg/dl) (25).



La principal limitación de este estudio es el pequeño tamaño de la muestra y el riesgo asociado de error de tipo II. No se realizó un análisis de potencia a priori y, por lo tanto, no está claro si la comparación del tiempo hasta la concentración anormal de biomarcadores refleja un estudio verdaderamente negativo o de potencia insuficiente. Otra limitación de este estudio es la falta de muestras de tejido renal y estudios de histopatología renal antes y durante la administración de los tratamientos, por lo que se desconoce en qué momento se produjeron las lesiones microscópicas renales. Las biopsias previas al tratamiento podrían proporcionar información valiosa como parte de los criterios de inclusión de los animales y deberían considerarse en estudios futuros.

El grado en que nuestros hallazgos pueden extrapolarse a gatos con enfermedad renal de origen natural es discutible. El mecanismo exacto a través del cual el meloxicam indujo la lesión renal y el aumento de la creatinina sérica y la SDMA en algunos gatos de nuestro estudio no está claro (26, 27). Es dudoso que nuestro modelo experimental de enfermedad renal felina, o cualquier otro, pueda recapitular todos los aspectos de la IRA o la ERC de origen natural, dada la variedad de posibles etiologías que a menudo se desconocen (28, 29). Pero por otro lado, los gatos de nuestro grupo con lesión renal presentaron cambios histopatológicos renales comparables a los observados en la ERC y la IRA de origen natural (11, 30, 31), y el curso clínico de la IRA asociada al meloxicam es comparable a otras causas de IRA en gatos (9, 28).

Hasta donde sabemos, este es el único estudio prospectivo que evalúa las concentraciones séricas de creatinina y SDMA antes, durante y después de la inducción de la lesión renal en gatos. Nuestros hallazgos, en el contexto de la literatura actual y las condiciones experimentales, no aportan ninguna evidencia que sugiera que la SDMA sérica sea superior a la creatinina sérica para detectar el deterioro de la función renal causado por la lesión renal inducida por meloxicam en gatos, y destacan la necesidad de descubrir y validar biomarcadores para detectar la lesión renal temprana.

Otra información

Declaración de disponibilidad de datos

Los autores pondrán a disposición los datos que sustentan las conclusiones de este artículo sin reservas indebidas.

Declaración ética

El estudio con animales fue aprobado por la IACCUC de la Universidad Estatal de Washington. El estudio se llevó a cabo de conformidad con la legislación local y los requisitos institucionales.

Contribuciones del autor

MW: Organización e integración de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Redacción (borrador original), Redacción (revisión y edición).

LB-N: Metodología, redacción, revisión y edición.

NV: Conceptualización, Organización e integración de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyectos, Recursos, Software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción - borrador original, Redacción - revisión y edición.

Financiación

El autor o los autores declaran haber recibido apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo. Los fondos intramuros de la Fundación Autzen y la dotación de la John and Ruth Ottmar Memorial de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Estatal de Washington, Estados Unidos, financiaron esta investigación. Los financiadores no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, la recopilación y el análisis de datos, la decisión de publicar o la preparación del manuscrito.

Agradecimientos

El programa de investigación renal de NV cuenta con el apoyo de la Fundación Kay Yarborough Nelson, profesora distinguida en salud felina, de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Estatal de Washington, y una generosa donación de Mary Kay Fowler.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un potencial conflicto de intereses.

Nota del editor

Todas las afirmaciones expresadas en este artículo son únicamente de los autores y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, ni las del editor, los editores y los revisores. El editor no garantiza ni respalda ningún producto que pueda evaluarse en este artículo o ninguna afirmación que pueda hacer su fabricante.

Material complementario

El material complementario de este artículo se puede encontrar en línea en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2024.1395505/full#supplementary-material>

Referencias

1. Sargent, HJ, Elliott, J, and Jepson, RE. The new age of renal biomarkers: does SDMA solve all of our problems? J Small Anim Pract. (2021) 62:71–81. doi: 10.1111/jsap.13236
2. Braff, J, Obare, E, Yerramilli, M, Elliott, J, and Yerramilli, M. Relationship between serum symmetric dimethylarginine concentration and glomerular filtration rate in cats. J Vet Intern Med. (2014) 28:1699–701. doi: 10.1111/jvim.12446
3. Hall, JA, Yerramilli, M, Obare, E, Yerramilli, M, and Jewell, DE. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. J Vet Intern Med. (2014) 28:1676–83. doi: 10.1111/jvim.12445





**Comparativa entre SDMA
y creatinina séricos como
biomarcadores para la
detección de daño renal
inducido por meloxicam en
gatos**

Referencias

4. Hall, JA, Yerramilli, M, Obare, E, Yerramilli, M, Yu, S, and Jewell, DE. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. *Vet J.* (2014) 202:588–96. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.10.021
5. Brans, M, Daminet, S, Mortier, F, Duchateau, L, Lefebvre, HP, and Paepe, D. Plasma symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations and glomerular filtration rate in cats with normal and decreased renal function. *J Vet Intern Med.* (2021) 35:303–11. doi: 10.1111/jvim.15975
6. IRIS. IRIS staging of CKD. International Renal Interest Society; (2023). Available at: http://www.iris-kidney.com/education/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf
7. Grauer, GF. Utility of creatinine, UPC, and SDMA in the early diagnosis of CKD in dogs and cats (updated 2019) [internet]. (2019) (Accessed Dec 7, 2023). Available at: http://www.iris-kidney.com/education/education/utility_creatine_early_diagnosis_ckd.html
8. U.S. Food & Drug Administration [Internet] (2022) (cited 2023 Mar 11). Information about the boxed warning on meloxicam labels regarding safety risks in cats. Available at: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety-information/information-about-boxed-warning-meloxicam-labels-regarding-safety-risks-cats>
9. Wun, M, Leister, E, King, T, Korman, R, and Malik, R. Acute kidney injury in 18 cats after subcutaneous meloxicam and an update on non-steroidal anti-inflammatory drug usage in feline patients in Australia. *Aust Vet J.* (2023) 101:90–8. doi: 10.1111/avj.13222
10. Broughton-Neiswanger, LE, Rivera-Velez, SM, Suarez, MA, Slovak, JE, Piñeyro, PE, Hwang, JK, et al. Urinary chemical fingerprint left behind by repeated NSAID administration: discovery of putative biomarkers using artificial intelligence. *PLoS One.* (2020) 15:e0228989. doi: 10.1371/journal.pone.0228989
11. Kudose, S, Hoshi, M, Jain, S, and Gaut, JP. Renal histopathologic findings associated with severity of clinical acute kidney injury. *Am J Surg Pathology.* (2018) 42:625–35. doi: 10.1097/PAS.0000000000001028
12. Cowgill, L. Grading of acute kidney injury [internet]. International Renal Interest Society; (2016). Available at: http://www.iris-kidney.com/pdf/4_ldc-revised-grading-of-acute-kidney-injury.pdf
13. IDEXX. Interpreting your SDMA results [internet]. [cited 2022 Dec 17]. Available at: <https://www.idexx.com/en/veterinary/reference-laboratories/sdma/interpreting-your-sdma-results/>
14. Syme, HM, and Jepson, R. Clinical approach and laboratory evaluation of renal disease In: SJ Ettinger, editor. *Textbook of veterinary internal medicine.* 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. (2017). 4603–49.
15. Gagnon, RC, and Peterson, JJ. Estimation of confidence intervals for area under the curve from destructively obtained pharmacokinetic data. *J Pharmacokinet Biopharm.* 26:87–102.
16. Marusich, LR, and Bakdash, JZ. rmcrrShiny: a web and standalone application for repeated measures correlation. *F1000Research.* (2021) 10:697. doi: 10.12688/f1000research.55027.1
17. Supplemental NADA Metacam, meloxicam 5 mg/mL solution for injection, Food and Drug Administration. (2028). 141–219. Available at: <https://animaldrugatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/751#:~:text=Supplemental%20NADA%20141-219%20METACAM%20Meloxicam%205%20mg%2FmL%20Solution,castration%20in%20cats%2C%20when%20administered%20prior%20to%20surgery>
18. Gowan, RA, Baral, RM, Lingard, AE, Catt, MJ, Stansen, W, Johnston, L, et al. A retrospective analysis of the effects of meloxicam on the longevity of aged cats with and without overt chronic kidney disease. *J Feline Med Surg.* (2012) 14:876–81. doi: 10.1177/1098612X12454418



19. Gowan, RA, Lingard, AE, Johnston, L, Stansen, W, Brown, SA, and Malik, R. Retrospective case—control study of the effects of long-term dosing with meloxicam on renal function in aged cats with degenerative joint disease. *J Feline Med Surg.* (2011) 13:752–61. doi: 10.1016/j.jfms.2011.06.008
20. KuKanich, K, George, C, Roush, JK, Sharp, S, Farace, G, Yerramilli, M, et al. Effects of low-dose meloxicam in cats with chronic kidney disease. *J Feline Med Surg.* (2021) 23:138–48. doi: 10.1177/1098612X20935750
21. Dixit, M, Doan, T, Kirschner, R, and Dixit, N. Significant acute kidney injury due to non-steroidal anti-inflammatory drugs: inpatient setting. *Pharmaceuticals (Basel).* (2010) 3:1279–85. doi: 10.3390/ph3041279
22. Sharfuddin, AA, and Molitoris, BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* (2011) 7:189–200. doi: 10.1038/nrneph.2011.16
23. Segev, G, Vaden, S, Ross, S, Dufayet, C, Cohn, LA, Farace, G, et al. Urinary cystatin B differentiates progressive versus stable IRIS stage 1 chronic kidney disease in dogs. *J Vet Intern Med.* (2023) 37:2251–60. doi: 10.1111/jvim.16887
24. IDEXX. Why include SDMA? [internet]. [cited 2022 Nov 24]. Available at: <https://www.idexx.com/en/veterinary/reference-laboratories/sdma/why-sdma-matters/>
25. Mack, RM, Hegarty, E, McCrann, DJ, Michael, HT, and Grauer, GF. Longitudinal evaluation of symmetric dimethylarginine and concordance of kidney biomarkers in cats and dogs. *Vet J.* (2021) 276:105732. doi: 10.1016/j.tvjl.2021.105732
26. Bindu, S, Mazumder, S, and Bandyopadhyay, U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: a current perspective. *Biochem Pharmacol.* (2020) 180:114147. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147
27. Hunter, LJ, Wood, DM, and Dargan, PI. The patterns of toxicity and management of acute nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) overdose. *Open Access Emerg Med Oaem.* (2011) 3:39–48. doi: 10.2147/OAEM.S22795
28. Legatti, SAM, Dib, RE, Legatti, E, Botan, AG, Camargo, SEA, Agarwal, A, et al. Acute kidney injury in cats and dogs: a proportional meta-analysis of case series studies. *PLoS One.* (2018) 13:e0190772. doi: 10.1371/journal.pone.0190772
29. Finch, NC, Syme, HM, and Elliott, J. Risk factors for development of chronic kidney disease in cats. *J Vet Intern Med.* (2016) 30:602–10. doi: 10.1111/jvim.13917
30. Chakrabarti, S, Syme, HM, Brown, CA, and Elliott, J. Histomorphometry of feline chronic kidney disease and correlation with markers of renal dysfunction. *Vet Pathol.* (2013) 50:147–55. doi: 10.1177/0300985812453176
31. McLeland, SM, Cianciolo, RE, Duncan, CG, and Quimby, JM. A comparison of biochemical and histopathologic staging in cats with chronic kidney disease. *Vet Pathol.* (2015) 52:524–34. doi: 10.1177/0300985814561095

Palabras clave:

Tumor de cuerpo aórtico, quemodectoma, felino, maligno, metástasis

Keywords:

aortic body tumor, chemodectoma, feline, malignant, metastasis

Caso clínico: Quemodectoma maligno con metástasis hepática en un gato



Caso clínico:
**Quemodectoma maligno
con metástasis hepática
en un gato**

<https://axoncomunicacion.net/caso-clinico-quimiodectoma-maligno-con-metastasis-hepatica-en-un-gato-2/>



Shakirat Adeola Adetunji¹, Kaiwen Chen², Justin Thomason², y Franco Matias Ferreyra^{1*}

1. *Kansas State Veterinary Diagnostic Laboratory, Diagnostic Medicine and Pathobiology, Kansas State University, Manhattan, KS, United States*

2. *Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Kansas State University, Manhattan, KS, United States*

Un gato doméstico de pelo corto, macho, esterilizado, de 10 años de edad fue examinado en el Servicio de Urgencias del Centro de Salud Veterinaria de la Universidad Estatal de Kansas por un historial de un día de disnea. Previo a la toracocentesis, se sometió a sedación. El gato dejó de respirar después de la sedación y entró en paro cardíaco. La resucitación cardiopulmonar resultó infructuosa. En la necropsia se observó la presencia de efusión pleural y atelectasia pulmonar bilateral. El miocardio de las aurículas y los ventrículos, la túnica adventicia de los vasos coronarios, la arteria pulmonar y la aorta, presentaban masas multinodulares pálidas, firmes, que variaban de 0.3 a 0.5 cm de diámetro. También había múltiples nódulos presentes en el hígado. Expandiendo multifocalmente la grasa epicárdica, comprimiendo el epicardio subyacente, infiltrando y expandiendo el miocardio, y expandiendo las paredes de los vasos principales, había una neoplasia multinodular, no encapsulada, densamente celular compuesta de células epiteliales poligonales dispuestas en nidos y paquetes y sostenidas por un estroma fibrovascular fino. Los nódulos en el hígado tenían características histológicas similares. En este caso, las células neoplásicas en los sitios primarios y metastásicos fueron intensamente inmunorreactivas a la sinaptofisina, reactivas de forma variable a la cromogranina A y negativas para la enolasa específica de neuronas, citoqueratina, vimentina, tiroglobulina y actina de músculo liso. Los hallazgos macroscópicos, histológicos e inmunohistoquímicos respaldan el diagnóstico de quemodectoma con metástasis en el hígado. La sinaptofisina y la cromogranina A fueron los marcadores inmunohistoquímicos más útiles para diagnosticar el quemodectoma maligno en este gato.

Introducción

Las neoplasias cardíacas primarias son raras en gatos domésticos y poco reportados en la literatura. Las neoplasias cardíacas con más frecuencia reportadas en estos animales incluyen el linfoma, hemangiosarcoma, rabdomiosarcoma, ganglioneuroma, tumores metastásicos y, con menor frecuencia tumores aórticos y del cuerpo carotideo (paraganglioma/quemodectoma) (1-14). A diferencia de los gatos, los quemodectomas son comunes en los perros, especialmente en las razas braquicéfalas, y existe abundante literatura que detalla las características clínicas y patológicas, así como el manejo de esta neoplasia (2, 15-17).

El quemodectoma es una neoplasia generalmente benigna compuesta por células quimiorreceptoras neoplásicas. Las células quimiorreceptoras están presentes en varios tejidos del cuerpo, incluidos los cuerpos aórtico y carotídeo ubicados en las regiones submandibular y cervical craneal y la adventicia de los vasos principales en la base del corazón, el páncreas, los ojos, el oído y algunos nervios craneales (18). Las células quimiorreceptoras detectan cambios en el pH, el dióxido de carbono y la tensión de oxígeno; por lo tanto, ayudan en la regulación de parámetros fisiológicos, incluida la respiración y la circulación sanguínea (19, 20). Estas células son similares a las células medulares suprarrenales; sin





embargo, son negativas para la tinción de sales de cromo; por lo tanto, las neoplasias de células quimiorreceptoras se denominan quemodectoma o paraganglioma no cromafín. (17). En los animales domésticos, las neoplasias del tejido quimiorreceptor se desarrollan comúnmente en los cuerpos aórtico y carotídeo, pero son más frecuentes las neoplasias del cuerpo aórtico (2, 12). La patogenia del quemodectoma aún no está establecida; sin embargo, se han implicado varios factores, incluida la predisposición genética en algunas razas de perros (braquicéfalos) y, especialmente, la hipoxia crónica, dado que las células quimiorreceptoras regulan los parámetros de la respiración y la circulación sanguínea (21). Además, los estudios han demostrado una mayor incidencia de quemodectomas en humanos y animales (principalmente perros braquicéfalos y ganado) que viven en entornos de gran altitud que comúnmente inducen hipoxia crónica (17, 22, 23).

Se sabe que los quemodectomas son funcionalmente inactivos y la mayoría de los signos clínicos observados están asociados con los efectos del espacio que ocupa el tumor u otras complicaciones como taquipnea/disnea secundaria a derrame pleural o disfagia como resultado de la compresión esofágica (24). Se ha dado un caso de taquipnea/disnea debido a derrame pleural secundario a quemodectoma en un gato. Por esto, el diagnóstico clínico de neoplasias de la base del corazón, de crecimiento lento, es difícil hasta que alcanzan un tamaño crítico o comienzan a causar cambios patológicos secundarios. Por lo tanto, aunque las células del quemodectoma son frágiles y se exfolian bien, el diagnóstico a menudo se realiza durante la necropsia.

En los perros, el riesgo de metástasis es mínimo, pero es algo habitual (1, 16, 25, 26). La extirpación quirúrgica, la quimioterapia o la radioterapia son las opciones de tratamiento habituales en humanos y perros (22). Las opciones de tratamiento descritas para los gatos incluyen toracocentesis, quimioterapia y citorreducción quirúrgica. El tiempo de supervivencia de los quemodectomas de la base del corazón varía desde la eutanasia inmediatamente después del diagnóstico hasta los 19 meses (27).

Hasta la fecha, se han publicado muy pocos casos de quemodectoma en gatos y hay mucha menos documentación sobre metástasis local o a distancia de la neoplasia (2, 22, 24, 27). Debido a la escasez de literatura sobre la incidencia y los factores predisponentes de esta neoplasia en gatos, aún queda por avanzar más en la investigación y caracterización, el diagnóstico temprano y el tratamiento del quemodectoma en gatos. Este artículo documenta un caso de quemodectoma metastásico poniendo énfasis en los marcadores comunes de diagnóstico inmunológico útiles para el diagnóstico de esta entidad en un gato doméstico adulto.

Método y resultados

Un gato doméstico de pelo corto, esterilizado y de 10 años de edad fue remitido al Servicio de urgencias del Centro de Salud Veterinaria de la Universidad Estatal de Kansas para evaluación de antecedentes de un día de disnea con episodios previos de sibilancias durante el otoño. El gato estaba aparentemente sano y

los signos clínicos respiratorios se habían atribuido previamente a la exposición al humo de los incendios forestales. Al llegar, el gato respiraba con la boca abierta y se lo colocó en una jaula de oxígeno para recibir cuidados de apoyo. Después de la estabilización, un examen más minucioso reveló una reducción de los ruidos pulmonares bilaterales, pero no se observó ningún soplo en la auscultación. La evaluación torácica centrada con ecografía para pruebas de trauma, triaje y seguimiento (TFAST) reveló un derrame pleural bilateral moderado que afectaba más marcadamente al hemitórax derecho. Se le administró butorfanol (0,23 mg/kg) por vía intramuscular y furosemida (3 mg/kg) por vía intravenosa. La frecuencia respiratoria disminuyó después de la administración de medicamentos, pero el paciente seguía presentando ortopnea. Posteriormente, se administraron midazolam (0,2 mg/kg) y alfaxalona (0,75 mg/kg) por vía intravenosa para facilitar la toracocentesis terapéutica. Aunque se encontraba sedado, la frecuencia respiratoria del paciente siguió disminuyendo y poco después sufrió un paro cardíaco y pulmonar. Se le realizó reanimación cardiopulmonar (RCP) y recuperó la respiración espontánea, pero volvió a sufrir un paro cardíaco después de unos 10 minutos y se le realizó RCP adicional, pero sin éxito.

En la necropsia, el animal se encontraba en buenas condiciones nutricionales con grasa subcutánea e intraabdominal adecuada, así como musculatura esquelética adecuada. La cavidad pleural contenía aproximadamente 700 ml de líquido espeso y transparente. De forma bilateral, los pulmones presentaban atelectasia difusa. El pericardio estaba firmemente adherido a las aurículas derecha e izquierda y la cavidad pericárdica contenía aproximadamente 5 ml de líquido libre, rojo oscuro y ligeramente viscoso. El epicardio, los tejidos adiposos epicárdicos, el tabique interauricular, la túnica adventicia de los vasos coronarios, la arteria pulmonar y la aorta presentaban múltiples masas adheridas, firmes, pálidas y multinodulares que variaban entre 0,3 y 0,5 cm de diámetro, de color rojo a blanco y jaspeadas en las superficies de corte (**Figura 1A**). Después de la fijación con formalina, una sección longitudinal del corazón reveló múltiples masas firmes, de borde amarillento y jaspeadas con centros rojo-blancos que borrarán las válvulas aórtica, pulmonar y auriculoventricular, y ambas aurículas (**Figuras 1B, C**). Afectando a todos los lóbulos del hígado, al corte, había múltiples masas nodulares de color tostado, firmes y de tamaño variable (el nódulo más grande medía 1,5 × 1 × 0,4 cm) que se extendían hacia el parénquima. Otros hallazgos macroscópicos incluyeron un riñón izquierdo más pequeño (3,5 cm de longitud en comparación con el derecho, 5 cm) e irregular con un infarto de 1 cm de ancho que se extendía desde la corteza hasta la médula.

La evaluación histológica se realizó en secciones de tejido (5 µm) procesadas de manera rutinaria, fijadas con formalina e incluidas en parafina y teñidas con hematoxilina y eosina (H&E). Todos los reactivos de H&E se adquirieron en StatLab, McKinney, Texas, EE. UU. La evaluación microscópica de las masas en el corazón reveló una neoplasia infiltrante, no encapsulada, mal circunscrita, densamente celular y multilobulada compuesta por células poligonales dispuestas en nidos y paquetes y soste-



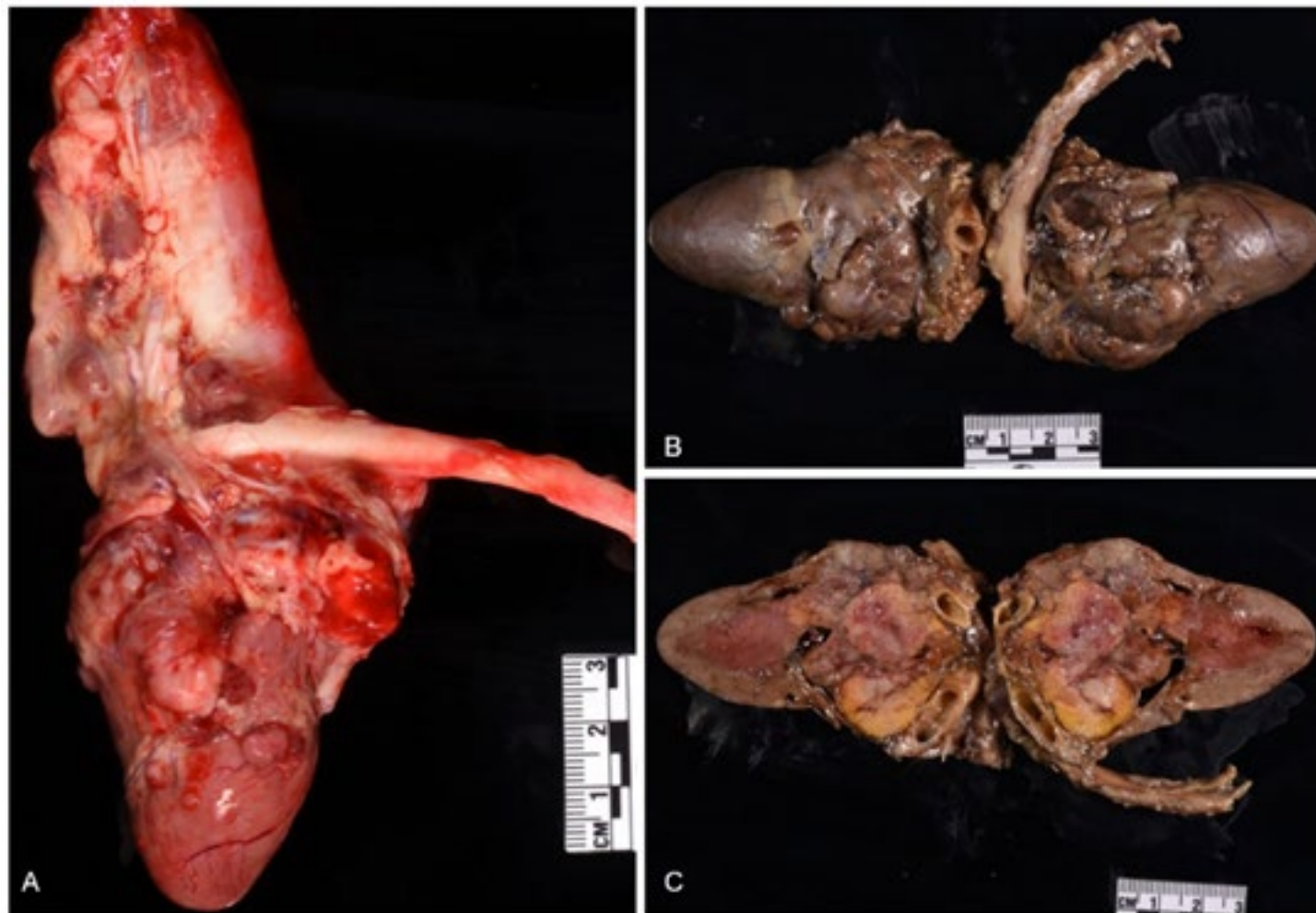


Figura 1. *Quemodectoma en el corazón de un gato común de pelo corto. La neoplasia afectó las aurículas derecha e izquierda, las válvulas auriculoventriculares y los vasos sanguíneos principales del corazón. Corazón en fresco (A); corazón fijado con formalina (B, C).*

nidas por un estroma fibrovascular fino (**Figura 2**). Las células neoplásicas tenían bordes celulares variables y cantidades moderadas de citoplasma eosinofílico finamente granular, núcleos únicos redondos a ovalados con cromatina finamente punteada y un nucléolo variable. Había anisocitosis leve y anisocariosis moderada con cariomegalia rara. Había 22 figuras mitóticas en $2,37 \text{ mm}^2$ (10 campos consecutivos de 400X). La neoplasia presentaba áreas multifocales de hemorragia y necrosis caracterizadas por hipereosinofilia citoplasmática, picnosis nuclear y cariorrexis; rara vez estaba infiltrada por un número moderado de linfocitos y macrófagos. La grasa epicárdica, la túnica adventicia, la capa media y la íntima de las grandes arterias también estaban infiltradas por nidos y paquetes de células neoplásicas. En el hígado, los nódulos eran compatibles con la diseminación metastásica de la neoplasia cardíaca en función de las características morfológicas e histológicas similares. El análisis inmunohistoquímico de secciones de la neoplasia cardíaca y hepática se realizó en el Laboratorio de Diagnóstico Veterinario del Estado de Kansas siguiendo protocolos validados internamente. Todas las inmunotinciones se enumeran en la **Tabla 1** y se realizaron utilizando un sistema de tinción IHC Leica Bond Rxm (Leica Biosystems, Deer Park, Illinois, EE. UU.). En resumen, la recuperación de antígenos se realizó utilizando tampones de ci-

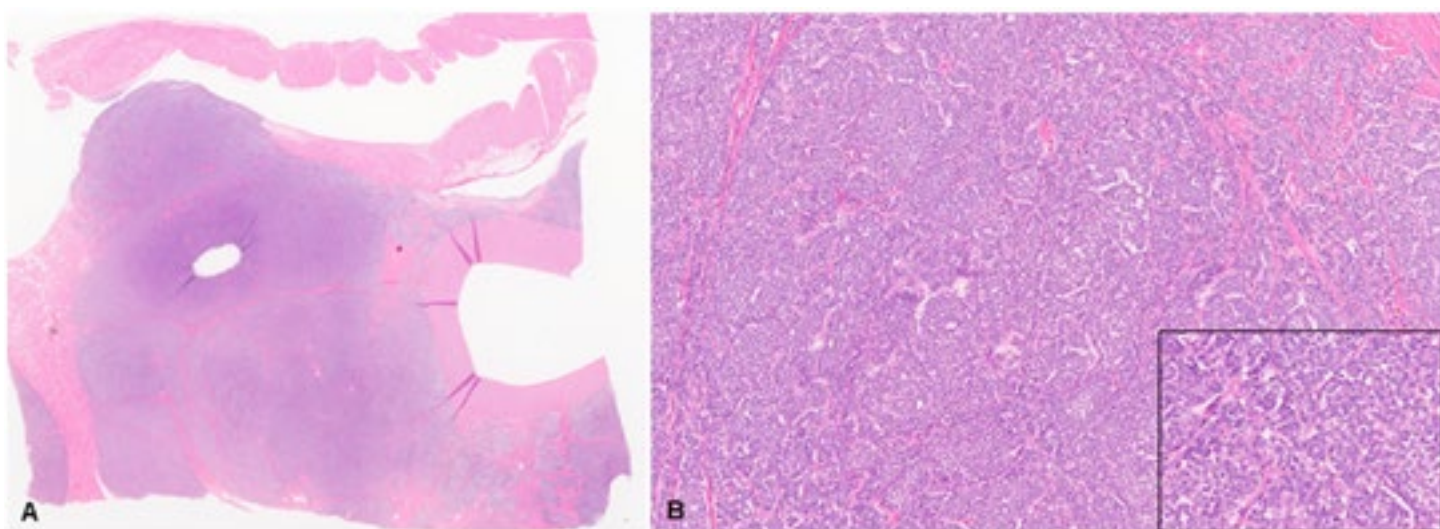


Figura 2. *Quemodectoma en un gato doméstico, arteria pulmonar y aurícula derecha. Las células neoplásicas se expanden y superan la túnica adventicia de la arteria pulmonar, los tejidos conectivo y adiposo adyacentes, e invaden la aurícula derecha. Tinciones de hematoxilina y eosina (H&E). Vista submacroscópica (A) y aumento mayor (B). Recuadro: H&E 400X.*

trato (pH 6,0; 10–20 min) y EDTA (pH 9,0; 10–20 min). Posteriormente, las secciones se incubaron durante 15 minutos con anticuerpos primarios contra citoqueratina (ratón anti-AE1/AE3; 1:100; Leica Biosystems, Illinois, EE. UU.), sinaptofisina (ratón anti-sy38; 1:100; Dako/Agilent, Santa Clara, CA, EE. UU.), cromogranina A/SP-1 (policlonal de conejo; 1:500; kit de detección Refine, ImmunoStar, Hudson, Wisconsin, EE. UU.), enolasa específica de neuronas (ratón, clon L1830, kit de detección Refine Red de Leica-Deer Park, IL), tiroglobulina (conejo anti-EPR9730; 1:7000; Abcam, Boston, EE. UU.), vimentina (ratón anti-SRL33; prediluido; Leica Biosystems, Deer Park, Illinois, EE. UU.) y actina de músculo liso-SMA (ratón anti-alfa sm-1; prediluido; Leica Biosystems, Deer Park, Illinois, EE. UU.). Posteriormente, las secciones de tejido se incubaron durante 25 minutos con IgG secundaria anti-Poli-HRP de conejo o IgG anti-ratón PowerVision Poly-AP Mouse de los kits de tinción Refine Detection proporcionados por el fabricante (Leica Biosystems, Deer Park, Illinois, EE. UU.). Finalmente, las secciones se contratiñeron con hematoxilina de Gill (StatLab, McKinney, Texas, EE. UU.). Se utilizaron secciones de tejidos normales de otros animales como control positivo; piel para citoqueratina, tiroides para tiroglobulina, glándula suprarrenal para cromogranina y sinaptofisina, vejiga urinaria para AME y un histiocitoma fibroso maligno dérmico para vimentina. Aproximadamente el 100% y el 70% de las células neoplásicas fueron fuertemente positivas para sinaptofisina y cromogranina A, respectivamente (**Figura 3**). Las células neoplásicas fueron negativas para citoqueratina AE1/AE3, vimentina, tiroglobulina y actina de músculo liso. Se observó lo mismo en las células neoplásicas metastásicas en el parénquima hepático.

Tabla 1. Anticuerpos primarios y secundarios utilizados para el análisis inmunohistoquímico de células neoplásicas en los tejidos de un gato doméstico con quemodectoma maligno.

Anticuerpo	Especie	Clon	Dilución	Método de recuperación	Polímero	Kit de tinción	Fabricante de Ac
Cromogranina A/SP-1	Conejo	Policlonal	1:500	EDTA pH 9.0 10 min, 100° C	Anti-conejo Poly-HRP-IgG (del kit)	Refine detection	ImmunoStar (Hudson, Wisconsin)
Citoqueratina	Ratón	AE1/AE3	1:100	EDTA pH 9.0 20 min, 100° C	Power Vision Poly-AP IgG de raton	Refine red detection	Leica (Deer Park, IL)
Actina del Musculo liso	Ratón	Alfa sm-1	Prediluido	Citrato pH 6.0 20 min, 100° C	Power Vision Poly-AP IgG de raton	Refine red detection	Leica (Deer Park, IL)
Sinaptofisina	Ratón	SY38	1:100	Citrato pH 6.0 20 min, 100° C	Power Vision Poly-HRP anti- IgG de ratón	Refine detection	Dako/Agilent (Santa Clara, CA)
Tiroglobulina	Conejo	EPR9730	1:7000	EDTA pH 9.0 10 min, 100° C	Anti-conejo Poly-HRP-IgG (del kit)	Refine detection	abcam (Boston, MA)
Vimentina	Ratón	SRI.33	Prediluido	EDTA pH 9.0 20 min, 100° C	Power Vision Poly-AP IgG de raton	Refine red detection	Leica (Deer Park, IL)
Enolasa neuronal especifica	Ratón	L1830	Prediluido	EDTA pH 9.0 20 min, 100° C	Power Vision Poly-AP IgG de raton	Refine red detection	Leica (Deer Park, IL)

Discusión

Este artículo describe un quemodectoma primario cardíaco y vascular con diseminación metastásica hepática en un gato doméstico. Como se mencionó anteriormente, las neoplasias cardíacas primarias rara vez se reportan en gatos domésticos. Sin embargo, se han documentado quemodectomas, heman-giosarcomas, tiroides ectópica y carcinomas paratiroideos (2, 8). Por lo tanto, la caracterización de las neoplasias cardíacas mediante morfología macroscópica, histología y análisis inmu-nohistoquímico es crucial para diferenciar las enfermedades neoplásicas que afectan al corazón. En este caso, el diagnóstico diferencial macroscópico primario de la neoplasia se determi-nó como un quemodectoma según la ubicación del tumor en la base del corazón y los vasos principales del corazón. Las prue-bas adicionales incluyeron evaluación microscópica e inmu-norreactividad positiva a la sinaptofisina y cromogranina A, todo lo cual respaldó el diagnóstico de quemodectoma. Las células neoplásicas presentaron inmunorreactividad negativa para el factor de transcripción tiroideo 1 y tiroglobulina (tumores tiroi-deos y pulmonares), actina de músculo liso (tumores de mús-culo liso), vimentina (tumores mesenquimales) y citoqueratina AE1/AE3 (tumores epiteliales).

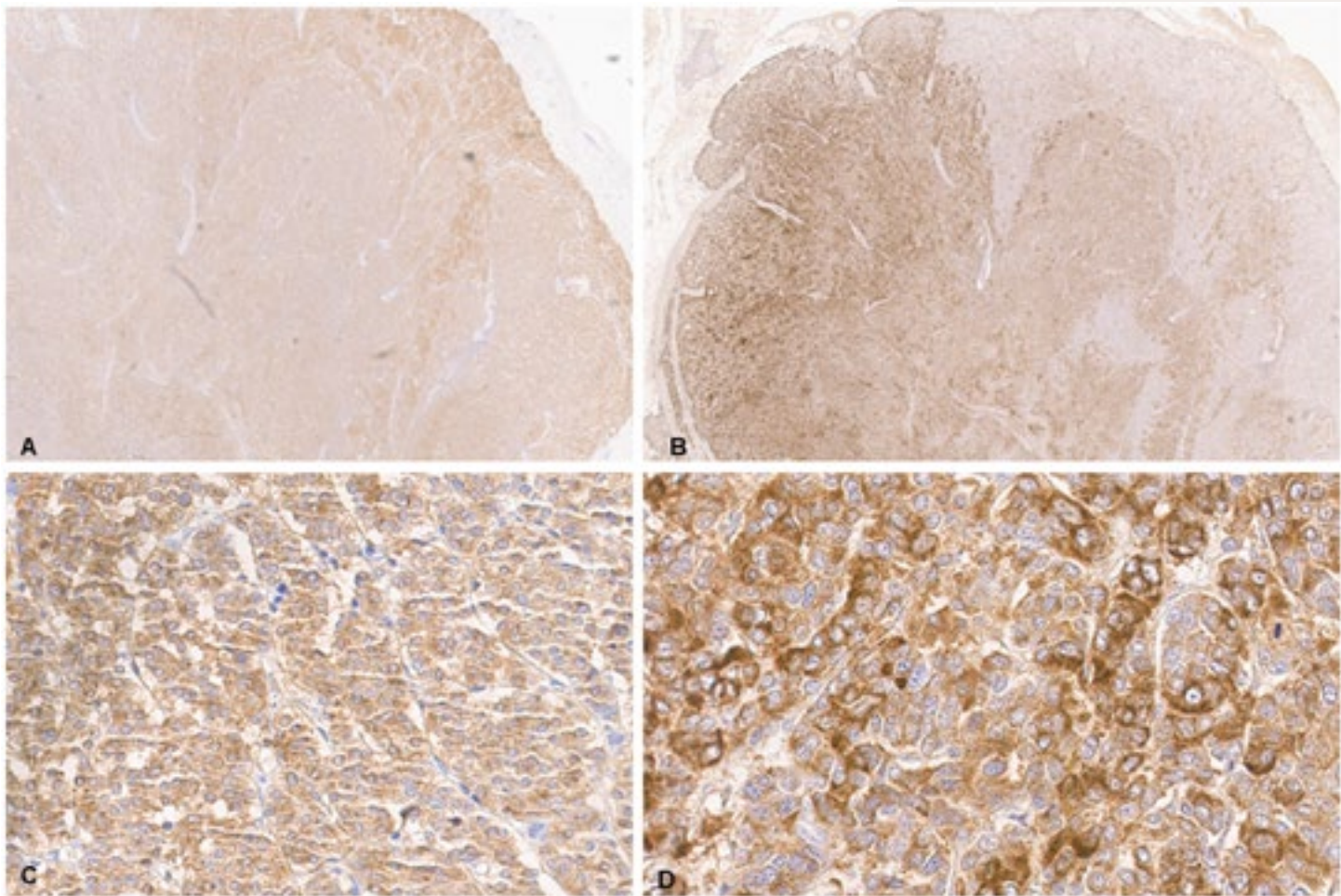


Figura 3. Quemodectoma en corazón de gato doméstico. Análisis inmunohistoquímico (IHC). Células neoplásicas teñidas intensamente para sinaptofisina (A, C) y cromogranina A (B, D).

Los quemodectomas son tumores neuroendocrinos no cromafines que surgen de la transformación neoplásica de las células quimiorreceptoras ubicadas dentro de la túnica adventicia de los vasos sanguíneos principales, con frecuencia en la bifurcación de las arterias carótidas comunes (cuerpo carotídeo) y a lo largo del arco aórtico (cuerpo aórtico) (28,29). Las células quimiorreceptoras son células receptoras sensoriales especializadas con funciones reguladoras conocidas en el sistema cardiorrespiratorio a través de la monitorización del pH, dióxido de carbono y concentraciones de oxígeno (19, 20).

En general, los quemodectomas son masas no funcionales, que ocupan espacio y son localmente invasivas, con un bajo potencial metastásico reportado (hasta un 22% en tumores caninos) (2, 28). De manera similar, en felinos, cinco de los 13 informes de casos han reportado metástasis a otros tejidos dentro de la cavidad torácica, incluidos los pulmones y el diafragma (20, 27, 30, 31). Se sabe que las neoplasias del cuerpo carotídeo son más malignas que las neoplasias del cuerpo aórtico y a menudo hacen metástasis a otros órganos. Los quemodectomas generalmente se presentan como una sola masa en la base del corazón, que se presenta con mayor frecuencia entre la aorta y la arteria pulmonar, la aorta y la aurícula derecha, o entre la arteria pulmonar y la aurícula izquierda (2, 24), que fue la ubicación en este caso. Los sitios más comunes de metástasis de quemodectoma incluyen los ganglios



Tabla 2. Quemodectoma en el gato doméstico. Resumen de la literatura más relevante en los 20 años anteriores.

Método diagnóstico	Adetunji et al. (unpublished)	Martinez et al. (34)
Evaluación clínica	Disnea, derrame pleural y muerte súbita	Quilotorax
Citología	No	No
Histopatología	Tejidos afectados: corazón, grandes vasos, linfonodos traqueobronquiales y mediastínicos e hígado	Vena cava craneal y vena ácigos
Panel inmuno-histoquímico	Cromogranina A, sinaptofisina, enolasa específica neuronal, tiroglobulina, actina del músculo liso, vimentina y citoqueratina AE1/AE3	Solo tiroglobulina
Inmunoreactividad	Las células neoplásicas presentan intensa inmunopositividad a la sinaptofisina y cromogranina A	Las células neoplásicas fueron negativas a la tiroglobulina

linfáticos regionales, los pulmones, el hígado, las glándulas suprarrenales y el cerebro (23, 24, 28). La metástasis en este gato fue en el hígado, afectando aproximadamente al 20 % del volumen hepático total. No se sabe nada sobre el tropismo hacia diferentes tejidos. Sin embargo, el hígado es un sitio común de metástasis de varias neoplasias. Actualmente se desconocen los factores que hacen que un órgano sea más susceptible a la metástasis del quemodectoma.

El gato de este artículo tenía 10 años, edad que se encuentra dentro del rango de edad común en la que se han reportado los quemodectomas (10 a 15 años). En general, los animales mayores son más susceptibles a las enfermedades neoplásicas debido a la exposición crónica inherente a las agresiones ambientales, la inevitable acumulación de daño en el ADN o el deterioro de los mecanismos de reparación del ADN. En caninos, hay información previa de metástasis en el hígado, pulmón, riñón, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos (15 a 17). Un estudio indicó que una mayor relación peso-cuerpo de la neoplasia se correlaciona con el potencial maligno de las neoplasias del cuerpo aórtico en perros; sin embargo, los rasgos distintivos de la malignidad, incluido el índice mitótico y el pleomorfismo

Caso clínico:
**Quemodectoma maligno
con metástasis hepática
en un gato**

Discusión



	Saunders <i>et al.</i> (27)	Hansen <i>et al.</i> (24)	Paltrinieri <i>et al.</i> (35)
Derrame pleural		Derrame pleural, masa intratorácica por TC* y muerte súbita.	Disnea y derrame pleural
No		Aspiración con aguja fina	No
Corazón		Células del tumor de cuerpo aórtico en pulmones, pleura, músculos intercostales y riñones.	Corazón
Cromogranina A, sinaptofisina, enolasa específica neuronal, citoqueratina AE1/AE3, calcitonina y tiroglobulina		Cromogranina A, sinaptofisina, enolasa específica neuronal y citoqueratina AE1/AE3.	Cromogranina A, sinaptofisina, enolasa neuronal específica, vimentina, citoqueratina, actina alfa del músculo liso, proteína ácida fibrilar glial, tiroglobulina y calcitonina
Las células neoplásicas fueron moderada a fuertemente positivas para cromogranina A, sinaptofisina y enolasa neuronal específica; y fueron negativas para citoqueratina AE1/AE3, calcitonina y tiroglobulina.		Las células neoplásicas fueron moderadamente positivas para sinaptofisina y negativas para cromogranina A, enolasa específica de neuronas y citoqueratina AE1/AE3.	Las células neoplásicas fueron positivas para cromogranina A y sinaptofisina; ligeramente positivas para enolasa específica de neuronas; y fueron negativas para vimentina, citoqueratina, actina de músculo liso alfa, proteína ácida fibrilar glial, tiroglobulina y calcitonina.

nuclear, así como la intensidad del marcado inmunohistoquímico de las células neoplásicas, no son determinantes sensibles de los tumores malignos del cuerpo aórtico (26).

La expresión de enolasa específica de neuronas (NSE) estaba presente en todas las células neoplásicas en la neoplasia del cuerpo aórtico canino independientemente de la metástasis (26). Sin embargo, en el caso actual de quemodectoma felino, las células neoplásicas fueron en gran parte negativas para el marcador NSE, lo que indica la falta de sensibilidad del quemodectoma en gatos para NSE. Curiosamente, un informe de un caso de quemodectoma felino anterior también documentó tinción negativa para marcadores NSE (24), mientras que otro informó una intensidad de tinción variable que indica que la NSE es solo parcialmente confiable como marcador para el diagnóstico de quemodectoma en gatos domésticos (27). Otro hallazgo importante en este caso es que las células neoplásicas fueron intensamente inmunorreactivas a la sinaptofisina, un hallazgo consistente en otros informes (24, 27), lo que demuestra que la sinaptofisina es un marcador de diagnóstico importante para el quemodectoma en gatos domésticos.

Caso clínico:
**Quemodectoma maligno
con metástasis hepática
en un gato**

Discusión



En este caso, se desconoce el origen tisular exacto de la neoplasia (carótida vs. cuerpo aórtico vs. aurícula). La dificultad respiratoria en el gato se atribuye a derrame pleural y atelectasia pulmonar bilateral, secundaria a la neoplasia. El origen neuroendocrino de la neoplasia se confirmó mediante inmunorreactividad positiva a sinaptofisina y cromogranina A. Curiosamente, las células neoplásicas en el hígado también fueron fuertemente positivas para sinaptofisina y cromogranina A, y negativas para los otros marcadores inmunohistoquímicos mencionados anteriormente.

Se descartaron tumores tiroideos, epiteliales y mesenquimales con los marcadores inmunohistoquímicos específicos como se describió anteriormente (**Tabla 1**). En conjunto, la morfología macroscópica, las características histológicas y la reactividad inmunohistoquímica respaldaron el diagnóstico de quemodectoma, con metástasis en el hígado.

El quilotórax observado en este caso probablemente fue secundario a una ruptura del conducto torácico asociada a una neoplasia (no observada durante la autopsia) o a una obstrucción del flujo linfático a nivel de la anastomosis venosa linfática (32, 33). Se ha demostrado que el drenaje del quilotórax mediante un catéter de drenaje intratorácico en un perro con neoplasia de la base del corazón mejoraba la supervivencia (32).

En conclusión, este artículo de un caso describe las características clínicas, morfológicas e histopatológicas macroscópicas, así como la inmunorreactividad de las células neoplásicas en un quemodectoma felino metastásico. Esta neoplasia debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial en casos de aparición repentina de dificultad respiratoria, derrame pleural, atelectasia pulmonar y una masa que ocupe espacio en la cavidad torácica en gatos domésticos. Los análisis inmunohistoquímicos indican que la sinaptofisina y la cromogranina A son pruebas auxiliares útiles en el diagnóstico de quemodectomas felinos. Con base en este artículo y la revisión de la literatura relevante, un panel inmunohistoquímico recomendado para respaldar el diagnóstico de quemodectoma en gatos domésticos, por tanto, debe incluir sinaptofisina y cromogranina A (**Tabla 2**). La neoplasia en este caso se consideró no funcional con base en la ausencia de signos clínicos específicos del tumor. Se requieren estudios adicionales para investigar y predecir el potencial metastásico del quemodectoma en gatos y los marcadores de diagnóstico premortem de la enfermedad.

Caso clínico:
**Quemodectoma maligno
con metástasis hepática
en un gato**

Otra información

Otra información

Declaración de disponibilidad de datos

Las contribuciones originales presentadas en el estudio están incluidas en el artículo/material complementario, cualquier consulta adicional puede dirigirse al autor correspondiente.

Declaración ética

De acuerdo con la legislación local y los requisitos institucionales, no se requirió revisión ética ni aprobación para el estudio en animales. De acuerdo con la legislación nacional y los requisitos institucionales, no se requirió el consentimiento informado por escrito de los propietarios para la participación de su animal.



Contribuciones de los autores

SA, KC y FMF escribieron, revisaron y editaron el manuscrito. JT revisó y editó el manuscrito. Todos los autores contribuyeron al artículo y aprobaron la versión enviada.

Financiación

Los autores declararon haber recibido apoyo financiero para la autoría y/o publicación de este artículo por parte del Laboratorio de Diagnóstico Veterinario del Estado de Kansas y el Departamento de Medicina Diagnóstica/Patobiología, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Estatal de Kansas, Manhattan, KS 6650.

Agradecimientos

Nos gustaría expresar nuestro agradecimiento al personal del laboratorio de histología del Laboratorio de Diagnóstico Veterinario del Estado de Kansas (KSVDL) por su ayuda y al equipo de la clínica VHC de KSU.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que la investigación se llevó a cabo en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un potencial conflicto de intereses.

Nota del editor

Todas las afirmaciones expresadas en este artículo son únicamente de los autores y no representan necesariamente las de sus organizaciones afiliadas, ni las del editor, los editores y los revisores. El editor no garantiza ni respalda ningún producto que pueda evaluarse en este artículo o ninguna afirmación que pueda hacer su fabricante.

Referencias

1. Aupperle H, März I, Ellenberger C, Buschatz S, Reischauer A, Schoon HA. Primary and secondary heart tumors in dogs and cats. *J Comp Path.* (2007) 136:18–26. doi: 10.1016/j.jcpa.2006.10.002
2. Treggiari E, Pedro B, Dukes-McEwan J, Gelzer AR, Blackwood L, A. descriptive review of cardiac tumors in dogs and cats. *Vet Comparative Oncol.* (2017) 15:273–88. doi: 10.1111/vco.12167
3. Magalhães HI, Mendonça KG, de Paula YH, Romão FB, Barcelos JB, Dobritz WR, et al. Feline cardiac lymphoma: a case report. *Brazilian J Vet Med.* (2019) 41:e100019. doi: 10.29374/2527-2179.bjvm100019
4. Campbell MD, Gelberg HB. Endocardial ossifying myxoma of the right atrium in a cat. *Vet Path.* (2000) 37:460–2. doi: 10.1354/vp.37-5-460
5. Kobayashi R, Ohsaki Y, Yasuno K, Ogihara K, Kasai T, Chambers JK, et al. malignant and metastasizing feline cardiac ganglioneuroma. *J Vet Diagn Invest.* (2012) 24:412–7. doi: 10.1177/1040638711435113
6. Venco L, Kramer L, Sola LB, Moccia A. Primary cardiac rhabdomyosarcoma in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc.* (2001) 37:159–63. doi: 10.5326/15473317-37-2-159
7. Schreeg ME, Evans BJ, Allen J, Lewis MC, Luckring E, Evola M, et al. Cardiac leiomyosarcoma in a cat presenting for bilateral renal neoplasia. *J Comp Path.* (2019) 168:19–24. doi: 10.1016/j.jcpa.2019.02.005
8. Herrold EJ, Donovan TA, Hohenhaus AE, Fox PR. Giant pericardial-occupying compressive primary cardiac hemangiosarcoma in a cat. *J Vet Cardiol.* (2020) 29:54–9. doi: 10.1016/j.jvc.2020.04.004
9. Chalfon C, Romito G, Sabattini S, Rigillo A, Quinci M, Foglia A, et al. Periarticular histiocytic sarcoma with heart metastasis in a cat. *Vet Clin Path.* (2021) 50:579–83. doi: 10.1111/vcp.13017
10. Tanaka S, Suzuki R, Hirata M, Kagawa Y, Koyama H. Unusual diagnosis of feline cardiac lymphoma using cardiac needle biopsy. *BMC Vet Res.* (2022) 18:251. doi: 10.1186/s12917-022-03357-7



Caso clínico:
**Quemodectoma maligno
con metástasis hepática
en un gato**

Referencias

11. Santos IR, Raiter J, Lamego EC, Bandinelli MB, Dal Pont TP, Siqueira KF, *et al.* Feline pulmonary carcinoma: Gross, histological, metastatic, and immunohistochemical aspects. *Vet Path.* (2023) 60:8–20. doi: 10.1177/03009858221122517
12. Woldemeskel M. Primary cardiac lymphoma in a cat. *J Comp Path.* (2020) 174:34–8. doi: 10.1016/j.jcpa.2019.10.192
13. Amati M, Venco L, Roccabianca P, Santagostino SF, Bertazzolo W. Pericardial lymphoma in seven cats. *J Feline Med Surg.* (2014) 16:507–12. doi: 10.1177/1098612X13506199
14. Tillson DM, Fingland RB, Andrews GA. Chemodectoma in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc.* (1994) 30:586–90.
15. Callanan JJ, McNeil PE, Anderson TJ, Laird H. Metastatic aortic body tumor causing neck pain in a dog. *J Small Anim Pract.* (1991) 32:525–8. doi: 10.1111/j.1748-5827.1991.tb00873.x
16. Szczech GM, Blevins WE, Carlton WW, Cutlan GR. Chemodectoma with metastasis to bone in a dog. *Amer Vet Med Assoc J.* (1973).
17. Robinson WF, Robinson NA. "Neoplasms of the heart," in Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals: Volume 3 p52 Sixth Edition, Jubb M. Amsterdam: Elsevier Health Sciences. (2016).
18. Adams WE. The comparative morphology of the carotid body and carotid sinus. Thomas. (1958). 44:209–211. doi: 10.1113/expphysiol.1959.sp001388
19. Acker H, Starlinger H. Adenosine triphosphate content in the cat carotid body under different arterial O₂ and CO₂ conditions. *Neurosci Lett.* (1984) 50:175–9. doi: 10.1016/0304-3940(84)90482-8
20. Lahiri S, DeLaney RG. Relationship between carotid chemoreceptor activity and ventilation in the cat. *Respir Physiol.* (1975) 24:267–86. doi: 10.1016/0034-5687(75)90018-3
21. Blain GM, Smith CA, Henderson KS, Dempsey JA. Peripheral chemoreceptors determine the respiratory sensitivity of central chemoreceptors to CO₂. *J Physiol.* (2010) 588:2455–71. doi: 10.1113/jphysiol.2010.187211
22. Willis R, Williams AE, Schwarz T, Paterson C, Wotton PR. Aortic body chemodectoma causing pulmonary oedema in a cat. *J Small Anim Pract.* (2001) 42:20–3. doi: 10.1111/j.1748-5827.2001.tb01978.x
23. Caruso KJ, Cowell RL, Upton ML, Dorsey KE, Meinkoth JH, Campbell GA. Intrathoracic mass in a cat. *Vet Clin Path.* (2002) 31:193. doi: 10.1111/j.1939-165X.2002.tb00302.x
24. Hansen SC, Smith AN, Kuo KW, Fish EJ, Koehler JW, Martinez-Romero G, *et al.* Metastatic neuroendocrine carcinoma of aortic body origin in a cat. *V Vet Clin Path.* (2016) 45:490–4. doi: 10.1111/vcp.12392
25. Lew FH, McQuown B, Borrego J, Cunningham S, Burgess KE. Retrospective evaluation of canine heart base tumors treated with toceranib phosphate (Palladia): 2011–2018. *Vet Comp Oncol.* (2019) 17:465–71. doi: 10.1111/vco.12491
26. Yamamoto S, Fukushima R, Hirakawa A, Abe M, Kobayashi M, Machida N. Histopathological and immunohistochemical evaluation of malignant potential in canine aortic body tumors. *J Comp Path.* (2013) 149:182–91. doi: 10.1016/j.jcpa.2012.12.007
27. Saunders R, Kraipowich N, Marshall HC. Intracardiac malignant nonchromaffin paraganglioma (chemodectoma) in a cat. *J Vet Cardiol.* (2021) 37:1–7. doi: 10.1016/j.jvc.2021.07.002
28. Yates WD, Lester SJ, Mills JH. Chemoreceptor tumors diagnosed at the Western College of Veterinary Medicine 1967–1979. *Can Vet J.* (1980) 21:124.
29. Paola JP, Hammer AS, Smeak DD, Merryman JL. Aortic body tumor causing pleural effusion in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc.* (1994) 41:2.
30. del Busto I, Stiborova K, Villiers E, Ferreira AJ, Bode EF. Aortic chemodectoma causing a lymphocyte-rich effusion in a cat. *Vet Rec Case Rep.* (2018) 6:e000620. doi: 10.1136/vetreccr-2018-000620
31. Lord S, Bavcar S, Lodzinska J, Gozalo-Marcilla M. Severe hypercapnia associated with a chemodectoma causing profound tracheal narrowing in a cat. *Vet Rec Case Rep.* (2020) 8:e001232. doi: 10.1136/vetreccr-2020-001232
32. Gibson EA, Culp WT, Kent MS, Mayhew PD, Wisner ER, Wells A, *et al.* Treatment of a heart base tumor and chylothorax with endovascular stent, stereotactic body radiation therapy, and a tyrosine kinase inhibitor in a dog. *J Vet Cardiol.* (2021) 33:61–8. doi: 10.1016/j.jvc.2020.11.004
33. Singh A, Brisson B, Nykamp S. Idiopathic chylothorax: pathophysiology, diagnosis, and thoracic duct imaging. *Compend Contin Educ Vet.* (2012) 34:E2.
34. Martinez I, Brockman D, Purzycka K. Caval chemodectoma in a cat. *JFMS Open Rep.* (2022) 8:20551169221106990. doi: 10.1177/20551169221106990
35. Paltrinieri S, Riccaboni P, Rondena M, Giudice C. Pathologic and immunohistochemical findings in a feline aortic body tumor. *Vet Pathol.* (2004) 41:195–8. doi: 10.1354/vp.41-2-195



NUEVO

CroniCare Synergy

Sinergia de cannabinoides
de nueva generación



- ✓ Suplemento nutricional a base de Cáñamo y PEA: su interacción potencia la biodisponibilidad y prolonga la acción en el organismo.
- ✓ Dosificación más concentrada para una mayor duración.
- ✓ Ideal para animales grandes y tratamientos de largo recorrido.

Soluciones naturales para reducir el **estrés y la ansiedad**



Zen
Comprimidos

Zen
Collar



Nuevos miembros /
Separación



Petardos



Problemas
de conducta



Viajes



Cambios
de rutina



Visitas
a la clínica