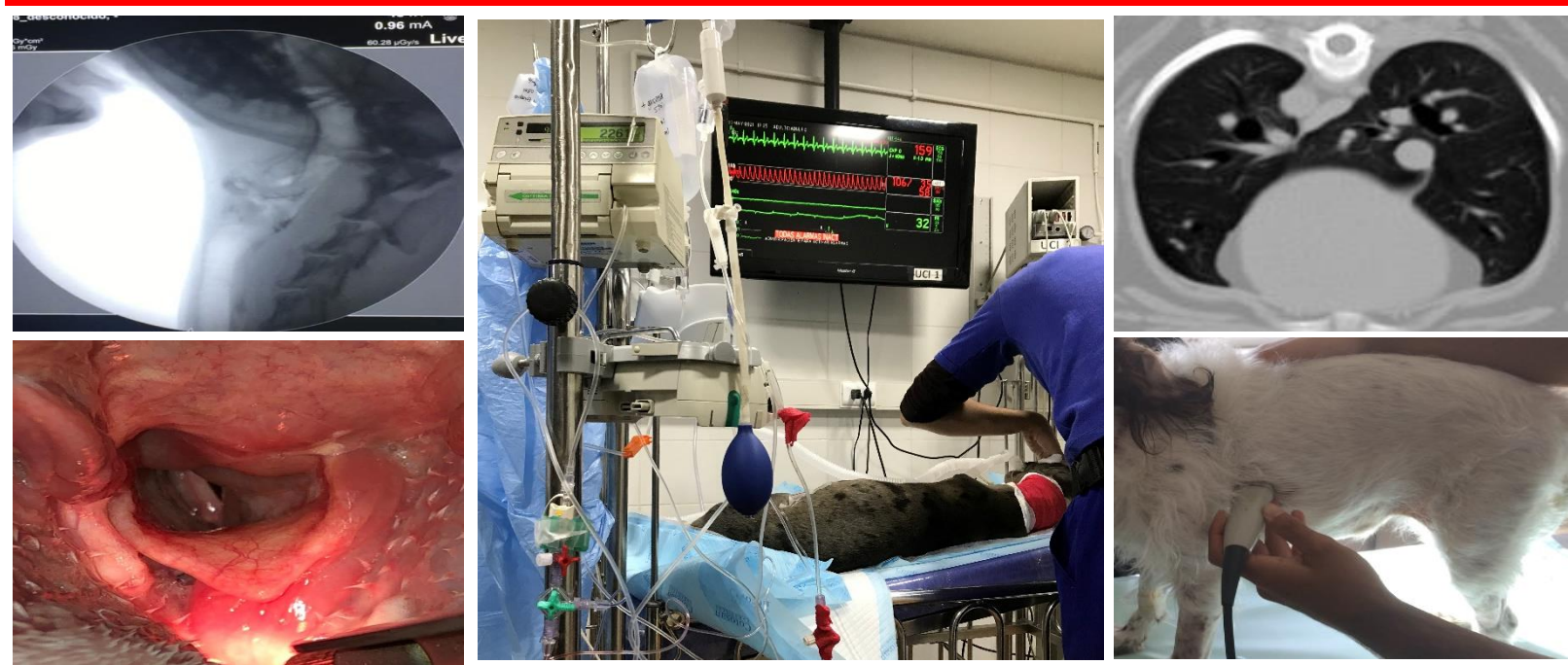


Manual de

Medicina Interna

del Hospital Veterinario de Santiago



Rodrigo Frávega P.



Manual de Medicina del Hospital Veterinario de Santiago.

MV. Rodrigo Frávega Pérez

TABLA DE CONTENIDOS

Presentación

Prólogo

Sección I. Emergencias.

Capítulo 1. Triage y reanimación cardiopulmonar.

Capítulo 2. Cuidados post reanimación.

Capítulo 3. Manejando los problemas de la vía aérea.

Capítulo 4. Enfrentamiento de la disnea.

Capítulo 5. Uso de la ecografía en pacientes inestables.

Capítulo 6. Edema pulmonar cardiogénico.

Capítulo 7. Enfermedad pulmonar obstructiva felina.

Capítulo 8. Abordaje del shock y optimización hemodinámica.

Capítulo 9. Enfoque del paciente con estado mental alterado.

Capítulo 10. Epilepsia y estatus convulsivo.

Capítulo 11. Gases en sangre y evaluación de la falla respiratoria

Capítulo 12. Trastornos del equilibrio ácido base.

Capítulo 13. Trastornos del ritmo cardiaco.

Capítulo 14. Reacción alérgica aguda y anafilaxis.

Capítulo 15. Abordaje del paciente intoxicado.

Capítulo 16. Politraumatismo.

Capítulo 17. Taponamiento cardiaco.

Capítulo 18. Distocia.

Capítulo 19. Síndrome de dilatación vólvulo gástrico.

Capítulo 20. Hemoperitoneo espontáneo.

Sección II. Problemas médicos frecuentes.

Capítulo 21. Anorexia y disminución del apetito.

Capítulo 22. Emaciación y caquexia.

Capítulo 23. Fiebre de origen desconocido.

Capítulo 24. Sepsis y falla secuencial de órganos.

Capítulo 25. Conducta ante el paciente séptico.

Capítulo 26. Cuadro digestivo agudo leve.

Capítulo 27. Cuadro digestivo agudo grave.

Capítulo 28. Evaluación del paciente con tos.

Capítulo 29. Distensión abdominal.

Capítulo 30. Plaquetopenia y trastornos de la hemostasia.

Capítulo 31. Evaluación del paciente con sangrado digestivo.

Capítulo 32. Síndrome diarreico hemorrágico agudo.

Capítulo 33. Oliguria.

Capítulo 34. Enfermedad de la vía urinaria baja del gato.

Capítulo 35. Falla hepática aguda.

Capítulo 36. Hipoalbuminemia.

Capítulo 37. Otitis y trastornos cutáneos.

Sección III. Importantes trastornos de medicina interna.

Capítulo 38. Valoración del paciente con poliuria y polidipsia.

Capítulo 49. Acercamiento al aumento de enzimas hepáticas.

Capítulo 40. Aproximación al paciente con hiperbilirrubinemia.

Capítulo 41. Estrategia médica frente a la azotemia.

Capítulo 42. Conducta ante la anemia.

Capítulo 43. Enfoque del paciente con neutropenia.

Capítulo 44. Cetoacidosis diabetogénica.

Capítulo 45. Trastornos del sodio, potasio y cloro.

Sección IV: Cuidados hospitalarios.

Capítulo 46. Analgesia paciente hospitalizado y ambulatorio

Capítulo 47. Sedación y anestesia durante la guardia

Capítulo 48. Fluidoterapia.

Capítulo 49. Bases de la antibioticoterapia y uso consciente.

Capítulo 50. Uso y cuidado de dispositivos invasivos.

Capítulo 51. Nutrición enteral y parenteral.

Capítulo 52. Medicina transfusional.

Capítulo 53. Drogas de uso intravenoso frecuente.


SECCIÓN I. EMERGENCIAS

Capítulo 1. Triage y reanimación cardiopulmonar

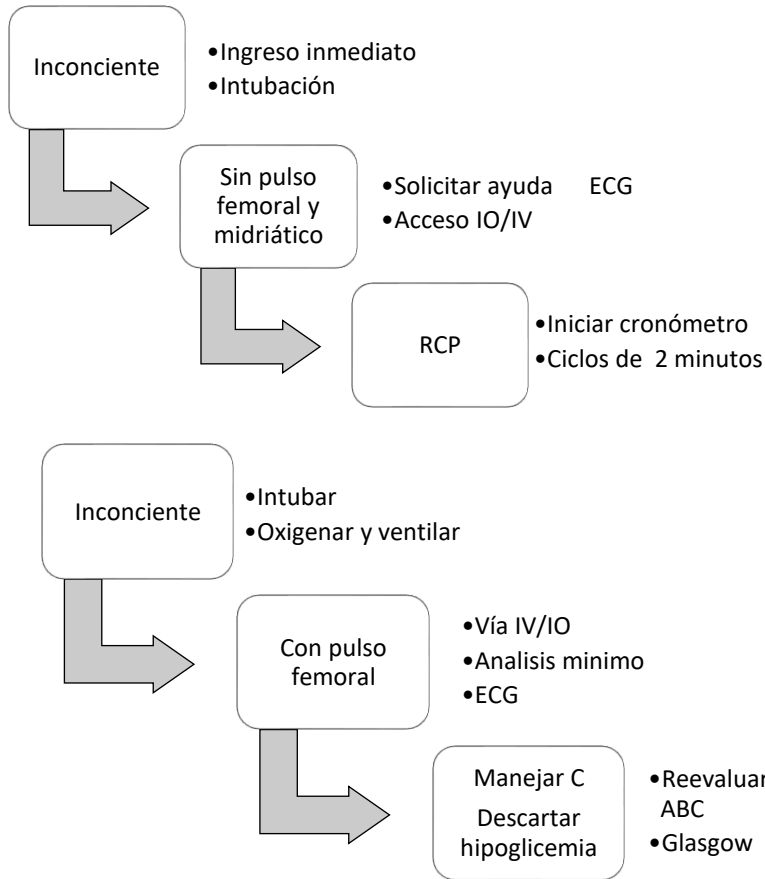
PRINCIPIOS GENERALES

- En un centro de atención veterinaria que atiende 24 horas de lunes a domingo no es raro que durante la noche o los días festivos la atención de urgencia entre en colapso y el veterinario de guardia deba enfrentar varios pacientes agudos a la vez. La ética profesional y el sentido común nos obligan a abordar este escenario conflictivo y al menos dar la atención vital antes de referir a pacientes a centros con mayor capacidad.
- Si la capacidad del personal y la infraestructura otorga la posibilidad de completar la atención en estos pacientes, es importante saber a quienes atender primero y a quienes postergar.
- Términos relevantes:
 - *Triage*: Es un término francés que se emplea en el ámbito de la medicina de urgencias para clasificar a los pacientes de manera jerárquica según su gravedad. Se origina en los primeros grandes conflictos bélicos. Refiere a un método que permite organizar la atención según los recursos existentes y las necesidades del individuo o mascota en problemas.
 - Condición agudo: Paciente que manifiesta signos de enfermedad de menos de 2 semanas.
 - Condición crónica: Paciente que manifiesta signos de enfermedad por al menos 3 meses. Habitualmente son condiciones no reversibles.
 - Condición subaguda: Paciente padece signos de enfermedad por varias semanas. Algunos pacientes manifiestan enfermedad por hasta 3 meses. Habitualmente se tratan de enfermedades potencialmente reversibles.
 - Paciente grave: Refiere a una condición médica de desenlace incierto, por lo cual su pronóstico al corto mediano plazo es reservado. No implica riesgo vital. Ej., Una fractura expuesta es una condición grave pues hay riesgo de infección, lo cual podría mermar la capacidad de recuperar funcionalidad del miembro. Durante el tratamiento el paciente podría estar hospitalizado varias semanas estando expuesto a toxicidad farmacológica, entre otras morbilidades.

- Paciente crítico: Un enfermo que se encuentra en riesgo vital o existe una alta probabilidad de que al corto plazo evolucione a riesgo vital.
- Emergencia: Situación médica aguda que amenaza la vida y requiere atención médica inmediata.
- Urgencia: Situación médica aguda que no amenaza la vida en lo inmediato, por lo cual necesita atención médica, pero no inmediata.
- Ritmos de paro: asistolia, actividad eléctrica sin pulso (AESP), taquicardia ventricular sin pulso (TVSP) y fibrilación ventricular (FV).
- Nemotécnica ABCD: A, problemas en la vía aérea; B, alteraciones del patrón respiratorio; C, alteración circulatoria (hipotensión arterial y/o aumento del tiempo de llene capilar [TLLC]); D, discapacidades neurológicas a nivel del sistema nervioso central.

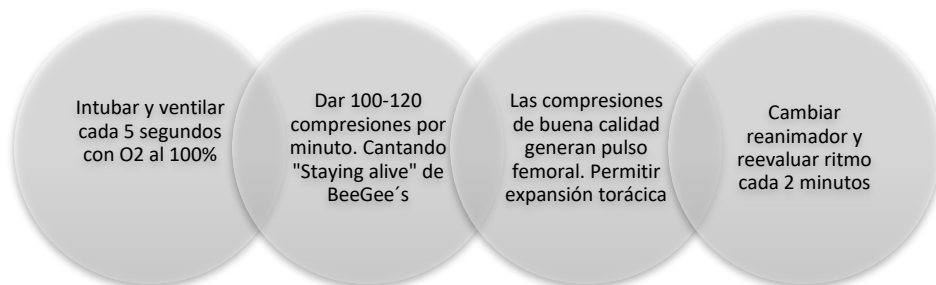
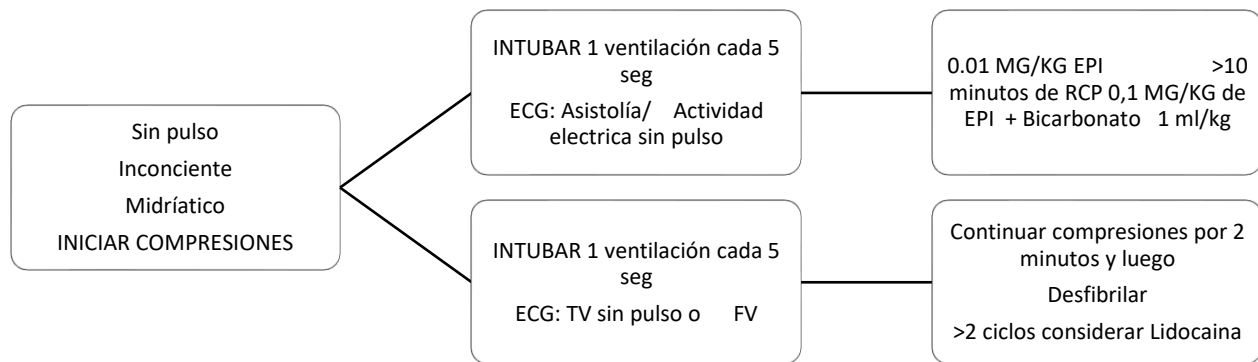
TRIAGE			
Emergencia	Urgencia mayor	Urgencia menor	No urgente
			
AMENAZA LA VIDA Ingreso inmediato Paro cardiorespiratorio Estatus epiléptico Compromiso de conciencia Evisceración Herida torácica penetrante Cianosis Hemorragia masiva Hipotensión Distocia	NO AMENAZA LA VIDA 30-60 minutos de espera Disnea sin cianosis Debilidad Descoordinación Paresia o plegia Fractura expuesta Dolor severo	DA TIEMPO DE ESPERA 1-2 horas de espera Fractura no expuesta Vómito agudo Diarrea aguda Heridas no sangrantes Cojeras agudas Epistaxis Decaimiento Prurito, tos y cualquier otro evento agudo.	SE PUEDE PROGRAMAR Trastornos crónicos como vómitos, diarreas, cojeras, prurito, hiporexia, letargo, lesiones de piel, tos, etc.

- Los pacientes en situación de emergencia tienen al menos comprometido uno o dos de los componentes nemotécnicos del ABCD. Los pacientes en urgencia mayor tienen altas probabilidades de comprometer alguno de los componentes del ABCD en la próxima hora. Lo primero es valorar la necesidad de intubación y RCP en todo paciente inconsciente. No se debe tardar más de 10 segundos. Los pacientes con compromiso en algún componente del ABCD, deben ser atendidos con diligencia.
 - A: Evaluar necesidad de oxígeno según cianosis o idealmente oximetría de pulso. Oxigenar hasta estar seguro de que no es necesario. Descartar obstrucción y manejar apropiadamente. Ver capítulo 3.
 - B: Evaluar patrones respiratorios, mantener suplemento de oxígeno hasta el apropiado descarte de trastorno toracopulmonar. Descartar herida penetrante a tórax, neumotórax y derrame pleural masivo. Ver capítulos 4 y 5. Se desaconseja mantener suplemento de oxígeno de manera prolongada a pacientes sin compromiso del intercambio gaseoso.
 - C: Valorar estado de shock; presión sistólica, TLLC y ritmo cardiaco. Manejar según corresponda. Ver capítulo 8.
 - D: Registrar estado mental, simetría pupilar, reactividad pupilar y reflejo oculocefálico. Escala de Glasgow. En esta parte también debemos considerar alguna droga que beneficie al paciente en lo inmediato p. ej., benzodiazepinas en estatus convulsivo, antibióticos frente a infección grave, diuréticos en edema pulmonar cardiogénico, intubación si Glasgow < 8 puntos, etc. En este sentido es importante pensar que el paciente tiene una lesión espinal inestable hasta que exista la posibilidad de descartarla.
 - El examen neurológico (p. ej., escala de Glasgow) debe realizarse una vez corregida la hipoxemia, la hipotensión y la hipoglicemia.
 - E (Exámenes): base de datos mínima; Hct, St, glicemia, potasio, sodio, cloruro, iCa, PCO₂, PH, oximetría o PaO₂, junto con ecografías enfocadas en abdomen y tórax. Esto es vital para identificar la causa del paro, o lo que podría desencadenar un paro en el paciente crítico.



PARO CARDIORRESPIRATORIO

- Diagnóstico: inconciencia con ausencia de pulso femoral.
- Ritmos de paro: El trabajo reciente de Kawase y cols., que evaluó 141 perros en paro, mostró asistolia en el 69%, AESP en el 21% y FV en el 11% de los casos.¹



- Las guías actuales recomiendan iniciar compresiones antes de intubar cuando hay más de una persona disponible para reanimar. Cuando hay sólo una persona disponible, en lo inmediato, primero intubar para luego permitir dar 2 respiraciones por cada 30 compresiones.^{2,3}
- En pacientes menores de 10 kilos comprimir directamente a nivel del corazón. En pacientes de mayor talla comprimir con fuerza el tórax al menos 1/3, permitiendo una adecuada reexpansión. Los pacientes grandes se pueden posicionar tanto en decúbito lateral como supino. Si el paciente no puede ser intubado, puede recibir ventilación boca-nariz, esto ayudará a eliminar CO₂ y aportará algo de O₂. Actualmente hay disponibilidad de máscara laríngea, la cual hace más efectiva la ventilación y permite la administración de O₂.
- Un PCR de más de 10 minutos tiene nula probabilidad de sobrevivencia.⁴ La probabilidad de sobrevivencia disminuye 10% por cada minuto de RCP.⁵
- La iniciativa RECOVER realizada por miembros de la *Veterinary Emergency and Critical Care Society*, encabezada por un equipo de especialistas en emergencias veterinarias y cuidados críticos en 2010, tuvo como objetivo desarrollar y difundir las primeras pautas de RCP veterinaria basadas

en la evidencia. Las principales medidas son expuestas en este manuscrito. Las guías ponen énfasis en cambiar reanimador cada 2 minutos, administrar dosis bajas de epinefrina (0.01 mg/kg) cada 2-3 minutos, aumentar a dosis alta de epinefrina (0.1 mg/kg) luego de 3 ciclos sin respuesta, administrar atropina sólo si se sospecha un sobre estímulo vagal y bicarbonato de sodio sólo frente a paro de más de 10 minutos de reanimación.

- El 2018 un grupo de veterinarios japoneses comparó RCP tradicional (n=68) versus RCP de acuerdo con las guías RECOVER (n=73). El grupo RECOVER obtuvo mayores tasas de ROSC (del inglés retorno a circulación espontánea) (17% vs 43%) y mayor probabilidad de alta (0% vs 5%). En ambos grupos se utilizaron dosis similares de atropina, epinefrina y tiempos de reanimación. No hubo diferencias en cuanto a las causas de paro ni en el tiempo desde el paro a la reanimación. Las principales diferencias fueron que el grupo RECOVER recibió más bicarbonato, se usó cronómetro con recambio de reanimador con cada ciclo de epinefrina (cada 2 minutos).¹ Ashton y cols., demostraron que la calidad de las compresiones baja de manera significativa luego de cada minuto de reanimación, al tercer minuto sólo la mitad de las compresiones son efectivas.⁶ Por tanto, éste podría ser uno de los principales aportes del protocolo de la iniciativa RECOVER.



Figura 1. Máscara laríngea. Ha de diversos tamaños y pueden salvar la vida a pacientes con vía aérea difícil mientras se prepara instrumentalización invasiva.

Tabla 1-1. Causas de paro (las 5 H y las 5 T)
Hipoxemia < 50 mmHg o SpO2 < 85%
Hipotensión < 60 mmHg
Hipoglicemia < 35 mg/dl
H+ Acidosis grave < 7.1
Hipercalemia > 8 mmol/l
Tórax a tensión
Trombosis pulmonar masiva
Taponamiento cardiaco
Tóxicos
Tensión intracraneana

DEFIBRILACIÓN EXTERNA AUTOMÁTICA O SEMIAUTOMÁTICA (DEA)

El empleo de los DEA está indicado siempre que se detecte un PCR. Una vez colocado sobre el tórax idealmente depilado del paciente y conectado el dispositivo, éste comienza el análisis automático del ritmo durante 10 segundos (En algunos aparatos se tiene que oprimir el botón “Análisis” cuando el DEA lo indique). Durante el tiempo que dure el análisis se debe evitar tomar contacto con el paciente para no alterar los resultados.

Tabla 1-2. Drogas de uso frecuente en emergencias		
Droga	Dosis IV/IO	Indicaciones
Epinefrina	0,01-0,1 mg/kg	Asistolia, AESP, FV
Dopamina	5-20 µg/kg/min	Apoyo luego de <i>ROSC</i>
Glucosa	150-250 mg/kg	Glicemia < 50 mg/dl
Diazepam	0,5 mg/kg	Convulsiones
Propofol**	1 mg/kg	Convulsión refractaria
Tiopental**	4 mg/kg	Convulsión refractaria
Gluconato de Ca 10%	1 ml/kg en 10 minutos	Hipercalcemia con arritmia, hipocalcemia sintomática
Furosemida	4 mg/kg	Edema pulmonar cardiogénico
Acepromacina	0.03-0.07 mg/kg	PAS > 200 mmHg, Disnea severa sin hipotensión
Morfina	0.5 mg/kg SC	Con Acepromacina en disnea severa sin hipotensión
Ketamina	2-5 mg/kg	Combinar con Diazepam y Atracurio en intubación rápida
Atracurio	0.2-0.4 mg/kg	Intubación rápida.
Insulina regular	0.2 UI/kg	K+ > 7.5 mmol/l. Combinar con glucosa 2 grs/UI de insulina calculada
Clorfenamina	0.5 mg/kg	Anafilaxis
Dexametasona	0.5 mg/kg	Disnea obstructiva, Crisis asmática.

Todas estas drogas se pueden usar de manera intraósea (IO). La Epi puede ser administrada por vía traqueal, introduciendo una sonda tipo Nelaton, a dosis de 0.2 mg/kg diluido 1:1 con NaCl 0.9%. ** Al administrar estas drogas el paciente debería ser intubado y ventilado., al menos manualmente. Mirar cómo se expande el tórax con cada ventilación (1 cada 5 segundos).

Una vez hecho esto pueden darse dos situaciones:

1. Ritmo desfibrilable (FV o TV sin pulso): El aparato sugiere la descarga eléctrica, aunque ésta no se produzca hasta oprimir el botón correspondiente (Salvo en los dispositivos totalmente automáticos en los que no se requiere esta acción). Antes se comprueba que nadie toque al paciente y se avisa en voz alta que se va a efectuar. Después de cada una de las descargas, independientemente de los resultados y de forma inmediata se reanuda el RCP por 2 minutos, en un intento de ayudar al miocardio aturdido. Luego de esos 2 minutos, el DEA recomienda que no se toque al paciente, para realizar una nueva valoración del ritmo, tras la cual puede sugerir una nueva descarga. Si después de analizar el ritmo, no la volviera a recomendar, se comprueba la presencia de pulso femoral y signos de circulación espontánea. Si el DEA no recomienda desfibrilar y no hay pulso femoral, se continúa con RCP por 2-3 minutos. En esta última situación, la FV o TV sin pulso ha degenerado a asistolia o AESP.
 2. Ritmo no desfibrilable (asistolia o AESP): Si al conectar el DEA no detecta TV sin pulso o FV, realizar RCP por 2 minutos y reevaluar.
- Es importante destacar que la AESP puede tener cualquier aspecto en el trazado del ECG, incluso ritmo sinusal. Siempre se debe evaluar la presencia de pulso. Causas frecuentes son: Hipovolemia severa, taponamiento cardiaco, neumotórax hipertensivo y el paciente que vuelve a PCR luego de haber obtenido ROSC.
 - En la práctica es poco frecuente el encontrarse con PCR con ritmos desfibrilables, se ve muy poca FV y las TV usualmente tienen pulso. Los pacientes que pueden evolucionar a FV son los hipercalémicos graves. En la serie de Kawase y cols., sólo un 11% tuvo FV y la tasa de ROSC fue mucho más baja que las reportadas en personas, pese a desfibrilación.¹

REFERENCIAS

1. Kawase K, Ujiie H, Takaki M, Yamashita K. Clinical outcome of canine cardiopulmonary resuscitation following the RECOVER clinical guidelines at a Japanese nighttime animal hospital. *J Vet Med Sci.* 2018 Mar 30;80(3):518-525.
2. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, et al. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations Summary. *Circulation.* 2017 Dec 5;136(23): e424-e440.

3. Fletcher DJ, Boller M, Brainard BM, et al. RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 7: Clinical guidelines. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2012 Jun;22 Suppl 1: S102-31.
4. van Walraven C, Forster AJ, Stiell IG. Derivation of a clinical decision rule for the discontinuation of in-hospital cardiac arrest resuscitations. *Arch Intern Med*. 1999 Jan 25;159(2):129-34.
5. Abella BS, Alvarado JP, Myklebust H, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA*. 2005 Jan 19;293(3):305-10.
6. Ashton A, McCluskey A, Gwinnutt CL, Keenan AM. Effect of rescuer fatigue on performance of continuous external chest compressions over 3 min. *Resuscitation*. 2002 Nov;55(2):151-5.

Lecturas recomendadas

Fletcher D, Boller M. Cardiopulmonary arrest and CPR. En: *Textbook of veterinary internal medicine*. Ettinger S, Feldman E, Cote E (Eds.), Octava edición. Elsevier; Pp: 1549-1561.

Reineke E. Evaluation and triage of the critically ill patient. En: *Small animal critical care medicine*. Silverstein D, Hopper K (Eds.), segunda edición, Elsevier; Pp: 1-5.

Capítulo2. Cuidados post reanimación cardiopulmonar

PRINCIPIOS GENERALES

- El objetivo principal de la reanimación de un paciente con paro cardíaco utilizando medidas básicas y avanzadas de soporte vital es lograr el retorno a circulación espontánea (ROSC).
- A pesar de los diversos avances en la ciencia de la reanimación, el porcentaje general de pacientes que obtienen ROSC y finalmente se dan de alta del hospital sigue siendo muy baja.
- Este artículo destaca las intervenciones que se pueden incorporar como un conjunto de intervenciones post-ROSC, con el objetivo de reducir la brecha entre ROSC y supervivencia intacta neurológicamente en pacientes que sufren paro cardíaco.

ESTADÍSTICAS

- La incidencia y prevalencia de paro cardiorespiratorio (PCR) en perros y gatos hospitalizados y ambulatorios se desconoce. Algunos informes de Reanimación cardiopulmonar (RCP) en pacientes veterinarios se publicaron entre 1992 y 2009. El pronóstico fue malo para los perros con PCR, y las tasas de ROSC y la supervivencia al alta hospitalaria para perros en esos informes fueron 13 y 4%, 28 y 3% y 35 y 6%.¹⁻³ Un PCR de más de 10 minutos tiene nula probabilidad de sobrevivencia.⁴ La probabilidad de sobrevivencia disminuye 10% por cada minuto de RCP.⁵

FISIOPATOLOGÍA

- La mayoría de los pacientes que obtienen ROSC están muy inestables y tienen una alta probabilidad de volver a caer en PCR. Por lo tanto, es vital una adecuada monitorización en unidad de cuidados intensivos. Sin considerar la causa del paro, la hipoxia, isquemia y reperfusión que ocurren durante y después de la reanimación tienen como consecuencia un daño sistémico importante. Cuando el PCR dura más de 5 minutos todos los pacientes presentan acidosis metabólica grave ($\text{Ph} < 7.15$), hipercalemia (usualmente $> 7.5 \text{ mmol/l}$), lactato $> 6 \text{ mmol/l}$ e Hipoventilación ($\text{PCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$). Esta condición se denomina síndrome post paro y tiene 4 componentes principales:

Patología precipitante persistente

- El fenómeno clínico que precipitó el paro debe ser identificado y corregido rápidamente.

Injuria cerebral anóxica

- La reperfusión que se produce después de un período de hipoxia cerebral resulta en la formación de radicales libres y activación de las vías de señalización de muerte celular causando alteración de la homeostasis microvascular cerebral. Esta lesión puede continuar durante horas o días y se agrava por insultos adicionales como fiebre, mal control de la glucosa, hipoventilación y la hipoxia.
- Los síntomas incluyen coma, convulsiones, mioclonías, diversos grados de disfunción neurocognitiva y muerte cerebral.⁶

Disfunción miocárdica post paro

- Hay hipoquinesia del músculo cardíaco con una caída en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, especialmente durante las primeras 24 horas de ROSC. Se produce a pesar de un flujo coronario conservado y se manifiesta con taquicardia, hipotensión, gasto cardíaco deficiente y altas presiones de llenado ventricular.^{7,8}

Isquemia/reperfusión sistémica

- La hipoxia isquémica seguida por reperfusión (ROSC), desencadena inflamación, daño endotelial y activación de la coagulación. Éste fenómeno se parece a lo que ocurre en la sepsis y puede generar falla orgánica múltiple. Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre y alteración del consumo de oxígeno, así como una mayor susceptibilidad a infección.⁹
- Entre los sobrevivientes de un paro cardíaco, casi el 80% morirá durante el curso hospitalario posterior.^{2,10} La recurrencia de arritmias después de la RCP son la causa de muerte en el 10% de los casos.¹¹ La mayoría de las muertes después de la RCP se deben a encefalopatía post paro (38%) o estados de bajo gasto cardíaco (31%). Además, el curso hospitalario de un paciente puede complicarse aún más por la insuficiencia multiorgánica isquémica y traumática, como necrosis tubular aguda, shock hepático, colon isquémico, sepsis, neumotórax, embolia de la médula ósea, fracturas de costillas o neumonía asociada a ventilador.⁹

TRATAMIENTO

- Identificación de la causa: Una buena historia de los eventos que llevaron al colapso, un examen físico cuidadoso y una investigación básica ayudarían a determinar rápidamente la causa. Algunas de estas

causas pueden aparecer durante la reanimación del paciente, especialmente al evaluar las 5H y las 5T de paro cardíaco. Tabla 2-1.

- Apoyo hemodinámico: Iniciar dopamina 8-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ o Dobutamina 5-8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, para ayudar a la disfunción miocárdica. En pacientes con perfil ecocardiográfico hiperdinámicos e hipotensión se aconseja titular norepinefrina (0.1-0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Se debería realizar ecocardiografía cada 8-12 horas. Si existe hipoquinesia se recomienda agregar o aumentar la dosis de algún inótropro. Más detalles en capítulo 8.
- Mantener intubación hasta recuperación de conciencia, estabilización de la hemodinamia y de los parámetros respiratorios y ventilatorios es clave.
- Mantener conectada oximetría de pulso y ECG.
- Apoyo ventilatorio: El paciente con alteración del estado mental hipoventila, lo que agrava la acidosis y tiene alto riesgo de aspiración. Por lo tanto, es importante instrumentalizar la vía aérea y mantener una adecuada ventilación, asegurando una PCO₂ entre 35-45 mmHg. De no ser posible traslado a UCI y ventilación mecánica, dar apoyo manual con bolsa reservorio y/o Ambu. En este caso vigilar adecuada expansión del tórax y dar 1 ventilación cada 3-5 segundos.
- Bicarbonato de sodio (HCO₃Na) 8.4%: Administrar a todos los pacientes con acidosis metabólica grave (Ph < 7.1).
 - $Ml\ HCO_3Na = (0.3 \times \text{Peso} \times \text{Déficit de base})$
 - Administrar la mitad de la dosis calculada en 30 minutos (diluir en relación 1:6 con agua para inyectables). Si el pH a los 60 minutos de la infusión continúa < 7.2 recalculer déficit y repetir esquema. Si no se dispone de gasometría y el paciente no puede ser derivado a UCI, dar 1 ml/kg de bicarbonato de sodio 8.4% en 15 minutos (Misma dilución 1:6).
- Varios trabajos han investigado el efecto de HCO₃Na en personas con paro, la mayoría no encuentra beneficios en mortalidad. Las guías actuales no recomiendan su uso rutinario, pues un trabajo publicado en la revista Resuscitation el 2017 demostró que su administración en paro prehospitalario se asoció a peor sobrevida y malos resultados neurológicos.¹² Sin embargo, dicho trabajo fue retrospectivo y la administración fue a discreción del paramédico, la mayoría los administra según las guías actuales, ósea PCR prolongado. El grupo de Vukmir, mostró que la administración empírica de 1 ml/kg de HCO₃Na 8.4% precoz (dentro de 5 min), mejoró el pronóstico en pacientes con PCR prolongado.¹³ Actualmente, las guías recomiendan HCO₃Na IV en PCR asociado a hipercalemia y

tóxicos causantes de acidosis grave.¹⁴ Se esperan estudios que evalúen HCO₃Na según el grado de acidosis, en grupos comparables y no después de 5 minutos de la reanimación.

- Si el potasio sérico está > 7.5 mmol/l, administrar 0.25 UI/kg de insulina regular con 2 grs de glucosa por cada unidad de insulina calculada. Cuando existan cambios en el ECG, dar gluconato de calcio al 10%, 1 ml/kg en 10 minutos. Esto disminuirá la hiperpolarización de la membrana y corregirá las alteraciones. Inicia su acción antes de 3 minutos y dura hasta 60 minutos.
- Control hemodinámico: Ante hipotensión, reevaluar función ventricular con ecocardiografía, colapsabilidad de vena cava y en caso de estar disponible, predictores dinámicos de respuesta a volumen. De esta forma titular drogas vasoactivas y volumen.
- Identificar y tratar las causas reversibles de PCR. En intoxicaciones el uso de lípidos para mejorar la eliminación de fármacos cardiotoxicos puede considerarse una vez que se logra el ROSC. Si se inicia antes del colapso, puede requerirse una reanimación cardiopulmonar prolongada para dar tiempo a estos agentes para que ejerzan sus efectos. Estos agentes deben continuar durante al menos 24 horas después de ROSC. Si se conoce el agente cardiotoxico, se pueden administrar los antídotos disponibles. Con frecuencia, la sobredosis grave con fármacos requiere conexión a hemodiálisis. Sin embargo, esto solo se puede considerar si el paciente ha alcanzado el ROSC y la atención de apoyo está en progreso.
 - Una reciente revisión sistemática de literatura realizada por un panel de expertos recomienda los lípidos como parte de la reanimación en intoxicación por anestésicos locales y antidepressivos. En otros tóxicos, sólo en casos donde los cuidados convencionales no tengan resultados.¹⁵
- Valorar la aplicación de hipotermia terapéutica en pacientes que siguen en coma luego de 1 hora del ROSC, para optimizar recuperación neurológica.
- Asegurar glicemias entre 70 y 180 mg/dl.
- Comprobar la viabilidad y fijación de la vía periférica o IO abordada en la emergencia y valorar la necesidad de vía central. La única droga vasoactiva que se puede administrar por vía periférica es la Dobutamina.
- Sonda nasogástrica para evitar distensión gástrica por íleo y prevenir aspiración.
- Sonda urinaria para valoración de la producción de orina y detección precoz de injuria renal aguda.
- Asegurar niveles óptimos de sodio, potasio y calcio. Los trastornos del potasio y calcio sensibilizan el corazón a arritmias y las disnatremias agravan la encefalopatía post paro.

- Hemograma, perfil bioquímico, panel de coagulación y orina completa si no se ha tomado antes. Para valorar disfunciones orgánicas y causa de PCR.
- Radiografía de tórax para constatar ubicación de traqueo-tubo y CVC si amerita. Así mismo, debe evaluarse la parrilla costal para descartar fracturas iatrogénicas.
- Retirar en catéter venosos puesto en la emergencia antes de 24 horas.
- Es razonable la infusión IV de una emulsión lipídica en casos de PCR asociada a sobredosis de medicamentos y otros tóxicos liposolubles. Ver capítulo 15.
- Nutrición enteral lo antes de que la condición del enfermo lo permita.
- Valorar y manejar estado hídrico cada 12 horas. Ajustar fluidos según peso, Hct y St.
- Solicitar consulta a especialista si amerita.

PRONÓSTICO

- Casi el 80% de los pacientes que inicialmente sobreviven a un paro cardíaco permanecen comatosos durante períodos variables de tiempo y aproximadamente el 40% entra en un estado vegetativo persistente.¹⁶ El perro luego de ROSC usualmente permanecerá en coma al menos entre 40 minutos y 2 horas cuando se obtuvo ROSC antes de 10 minutos. En personas, cuando el coma supera las 6 horas, la proporción de pacientes que recuperará la independencia durante el primer año es de sólo un 10%.^{17, 18}
- Un estado vegetativo después de la RCP puede tardar 1 mes en hacerse evidente y se considera permanente si no se observan cambios a los 3 meses.¹⁹
- La recuperación del reflejo pupilar antes de 6 horas implica un pronóstico favorable.²⁰ Pacientes con estatus epiléptico, caracterizados por movimientos repetitivos, mioclónicos generalizados, espasmódicos tienen muy mal pronóstico.²¹
- En personas se ha validado una escala denominada FOUR, del inglés *Full Outline of Unresponsiveness*. Esta escala evalúa los reflejos del tronco encefálico, seguimiento visual, patrón y esfuerzos respiratorios. La ventaja de esta escala es que se puede usar en pacientes intubados. Un estudio prospectivo de Fugate y cols., determinó que la escala FOUR es un predictor preciso del resultado en pacientes después de un paro cardíaco. Los pacientes con un FOUR > 8 al tercer día después de un paro cardíaco tienen una mayor probabilidad de supervivencia y alta hospitalaria posterior. En cambio, los pacientes con un FOUR menor o igual a 4 al tercer día, no sobreviven.²²

- En resumen, la recuperación del coma antes de 6 horas se asocia a mejor pronóstico. Si el paciente no se recupera del coma a las 72 horas se debe indicar la eutanasia.

Tabla 2-1. Causas de paro cardiorespiratorio	
5 H	5 T
Hipotensión (PAS <80 mmHg)	Taponamiento cardiaco
Hipoxia (SpO ₂ <85%; Hct <10%)	Tórax a tensión (neumotórax)
Hipoglicemia (<35 mg/dl)	Tensión intracraneana (↑PIC)
Hipercalemia (>9 mmol/l)	Tromboembolismo pulmonar/coronaria
H ⁺ (Ph <7.0)	Tóxicos

Tabla 2-2. Cambios electrocardiográficos según niveles de potasio.	
Niveles de K⁺	Cambios ECG
➤ 5.5 mmol/l	T alta y angosta
➤ 6.5 mmol/l	Bradicardia y ↓onda R
➤ 7 mmol/l	↓ onda P
➤ 8.5 mmol/l	GRS ancho y sin onda P
➤ 10 mmol/l	FV o Asistolia

El ritmo clásico de hipercalemia grave se denomina senoventricular (Bradicardia con complejo QRS ancho y sin onda P).

REFERENCIAS

1. Wingfield WE, V. P. Respiratory and cardiopulmonary arrest in dogs and cats: 265 cases (1986-1991). J Am Vet Med Assoc 1992; 200(12): 1993-1996.
2. Kass, P. H. Survival following cardiopulmonary resuscitation in dogs and cats. J Vet Emerg Crit Care 1992; 2: 57-65.
3. Hofmeister, E. H. Prognostic indicators for dogs and cats with cardiopulmonary arrest treated by. J Am Vet Med Assoc 2009; 235: 50-57.
4. van Walraven C, F. A. Derivation of a clinical decision rule for the discontinuation of in-hospital cardiac arrest resuscitations. Arch Intern Med 1999; 159(2): 129-134.

5. Abella BS, A. J. Quality of cardiopulmonary resuscitation during in-hospital cardiac arrest. *JAMA* 2005; 293(3): 305-310.
6. JE, F. Anoxic-Ischemic Brain Injury. *Neurol Clin* 2017; 35(4): 601-611.
7. Gazmuri RJ, W. M. Myocardial dysfunction after successful resuscitation. *Crit Care Med* 1996; 24: 992-100.
8. Laurent I, M. M. reversible myocardial dysfunction in survivors of out of hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2110-2116.
9. Neumar RW, N. J. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. *Circulation* 2008; 118: 2452-2483.
10. Maramattom BV, W. E. (2005). Post resuscitation encephalopathy. Current views, management, and prognostication. *Neurologist* 2005; 11(4): 234-243.
11. Myerburg RJ, C. C. Clinical, electrophysiologic and hemodynamic profile of patients resuscitated from prehospital cardiac arrest. *Am J Med* 1980; 68: 568-576.
12. Kawano T, G. B. Prehospital sodium bicarbonate use could worsen long term survival with favorable neurological recovery among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2017; 119: 63-69.
13. Vukmir RB1, K. L., & Group., S. B. Sodium bicarbonate improves outcome in prolonged prehospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 2006; 24(2): 156-61.
14. Olasveengen TM, d. C. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations Summary. *Circulation* 2017; 136(23): e424-e440.
15. Gosselin S, H. L. Evidence-based recommendations on the use of intravenous lipid emulsion therapy in poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2016; 54(10): 899-923.
16. Levy DE, C. J. (1985). Predicting outcome from hypoxic–ischemic coma. *JAMA*, 253(10), 1420-1426.
17. Longstreth WT Jr, D. P. Prediction of awakening after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1983; 308(23): 1378-1382.
18. Madl C, K. L. Improved outcome prediction in unconscious cardiac arrest survivors with sensory evoked potentials compared with clinical assessment. *Crit Care Med* 2000; 28(3): 721-726.
19. PVS, M.-S. T. Medical aspects of the persistent vegetative state. *N Engl J Med* 1994; 330(22): 1572-1579.

20. Snyder BD, G. R. Neurologic prognosis after cardiopulmonary arrest: IV. Brainstem reflexes. *Neurology* 1981; 31(9): 1092-1097.
21. Wijdicks EF, P. J. Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest. *Ann Neurol* 1994; 35(2): 239-243.
22. Fugate JE, R. A. The FOUR score predicts outcome in patients after cardiac arrest. *Neurocrit Care* 2010; 13(2): 205-210.

Lecturas recomendadas

Fletcher D, Boller M. Cardiopulmonary arrest and CPR. En: *Textbook of veterinary internal medicine*. Ettinger S, Feldman E, Cote E (Eds), Octava edición. Elsevier; pp: 1549-1561.

Pachtinger G. Monitoring of the Emergent Small Animal Patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013; 43 (4): 705–720.

Pothiawala S. Post-resuscitation care. *Singapur Med J* 2017; 58(7): 404-407.

Capítulo 3. Manejando los problemas de la vía aérea.

PRINCIPIOS GENERALES

- La obstrucción de la vía aérea es uno de los primeros trastornos que puede matar a un paciente que alcanza a llegar a la sala de emergencias. Es vital la valoración de la necesidad de intubar o corregir una obstrucción durante los primeros minutos de la aproximación al paciente.
- Los pacientes con problemas graves de la vía aérea presentan un patrón respiratorio obstructivo caracterizado por aumento del tiempo inspiratorio y estridor o ronquido.
- Fonfara y cols., analizaron de manera retrospectiva más de 200 perros referidos por disnea a un hospital docente. Un tercio de ellos presentó disnea por patología obstructiva. Las principales causas fueron síndrome braquicefálico obstructivo (SBO); 39%, 30% parálisis laríngea y 14% colapso traqueal.¹

Tabla 3-1. Indicaciones de intubación
Paro cardío-respiratorio
Semicoma y coma
SpO2 < 90% o PaO2 < 55 mmHg con oxígeno suplementario
TEC grave (Glasgow < 9 puntos)
PCO2 > 55 mmHg con Ph < 7.2
Clínica de agotamiento respiratorio (Asincronía, expresión facial y/o ortopnea)

Tabla 3-2. Funciones de la intubación
Permeabilizar la vía aérea
Ventilación con presión positiva
Aporte de FiO2 alta
Protección de la vía aérea
Aspiración de secreciones

HISTORIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- El paciente que tiene una obstrucción completa de la vía aérea no expande el tórax.
- Si hay ahogo por cuerpo extraño, habrá un signo característico de asfixia, se pasará las extremidades desesperadamente por la cara, como si intentara sacarse un bozal. En este caso está indicada la maniobra tipo Heimlich, comprimiendo enérgicamente el abdomen craneal. En caso de hembra gestante se deberá comprimir a nivel de esternón.
- En el paciente con compromiso de conciencia se debe realizar laringoscopia y remover con los dedos si hay objeto extraño evidente.
- Los pacientes con SBO por lo general tienen historia de estridor frecuente, sobrepeso e intolerancia al ejercicio y calor. En el trabajo de Fonfara y cols., la mayoría de los perros con SBO fueron bulldog y pug entre 1 y 5 años.¹
- Los principales trastornos anatómicos asociados a SBO son estenosis de narinas, paladar elongado, hipoplasia traqueal y en menor medida eversión de sáculos laríngeos. Usualmente los perros mayores con SBO presentan distintos grados de colapso laríngeo que pueden complicar el pronóstico.
 - Colapso grado I: Eversión de sáculos laríngeos.
 - Colapso grado II: Colapso ariepiglótico.
 - Colapso grado III: Colapso de procesos corniculados.

- Los perros que sufren de plejia laríngea son de mayor edad y por lo general de razas grandes. Usualmente tienen historia previa de disfagia o neumonía.
 - En el trabajo de Fonfara los perros examinados debido a parálisis laríngea eran principalmente razas grandes, incluidas 5 mestizos, 4 Labrador Retrievers y 3 Bull Terrier ingleses.¹
 - En un estudio más reciente de perros con parálisis laríngea la edad promedio fue de 11 años y el peso promedio de 30 kg.²
- Los perros con colapso traqueal por lo general tienen historial de tos crónica progresiva y son de razas toy en promedio de 10 años.
 - Dawn y cols., en un estudio retrospectivo de 62 casos de colapso traqueal, mostraron una edad promedio de 9 años (rango 1-15 años), las razas incluyeron 10 (16%) Yorkshire Terriers, 10 (16%) perros mestizos, 9 (15%) Pomerania, 4 (6%) maltés, 3 (5%) Poodle miniatura, 3 (5%) Poodle toy, 3 (5%) Pug, 2 (3%) Cocker Spaniel, 2 (3%) y 2 (3%) Shih Tzu.³
- Otras causas menos frecuentes de obstrucción de vía aérea son hematomas, tumores, sialoceles faríngeos, abscesos y angioedema. El angioedema puede ser hereditario, adquirido, idiopático o inducido por drogas. En personas existe una alteración genética en algunas vías inmunológicas que predispone a angioedema recurrente. Cuando el angioedema se acompaña de urticaria es secundario a reacción alérgica a drogas, picaduras de insectos o medicamentos. Los IECAs pueden generar angioedema en algunas personas ya que pueden aumentar de manera significativa los niveles de bradicinina. Este fenómeno no es mediado por IgE.
 - Los IECAs explican hasta el 30% de los angioedemas agudos que ingresan a los servicios de urgencia en personas.
 - En perros el angioedema no está muy bien estudiado y por lo general se asocia con urticaria en el contexto de reacciones alérgicas agudas. Se desconoce si existe el angioedema hereditario y no se han descrito casos de angioedema por IECAs.
 - Cingi y col., compararon el efecto de mepiramina contra placebo en 27 perros con angioedema. La mayoría presentó angioedema post vacunal y por sospecha de alergia a drogas, en ambos escenarios asociado a urticaria. En un 20% de los casos no hubo causa identificable.⁴
- Los pacientes con angioedema generalizado pueden presentar un edema duro generalizado con o sin cambio en la coloración como eritema y urticaria. Es importante en este tipo de reacción alérgica aguda

prestarle la debida atención a la vía aérea y no dejarse sorprender por los cambios cutáneos, pues es la asfixia por obstrucción de vía aérea la que amenaza la vida en estos pacientes.

ABORDAJE MÉDICO

- La conducta inicial es administrar oxígeno y tranquilizar al paciente.
- La mayoría de las veces es necesario usar drogas sedantes y ansiolíticas. De esta manera puede mejorar la ventilación al reducir el flujo de aire y por ende la resistencia de la vía aérea. Además, se puede optimizar la administración de O₂ a través de mascarilla. En la tabla 3-4 se muestran algunas drogas de uso frecuente para estos casos.
- Se debe evitar la anestesia general a menos que se disponga de materiales y protocolo para vía aérea difícil, ver más adelante.
- Si el paciente presenta hipoxemia refractaria o persiste un patrón respiratorio asincrónico, debe ser intubado.
- De no ser posible la intubación orotraqueal se debe realizar punción cricotiroides o máscara laríngea como puente a una traqueostomía o directamente una traqueostomía si se dispone de los medios.
- Para ganar algo de tiempo se puede realizar una ventilación apnéustica. La cual consiste en una punción cricotiroides conectada a un circuito de alto flujo de O₂ (> 10 L/min). Esto permite corregir la hipoxemia al mismo tiempo que lava algo de CO₂.
- Una vez corregida la emergencia se debe considerar laringoscopia, radiografía de tórax o ecografía pulmonar para valorar la presencia de edema o neumonía.
- La laringoscopia es el examen de elección para valorar la función laríngea. Sin embargo, requiere anestesia. El tiopental es la droga de elección para evitar falsos positivos. La ecografía laríngea ofrece una ventaja interesante, pues no requiere anestesia, pero es operador dependiente. El uso de 1 mg/kg IV de doxapram mejora el rendimiento del examen.⁵
- Frente a sospecha de colapso traqueal se aconseja video fluoroscopia o traqueoscopia. Pues la radiografía de tórax se asocia a falsos positivos y negativos.

PUNCIÓN CRICOTIROÍDEA Y VENTILACIÓN APNEUSTICA

Procedimiento

- Colocar al paciente en supino, identificar la membrana cricotiroidea, introducir un catéter lo más grande posible (Ideal 14 G), retirar el vástago interno y acoplar a una fuente de oxígeno.
- No debe permanecer más de 10-15 minutos, ya que no permite la remoción de CO₂.

CRICOTIROIDIOTOMÍA

Procedimiento

- Colocar al paciente en decúbito supino, tricotomía y antisepsia. Con técnica estéril y anestesia general o local (Lidocaína 2%), realizar una incisión transversal sobre la piel de la membrana cricotiroidea e incidir dicha membrana, insertar un tubo un poco más pequeño que el diámetro traqueal (Con o sin balón) y fijar el tubo.
- Complicaciones: Obstrucción por secreciones, infección y enfisema subcutáneo si no se deja la herida abierta alrededor del tubo.
- Ventajas: Es menos traumático que la traqueostomía, es más rápido y tiene menos posibilidades de daño sobre nervios.
- Cuidados: Humidificación con nebulizador comercial (15 minutos cada 4 horas) o instilar 0.1 ml/kg de solución salina estéril cada 2 horas. Succión con técnica estéril, avanzando con la sonda de aspiración y rotando. Máximo 10-15 segundos de succión cada 6 horas. Reemplazar el tubo cada 24 horas o antes si se obstruye. Limpiar la estoma con clorhexidina 2% cada 6 horas.
- Extracción: Ir bajando gradualmente el calibre del tubo, poniendo tubos cada vez más pequeños. Una vez que se tenga un tubo de diámetro menor a la mitad del de la tráquea, ocluirlo con la mano y observar al paciente. No suturar herida después de remover el tubo, limpiar la misma una vez al día.

TRAQUEOSTOMÍA TEMPORAL

- Procedimiento: Poner al paciente en supino, tricotomía y técnica estéril. Anestesia general y/o local. Realizar una incisión longitudinal en la línea media desde la laringe hasta el octavo anillo traqueal, disecar en forma roma el músculo esternohioideo y esternotiroideo. Exponiendo así la tráquea.

Realizar una incisión entre el cuarto y quinto anillo traqueal, que abarque el 50% de la circunferencia, teniendo precaución con el nervio laríngeo recurrente. Poner dos suturas, una alrededor de cada anillo para facilitar la colocación del tubo. Poner el tubo y fijarlo. Suturar la piel craneal y caudal al tubo.

- Complicaciones: Obstrucción, infección, enfisema subcutáneo, daño neurovascular.
- Los cuidados y procedimientos de extracción son similares a los de la cricotiroideotomía.
- Una vez que se ha realizado con éxito una traqueotomía, es importante contar con protocolos estandarizados para la atención clínica y el manejo de emergencia de las vías respiratorias. Estos incluyen colgar un letrero sobre la jaula o cuna para proporcionar detalles esenciales sobre la naturaleza de las vías respiratorias, los tubos y el dispositivo; contactos de emergencia; y algoritmo de traqueotomía de emergencia para pacientes que desarrollan complicaciones, como hipoxemia, hipercarbia, disnea u oclusión de las vías respiratorias (Figura 3.1). The National Tracheostomy Safety Project and the Global Tracheostomy Collaborative proporcionan excelentes recursos para la estandarización de la atención de la traqueotomía para pacientes y familiares, tanto en el hospital como en el hogar.

Complicaciones frecuentes de la obstrucción de vía aérea

- Hipertermia, edema pulmonar no cardiogénico y neumonía por aspiración.
- Si bien, el edema pulmonar post obstructivo es poco frecuente. Un estudio mostró que es la causa más común de edema pulmonar no cardiogénico en perros. En ese trabajo la causa más común fue el colapso traqueal y la parálisis laríngea.⁶
- Estos pacientes deben ser hospitalizados idealmente en UCI para monitorización, mientras se continúa el ejercicio diagnóstico.

TRATAMIENTO

- El tratamiento definitivo depende de la causa.
- En los perros con SBO la palatoplastía es la técnica quirúrgica de elección. Esta intervención mejora la función respiratoria en hasta el 60% de los perros con SBO.
 - Un estudio mostró que el 38% de los perros con SBO con signos obstructivos persistentes o mala evolución a palatoplastía se benefician de turbinectomía laser. Algunos cambios nasales

como turbinas caudales y craneales aberrantes deberían ser manejadas con turbinectomía. El TC nasal es una buena imagen para detectar dichas alteraciones.⁷

- Aproximadamente el 20% de los perros que se someten a una palatoplastía desarrollan disnea postoperatoria, y la tasa de mortalidad perioperatoria para esos perros varía de 3 a 5%.^{8,9}
- Un interesante trabajo investigó los factores de riesgo para traqueostomía en perros con SBO. Los principales factores de riesgo para necesitar traqueostomía fueron la edad del paciente, el uso de corticoides y la presencia de neumonía aspirativa. La probabilidad de traqueostomía aumento un 30% con cada aumento en 1 año del paciente. La presencia de colapso laríngeo no fue predictora. Sin embargo, no hubo ningún perro con colapso mayor a grado I.¹⁰
- Los pacientes con SBO y colapso laríngeo grado III pueden ser candidatos a traqueostomía permanente.
- Sólo los perros con parálisis/paresia bilateral son candidatos quirúrgicos. La lateralización aritenoide percutánea translaríngea se está investigando actualmente como una alternativa a la traqueotomía temporal para perros con dificultad respiratoria grave por parálisis laríngea.
- La decisión de recomendar la cirugía se basa en la calidad de vida del perro, la gravedad de los signos clínicos y la época del año. El objetivo del manejo conservador de los perros con parálisis laríngea es mejorar la calidad de vida a través de cambios ambientales, reducción del ejercicio diario, educación del propietario, pérdida de peso y consideración de medicamentos antiinflamatorios para minimizar la inflamación laríngea. Sin embargo, el tratamiento médico es insuficiente para el manejo a largo plazo en un porcentaje de los casos. Para los perros diagnosticados con hipotiroidismo concurrente, se debe instituir un suplemento de tiroides. Esto rara vez mejora los signos clínicos de parálisis laríngea, pero puede ayudar con la pérdida de peso.
- La lateralización aritenoidea bilateral no se recomienda debido a morbilidad inaceptable. La neumonía por aspiración y disfagia son las complicaciones más comunes; o
- curre hasta en el 21% de los perros sometidos a lateralización aritenoidea unilateral. Aunque la neumonía por aspiración es más probable en las primeras semanas después de la cirugía, se ha reconocido que estos perros están en riesgo de sufrir esta complicación por el resto de sus vidas. Debido a esto, puede ser razonable plantear el uso de traqueostomía definitiva en algunos de estos pacientes.
 - Un estudio que incluyó 69 perros con traqueostomía permanente mostró una mediana de sobrevida global de 1825 días. 40 perros tuvieron parálisis laríngea, 19 colapso laríngeo, 12

perros colapso traqueal, 8 perros tuvieron neoplasia, 7 edema o inflamación y 2 perros trauma.¹¹

- En el caso del colapso traqueal, sólo los pacientes con disnea persistente refractaria a terapia médica son candidatos a cirugía. Los antitusivos, control de peso, evitar collares y situaciones de estrés y calor son de utilidad. El beneficio de los corticoides y broncodilatadores no es claro.
- Los anillos traqueales extraluminales están indicados para el colapso traqueal cervical y se han informado excelentes resultados en perros manejados por cirujanos expertos.

Tabla 3-3 Causas de disnea obstructiva
Síndrome braquicefálico
Parálisis laríngea
Cuerpo extraño
Colapso traqueal
Síndrome de vena cava craneal
Trauma cervical
Neoplasia
Hematoma sublingual y orofaríngeo
Sialocele faríngeo
Anestesia general

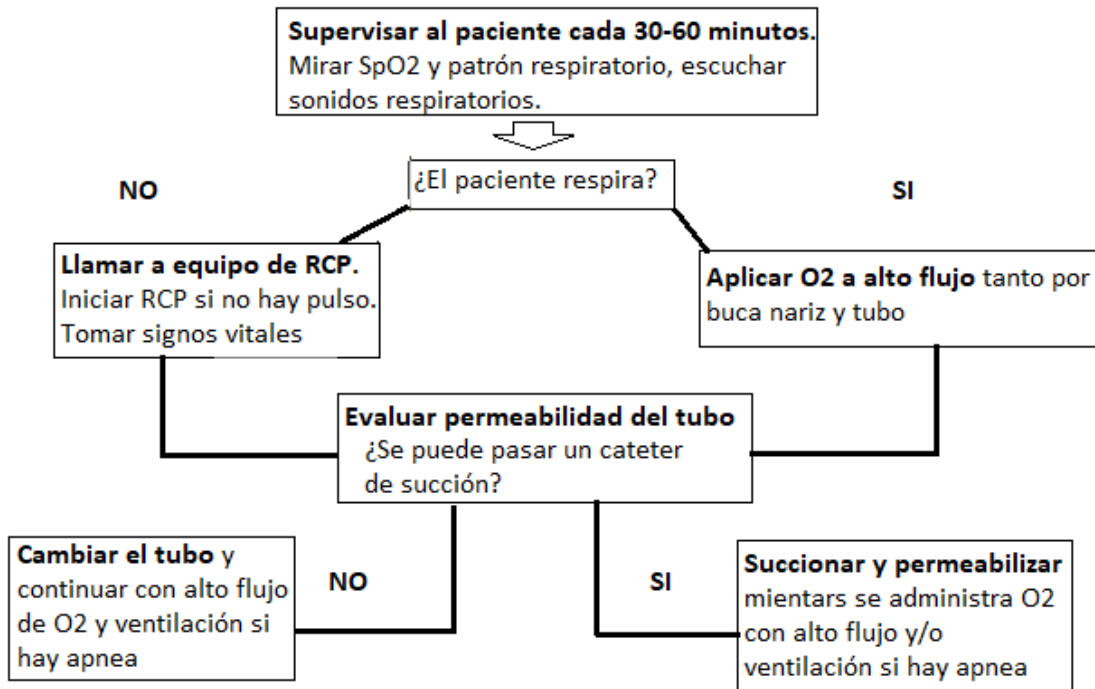


Figura 3-1. Protocolo frente emergencias con el paciente traqueostomizado.

- Si se diagnostica colapso traqueal intratorácico y no se puede tratar médicamente, se puede considerar la colocación de un stent intraluminal. Las complicaciones incluyen traqueítis bacteriana, fractura/migración del stent, colapso/deformación del stent, perforación traqueal durante la colocación y desarrollo de tejido de granulación obstructiva.
 - Un grupo de veterinarios japoneses publicó 54 perros con colapso traqueal severo tratados con una prótesis continua extraluminal. El seguimiento a los 30 meses mostró buenos resultados con mínimas complicaciones. El 98% sobrevivió al alta. Ninguno presentó necrosis de la tráquea. La tos resolvió en el 87% de los perros. El 86% estaba vivo a los 36 meses. Un 20% de los pacientes tuvieron colapso intratorácico.
- Es importante señalar que la experiencia del equipo y en especial del cirujano es clave para el pronóstico en la gran mayoría de los perros con parálisis laríngea, SBO complejo y colapso traqueal. Por lo tanto, se aconseja la traqueostomía transitoria mientras un equipo experto puede revisar el caso.

Tabla 3-4. Drogas de uso frecuente en disnea obstructiva

Fármaco	Dosis	Comentarios
Acepromacina	0.02-0.05 mg/kg	Usar sólo si PAS > 120 mmHg. Dosis altas si IM. Combinar con Morfina y/o Midazolam.
Morfina	0.5 mg/kg IM	Puede inducir el vómito, no requiere vía IV. No combinar con dexmedetomidina. Buena sedación en CRI con Midazolam.
Midazolam	0.2 mg/kg IV	Combinar con Morfina y/o Acepromacina.
Ketamina	2-5 mg/kg	Combinar con benzodiazepinas. Dosis altas si IM.
Diazepam	0.5 mg/kg	Doloroso por vía IV. Se puede usar también por vía IM. Combinar con Ketamina y/o Acepromacina.
Dexmedetomidina	5 µg/kg IM, 1 µg/kg IV CRI: 1-2 µg/kg/hr	Puede inducir el vómito, no requiere vía IV. No combinar con opioides.
Dexametasona	0.5 mg/kg	Reduce edema de la vía aérea. No usar en casos de hipotensión por riesgo de ulcera gastroduodenal.
Propofol	1-2 mg/kg, titular a efecto	Siempre considerar la intubación. Sólo si PAS > 120 mmHg.
Atracurio	0.5 mg/kg IV	Valorar vía aérea difícil. Estar preparado para intubación rápida. De preferencia en casos de hipotensión. Siempre con algún sedante a dosis alta.

REFERENCIAS

1. Fonfara S, de la Heras Alegret L, German AJ, et al. Underlying diseases in dogs referred to a veterinary teaching hospital because of dyspnea: 229 cases (2003-2007). *J Am Vet Med Assoc.* 2011; 239(9): 1219-24.
2. Milovancev M1, Townsend K, Spina J, et al. Effect of Metoclopramide on the Incidence of Early Postoperative Aspiration Pneumonia in Dogs with Acquired Idiopathic Laryngeal Paralysis. *Vet Surg.* 2016; 45(5): 577-81.
3. Macready DM, Johnson LR, Pollard RE. Fluoroscopic and radiographic evaluation of tracheal collapse in dogs: 62 cases (2001-2006). *J Am Vet Med Assoc.* 2007; 230(12): 1870-6.
4. Cingi C, Ural K, Acar A, Uzlu E. Efficacy of mepyramine maleate treatment in dogs with angioedema. *Pol J Vet Sci.* 2010; 13(3): 549-50.
5. Radkey DI, Hardie RJ, Smith LJ. Comparison of the effects of alfaxalone and propofol with acepromazine, butorphanol and/or doxapram on laryngeal motion and quality of examination in dogs. *Vet Anaesth Analg* 2018; 45: 241–9.
6. Bouyssou S, Specchi S, Desquilbet L, Pey P. Radiographic appearance of presumed noncardiogenic pulmonary edema and correlation with the underlying cause in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 2017; 58(3): 259-265.
7. Liu NC, Genain MA, Kalmar L, et al. Objective effectiveness of and indications for laser-assisted turbinectomy in brachycephalic obstructive airway syndrome. *Vet Surg.* 2019; 48(1): 79-87.
8. Torrez CV, Hunt GB. Results of surgical correction of abnormalities associated with brachycephalic airway obstruction syndrome in dogs in Australia. *J Small Anim Pract* 2006; 47: 150–154.
9. Riecks TW, Birchard SJ, Stephens JA. Surgical correction of brachycephalic syndrome in dogs: 62 cases (1991–2004). *J Am Vet Med Assoc* 2007; 230: 1324–1328.
10. Worth DB, Grimes JA, Jiménez DA, et al. Risk factors for temporary tracheostomy tube placement following surgery to alleviate signs of brachycephalic obstructive airway syndrome in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2018; 253(9): 1158-1163.
11. Grimes JA, Davis AM, Wallace ML, et al. Long-term outcome and risk factors associated with death or the need for revision surgery in dogs with permanent tracheostomies. *J Am Vet Med Assoc.* 2019; 254(9): 1086-1093.

12. Suematsu M, Suematsu H, Minamoto T, et al. Long-term outcomes of 54 dogs with tracheal collapse treated with a continuous extraluminal tracheal prosthesis. *Vet Surg*. 2019 Jul;48(5):825-834.

Lecturas recomendadas

Clarke D. Upper airway diseases. En: *Small animal critical care medicine*. Silverstein D & Hopper K (Eds.), segunda edición. Elsevier. St Louis 2015. pp: 92-104.

Occhipinti L, Hauptman J. Long-term outcome of permanent tracheostomies in dogs: 21 cases (2000–2012). *Can Vet J* 2014; 55(4): 357–360.

Quandt J. Analgesia, anesthesia, and chemical restraint in the emergent small animal patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(4):941-53.

Rozanski EA. Oxygenation and Ventilation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015 Sep;45(5): 931-40.

Capítulo 4. Enfrentamiento de la disnea

PRINCIPIOS GENERALES

- En medicina, la disnea refiere a la sensación de ahogo del paciente. Si bien, nuestros pacientes no se comunican verbalmente, si lo hacen de manera kinésica. Los animales que cursan problemas respiratorios graves suelen expresar patrones de ventilación, posturas corporales y expresiones faciales. Esto es suficiente para que un veterinario sin necesidad de tener mucho entrenamiento sea alertado para enfrentar la emergencia.

PATRONES RESPIRATORIOS

Patrón obstructivo:

- La obstrucción de la vía aérea alta suele generar un aumento del tiempo y esfuerzo inspiratorio con un sonido audible sin estetoscopio. En ocasiones el esfuerzo inspiratorio se manifiesta con hundimiento del abdomen. El sonido inspiratorio puede ser calificado como estridor o estertor. Puede no haber taquipnea.

Patrón restrictivo:

- Respiración rápida, usualmente > 40 rpm de poca profundidad. Cuando la patología es de parénquima pulmonar, el paciente manifiesta un esfuerzo espiratorio que en ocasiones suele ir acompañado de soplido labial.

Patrón asincrónico:

- Se caracteriza por un hundimiento abdominal en la inspiración. Este patrón se encuentra en cualquier patología respiratoria lo suficientemente grave como para fatigar la musculatura del paciente. Es frecuente en la ocupación pleural.

EPIDEMIOLOGÍA

- Un estudio retrospectivo de la Universidad de Liverpool mostró que de 13293 perros derivados a su hospital escuela, 229 perros (1.7%) tuvieron disnea como principal problema.¹ La mayoría de los perros tenían problemas de vías respiratorias superiores (n = 74 [32%]) o enfermedad pulmonar (76 [33%]), seguido de ocupación pleural (44 [19%]) y enfermedades cardíacas (27 [12%]) como causa de disnea. Ciento treinta y cinco de 229 (60%) perros fueron dados de alta del hospital.
- Los perros del grupo de enfermedades de las vías respiratorias superiores fueron examinados debido a síndrome braquicefálico (n = 39 [53%]), parálisis laríngea (22 [30%]) y colapso traqueal (10 [14%]). Los perros con síndrome braquicefálicos fueron significativamente más jóvenes (mediana de edad, 2 años; rango intercuartil, 1 a 5 años) que otros perros del grupo (edad media, > 9 años; rango intercuartil, 5 a 11 años); p < 0.001. El 20% de estos perros eran obesos.
- Los perros examinados por parálisis laríngea eran principalmente razas grandes, incluidas 5 mestizos, 4 Labrador Retrievers y 3 Bull Terrier ingleses; en contraste, los perros con colapso traqueal eran razas pequeñas (5 Yorkshire Terriers y 2 Poodle toy).

- Los perros en el grupo de enfermedad del tracto respiratorio inferior fueron examinados inicialmente debido a neoplasia (n = 31 [41%]), tromboembolismo pulmonar (TEP) (14 [18%]), bronconeumonía bacteriana (10 [13%]), enfermedad bullosa (7 [9%]), fibrosis pulmonar (5 [6.6%]), patrón pulmonar alveolar o intersticial en radiografías torácicas y sospecha de SDRA, síndrome de distrés respiratorio agudo (2 [2.6%]).
- 16 de los perros con neoplasia tenían un diagnóstico de linfoma, 6 perros tenían adenocarcinoma pulmonar primario o metastásico, y 4 perros tenían sarcoma histiocítico o histiocitosis maligna (3 de estos eran Bullmastiffs, y el otro perro era un mestizo). Los perros con linfoma (mediana de edad, 6 años; rango intercuartil, 2 a 8 años) fueron significativamente más jóvenes ($P = 0,008$) que los perros con otros tipos de neoplasia (mediana de edad, 9 años; rango intercuartil, 7 a 10 años).
- Dos de los perros con neumonía tuvieron citología compatible con *Pneumocystis carinii*.
- Los perros con enfermedad del espacio pleural fueron examinados por varios tipos de trastornos (n = 15), neumotórax (13), piotórax (8) y neoplasia (6). Siete de estos perros tuvo quilotórax, 2 tuvieron torsión de lobo pulmonar, 2 derrame por hipoalbuminemia severa asociada a enteropatía perdedora de proteínas y enfermedad hepática, 1 perro tuvo derrame por hernia diafragmática.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

- Los primeros minutos del abordaje es importante administrar oxígeno, valorar la necesidad de intubación, intervención de la vía aérea y neumotórax hipertensivo. Tabla 4-2.
- Se debe evaluar permanentemente el éxito de la oxigenación por flujo o mascarilla.
- Si el paciente se muestra combativo se debería considerar la sedación.
- La saturación por oximetría de pulso (SpO_2) es una herramienta valiosa siempre y cuando exista buena perfusión periférica, no exista ictericia y el paciente no tenga mucosas pigmentadas. Su relación con la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) y con la presión arterial de oxígeno (PaO_2) se muestran en la Tabla 4-1.
- Al mismo tiempo que se evalúa la circulación se debe realizar una ecografía torácica y valorar la presencia de neumotórax o derrame pleural masivo.
 - En un trabajo que revisó 82 perros y 18 gatos atendidos en un servicio de emergencia mostró que la ecografía tiene excelente capacidad para detectar líquido libre en pacientes inestables.²

- Los trabajos de Lichtenstein muestran excelente sensibilidad y especificidad de la ecografía en el diagnóstico y descarte de derrame pleural, neumotórax masivo, neumotórax oculto, consolidación, edema pulmonar y síndrome intersticial.³
- Un estudio que comparó la tomografía computarizada (TC) y la ecografía enfocada en 30 perros y 2 gatos mostró un pobre rendimiento diagnóstico del TFAST para neumotórax en comparación con TC.⁴ Sin embargo, los médicos fueron entrenados por sólo una hora en el uso de ecografía FAST previo al inicio del estudio. Adicionalmente, el diagnóstico de neumotórax en este estudio fue en función de la ausencia de deslizamiento pleural. La presencia de deslizamiento pleural descarta neumotórax, pero su ausencia no lo confirma.
- Ante la presencia de ocupación pleural con SpO₂ < 95% y/o evidencia de patrón disneico, realizar toracocentesis.
- Si hay alteración del patrón respiratorio en ausencia de hipoxemia se deberían considerar la acidosis, anemia severa, shock, sepsis y en último lugar miedo/ansiedad o dolor.
- En pacientes con taquipnea e hipoxemia sin alteraciones evidentes en las imágenes se de considerar TEP y en el caso particular de los gatos, crisis asmática.
- Según el perfil clínico y los detalles de la anamnesis se debe valorar la utilidad de alguna droga que entregue beneficios al corto y mediano plazo. Ejemplo: Furosemida en dosis altas y el uso de antibióticos, según sospecha de edema cardiogénico y neumonía, respectivamente.

Tabla 4-1. Relación entre la SaO₂ y la PaO₂	
Saturación arterial de oxígeno	Presión arterial de oxígeno
100%	677 mmHg
98%	100 mmHg
95%	80 mmHg
92%	60 mmHg
85%	50 mmHg
73%	40 mmHg

Tabla 4-2. Indicaciones para intubación orotraqueal
Paro cardiorrespiratorio
Apnea o patrón agónico
Hipoxemia grave ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ o $\text{SpO}_2 < 92\%$) refractaria a medidas no invasivas
Hipoventilación con acidosis respiratoria grave ($\text{PCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ y $\text{pH} < 7.2$)
Encefalopatía grave (Glasgow < 10 puntos)
Alto riesgo de aspiración
Inestabilidad hemodinámica, sobre todo shock cardiogénico

- Los derrames sin características transudativas deberían ser analizados con citología. Si el derrame es turbio y/o el paciente muestra signos de sepsis, se debe realizar cultivo.
- Todo paciente con neumonía bacteriana debería ser investigado para disfagias y otros fenómenos que lo predispongan a aspiración.
- En los pacientes con neumonía lobar se debería programar broncoscopia para descartar de impactación de cuerpo extraño bronquial y neoplasia.
- Los gatos con falla cardíaca congestiva (FCC) por lo general tienen derrame pleural sin ascitis. Además de soplo, galope y/o arritmia. También pueden tener un patrón alveolo intersticial tanto en TFAST como radiografía de tórax, que al contrario de los perros no es de predominio peri hiliar. La principal causa de FCC en gatos es la cardiomiopatía hipertrófica idiopática y la cardiopatía restrictiva no clasificada.
- Los perros con FCC derecha, siempre tienen predominio ascítico. Si el perro tiene sólo derrame pleural, no es por problema cardíaco.
- En pacientes con derrame pleural y abdominal de características transudativas, se debe descartar efusión pericárdica.
- En casos de enfermedad alveolar exudativa la relación de los niveles de proteínas del exudado en comparación con las proteínas plasmáticas del suero (EP/SP) es de utilidad en la diferenciación de fenómeno hidrostático (ej., FCC) versus inflamatorio.
 - Un estudio de 390 personas con edema pulmonar agudo mostró que los pacientes con edema pulmonar hidrostático tenían una EP/SP < 0.65 .⁵

- En perros se ha propuesto una relación EP/SP similar.⁶
- En todo paciente con FCC se deben descartar arritmias.
- Los gatos con disnea y sin cambios en TFAST y/o Rx deberían ser tratados con corticoides y broncodilatadores, debido a la alta probabilidad de crisis asmática.
- Todo paciente con enfermedad pulmonar y/o derrames deberían ser hospitalizados para monitoreo, oxigenoterapia y valoración diagnóstica.
- Los pacientes con enfermedad pulmonar e hipoxemia refractaria al aumento de FiO2 deberían ser intubados y hospitalizados en UPC.
- Nutrición enteral una vez que el paciente se encuentre estable y no existan contraindicaciones.
- Valorar y manejar estado hídrico cada 12 horas. Ajustar fluidos según peso, Hct y St.
- Solicitar consulta a especialista si amerita.
- Los pacientes con enfermedad cardiaca congestiva en los que el drenaje alivia la sintomatología y no presentan arritmias pueden ser atendidos de manera ambulatoria y programar interconsulta cardiológica.
- El patrón radiográfico y en TC podría ayudar a caracterizar mejor el fenómeno patológico, en pacientes que no tienen un diagnóstico claro al momento de su ingreso.
- Los pacientes mayores de 8 años deberían ser estudiados para comorbilidades.
- En los pacientes con sospecha de cáncer se deberían realizar imágenes para valorar diseminación y pronóstico.
- La enfermedad intersticial es mejor valorada con TC y biopsia. En pacientes añosos, tratados con quimioterapia, diabéticos y en terapia con inmunosupresores, se debería valorar la presencia de Pneumocystis, toxoplasma y otros patógenos oportunistas.

Patologías alveolares e intersticiales	Características
Contusión pulmonar	Generalmente existe antecedente de atropello, aplastamiento o caída de altura. Si no, evaluar presencia de otras lesiones.
Neumonía	La ausencia de fiebre no la descarta. Es importante evaluar la presencia de factores de riesgo como disfagia, compromiso de consciencia, vómitos, regurgitación, parálisis laríngea y postración.
Edema pulmonar cardiogénico	Usualmente hay soplo, taquicardia y son pacientes > 8 años de razas pequeñas. Relación atrio/aorta > 1.5
Lesión pulmonar aguda o SDRA	Pacientes con foco séptico, politraumatismo grave, transfusiones de sangre, pancreatitis. Opacidades alveolares bilaterales en las imágenes.
Hemorragia pulmonar	Pacientes con trombocitopenia < 20 mil y/o coagulopatía. Es importante valorar la presencia de trauma, cáncer e infección pulmonar tipo neumonía hemorrágica. En casos inexplicables considerar Capilaritis pulmonar o trastornos inmunomediados raros.
Neoplasia	Pacientes añosos. Pérdida de peso. Las metástasis son más causantes de disnea que los tumores primarios. Usualmente patrón multinodular o miliar.
Enfermedad intersticial	La fibrosis pulmonar es frecuente en West Highland White terrier mayores a 7 años. Otras intersticiopatías pueden ser producto de hipersensibilidad, reacción a fármacos y enfermedades autoinmunes. La radiografía muestra cambios mínimos para la magnitud de la hipoxemia. La ecografía pulmonar muestra líneas B bilaterales; leves en fibrosis pulmonar.

- Todo paciente con enfermedad intersticial sin origen debe recibir terapia para Pneumocystis, suspensión de fármacos sospechosos y/o evaluación de respuesta a prednisona antes de ser desahuciado. La tuberculosis es una causa rara de intersticiopatía, sin embargo, en países endémicos

como Chile, que registran casos aislados durante el año se aconseja estar alerta. Los seres humanos son el reservorio para *M. tuberculosis* y los propietarios con infecciones inactivas pueden cumplir un rol en la transmisión de la infección a sus mascotas.

- El derrame pleural es una causa frecuente de disnea en gatos de cualquier edad.
 - En una revisión de 306 gatos con derrame pleural, las principales causas fueron FCC (35.3%), seguido por neoplasia (30.7%), piotórax (8.8%), PIF (8.5%) y quilotórax (5%). Los gatos con PIF fueron significativamente más jóvenes que los pacientes con insuficiencia cardiaca ($p < 0.001$) y neoplasia ($p < 0.001$). Los gatos con FCC presentaron una temperatura corporal significativamente más baja en comparación con los gatos con PIF y niveles significativamente más altos de ALT que los otros trastornos ($P = 0.022$ y $p < 0.001$, respectivamente). Los gatos con PIF tuvieron bilirrubina más elevada que el resto de los pacientes.⁷
 - Otra revisión de 380 gatos con derrame pleural también mostró que Los pacientes con FCC tuvieron una temperatura significativamente menor que los pacientes con neoplasia (36.5°C vs 37.9°C , respectivamente; $p < 0.001$).⁸
 - Sorprendentemente, la mayoría de los gatos con PIF no mostraron alteraciones significativas en las fracciones de proteínas, como hipoalbuminemia con hiperglobulinemia, que ha sido descrito como "típico" para PIF. Este hallazgo es consistente con una publicación reciente que mostró que la hiperglobulinemia no es tan común en gatos con PIF, especialmente si hay derrame. De acuerdo con un estudio reciente que descubrió que la hiperbilirrubinemia se asoció significativamente con la presencia de derrames en gatos con PIF,⁹ en el estudio de König y col., la bilirrubina sérica en gatos con PIF también fue significativamente elevada en comparación con los gatos con FCC, neoplasia y quilotórax. Por lo tanto, los niveles de proteína en suero no representan buenos parámetros para discriminar entre diferentes etiologías del derrame pleural. Sin embargo, el aumento de los niveles de bilirrubina debería conducir a una mayor investigación hacia una posible PIF.
- La evaluación de los niveles de proteínas, la calidad y cantidad celular en el derrame es clave para el diagnóstico. El derrame cardiogénico cursa con proteínas totales menores a 3 grs/dl y un conteo total de células nucleadas (CTCN) < 5.000 cél/ml. El derrame del PIF, neoplasia y piotórax suele ser más alto en proteínas, pero por sobre todo con mayor CTCN ($> 5.000/\text{ml}$). La valoración citológica usualmente es consistente para el diagnóstico. La sensibilidad de la citología para el diagnóstico del

derrame pleural maligno es de 60%. La sensibilidad aumenta en gatos con linfoma mediastinal sobre todo si se solicita análisis de clonalidad celular (PARR, *PCR for Antigen Receptor Rearrangement*).

- Los niveles de LDHd (lactato deshidrogenasa en derrame) suelen ser útiles para diferencias causas inflamatorias de causas congestivas.
 - En el trabajo de Zoia y cols., un nivel de LDHd > 250 UI/L diferenció exudado de transudado. Todos los gatos con FCC tuvieron niveles < 250 y ningún gato con PIF, pitorax o neoplasia tuvo valores menores a 250.¹⁰
- Un trabajo que evaluó los niveles de LDHd en perros y gatos con distintos trastornos relacionados con efusiones mostró que los exudados sépticos fueron los que tuvieron los valores más altos de LDHd (promedio 12.000 UI/L). Sin embargo, existe bastante sobreposición con inflamación no séptica vista en neoplasia y PIF.¹¹
- Los exudados sépticos se caracterizan por tener niveles de glucosa mucho más bajos que la sangre y niveles de lactato mucho más altos. Ver capítulo 24.

REFERENCIAS

1. Fonfara S, de la Heras Alegret L, German AJ, et al. Underlying diseases in dogs referred to a veterinary teaching hospital because of dyspnea: 229 cases (2003-2007). *J Am Vet Med Assoc.* 2011; 239(9): 1219-1224.
2. McMurray J, Boysen S, Chalhoub S. Focused assessment with sonography in nontraumatized dogs and cats in the emergency and critical care setting. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016; 26(1): 64-73.
3. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest.* 2015; 147(6): 1659-1670.
4. Walters AM, O'Brien MA, Selmic LE, et al. Evaluation of the agreement between focused assessment with sonography for trauma (AFAST/TFAST) and computed tomography in dogs and cats with recent trauma. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2018; 28(5): 429-435.
5. Ware LB, Fremont RD, Bastarache JA, et al. Determining the aetiology of pulmonary oedema by the oedema fluid-to-plasma protein ratio. *Eur Respir J.* 2010; 35(2): 331-337.
6. Botha H, Jennings SH, Press SA, Istvan SA. Suspected Acute Respiratory Distress Syndrome Associated with the Use of Intravenous Lipid Emulsion Therapy in a Dog: A Case Report. *Front Vet Sci.* 2019; 6: 225.

7. König A, Hartmann K, Mueller RS, Wess G1, Schulz BS. Retrospective analysis of pleural effusion in cats. *J Feline Med Surg.* 2019; 21(12): 1102-1110.
8. Ruiz MD, Vessières F, Ragetly GR, Hernandez JL. Characterization of and factors associated with causes of pleural effusion in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2018; 253(2): 181-187.
9. Riemer F, Kuehner KA, Ritz S, et al. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010). *J Feline Med Surg* 2016; 18: 348–356
10. Zoia A, Slater LA, Heller J, Connolly DJ, Church DB. A new approach to pleural effusion in cats: markers for distinguishing transudates from exudates. *J Feline Med Surg.* 2009; 11(10): 847-855.
11. Smuts CM, Mills JN, Gaál T. Transudate or exudate: can lactate dehydrogenase activity in canine and feline effusions help to differentiate between the 2? *Vet Clin Pathol.* 2016; 45(4): 680-688.

Lecturas recomendadas

Danesi P et al. Molecular diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* in dogs. *Med mycol* 2017; 55(8): 828-842.

Hart S & Waddell L. Suspected drug-induced infiltrative lung disease culminating in acute respiratory failure in a dog treated with cytarabine and prednisone. *Vet Emerg Crit Care* 2016; 26(6): 844–850.

Miller C. Allergic airway disease in dogs and cats and feline bronchopulmonary disease. En: *Small animal critical care medicine.* Silverstein D & Hopper K (Eds). Segunda edición 2016. Elsevier, St Louis. Pp 111-115.

Reinero C. Initial evaluation of respiratory emergencies. En: *Textbook of veterinary internal medicine.* Ettinger S, Feldman N & Cote E (Eds). Octava edición 2017. Elsevier, St Louis. Pp 1546-1548.

Capítulo 5. Uso de la ecografía enfocada en pacientes críticos

PRINCIPIOS GENERALES

- La ecografía solía ser un campo silencioso. Cuando la ultrasonografía del corazón se convirtió en el dominio de los cardiólogos y la del útero, la competencia de los ginecobstetras, el resto del cuerpo fue dado silenciosamente a los radiólogos.
- El advenimiento de la ecografía pulmonar un campo ignorado y rechazado por expertos desde el principio, ha cambiado. El trabajo pionero de CEURF (*Cercle des Echographistes d'Urgence et de Réanimation Francophones*), ha contribuido a sacar el ultrasonido de su lugar tradicional como "Técnica menor", especialmente en la era de la tomografía (TC) y resonancia magnética, y convertirse en una herramienta clínica de primera línea.
- En los últimos 10 años el uso de la ecografía como herramienta *bedside* ha llegado a ser muy popular. Se han desarrollado varios protocolos diseñados para el abordaje de pacientes con inestabilidad hemodinámica y respiratoria. Estos protocolos van desde BLUE (*Bedside Lung Ultrasound Evaluation*) en la aproximación de la disnea, pasando por FALLS (*Fluid Administration Limited by Lung Sonography*) evaluando la respuesta y seguridad de cargas de fluidos en el shock, y llegando a RUSH (*Rapid Ultrasound in Shock*) en la valoración del origen del shock. En salud humana es común que los centros creen cursos de certificación en ecografía de emergencias y medicina crítica.
- Las grandes ventajas de la ecografía en emergencias es la no exposición a radiación, la no necesidad de traslado del paciente, los protocolos son rápidos y no requieren de grandes mediciones y cálculos. Por lo demás el paciente no debe ser posicionado de manera especial, ni requiere de medidas de contención física.

ECOGRAFÍA TORACOPULMONAR

- Los médicos han usado varias herramientas para evaluar el pulmón, del estetoscopio al TC. Después de una larga y cautelosa fase de observación, se comenzó a adoptar cada vez más la ecografía pulmonar, abriendo una nueva "filosofía". De hecho, la inclusión de la ecografía pulmonar cambia muchos aspectos de la esencia del ultrasonido. Todos los médicos de guardia pueden usar la ecografía para aumentar el conocimiento de los fenómenos fisiopatológicos que cursa el paciente.
- La superficie pulmonar normal es creada en un corte transversal. Este corte obtiene el espacio de Merlín, creado por la sombra acústica de dos costillas, la línea hiperecogénica de las pleuras y la

reverberancia acústica creada por la interfaz aire tejido bajo la línea pleural. En normalidad se observa un signo dinámico con cada inspiración, llamado deslizamiento pleural. Reflejando el roce de la pleura parietal y la visceral. En el modo M, en este mismo corte se puede apreciar un signo denominado “Orilla de playa”. Este artefacto también es normal.

- El derrame pleural es fácil de reconocer. Las pleuras son separadas por un espacio anecoico. La ecografía pulmonar es muy sensible para reconocer líquido pleural. Éste se evalúa en zonas gravedad dependiente. La ecogenicidad del líquido va a depender de la densidad y calidad de este, los derrames muy celulares (Hemorrágicos o sépticos) tenderán a ser más ecogénicos. En los derrames crónicos, inflamatorios y neoplásicos se pueden apreciar proyecciones de fibrina. La ecografía es superior a la radiografía torácica para detectar derrames pleurales, con una precisión global del 94%.¹

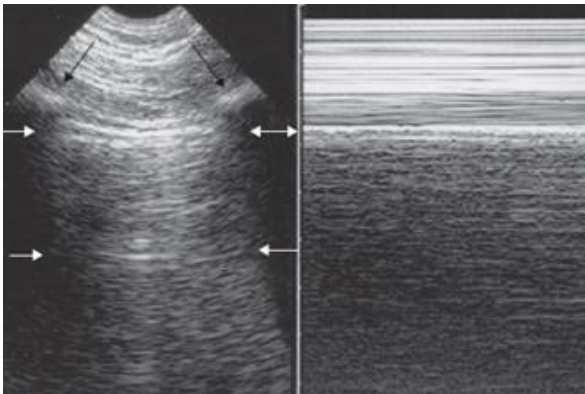


Figura 5-1. A la izquierda se aprecia un espacio de Merlín (Normal). Note la sombra acústica generada por las costillas (Flechas negras) y la línea pleural (Flecha blanca superior), también es posible ver la línea A (Flecha blanca inferior), producto de la reverberancia acústica del aire pulmonar. La única manera de saber si las pleuras están unidas es identificando el deslizamiento pleural o en modo M, reconociendo el signo de orilla de playa (A la derecha).

- El neumotórax se puede apreciar de manera dinámica en zonas no dependientes de gravedad. Si no existe deslizamiento pleural, se debería aplicar un modo M. En el modo M se apreciará el signo de la estratósfera o código de barra. Cuando existe un neumotórax, la interfaz pleura parietal-pleura visceral se sustituye por una interfaz pleura parietal-aire. Esto crea un artefacto de reverberancia horizontal de la pared torácica, y la eliminación del deslizamiento pulmonar y los artefactos normales del pulmón. Estos cambios poseen una sensibilidad del 100%. La presencia de deslizamiento pleural o artefactos de cola de cometa (Ver más abajo) tienen un valor predictivo negativo de un 100% para neumotórax. Es un método bastante superior a la radiografía de tórax para detectar un neumotórax.²
- Se ha documentado el uso de ecografía torácica para valorar fracturas costales, consolidaciones, atelectasia, edema y abscesos pulmonares. Cualquier proceso que disminuya el aireamiento pulmonar

mejorara la penetración del ultrasonido. La consolidación pulmonar parcial o consolidación no translobar es definida por el signos de broncograma aéreo y alveolograma aéreo, que son puntos ecogénicos generados por el atrapamiento de aire en alveolos y bronquios (Figura 5-2). La consolidación puede ser una atelectasia (obstructiva o no obstructiva), neumonía, contusión, infarto, tumor, etc. La ecografía no distingue la naturaleza de la consolidación, por lo que son otros criterios clínicos u otras pruebas complementarias los que orientarán el diagnóstico.

- La presencia de edema en el tejido pulmonar se manifiesta por el hallazgo de líneas B o imágenes en cola de cometa (fig. 5-3). Estas líneas deben reunir las siguientes características: partir de la línea pleural, alcanzar el borde inferior de la pantalla, borrar las líneas A y desplazarse al son de los movimientos respiratorios

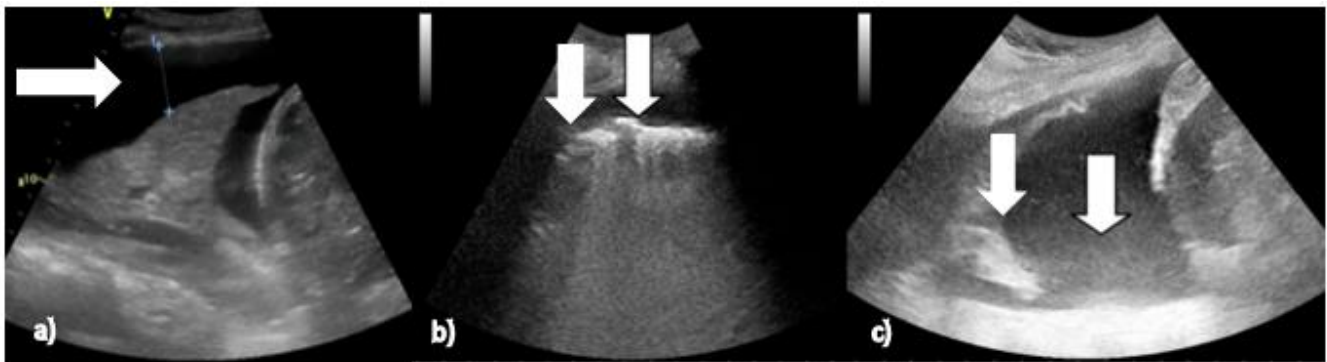


Figura 5-2. A) se ve un derrame anecoico con un pulmón completamente atelectásico. B) Derrame pleural leve con una línea pleural engrosada (Flecha blanca). Esto sugiere un proceso inflamatorio. C) Derrame pleural severo con sedimento ecogénico (Flecha blanca).



Figura 5-3. A) Consolidación y derrame. La flecha apunta atrapamiento de aire. B) Líneas B en un paciente con edema pulmonar cardiogénico. C) Líneas B delgadas y múltiples. La presencia de más de 5 líneas B por espacio intercostal es sugerente de enfermedad intersticial y se correlaciona bien con el patrón en vidrio esmerilado visto en la TC de alta resolución.

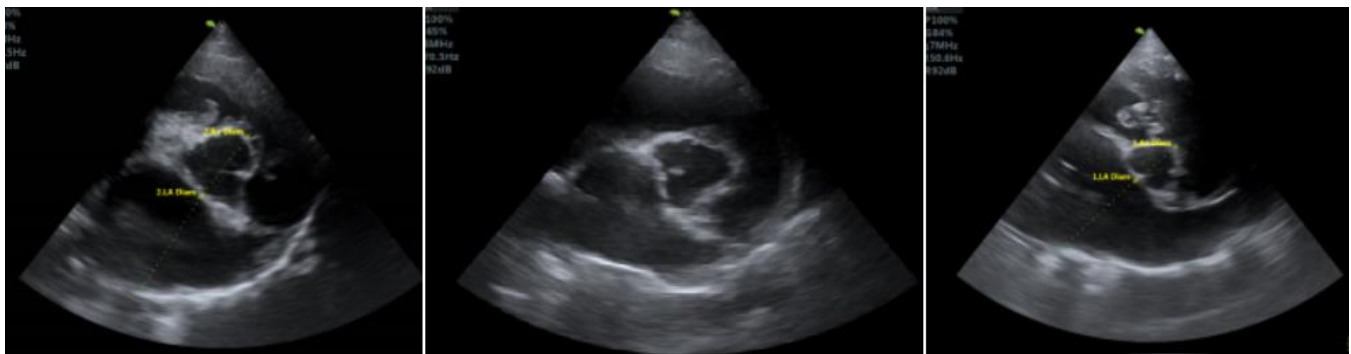


Figura 5-4. A la izquierda atriomegalia moderada con relación Aizq/Ao 1.68. Al centro aurícula izquierda normal con relación Aizq/Ao 1.3. A la derecha auriculomegalia severa con relación 1.9. En el paciente con disnea y patrón alveolo intersticial, es útil la valoración de la relación atrio aorta para objetivar la atriomegalia. Esto confirma el edema pulmonar cardiogénico. La conducta médica que sigue a este hallazgo es la administración de furosemida intravenosa hasta eliminar liquido o secar el pulmón. Relación normal <1.5 .

EVALUACIÓN HEMODINÁMICA

- En los pacientes graves son frecuentes las crisis de hipotensión y/o mala perfusión, en donde una rápida evaluación y optimización terapéutica son vitales para la supervivencia del paciente. Los

métodos de evaluación convencionales como el examen físico, catéter venoso central, catéter Swan Ganz y arterial ofrecen una seguridad y utilidad cuestionables.

- La ecografía permite un diagnóstico rápido, seguro, fiable y no invasivo de varios trastornos cardiovasculares. La ecocardiografía *bedside* no pretende sustituir la evaluación ecocardiográfica exhaustiva y detallada. Sin embargo, en varios estudios se ha demostrado la capacidad de ecografistas principiantes para dar respuestas a problemas hemodinámicos agudos mediante ecografía enfocada tras una capacitación de no más de 8 horas. Cuando se utiliza como una extensión del examen físico, la ecocardiografía centrada en objetivos o *focused ultrasound assessment* logra identificar todas las causas de shock, y proporciona información valiosa que influiría en el tratamiento del shock en la mayoría de los casos.
- Nos podemos hacer una idea acerca de la fracción de eyección con sólo mirar la sístole. Una buena fracción de eyección se relaciona con una contracción de las cámaras ventriculares de al menos un tercio, siempre y cuando haya una adecuada distensión diastólica. Una pobre contracción sistólica (hipoquinesia) se puede deber a miocardiopatía, contusión, acidosis grave, hipocalcemia, fase tardía del shock séptico, exceso de post carga en pacientes con vasopresores y en casos raros patología isquémica.
- El tamaño y la función del ventrículo derecho (VD) suele evaluarse por comparación con el ventrículo izquierdo (VI) y el estudio del septum interventricular. El VD normalmente tiene un tamaño inferior a la mitad del VI. La hipoquinesia o la dilatación pueden deberse a embolia pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo, PEEP excesivo o cualquier fenómeno respiratorio grave con hipertensión pulmonar severa. La disfunción regional aguda del VD tiene una sensibilidad del 77% y una especificidad del 94% para el diagnóstico de embolia pulmonar.³ Estos signos de *cor pulmonale* agudo se asocian a peor pronóstico. En el caso de que haya hipotensión con embolia pulmonar, producto del desplazamiento del septum y compromiso del llenado ventricular izquierdo, se debería indicar terapias para remover el trombo.
- El taponamiento cardiaco se puede diagnosticar rápidamente con la ecografía. Además, es posible una pericardiocentesis terapéutica segura y oportuna. El signo ecocardiográfico del taponamiento es el colapso diastólico del atrio y VD.
- Tanto la ecografía como la ecocardiografía entregan información sobre la situación volumétrica del paciente. La obliteración sistólica del VI es un signo de hipovolemia grave. Normalmente la vena cava caudal (VCC) se estrecha durante la inspiración y se distiende con la espiración. Sin embargo, cuando

la presión venosa aumenta, la VCC se dilata y no cambia de tamaño de forma cíclica con la respiración. Por esto, el diámetro y la capacidad de colapsarse de la VCC puede ser un sustituto no invasivo de la presión venosa central (PVC). Una VCC que se colapsa con la respiración sugiere una PVC cercana a 0. Una VCC que se colapsa un 50% se relaciona con una PVC de entre 0-8 mmHg, una VCC que se colapsa menos de un 50% se relaciona con una PVC de entre 10 y 15 mmHg. Una vena cava dilatada con un colapso mínimo o inexistente diagnostica una PVC mayor a 15 mmHg. La disnea suele generar falsos positivos, es decir la colapsabilidad de la VCC estaría sobreestimada. En la serie de Donati y cols., un índice de colapsabilidad de la vena cava caudal $> 27\%$ predice una mejora en el gasto cardiaco y la perfusión tisular luego de una carga de fluidos, con un área bajo la curva de 0.96(95% CI, 0.88-1.00), con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 83%.⁴

ECOGRAFÍA ABDOMINAL ENFOCADA

- La evaluación ecográfica focalizada en el trauma es una modalidad que se usa en veterinaria hace al menos 5 años. La hemorragia es una de las principales causas de muerte en el trauma grave y potencialmente reversible. Este método rápido (AFAST) permite identificar de manera oportuna y precisa hemorragia abdominal o uroperitoneo sin necesidad de movilizar y trasladar al paciente.
- La presencia de líquido libre debe ser seguida de una punción y análisis de hematocrito para compararlo con una muestra venosa. Un Hct de la muestra peritoneal igual o superior al venoso confirma una hemorragia. De no ser así es altamente probable un uroperitoneo. Este último se confirma con una relación potasio derrame-Potasio venoso mayor a 2.
- La ecografía hepática puede mostrar la presencia de afección difusa del parénquima, tumores, quistes, abscesos, congestión, laceraciones y ascitis. La trombosis de la vena porta puede desarrollar ascitis aguda y puede ser demostrada de manera inmediata con ecografía doppler.
- Con el estudio de la vía biliar se puede diagnosticar obstrucción, cálculos, colecistitis y ruptura de la vía biliar. Por otro lado, el edema de la vesícula biliar es un signo bastante sensible y específico de reacción anafiláctica. Adicionalmente, la ecografía abdominal tiene un rendimiento bastante bueno en veterinaria para detectar pancreatitis aguda y complicaciones como abscesos y quistes del páncreas.
- La ecografía es un método preciso para detectar ruptura gastrointestinal y peritonitis. También es de gran valor para el diagnóstico de obstrucción gastrointestinal en pacientes con vómito agudo.
- La ecografía esplénica puede demostrar torsión, infarto, abscesos, hematomas y cáncer.

- A nivel genito-urinario la exploración ecográfica diagnóstica urolitiasis, pielonefritis, hidronefrosis, piometra e incluso puede valorar la presencia de daño renal agudo de manera precoz según la medición del índice de resistencia renal. Por otro lado, puede ayudar en la diferenciación de una injuria renal aguda vs crónica. Esto último con claras implicancias pronósticas.

REFERENCIAS

1. Lichtenstein DA. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015 Jun;147(6):1659-1670.
2. Shrestha GS, Weeratunga D, Baker K. Point-of-Care Lung Ultrasound in Critically ill Patients. *Rev Recent Clin Trials*. 2018 Jan 31;13(1):15-26.
3. Shahabi J, Zavar R, Amirpour A, et al. Right ventricular (RV) echocardiographic parameters in patients with pulmonary thromboembolism (PTE). *ARYA Atheroscler*. 2018 Mar;14(2):78-84.
4. Donati P, Guevara JM, Ardiles V, et al. Caudal vena cava collapsibility index as a tool to predict fluid responsiveness in dogs. *J Vet Emerg Crit Care*. 2020: 1-10.

Lecturas recomendadas

Arbelot C et al. Lung ultrasound in acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Curr Opin Care* 2008; 14: 70-74.

Beaulieu Y, Marik P. Bedside ultrasonography in the ICU: part 1. *Chest* 2005; 128: 881-895.

Beaulieu Y, Marik P. Bedside ultrasonography in the ICU: part 2. *Chest* 2005; 128: 1766-1781.

Bouhemad B et al. Clinical review: bedside lung ultrasound in critical care practice. *Crit Care* 2007; 11: 205-213.

Feissel M et al. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med* 2004; 1834-1837.

Capítulo 6. Edema pulmonar cardiogénico

PRINCIPIOS GENERALES

- El edema pulmonar agudo (EPA) es un fenómeno clínico a causa de una insuficiencia cardiaca del ventrículo izquierdo. En perros, la principal causa es la enfermedad mitrálica crónica que conlleva a una congestión atrial progresiva con estancamiento del retorno venoso pulmonar, aumento de la presión hidrostática capilar y acúmulo de líquido en el intersticio y espacio alveolar.
- En el gato, la principal causa es una disfunción diastólica producto de una Cardiomiopatía hipertrófica idiopática (CMHF), en donde la mala relajación del VI conlleva a un pobre llenado ventricular y la consecuente congestión atrial y venosa.

CARACTERÍSTICAS

- Por lo general los perros más afectados son razas pequeñas de más de 8 años. Usualmente la enfermedad mitral progresa más rápido en hembras que machos. Lo característico es que el perro tiene un soplo sistólico asintomático por varios años hasta que inicia tos y una disnea aguda que puede progresar a ortopnea si no se trata a tiempo. El perro mantiene el apetito hasta que la disnea es severa. De no ser así pensar en neumonía y/o azotemia renal que son comorbilidades frecuentes.
- Usualmente la PAS es > 100 mmHg, hay estertores, patrón restrictivo espiratorio que progresa a asincrónico en casos graves. La temperatura habitualmente es normal.
- Los gatos por lo general son mayores de 8 años, pueden presentar anorexia en la historia e hipotermia al momento del examen físico. Algunos gatos cursan con tromboembolismo aórtico (TEA) debido al agrandamiento atrial y las arritmias supraventriculares, principalmente FA. Es común que el edema pulmonar se acompañe de derrame pleural.
 - En un estudio retrospectivo, que evaluó a más de 300 gatos con derrame pleural, la insuficiencia cardiaca fue la etiología más común (108/306; 35.3%).¹
- En TFAST se verá un patrón B. La efusión pleural es rara en el perro pero frecuente en el gato.
- Una relación atrio-aorta (Aizq/Ao) > 1.5 apoya la tesis de un edema cardiogénico (Fig. 6-1).
- Si bien, una pleura no engrosada y sin signos de consolidación son típicos del edema hidrostático. Algunos estudios han mostrado que hasta un 25% de los pacientes con edema pulmonar cardiogénico tienen engrosamiento e irregularidad pleurales.² (Fig. 6-2)

- Los pacientes con falla diastólica aguda por enfermedad crítica no presentan alteraciones en el tamaño atrial, así como son escasas las alteraciones en la cardiometría general. Por lo tanto, se han estudiado otros parámetros para valorar de forma objetiva el aumento de las presiones de llenado y la mala relajación ventricular. Dichos parámetros son:
 - Relación entre onda E y A, obtenida a través del Doppler vascular a nivel transmitral (Fig. 6-3).
 - Cociente E/E', obtenido por medio de la medición de la onda E transmitral y la realización de Doppler tisular del velo de la pared libre mitral.
- Estudios clínicos muestran que la disfunción diastólica es bastante común en personas con sepsis. El 40% de las personas muestra algún grado de disfunción diastólica y sólo un 15% muestra falla sistólica.³ Teniendo en cuenta esto y considerando que no hay buenos registros aún en veterinaria se recomienda valorar de manera permanente la función diastólica en animales críticos, sobre todo ante insuficiencia respiratoria aguda y patrón B en TFAST.
- En personas una relación E/E' > 15 se correlaciona con una presión de oclusión de capilar pulmonar elevada característica del EPA cardiogénico o hidrostático.^{4, 5}
 - Un estudio que comparó 86 perros con distintos grados de enfermedad mitral y 28 perros sanos mostró que los perros con categoría ACVIM C tuvieron un cociente promedio E/E' > 14. Perros sanos mostraron un cociente E/E' promedio de 10 (p < 0.006).⁶
 - Un trabajo en gatos con CMHF también mostró una adecuada correlación entre los aumentos del cociente E/E' con niveles de péptido natriurético cerebral y con la presión auricular izquierda.⁷
 - El uso de estos parámetros objetivos podría resultar útil a la hora de titular el tratamiento diurético y sobre todo vasodilatador.



Figura 6-1. A la izquierda auriculomegalia moderada con Aizq/Ao 1.6. Al centro aurícula normal con relación Aizq/Ao 1.2. A la derecha auriculomegalia severa con relación Aizq/Ao 2.

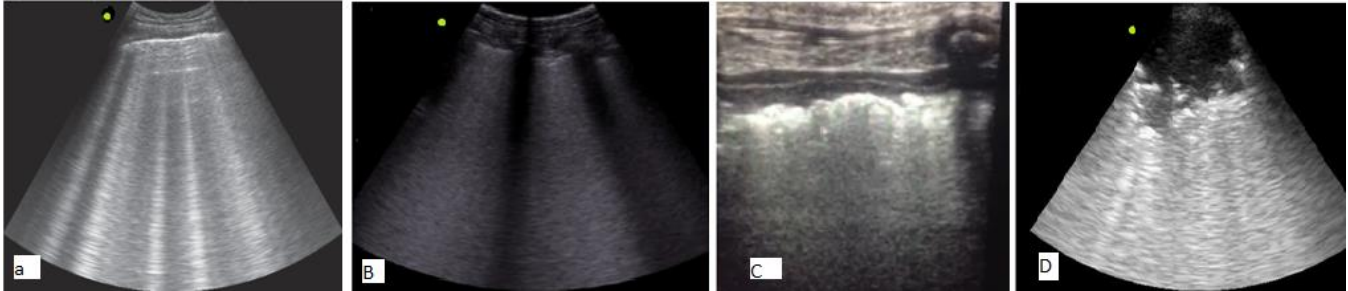


Figura 6-2. Imágenes ecográficas de pulmón en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. A, patrón intersticial. B, patrón de edema pulmonar. C, engrosamiento pleural. D, consolidación.

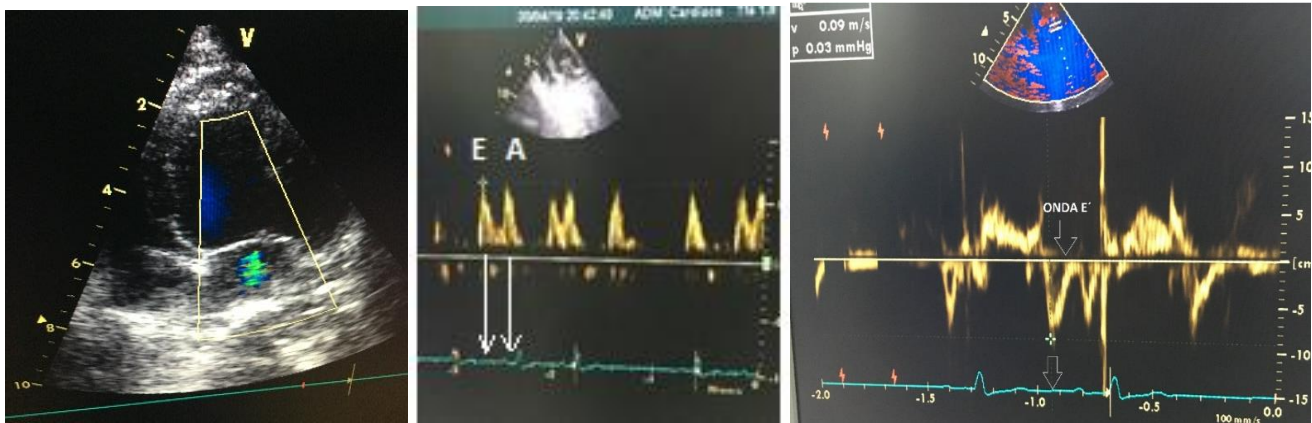


Figura 6-3. Valoración ecocardiográfica en un perro con enfermedad mitral. Arriba a la izquierda, reflujo mitral. Arriba a la derecha, representación de la onda E y A al Doppler transmitral. Note que la onda E muestra la velocidad del flujo mitral durante la diástole del VI y la onda A muestra la velocidad del flujo transmitral durante la sístole atrial. Para su interpretación es fundamental el uso de ECG en ecografía con modo cardiológico. Abajo se muestra el Doppler tisular del velo libre mitral, representado por la onda E', es decir la velocidad del velo mitral durante el llenado del VI. Cortesía Dr. Cesar Villalta Riesco.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son los siguientes:

1. Mejorar la ventilación y el trabajo pulmonar
2. Reducir la hipertensión venosa y capilar pulmonar mediante la disminución del retorno venoso y el aumento del flujo anterógrado.
3. Corregir la causa y los mecanismos desencadenantes.

MEDIDAS GENERALES

- Oxigenar con alto flujo, mascarilla, cánula o jaula de oxígeno.

- Realizar TFAST y confirmar patrón típico.
- Administrar 2 mg/kg de furosemida y luego 0.5 mg/kg/hr por venoclisis. También puede pautarse 2 mg/kg cada 6 horas.
- Iniciar perfusión de Ringer lactato o glucosalino 0.45% con cloruro de potasio al 10% (10 ml a bolsa de 500 ml) para evitar depleción de volemia excesiva, alcalosis metabólica e hipocalcemia.
- Algunos gatos debutan con paraparesia o plegia con mucho dolor. Los signos son paresia, dolor, extremidades frías, pálidas y sin pulso (en inglés se conocen como las 5 P; *paresis, pain, pallor, poikilotherm and pulseless*). En estos casos además de un adecuado manejo del ABC es fundamental la terapia analgésica con opioides en infusión continua.
- Monitorización continua del ritmo cardíaco, frecuencia respiratoria, PAS y SpO₂%. Al menos cada 1 hora durante las primeras 8 horas.
- Toda arritmia debe ser tratada. Ver capítulo 13.
- Si el paciente está combativo se debe administrar algún neuroléptico o combinación de sedantes. 0.5 mg/kg SC de morfina combinados con 0.2 mg/kg de midazolam IV y/o acepromacina (0.02 mg/kg IV) si la PAS está sobre 120 mmHg son una buena alternativa. La morfina puede ocasionar disforia en gatos por lo tanto se debe usar en dosis más bajas.
- Si el paciente no muestra mejoría clínica, cianosis o la SpO₂ < 90%, debe ser intubado y ventilado de manera asistida durante las próximas 12 horas.
- La ventilación mecánica mejora la función ventricular izquierda al disminuir la impedancia de la aorta, disminuye el retorno venoso, aliviando la congestión pulmonar y aumenta la presión alveolar, favoreciendo la absorción intersticial del líquido alveolar.
- Si el paciente tiene una PAS entre 120-160 mmHg se aconseja administrar Nitroglicerina 2.5 a 5 µg/kg/min diluido en glucosalino. Esta infusión se puede ir aumentando siempre y cuando la PAS se mantenga > 90 mmHg.
- Para administrar la dosis correcta de nitroglicerina en infusión, el preparado debe diluirse en un frasco de cristal.
 - La nitroglicerina deberíamos titularla en función de los valores del cociente E/E'. La meta terapéutica sería obtener valores de E/E' < 12. Achiel y cols., sumaron nitroglicerina IV a un grupo de perros con FCC con pobre respuesta a furosemida con resultados positivos. La dosis promedio fue de 5 µg/kg/min.⁸

- El dinitrato de isosorbida es otro vasodilatador que puede resultar de ayuda. Las dosis recomendadas son 5-10 mg/kg día.
- El nitroprusiato es un vasodilatador potente. Se debería considerar en pacientes congestivos e hipertensos.
- La digoxina puede tener cierto beneficio en FA. Está contraindicado en gatos con CMHF y cualquier otro paciente con falla diastólica.
- La dobutamina se indica frente a fracción de eyección baja y puede resultar de ayuda en pacientes azotémicos y con congestión persistente.
- En gatos con CMHF es beneficioso el uso de diltiazem (3 mg/kg cada 8 horas) si la frecuencia cardiaca está entre 180 y 240 lpm. En caso de taquicardia severa (>240 lpm) es preferible atenolol oral (6.25-12.5 mg/gato cada 12-24 hr) o propanolol IV. De esta forma se alivia la falla diastólica y mejora el llenado ventricular.
- Al alta, se debe pautar furosemida cada 8 horas, espironolactona cada 12 horas y enalapril (no en creatinina > 2.4 mg/dl o sintomáticos). En pacientes azotémicos se debe agregar pimobendan.
- En los gatos con dilatación atrial se aconseja aspirina (10 mg/gato cada 3 días) o clopidogrel (18.75 mg/gato al día).

REFERENCIAS

1. König A, Hartmann K, Mueller RS, Wess G, Schulz BS. Retrospective analysis of pleural effusion in cats. *J Feline Med Surg.* 2018; 1-9.
2. Copetti R, Soldati G, Copetti P. Chest sonography: a useful tool to differentiate acute cardiogenic pulmonary edema from acute respiratory distress syndrome. *Cardiovasc Ultrasound.* 2008; 29 (6): 16.
3. Pulido JN, Afessa B, Masaki M, et al. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Mayo Clin Proc.* 2012; 87(7): 620-628.
4. Burgess MI, Jenkins C, Sharman JE, Marwick TH. Diastolic stress echocardiography: hemodynamic validation and clinical significance of estimation of ventricular filling pressure with exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(9): 1891-1900.

5. Ritzema JL, Richards AM, Crozier IG, et al. Serial Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the detection of elevated directly measured left atrial pressure in ambulant subjects with chronic heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011; 4(9): 927-934.
6. Baron Toaldo M, Poser H, Menciotti G, et al. Utility of Tissue Doppler Imaging in the Echocardiographic Evaluation of Left and Right Ventricular Function in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease with or without Pulmonary Hypertension. *J Vet Intern Med*. 2016; 30(3): 697-705.
7. Connolly DJ, Magalhaes RJ, Syme HM, et al. Circulating natriuretic peptides in cats with heart disease. *J Vet Intern Med*. 2008; 22(1):96-105.
8. Achiel R, Carver A, Sanders RA. Treatment of Congestive Heart Failure with Intravenous Nitroglycerin in Three Dogs with Degenerative Valvular Disease. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2020 Jan/Feb;56(1):37-41.

Lecturas recomendadas

Boswood A. Heart failure clinical management. En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. *Textbook of veterinary internal medicine*. 8 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri: 2876-2897.

Orvalho, Cowgill. Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and Management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017 Sep;47(5):1083-1102.

Carrillo E, Sánchez R. Ecocardiografía para el intensivista. Disfunción diastólica. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica*. 2009; Vol. XXIII, 4: 249-253.

Capítulo 7. Enfermedad pulmonar obstructiva felina

PRINCIPIOS GENERALES

- El *US National Heart Lung and Blood Institute* define el asma como un trastorno crónico de las vías respiratorias caracterizado por síntomas variables y recurrentes, obstrucción del flujo de aire, hiperreactividad bronquial e inflamación de las vías respiratorias.¹
- Los gatos domésticos desarrollan espontáneamente un síndrome similar al asma humana y la comprensión de la enfermedad ha sido relevante para la apreciación de la enfermedad en gatos. Las similitudes entre especies han llevado al desarrollo de modelos felinos de asma para estudios preclínicos aplicables tanto a la salud felina como a la de personas.^{2,3}
- Si bien, en la actualidad se insiste en diferenciar el asma de la enfermedad bronquial inflamatoria crónica en el gato, aún no hay consensos respecto a la utilidad clínica. Más bien, lo único claro en términos prácticos es que el fenómeno asmático es reversible con un adecuado tratamiento y la enfermedad bronquial inflamatoria crónica es irreversible ya que progresa a destrucción del tejido bronquial con bronquiectasias. Éste último fenómeno puede predisponer a infecciones que pueden reagudizar el cuadro en el tiempo.
- Alrededor del 1% de la población felina está afectada por asma.⁴

DIAGNÓSTICO

Historia

- Es frecuente en gatos de entre 2 y 8 años. No hay una clara predisposición racial ni sexual.
- Por lo general el gato con enfermedad bronquial inflamatoria crónica inicia con tos crónica después de los 8 años. Sobre todo en bronquitis crónica.
- Lo más frecuente es que el paciente tenga una tos crónica progresiva. Sin embargo, no es raro que el propietario no la advierta o la confunda con “atorarse” al eliminar bolas de pelo y no le llame la atención, normalizando el signo.
- Cabe mencionar que el felino puede llevar una vida normal, hasta que debute con una crisis de disnea súbita, sobre todo en asma.

Examen físico

- Los gatos sin insuficiencia respiratoria suelen tener un examen físico normal.
- Las sibilancias y un patrón espiratorio suelen ser característicos pero infrecuentes en gatos disneicos.

Imágenes

- Los cambios radiográficos de la enfermedad bronquial alérgica son: aumento de la radiolucencia del pulmón y aplanamiento diafragmático. Si hay donuts, bronquiectasias o líneas de ferrocarril, lo más probable es de que se trate de una enfermedad inflamatoria crónica.
- Varios pacientes pueden mostrar colapso del lobo medio derecho debido a atelectasia obstructiva.
- No es inusual que no existan cambios radiográficos. Algunos cambios radiográficos se muestran en la figura 7-1.

Otros datos

- Sobre todo si el gato no tiene historia de tos crónica es importante considerar una reacción anafiláctica, pues en esta especie la anafilaxis puede manifestarse sólo con signos respiratorios per agudos.
- Si bien, la enfermedad es alérgica, sólo un 20% de los gatos presenta eosinofilia en el hemograma. Hasta un 50% de los gatos puede tener hiperglobulinemia leve.
- En países endémicos para *Dirofilaria*, se debería realizar las pruebas disponibles.
- *Aelurostrongylus abstrusus* puede generar un trastorno similar con una respuesta inicial a los corticoides. Se descarta con examen fecal usando el método de Baermann.

TRATAMIENTO

- La conducta inicial cuando el gato presenta un adecuado estado mental o está disfórico, es minimizar el estrés y oxigenar en jaula enriquecida en oxígeno. Si el paciente, no muestra una mejoría en patrón respiratorio y/o no cambia su expresión facial y corporal de angustia respiratoria se debería administrar un sedante seguro a nivel cardiorespiratorio IM, como Zoletil® (0.2-0.4 ml/gato), mientras se realiza una exploración rápida ecográfica del tórax (TFAST) buscado derrame pleural y neumotórax. Si al TFAST no hay signos de derrame pleural, neumotórax ni patrón alveolo-intersticial, se deberían administrar 0.5 mg/kg de Dexametasona IV o IM y de estar disponible algún broncodilatador como Aminofilina, 10 mg/kg IV en 30 minutos.

- Si el paciente ingresa en decúbito, cianosis y disnea, debería ser manejado con mascarilla de oxígeno estrecha (entrega la máxima FiO₂ previo a la intubación) y si no hay mejoría, debería ser intubado con la ayuda de algún bloqueador neuromuscular de acción breve como Atracurio (0.5 mg/kg IV). Mientras se recolecta una base de datos mínima (TFAST, Hct, St, glicemia, PAS, Ph, electrolitos, PCO₂ y temperatura) y se maneja apropiadamente cada alteración en orden de prioridad.
- Es apropiado hospitalizar al paciente hasta que su patrón respiratorio se normalice y se completen las pruebas diagnósticas.
- No hay ningún estudio prospectivo, aleatorizado controlado por placebo que evalúe la eficacia de corticoides, broncodilatadores u otro tratamiento en gatos con asma o bronquitis crónica. Sin embargo, múltiples estudios retrospectivos han documentado algún grado de respuesta clínica beneficiosa a los glucocorticoides orales o parenterales y / o broncodilatadores.⁵⁻⁷
 - Un estudio aleatorizado controlado por placebo que evaluó de manera prospectiva a gatos que experimentalmente se les indujo asma, confirmó que prednisona oral (10 mg/día) con fluticasona inhalada, reduce significativamente la inflamación de la vía aérea en comparación con placebo.⁷
 - Leemans y cols., demostraron que fluticasona con salmeterol (500 mg de fluticasona / 50 mg de salmeterol dos veces al día) fue igual de efectiva que prednisolona (2 mg/día) en remitir los signos inflamatorios de gatos con asma experimental.⁹
 - El mismo Leemans y cols., también demostraron el efecto broncodilatador de teofilina en gatos.¹⁰ Una dosis de 10 mg/kg IV de aminofilina genera niveles plasmáticos terapéuticos de teofilina por hasta 10 horas en gatos.¹¹

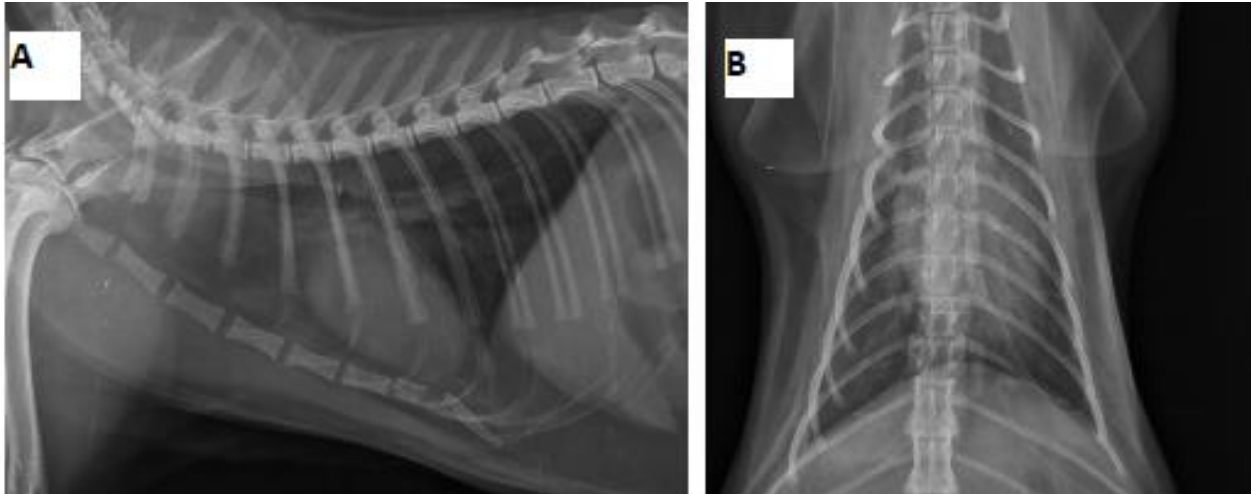


Figura 7-1. Radiografía de tórax en un gato con crisis asmática. A, aplanamiento diafragmático debido a sobredistensión pulmonar. B, aumento de la radiolucidez pulmonar.

- Por lo general a las 12 horas de los corticoides el paciente respira mejor y puede ser despachado a casa con 1-2 mg/kg de prednisolona cada 12 horas por 2 semanas.
- Al largo plazo los pacientes pueden ser mantenidos con corticoides en dosis bajas y broncodilatadores inhalatorios. La mantención con inhaladores que contengan corticoide y broncodilatador suele ser efectiva.

REFERENCIAS

1. Busse W. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (Bethesda, MD, US Department of Health and Human Services; NHLBI). 2007; pp. 1–153.
2. Kirschvink, N., Leemans, J., Delvaux, et al. Functional, inflammatory and morphological characterisation of a cat model of allergic airway inflammation. *Vet J.* 2007; 174, 541–553.
3. Norris Reiner CR, Decile KC, Berghaus RD, et al. An experimental model of allergic asthma in cats sensitized to house dust mite or bermuda grass allergen. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004; 135(2): 117-31.
4. Allerton FJW, Leemans J, Tual C, et al. Correlation of bronchoalveolar eosinophilic percentage with airway responsiveness in cats with chronic bronchial disease. *J Small Anim Pract* 2013; 54: 258–264.

5. Adamama-Moraitou KK, Patsikas MN, Koutinas AF. Feline lower airway disease: a retrospective study of 22 naturally occurring cases from Greece. *J Feline Med Surg*. 2004; 6(4): 227-33.
6. Corcoran BM, Foster DJ, Fuentes VL. Feline asthma syndrome: a retrospective study of the clinical presentation in 29 cats. *J Small Anim Pract*. 1995; 36(11):481-8.
7. Dye JA, McKiernan BC, Rozanski EA, et al. Bronchopulmonary disease in the cat: historical, physical, radiographic, clinicopathologic, and pulmonary functional evaluation of 24 affected and 15 healthy cats. *J Vet Intern Med*. 1996; 10(6): 385-400.
8. Reinero CR, Decile KC, Byerly JR, et al. Effects of drug treatment on inflammation and hyperreactivity of airways and on immune variables in cats with experimentally induced asthma. *Am J Vet Res*. 2005; 66(7): 1121-7.
9. Leemans J, Kirschvink N, Clercx C, et al. Effect of short-term oral and inhaled corticosteroids on airway inflammation and responsiveness in a feline acute asthma model. *Vet J* 2012; 192(1):41–8.
10. Leemans J, Kirschvink N, Gustin P. A comparison of in vitro relaxant responses to ipratropium bromide, β -adrenoceptor agonists and theophylline in feline bronchial smooth muscle. *Vet J* 2012;193(1):228-33.
11. Guenther-Yenke C, McKiernan B, Papich M, Powell E. Pharmacokinetics of an extended-release theophylline product in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2007 Sep 15;231(6):900-6

Lecturas recomendadas

Adamama-Moraitou, Patsikas and Koutinas Feline lower airway disease: A retrospective study of 22 naturally occurring cases from Greece. *J Fel Med Surg* 2004; 6 (4): 227-233.

Crerex C. Diseases of the Trachea and Small Airways. En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. Textbook of veterinary internal medicine. 8 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 2697-2729.

Kawamatawong, Charoenniwassakul and Rerkpattanapipat. The asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome in tertiary care setting Thailand. *Asia Pac Allergy* 2017; 7 :227-233.

Martin-Flores M, Sakai DM, Portela DA, et al. Prevention of laryngospasm with rocuronium in cats: a dose-finding study. *Vet Anaesth Analg*. 2016 Sep;43(5):511-518.

Capítulo 8. Abordaje del shock y optimización hemodinámica

PRINCIPIOS GENERALES

- El shock es la expresión clínica de una insuficiencia circulatoria que conlleva a hipoxia tisular y de no ser corregida de forma oportuna generará una falla bioenergética, muerte celular y falla multiorgánica.
- Generalmente ésta falla circulatoria se asocia a hipotensión, alteración del estado mental, oliguria y acidosis metabólica. Según los criterios actuales del *American College of Chest Physicians* y la *Society of Critical Care Medicine*¹ los criterios clínicos del shock son hipotensión con alteraciones de la perfusión como oliguria, depresión mental, mal relleno capilar (Tlc) y acidosis metabólica con elevación de lactato.

Hipotensión

- Según la *Veterinary Emergency and Critical Care Society* y la *International Society of Feline Medicine* se define como una PAS < 90 mmHg. Hay que tener en cuenta que en los estadios iniciales la taquicardia y la vasoconstricción pueden mantener la presión sobre 90 mmHg, predominando un mal relleno capilar.
- La presencia de hipotensión no debería ser prerequisite para diagnosticar shock; pues mecanismos compensatorios simpáticos pueden sostener la caída de la presión, por medio de vasoconstricción, mientras la perfusión tisular y su oxigenación están significativamente disminuidos.^{2,3}

Índice de shock (IS)

- Ajusta la presión arterial a la frecuencia cardíaca. Un IS mayor a 1.4 predice un déficit de volumen de manera precoz en pacientes con pérdida de sangre,^{4,5} lo cual podría extrapolarse también a pacientes con sepsis en contexto de hipovolemia relativa por vasodilatación.⁶ Esto último no ha

sido evaluado en veterinaria. La presencia de taquicardia y presiones en rango inferior deberían alertarnos sobre un deterioro hemodinámico p. ej., hipovolemia, vasodilatación, depresión miocárdica o derrame pericárdico.

Tabla 8-1. Tipos de shock y características
Hipovolémico Disminución del volumen circulante, ya sea por pérdidas isotónicas (Vómito, diarrea y natriuresis), hemorragias y acumulación de coelectas inflamatorias en tercer espacio.
Obstrutivo Disminución del gasto cardiaco producto de una obstrucción al retorno venoso o llenado ventricular. Vólvulo gástrico, TEP, Taponamiento cardiaco, hipertensión pulmonar severa y neumotórax hipertensivo.
Distributivo Disminución de la presión arterial producto de vasodilatación y consecuente caída de la resistencia vascular sistémica. Habrá una hipovolemia relativa. Ejemplo: Anafilaxis y sepsis.
Cardiogénico Disminución del gasto cardiaco producto de una falla eléctrica, mecánica o miopática del corazón. Ejemplos: Taquiarritmias, bradiarritmias, CMDI, CMHF y DVM terminal.

TRATAMIENTO Y CONDUCTA MÉDICA

- **Los objetivos del tratamiento son:**
 - Mantener una PAS mayor a 90 mmHg.
 - Una diuresis > 0.5 ml/kg/hr
 - Corregir la acidosis metabólica.
 - Conseguir una SpO2 > 92%.
 - Tratar la causa del shock (Control de la hemorragia, antibióticos, pericardiocentesis, epinefrina en anafilaxis, tubo torácico en neumotórax hipertensivo, etc.)

- Mantener un lactato y tllc normal.
- Los pacientes deben ser ingresados y monitorizados de manera continua.
- Poner al paciente en un lugar tranquilo y administrar oxigenoterapia de la manera mejor tolerada.
- Canalización de una vía periférica con el catéter más grande posible y tomar una muestra para gases, electrolitos, glicemia y lactato. Frente a mal acceso vascular la vía intraósea es de utilidad en animales pequeños.
- Dar una primera carga de al menos 30 ml/kg de cristaloides isotónicos, Ringer lactato o NaCl 0.9%.
- Monitorear ritmo cardíaco, frecuencia y PAS de manera continua.
- Tratar TV (Pulso > 180 lpm) y TSV (Pulso > 240 lpm).
- Realizar TFAST y AFAST en búsqueda de derrame pericárdico, hemorragia interna y foco séptico.
- Pericardiocentesis en casos de derrame asociado a hipotensión o IS > 1.4.
- Sospechar shock anafiláctico si el colapso del paciente fue súbito y administrar epinefrina IM. Aunque no haya manifestaciones cutáneas. Un aumento del grosor de la pared de la vesícula biliar es un buen predictor de anafilaxis en perros sin manifestaciones cutáneas.⁷
- Si el hematocrito es < 25% preferir sangre fresca o almacenada. Si los sólidos totales son < 4 gr/dl considerar coloides.
- En pacientes con sepsis el tiempo hasta la iniciación de vasoactivos no está claro y sigue estando sujeto a la discreción del clínico.
 - El protocolo de Rivers (2001)⁸ mostró mejorías en la mortalidad de pacientes con sepsis. Sin embargo, nunca más ha podido replicarse en otros estudios prospectivos multicéntricos posteriores.^{9, 10} Actualmente las guías de la Survival Sepsis Campaign recomiendan iniciar vasopresores cuando el paciente no responde a una carga de 30 ml/kg.¹¹
 - En humanos la norepinefrina (NE) es el vasopresor de primera línea.
 - Se aconseja dopamina en pacientes con bradicardia: Gatos < 120 lpm y perros < 50 lpm. Si la bradiarritmia se debe a hipercalemia severa preferir gluconato de calcio, además de las medidas para bajar el potasio.
 - Si el paciente muestra un corazón pequeño con mal llenado diastólico y/o una cava colapsable, administrar fluidos hasta obtener objetivos de perfusión. Dar cargas de 10-20 ml/kg de cristaloides.

- Instalar cuanto antes sea posible una vía central (CVC) para un uso seguro de vasopresores. Algunos estudios han mostrado que la administración de vasopresores por vía periférica es segura por hasta 6 horas. Luego aumenta el riesgo de complicaciones graves asociadas a extravasación.
- Si la hemodinamia persiste inestable y/o el paciente muestra un aumento del esfuerzo respiratorio se recomienda intubación y soporte ventilatorio mecánico. Normalmente el diafragma consume el menos de 5% del gasto cardiaco. Sin embargo, durante el shock y la insuficiencia respiratoria, el aumento del volumen minuto aumenta de tal forma el consumo de oxígeno de los músculos respiratorios, que pueden llegar a consumir hasta el 50% del gasto cardiaco. Por lo tanto, la intubación y la sedación es capaz de reestablecer el balance global entre entrega y consumo de O₂. El aumento del volumen minuto inicialmente es una maniobra de supervivencia que evita la muerte por hipoxemia y acidosis.

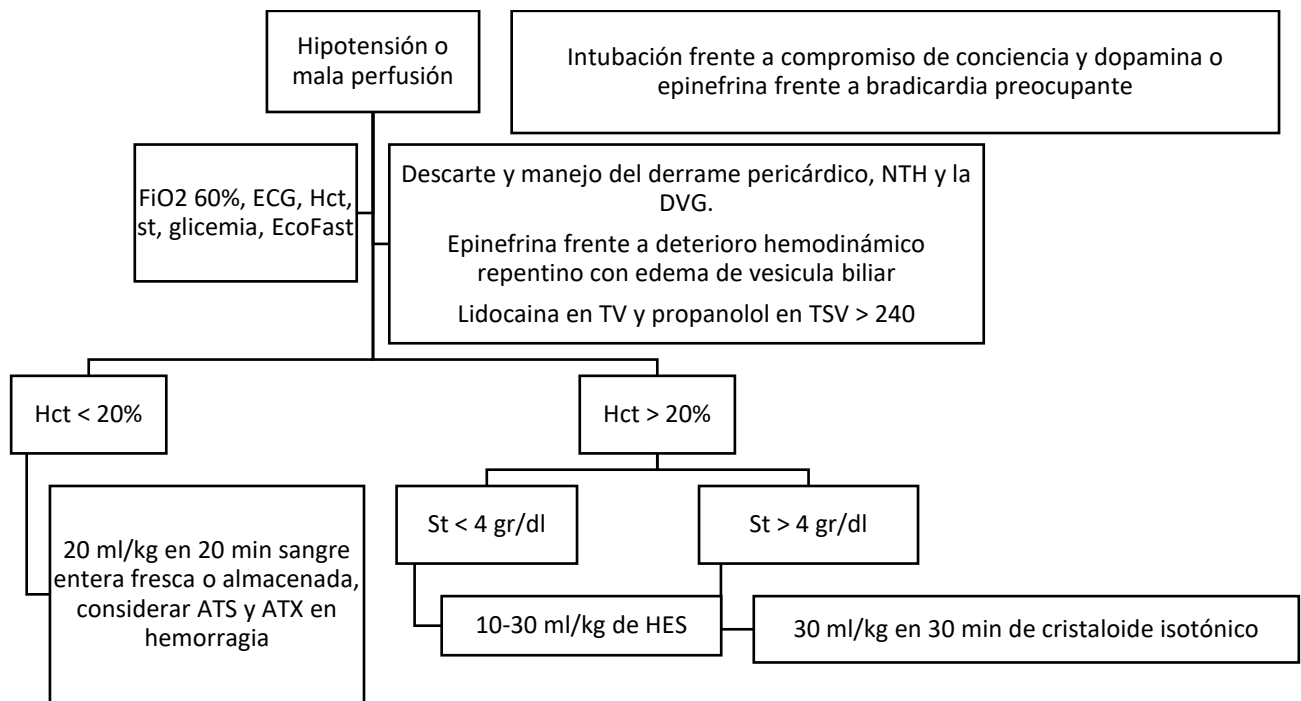


Figura 8-1. Algoritmo de reanimación para la disfunción hemodinámica inicial. Hct, hematocrito; st, sólidos totales; NHT, neumotórax hipertensivo; DVG, dilatación vólvulo-gástrico; TV, taquicardia ventricular; TSV, taquicardia supraventricular; ATS, autotransfusión sanguínea; ATX, ácido tranexámico; HES, hidroxietilalmidón.

- Si persiste un Tl1c > 2 seg y no hay signos de sobrecarga de volumen (Ingurgitación yugular, galope, tos y disnea) repetir 15 ml/kg de cristaloides, si mejora PAS y diuresis con un aumento de PVC < 3 cmH2O, seguir dando cargas hasta obtener objetivos. Si no hay mejora del relleno capilar, y la PVC aumenta > 5 cmH2O, suspender fluidos y administrar inotrópicos.
- Si hay Tl1c > 2 seg y el miocardio muestra una pobre contractilidad, iniciar Dobutamina si la PAS es > 80 mmHg o sumar epinefrina en dosis bajas.¹²
- Si el corazón muestra una adecuada contractilidad, pero la presión no mejora con volumen, en pacientes taquicárdicos hiperdinámicos preferir NE por sobre dopamina.¹³ El 2010 el grupo SOAP II realizó un estudio multicéntrico aleatorizado, comparó NE con dopamina en shock séptico. No hubo diferencias en la mortalidad a 28 días. Sin embargo, hubo significativamente más arritmias en el grupo que recibió dopamina.¹⁴ Además, dopamina falla en normalizar la presión en el 40% de personas con shock séptico.
- Si el paciente sigue hipotenso y se encuentra frío en la periferia, agregar Dobutamina. Si se encuentra tibio evaluar respuesta a epinefrina (EPI, 0.1 µg/kg/min).
 - Un estudio aleatorizado doble ciego del 2012, Mahmoud y cols.,¹⁵ encontraron que los pacientes que recibieron epinefrina cuando fueron refractarios a NE obtuvieron mejores registros de PAM, Índice cardiaco y débito urinario que a los que se les agregó dobutamina.

Dopamina	5-25 µg/kg/min; arritmogénica, mayor efecto vasoconstrictor a dosis > 10. Dosis < 10 aumentan la FC y la contractilidad y se pueden dar por vía periférica.
Dobutamina	2.5-20 µg/kg/min; arritmogénica, mayor vasodilatación e hipotensión a dosis > 15. Se puede dar por vía periférica.
Epinefrina	0.01-0.1 µg/kg/min. Sólo por vía central. De elección en anafilaxis.
Norepinefrina	0.1-1 µg/kg/min. Sólo por vía central. No es arritmogénica.

- Considerar hidrocortisona 0.5 mg/kg cada 6 horas en pacientes críticos bien volemezados y con mala respuesta a dosis altas de vasopresores.
 - Si bien, el estudio ADRENAL¹⁶ no encontró diferencias en términos de mortalidad a los 90 días en 3800 personas con shock séptico asignadas a recibir hidrocortisona vs placebo. Los pacientes que recibieron corticoides usaron menos dosis de vasopresores, tuvieron mejor PAM y menos días de ventilación mecánica y vasopresores.

- Un nuevo trabajo publicado el 2018 por el grupo de Annane¹⁷ (estudio APROCCHSS), mostró una disminución significativa en la mortalidad entre 1241 pacientes en shock séptico. La mortalidad a 90 días fue de 43.0% (264 de 614 pacientes) en el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona y de 49.1% (308 de 62 pacientes) en el grupo placebo (P = 0.03).
- Si comparamos los porcentajes de mortalidad entre ambas publicaciones, los obtenidos por el ensayo ADRENAL son mucho más bajos que los del ensayo APROCHSS (27.9% versus 28.8% en controles y 43.0% vs 49.1% en controles, respectivamente). Por lo tanto, parece que el uso de corticoides podría beneficiar al grupo de pacientes con una mayor mortalidad prevista.
- Tanto la medicina humana como la veterinaria carecen de pautas claras para el manejo adecuado del shock vasoplégico. En veterinaria se han publicado algunos casos de hipotensión refractaria con respuesta a dosis bajas de corticoides.¹⁸⁻²⁰
- En pacientes con parvovirus hemos notado una optimización de la hemodinamia con el uso de hidrocortisona, advirtiendo un aumento de la presión arterial y disminución de los requerimientos de vasopresores.²¹
- Envío de análisis de sangre para hemograma, perfil bioquímico, coagulación y orina para evaluar causas, consecuencias y comorbilidades asociadas al shock.
- Las imágenes son fundamentales en el trauma, búsqueda de foco séptico y hemoperitoneo espontáneo.
- La acidosis, hipocalcemia, la hipovolemia y un mal control del foco son causas de shock refractario.
- Bicarbonato de sodio 8.4% (ml= 0.3 x peso x déficit de base) a todo paciente hipotenso refractario a fluidos y pH < 7,15.
 - Administrar la mitad de la dosis calculada en 30 minutos (1:6 con dextrosa al 5%). Reevaluar gases 60 minutos después de concluida la perfusión.
 - La respuesta a catecolaminas disminuye significativamente cuando el Ph es menor a 7,15.²²
- Los vasoconstrictores disminuyen la presión de pulso, debido al aumento de la poscarga y aumento de la presión diastólica. Esto hace difícil su monitoreo con métodos de medición de presión no invasivos.
- Frente a disfunción hemodinámica persistente se aconseja la instalación de catéter arterial.
- Instalar SNG e iniciar nutrición enteral una vez alcanzada la estabilidad hemodinámica y resuelto el íleo.

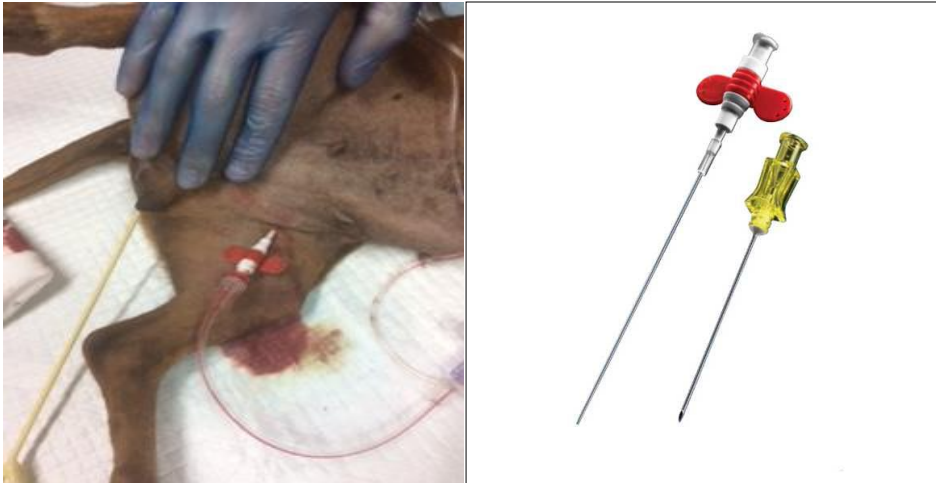


Figura 8-2. Catéter arterial tipo Arteriofix®, Instalado a nivel de la arteria femoral. La imagen de la derecha muestra la aguja para inserción, por donde se introduce un alambre guía (técnica de Seldinger). El catéter se conecta a un transductor de señal desechable que va conectado al cable del canal para presión invasiva del monitor.



Figura 8-3. Se muestra un trazado pletismográfico de una línea arterial invasiva (Rojo). PAS 133 mmHg, PAD 62 mmHg y PAM 75 mmHg. La morfología de la onda de presión es normal. La flecha amarilla indica una dicrota que corresponde a la presión ocasionada por el cierre de la válvula aórtica. Arriba se ve el trazado del ECG mostrando un ritmo sinusal normal con algo de artefacto. Abajo se aprecia la curva de oximetría de pulso, que también posee dicrota pero no es tan precisa.

Abajo se aprecia la curva de oximetría de pulso, que también posee dicrota pero no es tan precisa.



Figura 8-4. Se aprecian 2 pantallas de monitor, en rojo el trazado de la línea arterial invasiva. A la izquierda un paciente con norepinefrina presenta una adecuada PAD y PAM con una PAS en límite inferior. Note la dicrota (flecha amarilla) cercana al punto máximo de la curva, este fenómeno se aprecia cuando hay vasoconstricción, al aumentar la PAD, mejora la PAM y la PAS baja debido a la disminución del débito sistólico ocasionada por el aumento de la post carga. A la derecha un paciente vasodilatado. La vasodilatación, ocasiona una PAD y PAM bajas. La dicrota está muy por debajo de la curva de presión, debido a la vasodilatación el cierre de la válvula aórtica ocasiona una baja presión. Este paciente es candidato a un vasoconstrictor como NE o EPI.

REFERENCIAS

1. ACCM/SCCM Consensus Conference. Definitions for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.
2. van Genderen ME, Bartels SA, Lima A, et al. Peripheral perfusion index as an early predictor for central hypovolemia in awake healthy volunteers. *Anesth Analg* 2013; 116:351–356.
3. Soller BR, Ryan KL, Rickards CA, et al. Oxygen saturation determined from deep muscle, not thenar tissue, is an early indicator of central hypovolemia in humans. *Crit Care Med* 2008; 36:176–182.
4. McGowan EE, Marryott K, Drobatz KJ, Reineke EL. Evaluation of the use of shock index in identifying acute blood loss in healthy blood donor dogs. *J Vet Emerg Crit Care*. 2017; 27(5): 524-531.
5. Peterson KL, Hardy BT, Hall K. Assessment of shock index in healthy dogs and dogs in hemorrhagic shock. *J Vet Emerg Crit Care*. 2013; 23(5): 545-50.

6. Ye-Cheng Liu, Ji-hai Liu, Zhe Amy Fang, et al. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World J Emerg Med.* 2012; 3(2): 114–117.
7. Quantz JE, Miles MS, Reed AL, et al. Elevation of alanine transaminase and gallbladder wall abnormalities as biomarkers of anaphylaxis in canine hypersensitivity patients. *J Vet Emerg Crit Care* 2009; 19(6): 536–544.
8. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368–1377.
9. Process Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370: 1683–1693.
10. ARISE Investigators. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371: 1496–1506.
11. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018 Apr 19.
12. Cecconi M, Backer DD, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40: 1795–1815.
13. Boulain T, Runge I, Bercault N, et al. Dopamine therapy in septic shock: Detrimental effect on survival? *J Crit Care* 2009; 24: 575–582.
14. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362: 779–789.
15. Mahmoud KM, Ammar AS. Norepinephrine supplemented with dobutamine or epinephrine for the cardiovascular support of patients with septic shock. *Indian J Crit Care Med.* 2012; 16(2):75-80.
16. Venkatesh, S. Finfer, J. Cohen, et al. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med* 2018; 378(9): 797.
17. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Eng J Med* 2018; 378(9): 809.
18. Peyton JL and JM Burkitt. Critical illness related corticosteroid insufficiency in a dog with septic shock. *J Vet Emerg Crit Care* 2009; 19: 262–268.
19. Durkan S, De Laforcade A, Rozanski E and Rush JE. Suspected relative adrenal insufficiency in a critically ill cat. *J Vet Emerg Crit Care* 2007; 17: 197–201.

20. Pisano SR, Howard J, Posthaus H, Kovacevic A & Yozova ID. Hydrocortisone therapy in a cat with vasopressor-refractory septic shock and suspected critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Clin Case Rep* 2017; 5(7): 1123-1129.
21. Frávega R, Palma V. Shock vasopléjico con respuesta a hidrocortisona en perros con parvovirus. Reporte de 3 casos. *Clin Urge Vet* 2020; 16: 25-32.
22. Karamouzos V, Ktenopoulos N, Pierrakos C, Karanikolas M. The Use of Sodium Bicarbonate in the Treatment of Acidosis in Sepsis: A Literature Update on a Long-Term Debate. *Crit Care Res Pract.* 2015: 1-7.

Lecturas recomendadas

Cooper E. Hypotension. En: *Small animal critical care medicine*. Silverstein D & Hopper K (Eds). Segunda edición. Elsevier, St Louis. Pp 46-50.

Jentzer J et al. Pharmacotherapy Update on the Use of Vasopressors and Inotropes in the Intensive Care Unit. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2015; 20(3): 249-260.

Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care.* 2015; 30(3): 653.e9-17.

Capítulo 9. Enfoque del paciente con estado mental alterado

PRINCIPIOS GENERALES

- El nivel de conciencia está condicionado por el sistema reticular activador ascendente (localizado en el tronco encefálico) y por la corteza cerebral.
- Entre el estado de plena vigilia y la pérdida completa de la conciencia existen estados de conciencia parcialmente conservada con capacidad limitada de reaccionar a los estímulos exteriores.
- En las personas, la etiopatogenia puede ser compleja y el diagnóstico difícil. La mortalidad y el resultado final están fuertemente asociados con la etiología subyacente.¹ La literatura veterinaria relacionada con la etiología y el resultado de perros y gatos con coma o estupor es escasa, y se limita en gran medida a informes de casos individuales. El objetivo de este capítulo es entregar un panorama

general que ayude en el proceso de estabilización y diagnóstico del paciente con deterioro de conciencia.

Tabla 9-1. Estados de conciencia			
Estados	Despierto	Alerta	Interpretación
Normal	Si	Si	No hay evidencia de lesión cerebral, pero no puede descartarse.
Somnoliento	Poco	Si	Posible enfermedad hemisférica o cortical difusa. Pero podría ser por trastorno sistémico o intoxicación.
Confusión	Si	Poco	Posible enfermedad hemisférica o cortical difusa. Pero podría ser por trastorno sistémico o intoxicación. El paciente puede quedarse atrapado en las esquinas o debajo de muebles. El dueño puede describir que su mascota esta rara.
Estupor	No	No	Esto indica un trastorno severo del tronco encefálico o de ambos hemisferios cerebrales. El paciente sólo responde a estímulo doloroso.
Coma	No	No	Daño severo del tronco encefálico o hemisférico bilateral. El paciente no responde a estímulo doloroso. Si el tronco está indemne puede haber reflejos craneales.

EPIDEMIOLOGÍA Y CAUSAS

- Si bien, la actividad neuronal depende del flujo de oxígeno, es poco frecuente que el paciente hipoxémico o en shock se encuentre en coma, pero con frecuencia los pacientes geriátricos sépticos y deshidratados se encuentren somnolientos.
 - En el trabajo de Parratt y cols., la falla circulatoria fue la causa de estupor en 40 (18 perros y 22 gatos) de 386 casos.²
 - En el mismo estudio multicéntrico retrospectivo realizado en reino unido por el grupo de Parratt², se identificó una prevalencia de estupor/coma del 0.1% del total de casos por año en perros y 0.27% del total de casos por año en gatos. Existió una alta prevalencia de gatos con TEC, intoxicaciones y síndrome urémico. La principal causa para ambas especies fue el TEC grave y se asoció a mal pronóstico.

- Luego del TEC las principales causas en perros son hipoglicemia, convulsiones, encefalopatía hepática, intoxicación, neoplasia, shock y uremia. En gatos, la falla renal, hepática, intoxicaciones, shock, hipoglicemia y neoplasia. Ver Tabla 9-3 y 9-4.
 - En perros la mortalidad del coma fue significativamente más alta que la del estupor (89/112, 79.4% vs 35/56, 62.5%; OR = 2.32, 95% CI 1.14–4.72, P = 0.025). En gatos, la mortalidad del estupor es igual de elevada que la del coma (78.5%). Comparado con otras causas la hipoglicemia tuvo un OR de muerte más bajo (Perros n =18, fallecidos n = 8, OR = 0.23, 95% CI 0.09–0.64, P =0.008; gatos n = 13, fallecidos n = 4, OR = 0.06, 95% CI 0.018–0.224, P < 0.0001).²
- Una causa frecuente de alteración aguda de la conciencia en perros jóvenes es la ingesta de marihuana. En la evaluación usualmente habrá ataxia, somnolencia o conducta bizarra.
- Cuando no se ha diagnosticado ninguna de las causas más frecuentes, se aconseja considerar encefalitis p. ej., meningoencefalitis granulomatosa (MEG) y encefalitis necrotizante. Sobre todo, MEG pues tiene un pronóstico razonable con tratamiento oportuno.

TRATAMIENTO

- Desde un punto de vista pronóstico, es vital la corrección de la hipoxemia y la hipotensión. Se debe valorar la necesidad de intubación y VM.
 - En un trabajo retrospectivo observacional de 2229 pacientes hospitalizados, el riesgo de neumonía hospitalaria fue significativamente reducido con intubación precoz en pacientes con deterioro mental (OR 1.511; P<0.024).³
- En todo paciente con sospecha de encefalopatía se debe mantener una PCO₂ entre 35-45 mmHg, debido a la pérdida de regulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC) que presentan muchos de estos pacientes, sobre todo en TEC.
- Una vez corregida la hipotensión y la hipoglicemia se debe medir la escala de Glasgow modificada. Una causa frecuente de alteración del estado mental en pequeños animales es la hipoglicemia, por lo general menor a 50 mg/dl. Debe ser descartada siempre antes de continuar con el diagnóstico.
- En la mayoría de los casos la historia de trauma, paro cardiaco, hipoglicemia o un TC revelan un diagnóstico.

- Si el paciente ha recibido un traumatismo se deben manejar apropiadamente las lesiones más graves como obstrucción de la vía aérea, ocupación pleural, neumotórax abierto, tórax inestable y shock hemorrágico.
- La analgesia siempre es importante durante los primeros minutos del abordaje, por un tema humanitario y particularmente en la patología cerebral, porque el dolor aumenta la PIC y disminuye el FSC. Se deben usar con precaución los opioides y vigilar la ventilación. Del mismo modo, es fundamental mantener al paciente con inclinación de al menos 45° para favorecer el drenaje venoso y evitar aumentos de la PIC.
- Se debe monitorear PAS, SpO2 y ritmo cardiaco permanentemente. En humanos con injuria cerebral grave es frecuente la aparición de trastornos cardiovasculares y pulmonares. Algunas secuelas son arritmias, hipertensión, edema pulmonar no cardiogénico, disfunción ventricular y muerte súbita.
 - En humanos con accidente vascular cerebral, TEC y encefalitis están bien descritas las alteraciones de la función cardiaca de base neurológica.⁴
 - Modelos animales han mostrado que la corteza insular derecha cerebral domina el control simpático del corazón y la corteza insular izquierda participa del control parasimpático.⁵ Por lo tanto, se ha sugerido que el daño de la corteza insular izquierda predispone a un aumento del tono simpático al corazón y sensibilización a arritmias.^{6,7}
- Es importante descartar causas sistémicas de encefalopatía. Según el trabajo de Parratt, los principales trastornos metabólicos luego de la hipoglicemia son la encefalopatía hepática, urémica y las intoxicaciones. Si bien, parecen ser trastornos metabólicos menos prevalentes, es importante descartar Shunt portosistémico, hiponatremia e hipernatremia severa (< 120 mmol/l y > 170 mmol/l, respectivamente), hiperviscosidad (Hct > 80%, proteínas totales > 15 g/dl o leucemias con recuentos celulares > 100.000 cél/μl), hipotiroidismo grave (coma mixedema; triada de hipotermia, hiponatremia e hipercapnia) y deficiencia de tiamina.² En humanos la deficiencia de tiamina es una causa de ataxia y alteraciones de la conciencia en enfermos renales y hepáticos crónicos con dieta inapropiada.
- En la mayoría de los trastornos sistémicos existen otros signos de enfermedad, además de los hallazgos en la historia. En el hipotiroidismo usualmente hay obesidad, hipercolesterolemia, seborrea y en algunos casos alopecia. En el Shunt portosistémico, el paciente por lo general tiene menos de 1 año con inicio abrupto, ceguera y obnubilación intermitente. Las pruebas generales muestran hipocolesterolemia, NUS bajo, isostenuria, urolitiasis, hipoalbuminemia leve y anemia microcítica hipocrómica.

- La encefalopatía o neuropatía por deficiencia de tiamina tiene una respuesta rápida a la suplementación IV que ayuda a fundamentar el diagnóstico. En perros y gatos se aconsejan 50 mg IV al día.
- Los pacientes con alteración del estado mental, intubados o no, deberían estar vigilados en UPC.
- Los médicos deben buscar causas reversibles de coma, en la cual un abordaje terapéutico específico pueda revertirlo. Por lo general, el paciente con causa reversible no muestra signos neurológicos focales y la TC es normal. Aunque algunas veces la TC puede mostrar trastornos tratables como hidrocefalia aguda o masa. Algunas causas de coma como hidrocefalia aguda e hipoglicemia pueden ser reversibles rápidamente, al instalar un drenaje o administrar glucosa. Otras causas como meningoencefalitis inmunomediada o hematomas pueden tomar más tiempo en resolver luego de iniciar tratamiento (Inmunosupresores o drenaje quirúrgico).
- Una causa reversible puede llegar a ser irreversible si no se instaura una terapia oportuna. Por ejemplo, una hipoglicemia sostenida puede generar un daño neuronal difuso permanente. Una injuria hipóxico-isquémica también podría llegar a generar daño estructural.
- En los siguientes casos se debe realizar TC de cráneo: focalidad neurológica, TEC, caída del Glasgow o neurodeterioro y cuando el diagnóstico es incierto.
- En el caso de disponer de RM sin necesidad de traslado y poca monitorización, preferir por sobre TC.
- Las lesiones hemisféricas sin desplazamiento de línea media o efecto masa no explican estupor ni coma.
- En el TC se buscan hemorragias, efecto masa, hidrocefalia y en algunos casos puede indicar edema cerebral. Siempre consultar con neurocirujano.
- Un TC normal no descarta trastornos intracraneos como infarto o meningoencefalitis.
- Los pacientes con signos de herniación cerebral deben manejarse de manera agresiva con soluciones hiperosmóticas, intubación e hiperventilación. La cirugía también debería ser considerada si hay lesiones evacuables.
- La craniectomía descompresiva es razonable si hay aumento de PIC refractaria a otras medidas terapéuticas.
- Como todo paciente grave amerita nutrición enteral temprana. Si el paciente esta intubado, es preferible el sondaje nasoyeyunal para evitar la neumonía asociada a VM. Siempre iniciar metoclopramida.
- Descartando patología sistémica se aconseja solicitar evaluación de especialista en neurología.

Tabla 9-2. Escala de Glasgow modificada para animales pequeños	
Categoría	Puntuación
Nivel de conciencia	
Alerta	6
Depresión leve, capaz de responder, pero de manera inapropiada.	5
Depresión moderada, responde a estímulos visuales.	4
Depresión severa, responde a estímulos auditivos.	3
Estupor, responde sólo a estímulos dolorosos.	2
Coma, no responde a estímulo nocivo.	1
Categoría	Puntuación
Reflejos troncales.	
RFP normal con ROC normal.	6
RFP lento con ROC normal o lento.	5
Miosis bilateral con ROC normal o lento.	4
Pupilas puntiformes con ROC ausente o lento.	3
Midriasis unilateral sin respuesta con ROC ausente o lento.	2
Midriasis bilateral sin respuesta con ROC ausente o lento.	1
Categoría	Puntuación
Actividad motora.	
Marcha normal.	6
Hemi/tetraparesia.	5
Postración con rigidez extensora intermitente.	4
Postración con rigidez extensora constante.	3
Opistótonos.	2
Postración sin tono muscular ni reflejos espinales.	1

Tabla 9-3. Causas sistémicas o metabólicas de alteración del estado mental

Tratamiento		Comentarios
Encefalopatía ROSC	post Hipotermia terapéutica	Por lo general es transitoria. Importante procurar medidas estrictas de cuidado post ROSC.
Hipoglicemia	Agregar 80 ml de dextrosa al 30% a un suero normal de 500 ml.	Diagnosticar y tratar la causa.
Hiperglicemia	Insulina cristalina y fluidos isotónicos	Usualmente con glicemias sobre 1500 mg/dl. Raro en veterinaria, debido a que en el paciente insulino-dependiente el paciente se descompensa antes con la cetoacidosis. Se ha reportado en gatos con insulino-resistencia.
Hiponatremia	Salino hipertónico. Normalizar rápido 1-2 mmol/hr en pacientes sintomáticos. En estupor, coma y/o convulsiones dar bolos de Hipertónico o manitol.	Los signos encefálicos aparecen con caídas del Na > a 1 mmol/hr o con Na < 120 mmol/l. En casos de edema cerebral con aumento de PIC puede haber estupor, coma y convulsiones.
Hipernatremia	Soluciones hipotónicas. Puede usarse NaCl 0.45% o Dextrosa al 5%. No corregir más de 12 mmol en 24 horas.	Los signos encefálicos aparecen si el Na sube a más de 1 mmol/hr o el Na supera los 170 mmol/l. Confusión, nistagmo, convulsiones y/o coma. Los pacientes pueden desarrollar signos focales por hemorragias subaracnoideas.
Hiperviscosidad de la sangre. Hct > 75% Globulinas > 8 grs/dl Aumentos severos de otras líneas celulares.	Flebotomía, plasmaféresis y fluidos isotónicos	Puede ocasionar confusión, convulsiones, temores y en casos graves estupor. El síndrome de hiperviscosidad también incluye azotemia prerrenal, retinopatía y falla cardiaca congestiva.
Encefalopatía hepática	Lactulosa, antibióticos y manitol.	Diagnosticar y tratar la causa.
Encefalopatía urémica	Reemplazo renal extracorpóreo o diálisis peritoneal.	Confusión, desorientación y comportamiento extraño. Diagnosticar y tratar la causa.
Coma mixedema	Levotiroxina	Diagnosticar causa precipitante. Sepsis u otra enfermedad grave.
Deficiencia de tiamina	Tiamina IV	Anorexia mayor de 2 semanas. Dietas no balanceadas o con tiaminasa (Pescados crudos), uso de diuréticos. Carnes muy cocinadas.
Hipocalcemia	Gluconato de calcio IV, sólo si hay signos graves	Usualmente la crisis se acompaña de hipertermia, temblores y edema cerebral. Investigar y tratar la causa. Puede haber arritmias.

Tabla 9-4. Causas cerebrales de alteración de la conciencia

	Tratamiento	Comentarios
Hipertensión intracraneana	Manitol o salino hipertónico, sedación, analgesia, inclinación 45°, soltar cualquier venda o collar, hiperventilación.	Importante que los pacientes con Glasgow menor a 10 puntos tengan un captor de PIC.
Masa cerebral	Corticoides, considerar cirugía.	La decisión terapéutica final depende de las sospechas.
Hematoma subdural o epidural	Drenaje quirúrgico	Drenaje sobre todo si hay efecto masa en TC.
Hemorragia intracerebral	Corregir trastorno de la hemostasia y control de la presión arterial.	Diagnosticar y tratar la causa. Considerar cirugía si hay efecto masa en TC.
Hidrocefalia	Manitol y furosemida. Ventriculostomía y drenaje si no corrige.	Corticoides si se sospecha causa obstructiva. Diagnosticar y tratar la causa.
Edema cerebral por estatus convulsivo	Mismas medidas que para aumento de la PIC. Benzodiacepinas +/- barbitúricos.	Diagnosticar y tratar la causa.
Encefalitis infecciosas no	Corticoides, considerar citarabina ante la sospecha de meningoencefalitis granulomatosa.	Es importante descartar hidrocefalia obstructiva.
Encefalitis infecciosas	Ceftriaxona + corticoides en caso de absceso. Clindamicina + Sulfas si se sospecha de Toxoplasma o Neospora. Considerar corticoides en meningitis.	Investigar sobre mordidas o traumatismos penetrantes. Uso de inmunosupresores o quimioterapia.

Tabla 9-5. Síndromes de herniación cerebral		
Signos clínicos		Comentarios
Herniación del cíngulo por debajo de la hoz del cerebro.	Disminución progresiva del estado mental, generalmente en pacientes con déficit hemisférico.	Mientras mayor desplazamiento más compromiso de conciencia. Se pueden ocluir vasos sanguíneos.
Herniación diencefálica con descenso del tronco encefálico.	Pupilas de tamaño medio sin respuesta. Reflejos del puente normales.	El tálamo se desplaza y comprime en tronco encefálico craneal.
Uncal transtentorial	Midriasis ipsilateral sin respuesta, hemiparesia contralateral, pérdida de conciencia.	Compresión del mesencéfalo por el uncus temporal. Se pueden comprimir arterias.
Herniación amigdalina a través del agujero occipital.	Paro respiratorio	Pérdida del reflejo tusígeno.

REFERENCIAS

1. Forsberg S, Hojer J, Enander C, et al. Coma and impaired consciousness in the emergency room: characteristics of poisoning versus other causes. *Emerg Med J* 2009; 26(2):100–102.
2. Parratt CA, Firth AM, Boag AK, Allison GF, Boysen SR. Retrospective characterization of coma and stupor in dogs and cats presenting to a multicenter out-of-hours service (2012-2015): 386 animals. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2018; 28(6): 559-565.
3. Uvizl R, Kolar M, Herkel T, Vobrova M, Langova K. Possibilities for modifying risk factors for the development of hospital-acquired pneumonia in intensive care patients: results of a retrospective, observational study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2017; 161(3): 303-309.
4. Kantor HL, Krishnan SC. Cardiac problems in patients with neurological disease. *Cardiol Clin* 1995, 13:179–208.
5. Kulshreshtha N, Zhang ZH, Oppenheimer SM. Effects of insular lesions on the rat baroreceptor reflex. *Soc Neurosci Abstracts*. 1996; 22: 157.
6. Oppenheimer M, Martin M, Kedem G. Left insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone. *Clin Auton Res* 1996; 6: 131–140.

7. Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? *Brain Res* 1991; 550: 115–121.

Lecturas recomendadas

Edlow JA. Diagnosis of reversible causes of coma. *Lancet* 2014; 6;384(9959):2064-2076.

Grunsfeld A, Fletcher JJ, Nathan BR. Cardiopulmonary complications of brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2005; 5(6): 488-493.

Platt S. Altered States of Consciousness in Small Animals. *Vet Clin Small Anim* 2014; 44: 1039–1058.

Capítulo 10. Epilepsia y estatus convulsivo.

PRINCIPIOS GENERALES

- Las convulsiones son un problema frecuente en medicina veterinaria y son una de las principales urgencias neurológicas. Se caracterizan por un cambio súbito en el estado de conciencia del paciente, usualmente transitorio definido por una alteración característica en el electroencefalograma (EEG) con actividad eléctrica desorganizada. Esta actividad cortical desorganizada y súbita se manifiesta clínicamente con sacudidas musculares, crisis de ausencia, trastornos autonómicos y/o alteraciones del comportamiento.
- Las convulsiones se clasifican como focales y generalizadas. Las crisis de ausencia y los cambios de comportamiento se subclasifican dentro de las convulsiones parciales como crisis parciales complejas.
 - Epilepsia: Refiere a la aparición de 2 o más convulsiones separadas de más de 24 horas.
 - Epilepsia primaria (EP): También conocida como verdadera, esencial o idiopática. Sin causa demostrada.
 - Epilepsia secundaria (ES): También conocida como sintomática. Puede ser dividida según causas intra craneanas o extra craneanas.
 - Estatus convulsivo: Convulsión generalizada de más de 5 minutos de duración o varias crisis sin recuperación de conciencia.
 - *Clúster* convulsivo: Más de una convulsión en un día con recuperación de la conciencia.

CAUSAS

- Una de las causas más comunes de convulsiones en perros es la EP y muchos de estos pacientes suele debutar con *clúster* o estatus. Pakozdy y cols., en un estudio retrospectivo mostraron que 45% de 240 perros tuvo EP como causa de convulsiones. La edad promedio de los pacientes con EP fue de 4 años (rango 4 meses a 12 años). Cuando el inicio de la convulsión fue entre 1 y 5 años, hubo una probabilidad de 3.5 veces de que el diagnóstico fuera EP. 103 de los 115 pacientes con EP tuvieron crisis generalizadas y sólo 12 perros con EP presentaron convulsiones parciales. En cambio, cuando hubo convulsiones parciales, el diagnóstico de ES fue 3.25 veces más probable.¹
- En el trabajo de Pakozdy y cols., 125 perros tuvieron ES, de los cuales 39 tuvieron neoplasia, 32 trastornos metabólicos, 23 encefalitis y 9 intoxicaciones.¹ En otro estudio retrospectivo de 96 perros con convulsiones de origen tóxico-metabólico, la causa más común fue hipoglicemia (32%), seguido de intoxicación (metaldehído [19%, 7/37]) y organofosforado [16%, 6/37]). Causas menos frecuentes fueron trastornos electrolíticos (10%), encefalopatía hepática (9.4%), hipotiroidismo (3%) y uremia (3%). La mayoría de los perros tuvo convulsiones generalizadas y pérdida de conciencia (49%). 39 de los 96 tuvo estatus epiléptico. Las causas más frecuentes de hipoglicemia fueron insulinoma (39%), hipoglicemia juvenil (26%), sepsis (15%), sobredosis de insulina (5%) y falla hepática (5%).⁶
- En gatos epilépticos sólo el 20% es EP. En el trabajo del grupo de Lumsden y cols., donde se evaluó retrospectivamente 30 gatos epilépticos, 14 tuvieron meningoencefalitis idiopática, 6 encefalopatía isquémica, 2 tuvieron meningioma, 2 gatos tuvieron policitemia vera, 1 fue post trauma encefálico y en sólo 4 gatos no se determinó la causa, EP.² En un trabajo más reciente de 81 gatos con diagnóstico clínico de EP, los autores demostraron una causa estructural en la mitad de los gatos cuando se les realizó resonancia magnética.³
- La mayoría de las convulsiones son de corta duración. En el trabajo de Pakozdy y cols., la duración promedio fue de 3 minutos (rango 1 a 30) en EP y 4.8 minutos (rango 1 a 120) en el grupo ES.¹

Tabla 10-1. Etiología de las convulsiones		
Causa	Perros (n=240) ¹	Gatos ^{2,3,4}
Epilepsia primaria	48%	20%
Neoplasia	16%	29%
Encefalitis	10%	50%*
Anomalía cerebral	5%	
Tóxicos	3.7%	
Falla hepática	3.3%	
Hipoglicemia	5%	0.5%
TEC	1.25%	0.5%
Uremia	1.25%	
Trastorno electrolítico	0.83%	

Cusas más frecuentes de convulsiones en perros y gatos. *Incluye principalmente PIF, idiopática y toxoplasmosis. En perros la causa más común de encefalitis es la de origen no infeccioso, necrotizante o granulomatosa.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

- Las convulsiones breves con gradual pero rápida recuperación no requiere tratamiento. Sin embargo, toda crisis merece ejercicio diagnóstico.
- Todo paciente que presente convulsiones de más de 2 minutos debe tener un acceso vascular, suplementación de oxígeno y una base de datos mínima. Luego de asegurar el ABC se debe administrar una benzodiazepina (BZ) y determinar glicemia, natremia, niveles de calcio, potasio, pH y PCO₂. Se debe administrar glucosa (0.5-1 ml/kg, glucosa al 30%) sin retraso frente a hipoglicemia.
- Las drogas de elección son el diazepam (DZ) y midazolam (MZ), debido a su efectividad y bajo costo. El diazepam es lipófilo, por lo tanto, atraviesa rápidamente el SNC. No obstante, tiene un gran volumen de distribución y se redistribuye rápidamente en grasa y músculo, lo que resulta en un rápido descenso de las concentraciones del SNC; esto puede explicar la recurrencia de la actividad convulsiva. La repetición de la dosis en bolo de diazepam causa acumulación en el SNC y altas concentraciones en el LCR y suero, esto lleva a una actividad anticonvulsiva prolongada, así como también efectos depresores cardiorrespiratorios. Walker y cols., demostraron en ratas que la administración repetida de DZ se asoció a una significativa depresión del sistema respiratorio y

cardiovascular.⁷ Debido al propilenglicol el DZ puede generar hipotensión si se administra muy rápido y es frecuente la flebitis.

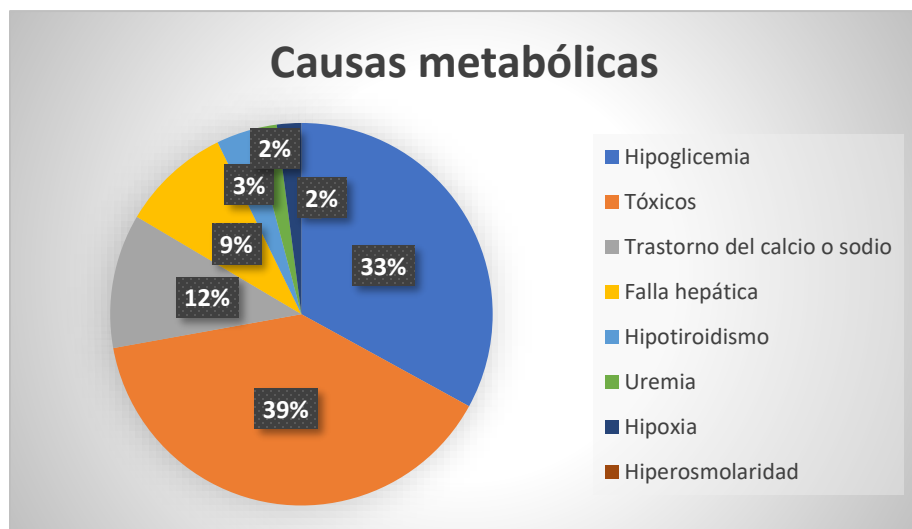


Figura 10-1. Causas toxico-metabólicas de convulsiones (n=96). Hipoglicemia e intoxicación son las principales causas. Realizado con los datos de Brauer et al. Vet J. 2011; 187(2): 272-5.

- Tanto DZ como MZ se pueden administrar por vía rectal o nasal mientras se instala un catéter IV. El MZ también posee una rápida biodisponibilidad por vía IM. En un trabajo experimental,⁸ la administración de 0.5 mg/kg intranasal (IN) de DZ a 6 perros sanos, obtuvo mejores niveles plasmáticos que por vía rectal, alcanzando niveles promedios > 300 ng/ml antes de 5 minutos.
- Es frecuente la acidosis metabólica con hiperlactatemia debido a la intensa actividad muscular anaeróbica. No debe confundirse con hipoperfusión, a menos que el paciente manifieste mal relleno capilar y/o hipotensión.
- Se desaconseja el uso de propofol o tiopental como terapia inicial, debido a la necesidad de intubación, hipoventilación, riesgo de aspiración e hipotensión. Además, se pierde la capacidad de realizar una apropiada evaluación neurológica. Por otro lado, se expone al paciente a un riesgo innecesario, pues la mayoría responde a BZ. La terapia debe ser escalonada. Ver figura 10.2. En un estudio que revisó 156 perros en estatus y clúster,⁹ la infusión continua de DZ fue efectiva en casi el 70% de los casos, por una duración promedio de 22.3 horas.
- Si el paciente no responde a BZ se aconseja propofol o tiopental con la consecuente intubación y apoyo ventilatorio.

- Algunos pacientes sobre todo en estatus prolongado pueden presentar hipertermia e hipercalemia secundarias a la intensa actividad muscular y en ocasiones rhabdomiólisis. Se debe enfriar de manera activa a todo paciente con $T > 40.9^{\circ}\text{C}$, debido al riesgo de edema cerebral, coagulopatía y daño hepático. Para la mayoría de los pacientes los fluidos fríos y terminar con la crisis son suficientes.
- La duración exacta de la terapia anticomitial IV se desconoce. En el trabajo de Bateman y Parent, la duración promedio de esta fue de 22.3 horas. El 75% de los pacientes fue dado de alta, 2.1% murió y un 23.2% fue eutanasiado. En personas con estatus, la infusión de la droga es reducida 25-50%, usualmente cada 12 horas.⁹
- Otra complicación frecuente para tener en cuenta en pacientes convulsivos es la neumonía aspirativa. En un trabajo que evaluó de manera retrospectiva a 88 perros con neumonía aspirativa, 24 tuvieron trastornos neurológicos, en 7 de ellos las convulsiones fueron la causa de la aspiración.¹⁰ Con esto en mente, es razonable no alimentar, junto con el uso de metoclopramida en los pacientes con actividad comicial al menos durante las primeras 12 horas de la estabilización. Otra complicación respiratoria menos frecuente es el edema pulmonar neurogénico.
- Es esperable un aumento en los niveles de transaminasas, sobre todo ALT en todo paciente con estatus o cluster convulsivo. Este aumento en los niveles de ALT se corrige antes de 14 días. Con esto en mente, no debe considerarse a la hepatopatía como causa de las convulsiones, ni tampoco debe descartarse el uso de drogas antiepilépticas que tengan metabolismo hepático.
- Se deben determinar los niveles plasmáticos de fenobarbital y bromuro de potasio si el paciente está con estas medicinas en casa.
- Todo paciente con cluster o estatus debe iniciar terapia de mantención. Ésta se debería iniciar durante el primer día de hospitalización. Las drogas más usadas son fenobarbital, levetiracetam y bromuro de potasio.
- El médico tratante debe reconocer que el pronóstico de las crisis está determinado en gran medida por la causa de la actividad convulsiva y, desde el principio, debe iniciar una evaluación diagnóstica en paralelo con tratar la propia crisis. Determinar la historia neurológica pasada del paciente, cumplimiento con la terapia (si el paciente tiene epilepsia preexistente), historial médico, medicación, grado de supervisión y la ingesta de tóxicos.
- Los pacientes con estatus/cluster en el contexto de la epilepsia crónica son menos propensos que los pacientes con estatus *de novo* a tener una etiología subyacente distinta. En general, los pacientes con estatus/cluster de inicio reciente deben investigarse más extensamente que los pacientes con episodios

previos de convulsiones, aunque cada caso debe considerarse cuidadosamente según los detalles clínicos específicos.

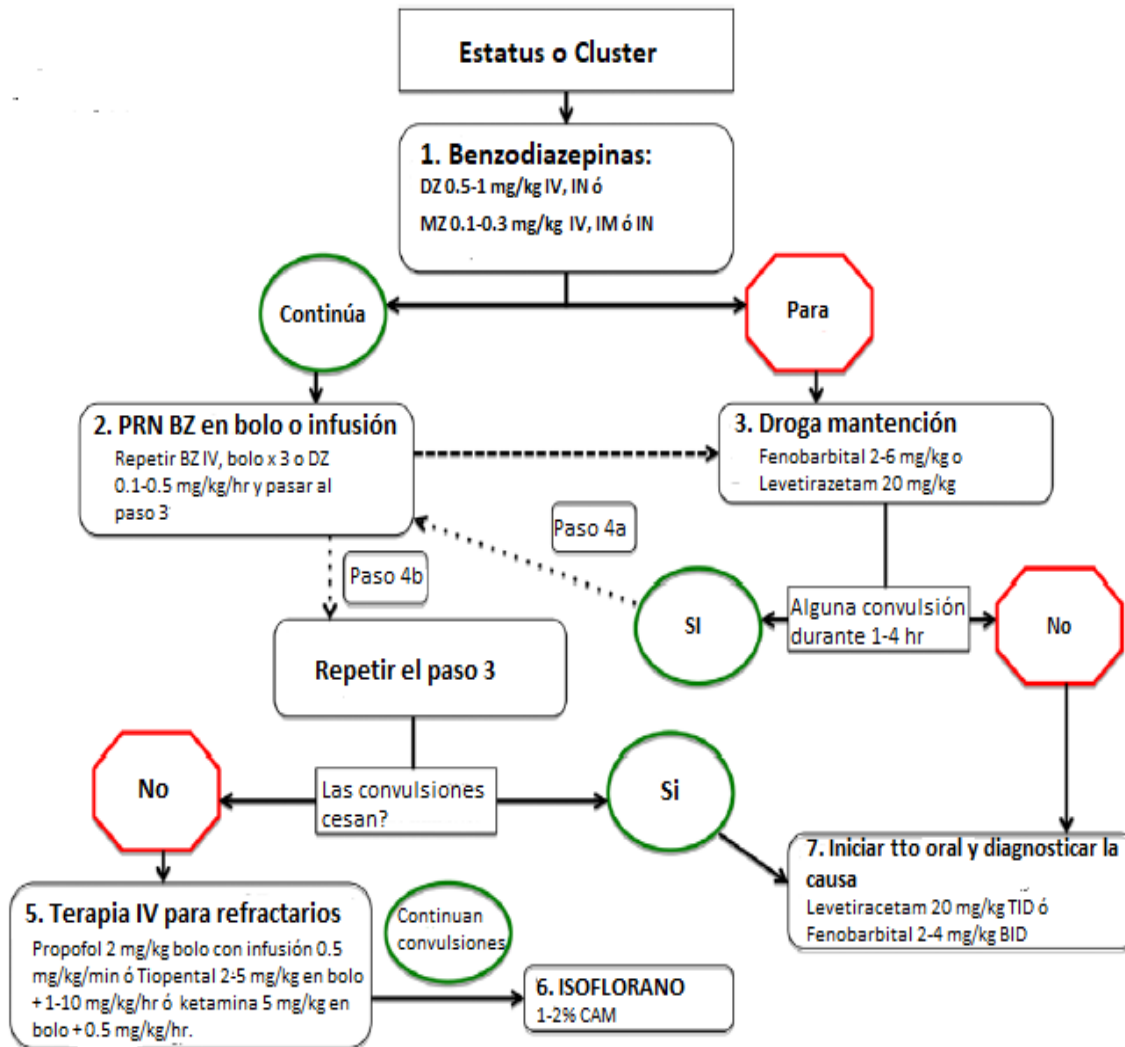


Figura 10-2. Algoritmo para el enfrentamiento del estatus o cluster convulsivo. PRN, por razón necesaria.

DURACIÓN	ETAPA	PACIENTES	INTERVENCIONES	MORTALIDAD
0-2 min	Convulsión	100%	Medidas de soporte	<1%
>2 min	Crisis prolongada	10%	Benzodiazepinas	<5%
>30 min	Estatus epiléptico	5-7%	Primera línea BZ Segunda línea fenitoína Tercera línea Fenobarbital, valproato y levetiracetam	10-20%
2 horas	Estatus refractario	1-2%	Infusiones continuas Midazolam/ Propofol/ Pentobarbital	40%
> 48 horas	Estatus altamente refractario	<1%	Terapias de infusión alternativas	>60%

Figura 10-3. Resultados posibles luego del inicio de una convulsión en pequeños animales.

PRONÓSTICO

La mortalidad real del estatus/cluster es difícil de estimar, ya que varios de esos pacientes son sacrificados, y no necesariamente por mal pronóstico. El pronóstico dependerá esencialmente de la causa. En el estudio de Pákozdy y cols., el 30% de los perros con ES fue eutanasiado durante la hospitalización. Y en el trabajo de Bateman y Parent el 25%.⁹ En el seguimiento a 3 años, 59% de los perros habían muerto o fueron sacrificados. Los malos resultados fueron significativamente relacionados a meningoencefalitis, neoplasia y *cluster* refractario a las 6 horas de hospitalización. El 2012 se publicó un análisis de 407 perros con EP, en donde aproximadamente dos tercios de los pacientes fueron sacrificados debido a la epilepsia.¹¹ Los perros con EP tienen una sobrevida más corta que la población normal, y esta sobrevida es aún más corta en los casos que presentan estatus y/o cluster.¹² No obstante para perros y gatos el pronóstico de la EP en comparación con ES es aceptable. Según el trabajo de Szelecsenyi y cols., el 76% de los gatos con EP está vivo a los 5 años del diagnóstico. En perros la esperanza de vida publicada es de 9.2 años.^{4, 5}

REFERENCIAS

1. Pákozdy A, Leschnik M, Tichy AG, Thalhammer JG. Retrospective clinical comparison of idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures. *Acta Vet Hung.* 2008; 56(4): 471-83.
2. Quesnel AD, Parent JM, McDonell W, et al. Diagnostic evaluation of cats with seizure disorders: 30 cases (1991-1993). *J Am Vet Med Assoc.* 1997; 210 (1): 65-71.
3. Wahle AM, Brühshwein A, Matiasek K, Putschbach K, et al. Clinical characterization of epilepsy of unknown cause in cats. *J Vet Intern Med.* 2014; 28(1): 182-8.
4. Szelecsenyi A, Giger U, Golini L. Survival in 76 cats with epilepsy of unknown cause: a retrospective study. *Vet Rec.* 2017 Nov; 181(18): 479.
5. Fredsø N1, Koch BC, Toft N, Berendt M. Risk factors for survival in a university hospital population of dogs with epilepsy. *J Vet Intern Med.* 2014; 28(6): 1782-8.
6. Brauer C, Jambroszyk M, Tipold A. Metabolic and toxic causes of canine seizure disorders: A retrospective study of 96 cases. *Vet J.* 2011; 187(2): 272-5.
7. Walker MC, Tong X, Brown S, Shorvon SD, Patsalos PN. Comparison of single- and repeated-dose pharmacokinetics of diazepam. *Epilepsia.* 1998; 39(3): 283-9.
8. Musulin SE, Mariani CL, Papich MG. Diazepam pharmacokinetics after nasal drop and atomized nasal administration in dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2011; 34(1): 17-24.
9. Bateman SW, Parent JM. Clinical findings, treatment, and outcome of dogs with status epilepticus or cluster seizures: 156 cases (1990-1995). *J Am Vet Med Assoc.* 1999; 215(10): 1463-8.
10. Kogan DA, Johnson LR, Sturges BK, et al. Etiology and clinical outcome in dogs with aspiration pneumonia: 88 cases (2004-2006). *J Am Vet Med Assoc.* 2008; 233(11): 1748-55.
11. Monteiro R, Adams V, Keys D, Platt SR. Canine idiopathic epilepsy: prevalence, risk factors and outcome associated with cluster seizures and status epilepticus. *J Small Anim Pract.* 2012; 53(9): 526-30.
12. Berendt M, Gredal H, Ersboll AK et al. Premature death, risk factors, and life patterns in dogs with epilepsy. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 754–759.

Lecturas recomendadas

Blades Golubovic S, Rossmeisl JH Jr. Status epilepticus in dogs and cats, part 1: etiopathogenesis, epidemiology, and diagnosis. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2017 May;27(3):278-287.

Charalambous M, Brodbelt D, Volk HA. Treatment in canine epilepsy--a systematic review. *BMC Vet Res*. 2014 Oct 22;10: 257.

Charalambous M, Shivapour SK, Brodbelt D, Volk H. Antiepileptic drugs' tolerability and safety--a systematic review and meta-analysis of adverse effects in dogs. *BMC Vet Res*. 2016 May 21; 12:79.

Capítulo 11. Gases en sangre y evaluación de la falla respiratoria

PRINCIPIOS GENERALES

- El análisis de gases en sangre o gasometría consiste en la medición de los niveles de O₂ y CO₂ en sangre venosa o arterial. De acuerdo con los principios de las leyes de Dalton, las mezclas de gases disueltos en un medio líquido deben expresarse en términos de presiones parciales. Por ello, en medicina acostumbramos a hablar de la PaO₂ y la PaCo₂ para referirnos a los niveles arteriales gaseosos del oxígeno y el dióxido de carbono, respectivamente.
- Para evaluar la función pulmonar debemos medir los niveles de PaO₂ con una muestra arterial. Si queremos valorar la ventilación pulmonar o alveolar basta con una muestra venosa para medir la PCO₂, ya que cuando un paciente hiper o hipoventila la variación de los niveles de CO₂ ocurren tanto en sangre arterial como venosa. Si bien, la gasometría en esencia implica la medición de PO₂ y PCO₂, habitualmente los equipos también miden el pH y calculan los niveles de bicarbonato (HCO₃). Debido a que los trastornos respiratorios y ventilatorios pueden alterar el pH, así como los trastornos metabólicos del pH suelen alterar los parámetros ventilatorios. Los equipos modernos también ofrecen el cálculo del exceso de bases (BE), diferencia o gradiente de O₂ alveolo arterial (AaDO₂), cociente PaO₂/FiO₂, electrolitos, Anión Gap (AG), glicemia y lactato. En el siguiente capítulo se explican en detalle los trastornos del pH.
- Por lo general, una gasometría realizada con una maquina moderna ofrece todos los parámetros bioquímicos necesarios para estabilizar a un paciente críticamente enfermo.

IMPORTANCIA

- Tanto las alteraciones del pH como los problemas con el O₂ sanguíneo son una causa frecuente de paro cardiorrespiratorio. Parámetros ácido-base como el pH sanguíneo, BE y AG se han asociado con los resultados finales de personas y mascotas atendidas en UCI y emergencias. En un estudio retrospectivo en un servicio de urgencias que incluyó 566 perros y 185 gatos mostró que los pacientes que murieron tuvieron BE más negativo y el pH más bajo que los sobrevivientes.¹ En otro estudio el BE también fue un predictor independiente de mortalidad en perros con sepsis y shock séptico.²
- Si a la gravedad de este tipo de trastornos le sumamos que se trata de problemas frecuentes en pacientes hospitalizados o atendidos en urgencia, resulta de vital importancia contar con este tipo de análisis y entender cómo interpretar los resultados, así como conocer su terapia. En un estudio realizado en el hospital docente de la Universidad de Davis, el 49% de los 1805 pacientes (753 perros y 134 gatos) que requirieron hospitalización presentó acidosis metabólica y el 19% alcalosis metabólica.^{3,4} Al igual que el shock la insuficiencia respiratoria es una causa frecuente de muerte y eutanasia en perros y gatos de cualquier edad. Debido a que los trastornos de la ventilación tienen distinto tratamiento y pronóstico que los trastornos de la oxigenación p. ej., alteración V/Q y shunt, es fundamental su diferenciación.

ORIGEN FISIOPATOLÓGICO DE LA HIPOXEMIA

Hipoxemia significa disminución de los niveles de O₂ arterial y habitualmente se diagnostica cuando la PaO₂ es < 80 mmHg o la Saturación de la hemoglobina < 95%. Según la curva de oxigenación de la hemoglobina (Hb) se necesitan más de 80 mmHg de PaO₂ para que la Hb tenga una saturación > 95%. Cuando la PaO₂ está bajo 60 mmHg, usualmente la saturación está bajo 85%, entonces se habla de hipoxemia grave. Un animal presentará hipoxemia cuando haya:

- Disminución de la presión inspirada de O₂, como ocurre en las alturas mayores a 2.500 metros, en donde la presión atmosférica es baja por lo tanto el gradiente de presión atmosférico alveolar es menor. También ocurre cuando el porcentaje de O₂ ambiental es bajo p. ej., en un incendio por acumulación de gases tóxicos que disminuyen el porcentaje de O₂, cuando en un procedimiento anestésico o en ventilación mecánica con el paciente intubado se acaba el O₂ y en la intoxicación con monóxido de carbono. Aquí tanto el nivel de O₂ alveolar con sanguíneo está bajo, por lo tanto,

hay una AaDO₂ normal, es decir < 20 mmHg. La PCO₂ será baja debido a hiperventilación a causa de la hipoxemia.

- **Hipoventilación alveolar:** En las patologías en las que falla la bomba ventilatoria, la hipoventilación ocasiona que disminuya la presión alveolar de O₂ y PaO₂; con retención de CO₂ secundaria; el CO₂ sigue llegando por la circulación pulmonar, se acumula en los alveolos y en la sangre. En estos casos también habrá una AaDO₂ baja y la PCO₂ venosa y arterial estará elevada, usualmente > 45 mmHg. Esto ocurre en alteraciones del sistema nervioso central, enfermedades neuromusculares, obstrucción del flujo de aire, hipocalcemia severa, uso de anestésicos, opioides, dolor severo del abdomen craneal y alteraciones de la caja torácica. En este caso el oxígeno suplementario sólo podría corregir la oxigenación, pero no el aumento de PCO₂, por lo que es imperativo tomar acciones para mejorar la función ventilatoria si el CO₂ está alto y está generando acidosis respiratoria.
- **Alteración de la difusión:** Aquellos procesos en los que se incrementa la separación física del gas y la sangre y dificultan la difusión entre ambos, como ocurre en el engrosamiento de la membrana alveolocapilar en neumonías intersticiales difusas; o por acortamiento del tiempo de tránsito de los hematíes por capilares, como en el enfisema pulmonar con pérdida del lecho capilar. Aquí la presión alveolar de O₂ estará más alta que la PaO₂, por lo tanto, la AaDO₂ estará > 25 mmHg. La PCO₂ estará baja debido a la polipnea a causa de la hipoxemia. Habrá una buena respuesta a O₂ suplementario.
- **Alteración V/Q:** V, es ventilación y Q es flujo sanguíneo. Para que haya una adecuada hematosis los alveolos se deben oxigenar y debe llegar sangre a ellos para cargarse con este O₂ y eliminar el CO₂. Una alteración V/Q frecuente ocurre cuando hay edema, exudado, hemorragia y/o atelectasias que impiden la completa ventilación del alveolo, por lo tanto, no se oxigenará del todo, pero igual le llega sangre y esta sangre vuelve al corazón con menos O₂ del esperado. El mecanismo de vasoconstricción hipóxica normaliza la relación V/Q en trastornos pulmonares leves a moderados. Consiste en limitar el flujo sanguíneo a los alveolos poco oxigenados, este mecanismo explica por qué algunos pacientes tienen daño pulmonar y no presentan hipoxemia. Otra alteración V/Q es ocasionada por tromboembolismo pulmonar (TEP), aquí hay ventilación del territorio pulmonar afectado, pero no hay flujo sanguíneo, lo que desviará la sangre a otros territorios sanos pero que no serán capaces de oxigenar toda la sangre a la velocidad que pasará por la unidad alveolocapilar, en otras palabras, habrá mucha demanda y poca oferta, por ende,

volverá sangre inapropiadamente oxigenada al corazón. Como estos pacientes tenderán a la taquipnea, hiperventilarán y eliminarán mucho CO₂, por lo tanto, la presión alveolar de CO₂ será baja y por fórmula la presión alveolar será mayor a la sanguínea, AaDO₂ > 25 mmHg. Estos pacientes por lo general responden a O₂ suplementario.

- Cortocircuito derecha a izquierda o shunt: Se conoce como cortocircuito o shunt cuando parte de la sangre venosa llega al sistema arterial sin pasar a través de regiones ventiladas del pulmón, esta puede ser anatómica o fisiológica. Puede ser intracardiaco, como en las cardiopatías congénitas derecha-izquierda, o puede deberse al paso de sangre por unos vasos anómalos dentro del pulmón (p. ej., fístulas arteriovenosas pulmonares). Sin embargo, las causas más frecuentes son las enfermedades pulmonares que alteran el cociente V/Q regional, con desaparición total o prácticamente total de la ventilación regional. Estos pacientes no responden a O₂ suplementario y requerirán ventilación a presión positiva para abrir las unidades alveolares o corrección quirúrgica del defecto cardiaco. La AaDO₂ será muy elevada y la PCO₂ estará baja por la taquipnea. Una causa interesante de hipoxemia refractaria en ventilación mecánica del paciente con daño pulmonar severo es la apertura del remanente de agujero oval interatrial secundario a hipertensión pulmonar severa y sostenida.

¿Para qué y cuando una medición de O₂ arterial?

La medición de la PaO₂ es fundamental para una correcta valoración de la función pulmonar y un correcto ejercicio diagnóstico de la hipoxemia. Si bien, la oximetría de pulso o porcentaje de saturación de la hemoglobina (SpO₂), sirve para evaluar la presencia de hipoxemia, esto debido a que el porcentaje de saturación de la Hb se relaciona con los niveles de PaO₂, hay pacientes en los que la SpO₂ no funciona (Tabla 11-1). Además, la SpO₂ no permite evaluar la función ventilatoria, no nos permite diagnosticar la causa de la hipoxemia, tampoco permite evaluar si estamos sobre oxigenando al paciente, si la hiperventilación por la hipoxemia está generando alteración del pH, ni nos permite calcular la AaDO₂ ni la PaO₂/FiO₂, uno de los principales indicadores que valora el grado de insuficiencia respiratoria, permitiendo categorizar a la falla respiratoria como leve, moderada o severa. Mientras mejor función alveolar tenga el paciente o sea menos alteración de la difusión, menos trastorno V/Q y menos shunt, más subirá la PaO₂ con el aumento de la FiO₂, entonces tendrá mejor cociente PaO₂/FiO₂. Obviamente este cociente sólo se evalúa en pacientes con O₂ suplementario. Si en un paciente hipoxémico la PaO₂/FiO₂ luego de suplementar O₂ es normal lo más probable es que la causa sea hipoventilación o disminución de

la PiO_2 . En la tabla 11-3 se muestra la relación esperada en pacientes sanos. Por lo general los pacientes que tienen cocientes muy bajos tienen más shunt. Tanto en personas como en veterinaria la no mejoría en la PaO_2/FiO_2 se asocia con mal pronóstico y viceversa.

- Un estudio en personas con neumonía bacteriana mostró que la no mejoría en la PaO_2/FiO_2 a las 24 horas se relacionó a tratamiento inapropiado, superinfección, causa sobreañadida de falla respiratoria o diagnóstico errado.⁵
- En un estudio retrospectivo de 58 perros con falla respiratoria y necesidad de ventilación mecánica mostró que los perros que los perros sobrevivientes tenían un PaO_2/FiO_2 mayor que los que fallecieron. Y el principal predictor de muerte fue una $PaO_2/FiO_2 < 250$ a las 12 horas. Sólo un 15% de los perros con una $PaO_2/FiO_2 < 250$ a las 12 horas o previo al destete sobrevivió.⁶

Situación	Explicación
Hipotermia	La vasoconstricción periférica asociada a la hipotermia disminuye el flujo capilar y la señal.
Hipotensión y mala perfusión	El bajo flujo sanguíneo y/o la vasoconstricción asociada generan escasa señal.
Ictericia	La ictericia altera la señal lumínica haciendo al valor poco confiable.
Pigmentación de mucosas	No permite la acción de la señal lumínica.
Acidosis severa e hipertermia	Cuando el pH es < 7.2 y la temperatura $> 40.5^\circ C$ la afinidad de la Hb con el O_2 disminuyen. La SpO_2 estaría baja pero la PaO_2 no.

$AaDO_2 < 25$ mmHg	$AaDO_2 > 25$ mmHg
Hipoventilación alveolar $\rightarrow PCO_2 > 45$ mmHg. Ej., síndrome braquicefálico, colapso traqueal, fracturas costales, anestesia, depresión del SNC, aumento del espacio muerto, etc.	Alteración de la difusión de $O_2 \rightarrow PCO_2$ normal o bajo, buena respuesta a $\uparrow FiO_2$. Ej., fibrosis pulmonar, neumonías intersticiales.
Intoxicación con monóxido de carbono, bajo nivel de O_2 en circuito, incendio $\rightarrow PCO_2 < 30$ mmHg.	Alteración $V/Q \rightarrow PCO_2$ bajo con respuesta parcial a $\uparrow FiO_2$. Ej., edema pulmonar, hemorragia, atelectasia y exudados, enfisema pulmonar y TEP.
Metahemoglobinemia o intoxicación con cianuro $\rightarrow PCO_2$ normal o baja, SpO_2 menor a SaO_2 , brecha de saturación > 10 .	Cortocircuito $\rightarrow PCO_2$ baja con escasa respuesta a $\uparrow FiO_2$. Ej., edema y hemorragia masiva, consolidación y atelectasia de gran extensión.

Tabla 11-3. Relación entre la PaO2 y la FiO2 en pacientes con pulmón sano		
FiO2	Oxígeno inspirado (%)	PaO2 (mmHg)
0.3	30	120 mmHg
0.4	40	160 mmHg
0.5	50	200 mmHg
0.8	80	300 mmHg
1.0	100	>400 mmHg

*El cociente PaO2/FiO2 en pacientes con pulmón sano siempre será > 400 mmHg. Como regla general la PaO2 del paciente debería ser al menos 4 veces la FiO2 que está recibiendo. Un concentrador de O2 administra hasta una FiO2 de 60% si se conecta a 5 l/min a través de cánula nasal.

Tabla 11-4. Clasificación según gravedad y mortalidad esperada de la falla respiratoria⁷⁻¹²		
Severidad	PaO2/FiO2	Mortalidad
Falla respiratoria leve	200-300	30%
Falla respiratoria moderada	150-200	65%
Falla respiratoria severa	< 150	90%

- El cociente PaO2/FiO2 también sirve para dirigir o indicar terapias en pacientes con daño pulmonar. Por ejemplo, en personas con daño pulmonar y ventilación mecánica las terapias con alto PEEP se asocian a mayor mortalidad en pacientes con falla respiratoria moderada, en cambio han mostrado aumentar la sobrevida y la oxigenación en personas con falla respiratoria grave. Mientras más baja la PaO2/FiO2 el paciente se beneficia de mayor PEEP.¹³ Algunos expertos recomiendan la ventilación en pronó de inmediato en pacientes con PaO2/FiO2 < 150,¹⁴ y el uso de bloqueo neuromuscular mejora la sobrevivencia si se usa de manera precoz en pacientes con falla pulmonar severa (PaO2/FiO2 <200) en ventilación mecánica.¹⁵
- Respecto a la valoración de la PCO2, como se menciona al principio no es necesario que sea de una muestra arterial, pero como el paciente que hipoventila desarrollará hipoxemia, usualmente se prefiere. Para confirmar que la hipoxemia es sólo por hipoventilación alveolar y no hay un trastorno V/Q, cortocircuito o alteración de la difusión concomitante, se debe valorar el gradiente AaDO2 y/o la PaO2/FiO2, en donde el gradiente será < 20 mmHg y la PaO2/FiO2 (con FiO2 aumentada), será > 400 mmHg. Otro método, es la regla del 120, si la suma de la PaO2 y la PCO2 da 120 o más, la hipoxemia

es sólo por hipoventilación.¹⁶ Cuando los pacientes tienen una PCO₂ elevada desarrollarán acidosis respiratoria, lo que en pacientes con patología cerebral y acidosis metabólica puede ser fatal. La única forma de mejorar la ventilación grave, en lo inmediato, es la intubación y el apoyo mecánico. Se aconseja supervisar los niveles de PCO₂ en todo paciente con alteración de la conciencia, debilidad muscular, hipocalcemia severa, cirugía de abdomen craneal, fracturas costales y tetraparesia.

REFERENCIAS

1. Kohen CJ, Hopper K, Kass PH, Epstein S. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration, base deficit, pH, and anion gap in canine and feline emergency patients. *J Vet Emerg Crit Care*. 2018; 28(1):54-61.
2. Conti-Patara A, de Araujo Caldeira J, de Mattos-Junior E, et al. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. *J Vet Emerg Crit Care* 2012; 22(4):409–418.
3. Hopper K, Epstein S. Incidence, nature, and etiology of metabolic acidosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2012 Sep-Oct;26(5):1107-14.
4. Ha YS, Hopper K, Epstein S. Incidence, nature, and etiology of metabolic alkalosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2013 Jul-Aug;27(4):847-53.
5. Ioanas M, Ferrer M, Cavalcanti M, et al. Causes and predictors of nonresponse to treatment of intensive care unit-acquired pneumonia. *Crit Care Med*. 2004 Apr;32(4):938-45.
6. Bruchim Y, Aroch I, Sisso A, et al. A retrospective study of positive pressure ventilation in 58 dogs: indications, prognostic factors and outcome. *J Small Anim Pract*. 2014 Jun;55(6):314-9.
7. King LG, Hendricks JC. Use of positive-pressure ventilation in dogs and cats: 41 cases (1990-1992).
8. Campbell VL, King LG. Pulmonary function, ventilator management, and outcome of dogs with thoracic trauma and pulmonary contusions: 10 cases (1994-1998). *J Am Vet Med Assoc*. 2000 Nov 15;217(10):1505-9.
9. Hopper K, Haskins SC, Kass PH, et al. Indications, management, and outcome of long-term positive-pressure ventilation in dogs and cats: 148 cases (1990-2001). *J Am Vet Med Assoc*. 2007 Jan 1;230(1):64-75.

10. Fonfara S, de la Heras Alegret L, German A, et al. Underlying diseases in dogs referred to a veterinary teaching hospital because of dyspnea: 229 cases (2003-2007). *J Am Vet Med Assoc*. 2011 Nov 1;239(9):1219-24.
11. Hoareau GL, Mellema MS, Silverstein DC. Indication, management, and outcome of brachycephalic dogs requiring mechanical ventilation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2011 Jun;21(3):226-35.
12. Sabino CV, Holowaychuk M, Bateman S. Management of acute respiratory distress syndrome in a French Bulldog using airway pressure release ventilation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2013 Jul-Aug;23(4):447-54.
13. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2010;303(9):865-73.
14. Guerin C, Reignier J, Richard J-C, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368(23):2159-68.
15. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363(12):1107-16.
16. Haskins SC. Hypoxemia. In: *Small animal critical care medicine*. Silverstein D, Hopper K, ed. Elsevier Missouri. Pp: 81-85.

Capítulo 12. Trastornos del equilibrio ácido base

PRINCIPIOS GENERALES

- Las alteraciones del pH pueden ser una causa de paro cardiorespiratorio. Parámetros ácido-base como el pH sanguíneo, exceso de bases (BE) y anión gap (AG) se han asociado con los resultados finales de personas y mascotas atendidas en UCI y emergencias. En un estudio retrospectivo de un servicio de urgencias que incluyó 566 perros y 185 gatos mostró que los pacientes que murieron tuvieron BE más negativo y el pH más bajo que los sobrevivientes.¹ En otro estudio, el BE también fue un predictor independiente de mortalidad en perros con sepsis y shock séptico.²

- Si a la gravedad de este tipo de trastornos le sumamos que se trata de problemas frecuentes en pacientes hospitalizados o atendidos en urgencia, resulta de vital importancia contar con este tipo de análisis y entender cómo interpretar los resultados, así como conocer su terapia. En un estudio realizado en el hospital docente de la Universidad de Davis, el 49% de los 1805 pacientes (753 perros y 134 gatos) que requirieron hospitalización presentó acidosis metabólica y el 19% alcalosis metabólica.^{3, 4}
- Lamentablemente, el estudio de este tipo de trastornos suele ser complejo y frecuentemente inutilizado, pero si lo enfocamos de manera práctica y dejamos un poco de lado la naturaleza fisiopatológica fisicoquímica, que por lo demás no está del todo aclarada, resulta más útil y sencillo.

CONTROVERSIA ACTUAL

Los dos modelos

- En los últimos 20 años han aparecido modelos nuevos para comprender y valorar los trastornos, principalmente metabólicos del paciente, entregando más detalles y explicando un poco mejor algunas alteraciones que el modelo tradicional no hace. Los dos modelos disponibles actualmente son: abordaje tradicional basado en los principios de Henderson Hasselbach y el enfoque de Stewart. Este último enfoque parece más fisiológico ya que incluye a los electrolitos en sus complicados cálculos. Si bien, este último ha seducido a los veterinarios dedicados a los cuidados críticos, no ha ocurrido lo mismo en medicina humana. Según algunos expertos el modelo aporta poco del punto de vista clínico, es tedioso y los estudios no muestran diferencias en la evolución de los pacientes usando cualquiera de los métodos.⁵ Y el implantar el modelo de Stewart en la práctica clínica habitual, de momento parece innecesario, requiere de un esfuerzo importante y cambio cultural.⁶ En la última edición del libro más importante de medicina interna se continúa enseñando el enfoque tradicional.⁷ Se ha incluido aquí un libro y uno de los artículos orinales sobre Stewart, por su interés.

Estudios clínicos

- Un estudio del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, luego de analizar los trastornos acido base de 33 personas en la UCI, concluye que el uso del modelo tradicional versus el análisis de Stewart permite llegar a diagnósticos similares en la gran mayoría de los casos, ambos métodos no son excluyentes, permitiendo el análisis de Stewart agregar un nuevo diagnóstico no visualizado por el método tradicional en un 10% de los casos con alteraciones metabólicas.⁸

- Hernández y cols., estudiaron 35 personas en hemofiltración y concluyen que el enfoque de Stewart-FencI no mejora la caracterización del estado ácido-base en pacientes con hemodiafiltración.⁹
- Dubin y cols., en un estudio prospectivo observacional estudiaron los trastornos ácido base en más de 900 pacientes de UCI, mostrando que el rendimiento diagnóstico del enfoque Stewart no superó al basado en bicarbonato (HCO_3) y BE cuando este último se usó de manera correcta.
- En veterinaria el único trabajo que ha comparado el rendimiento clínico de ambos enfoques es el de un grupo de veterinarios de la Universidad de Cornell. Ellos realizaron búsquedas en registros médicos electrónicos para crear una base de datos que contenga valores de química de sangre, electrolitos y suero en el punto de atención de 1024 perros evaluados en un hospital docente. Calcularon los componentes de Henderson-Hasselbach, Stewart y los métodos semicuantitativos. Si bien algunas anomalías ácido-base identificadas se asociaron con mortalidad, ninguna anomalía individual o salida del sistema arrojó valores de corte sensibles y específicos para la predicción de mortalidad, y ningún método de interpretación superó a los demás.¹¹ Teniendo en cuenta todo esto, es por qué este capítulo se centra en el abordaje tradicional.

¿Por qué evaluar el pH?

- Aparte de porque los trastornos del pH pueden ser fatales. La evaluación del pH permite mejorar los diagnósticos diferenciales, así como también valorar la gravedad del enfermo. Por ejemplo, si un paciente es evaluado en un turno por vómito, diarrea y decaimiento agudo, signos que pueden ser por muchas enfermedades y con frecuencia problemas irrelevantes, si presenta alteraciones del pH, es porque se trata de algo grave y debe ser evaluado médicamente en hospitalización. Una trasgresión alimentaria o parasitosis jamás cursa con acidosis o alcalosis metabólica. Por lo tanto, si el paciente muestra alcalosis metabólica debe descartarse p. ej., obstrucción intestinal. Los pacientes con pancreatitis, peritonitis, falla renal, sepsis, etc. Suelen cursar con acidosis metabólica.

HOMESTOSIS ÁCIDO BASE NORMAL

- El organismo constantemente produce iones hidronios o hidrogeniones, que si no se mantienen en una concentración baja y sufren la más mínima modificación plasmática pueden alterar gravemente la fisiología celular. Debido a la baja concentración plasmática y la enorme afectación de su potencial efecto dañino con mínimas variaciones es que su valor se expresa como potencial de hidrogeniones (pH) en términos aritméticos logarítmicos. Ej., una concentración de hidrogeniones de 0.0000001

moles corresponde a un pH de 6.8 ($-\log [10^{-7}]$). Normalmente el pH sanguíneo se mantiene entre 7.35-7.45 debido al amortiguamiento químico tanto intra como extracelular y a los mecanismos reguladores que aportan los pulmones y riñones. El control de la presión sanguínea de CO₂ (PCO₂) por el SNC y el sistema respiratorio, así como el control del HCO₃ por los riñones, estabilizan el pH arterial. El HCO₃ es el principal amortiguador plasmático. Los componentes metabólicos y respiratorios que regulan el pH son regidos por la ecuación de Henderson-Hasselbach:

$$pH = 6.1 + \log \frac{HCO_3}{PCO_2 \times 0.03001}$$

- La producción y eliminación de CO₂ están en equilibrio, y la PCO₂ habitual en situaciones estables es de 40 mmHg. Cuando la ventilación pulmonar no es suficiente se produce hipercapnia, en tanto que cuando la ventilación es excesiva hay hipocapnia. Ahora bien, la producción y eliminación se equilibran de nuevo en un nuevo valor de equilibrio dinámico. Por lo tanto, la PCO₂ está regulada por factores respiratorios neurales y no por la velocidad de producción del CO₂ celular. La hipercapnia siempre será consecuencia de una ventilación alveolar inadecuada y no por una mayor producción del gas. Los aumentos o las disminuciones del CO₂ son alteraciones del control neural de la respiración o cambios compensatorios en respuesta a una alteración primaria del HCO₃.

PROBLEMA ACIDO BASE

- Las alteraciones del pH son acidosis metabólica, alcalosis metabólica, acidosis y alcalosis respiratorias.
- Las alteraciones metabólicas del pH serán por alteraciones primarias en los niveles de HCO₃, y tendrán una compensación respiratoria que irá en sentido contrario para contrarrestar el cambio en el pH. Esta respuesta compensatoria a nivel neural es inmediata. Si hay un trastorno primario a nivel respiratorio, se espera una respuesta metabólica renal un poco más lenta. Estas respuestas pueden pronosticarse. Sólo con una excepción, esta respuesta compensatoria puede llevar el pH a niveles casi normales. La alcalosis respiratoria crónica es la excepción a la regla, pues con frecuencia el pH se normaliza. Ej., paciente con taquipnea de varios días o semanas producto de metástasis pulmonar, habrá una PCO₂ baja debido a la hiperventilación alveolar, un HCO₃ bajo debido a que los túbulos renales aumentan la excreción de HCO₃ para contrarrestar el efecto alcalinizante de los bajos niveles de CO₂ y el pH estará normal.
- La acidosis metabólica por incremento de los niveles de ácidos endógenos (p ej., cetoacidosis, acidosis láctica, falla renal) reduce los niveles de HCO₃ en el líquido extracelular y disminuye el pH. Esto

estimula a los quimiorreceptores del bulbo raquídeo para aumentar la ventilación y restablecer la razón $\text{HCO}_3/\text{PCO}_2$, por tanto, el pH a cifras cercanas a lo normal, pero jamás normales por completo. El grado de compensación respiratoria esperada en una forma simple de acidosis metabólica puede calcularse: PCO_2 esperada = $40 - [0.7 \times (24 - \text{HCO}_3 \text{ actual})] \pm 3$. Por lo que, un paciente con acidosis metabólica y un HCO_3 de 12 mmol/l se espera una PCO_2 de 30 mmHg. Valores de $\text{PCO}_2 < 27$ o > 33 mmHg sería de un trastorno mixto. Las respuestas compensatorias para los trastornos metabólicos desplazan la concentración de CO_2 en la misma dirección en que cambia la concentración de HCO_3 , en tanto que, por el contrario, la compensación de trastornos respiratorios desplaza las concentraciones de HCO_3 en la misma dirección que el cambio en PCO_2 . Cuando los cambios ocurren en direcciones contrarias se trata de trastornos mixtos. La Tabla 12-1 muestra los cambios compensatorios esperados.

- Las principales causas de acidosis metabólica son por consumo de HCO_3 por aumento de ácidos p. ej., acidosis láctica, cetoacidosis, uremia, glicol de etileno, metanol, salicilatos y propilenglicol, o por pérdida de HCO_3 por riñón o intestino p. ej., diarrea severa, sulfato de magnesio, pérdida de HCO_3 por riñón (acidosis tubular renal, ATR).
- Para averiguar si la causa de la acidosis es por pérdida de HCO_3 o aumento de ácidos en sangre se usa el anión gap o desequilibrio aniónico:
 - $\text{AG} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{HCO}_3 + \text{Cl})$
 - Cuando se pierde HCO_3 en intestino o riñón se intercambia por iones cloruro (Cl), por lo tanto, aumenta el Cl en sangre y el AG se mantiene normal. En cambio, cuando se consume HCO_3 por la presencia de ácidos, no hay intercambio con Cl, por ende, el Cl no aumenta y el AG sube. En la Tabla 12-2 se muestran los principales diferenciales de la acidosis.

Tabla 12-1. Predicción de respuestas compensatorias en los trastornos ácido base simples y su cambios característicos en el perro. ^{12, 13}

Trastorno	Compensación	pH	HCO₃	PCO₂
Acidosis metabólica	$PCO_2=40-[0.7 \times (24-HCO_3)] \pm 3$ o PCO ₂ cae 0.7 mmHg por cada mmol/l de HCO ₃ que disminuye	< 7.35	< 20 mmol/l	<35 mmHg
Alcalosis metabólica	$PCO_2=40+[0.7 \times (HCO_3-24)] \pm 2$ o PCO ₂ sube 0.7 mmHg por cada mmol/l de HCO ₃ que aumenta.	>7.45	> 25 mmol/l	>45 mmHg
Alcalosis respiratoria aguda	$HCO_3=24-[0.25 \times (40-PCO_2)] \pm 2$ o El HCO ₃ disminuye 0.25 mmol/l por cada 1 mmHg de PCO ₂ que baja.	>7.45	< 20 mmol/l	<35 mmHg
Alcalosis respiratoria crónica	$HCO_3=24-[0.55 \times (40-PCO_2)] \pm 2$ o El HCO ₃ disminuye 0.55 mmol/l por cada 1 mmHg de PCO ₂ que baja.			
Acidosis respiratoria aguda	$HCO_3=24+[0.15 \times (PCO_2-40)] \pm 2$ o El HCO ₃ aumenta 0.15 mmol/l por cada 1 mmHg de PCO ₂ que aumenta	<7.35	>20 mmol/l	> 45 mmHg
Acidosis respiratoria crónica	$HCO_3=24+[0.35 \times (PCO_2-40)] \pm 2$ o El HCO ₃ aumenta 0.35 mmol/l por cada 1 mmHg de PCO ₂ que aumenta			

Tabla 12-2. Causas de acidosis metabólica	
Anión gap alto (>20 mmol/l)	Anión gap normal (15-20 mmol/l)
Acidosis láctica	Pérdida de HCO ₃ intestinal
Cetoacidosis diabetogénica	ATR tipo I y II
Falla renal	Acetazolamida, topiramato. Anfotericina B, golosinas de pollo seco hechas en China, ^{14, 15} leptospirosis, ¹⁶ Hepatitis cúprica en labrador, ¹⁷ Zonisamida. ¹⁸
Tóxicos	
Glicol de etileno	ATR tipo IV (hipercalemia)
Metanol	Hipoadrenocorticismo
Salicilatos	Hipoaldosteronismo
Propilenglicol	Espironolactona
Ácido piroglutámico (5-oxoprolina)	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Sulfas. Heparina en pacientes críticos.
	Nefropatía crónica progresiva
	Administración rápida de NaCl 0.9%
	Cargas de cloruro de potasio
	Cargas de fosfato de potasio
	Hipoalbuminemia
	Acidosis metabólica post hipocapnia

- El AG tiene algunas limitaciones. Debido a que el aumento de los fosfatos y la caída plasmática en los niveles de albúmina bajan el AG, los pacientes con falla renal, cetoacidosis o acidosis láctica tendrán un AG normal si están cursando con hipoalbuminemia o hiperfosfatemia.
 - AG corregido por albumina=AG + [4.2 × (3 – Albumina medida)]
 - AG corregido por fosforo=AG + [1.8 × (5 – fósforo medido)]
- El estudio prospectivo observacional de Dubin y cols., no encontró diferencias en el rendimiento diagnóstico del enfoque tradicional vs el abordaje de Stewart en 900 personas en UCI, cuando su utilizaba en AG corregido.¹⁰

- La acidosis metabólica aparte de ejercer efectos notables en el aparato respiratorio (hiperventilación y respiración de Kussmaul), ejerce efectos negativos a nivel cardiovascular como vasodilatación periférica que puede llevar a vasoplejia, afecta la coagulación y la actividad del SNC (cefalea, letargo, estupor y coma).
- La alcalosis metabólica se produce por ganancia de HCO_3 o por pérdida excesiva de ácido clorhídrico (HCL), en el vómito. Cuando el vómito genera pérdida de HCl gástrico, no puede iniciarse la secreción de HCO_3 por el duodeno, por lo que se agrega HCO_3 al líquido extracelular. El vómito y el aspirado nasogástrico son las principales causas de alcalosis metabólica en perros hospitalizados.⁴ Los estados de hipocloremia, hipocalemia y deshidratación previenen la excreción de HCO_3 a nivel renal, por lo tanto, causan y perpetúan alcalosis metabólica. El hiperaldosteronismo y la hipertensión arterial tratada con diuréticos son una causa frecuente de alcalosis metabólica en personas.¹⁹ La combinación de hipocalemia con alcalosis metabólica no debida a vómito, aspirado gástrico o diuréticos debe hacer sospechar de hipomagnesemia, síndrome de Bartter o Gitelman. Estos últimos dos trastornos están mal estudiados en mascotas, sin embargo, se aconseja tenerlos presentes cuando el diagnóstico es incierto. Otra causa de alcalosis metabólica es la post hipercápnica, en pacientes en los que un estado de hipoventilación de días o semanas se corrige.
- Las alcalosis sensibles a la administración de cloro suelen ser debido a diuréticos o pérdida gástrica de HCl, en cambio las alcalosis resistentes al cloro son por hiperaldosteronismo.
- Un pH >7.6 puede causar somnolencia, estupor o coma.
- La presencia de alcalosis metabólica hipoclorémica en un paciente con vómito agudo debe alertarnos sobre una obstrucción intestinal cercana a el estómago.
- Las principales causas de alcalosis respiratoria son: ansiedad, miedo, insuficiencia respiratoria, sepsis, respuesta inflamatoria sistémica, fiebre, acidosis metabólica, meningoencefalitis, anemia severa, falla hepática, calor y mala programación del ventilador mecánico.
- Las principales causas de acidosis respiratoria son: anestésicos, opioides, estupor, coma, obstrucción de vía aérea, síndrome de distrés respiratorio agudo grave, mala programación del ventilador mecánico, miastenia gravis, polirradiculoneuritis, mielopatía cervical, dolor abdominal craneal y aumento de la ventilación del espacio muerto alveolar en ventilación mecánica por sobredistención de regiones sanas.

TRASTORNOS MIXTOS DEL EQUILIBRIO ÁCIDO BASE

- Se definen como trastornos independientes coexistentes y no sólo como respuesta compensatoria. Pueden ser muy graves ya que pueden llegar a cifras extremas de pH. P. ej., un paciente con falla renal y su consecuente acidosis metabólica de AG elevado con un pH de 7.2, un PCO₂ 26 mmHg (hipocapnia compensatoria) y obviamente un HCO₃ bajo, necesita ser anestesiado para instalar tubo esofágico o sondaje urinario, si no es intubado y ventilado apropiadamente su pH caerá a valores muy bajos, sólo basta que la PCO₂ le aumente con la anestesia a 45 mmHg para que el pH pueda llegar a cifras menores a 7.0. Otro ejemplo para tener precaución sería un animal con cetoacidosis (pH 7.15 y PCO₂ 24 mmHg) con mucho dolor asociado a pancreatitis y el clínico desea prescribir un opioide potente como metadona o fentanilo, estos fármacos con frecuencia generan depresión respiratoria, lo que podría elevar la PCO₂ y eventualmente precipitar una caída grave en el pH.
- Algunos pacientes con cetoacidosis presentan fiebre por pancreatitis, pielonefritis u otros fenómeno séptico, lo cual genera hiperventilación. La hiperventilación del SIRS se suma con la hiperventilación en respuesta a la acidosis metabólica por aumento de cetonas ácidas, causando un pH normal por sobrecompensación respiratoria. Cuando la fiebre o el fenómeno sistémico mejora, disminuye la taquipnea, por ende, la hiperventilación, apareciendo la acidosis metabólica del paciente. Esto podría confundir al clínico y hacerlo pensar en que el fenómeno metabólico está empeorando, cuando en realidad solo desapareció la alcalosis respiratoria coexistente que tenía el paciente al ingreso.
- Cuando se intuba un paciente con acidosis metabólica debe hiperventilarse con mayor frecuencia o volumen del habitual. Si programamos el ventilador para una ventilación normal con una PCO₂ entre 35-45 mmHg, el pH del paciente será peligrosamente bajo. Lo mismo se recomienda para la reanimación cardiopulmonar de pacientes en paro, pues la mala perfusión tisular genera una acidosis metabólica grave.

TRATAMIENTO

- La administración de soluciones alcalinas como bicarbonato de sodio IV (NaHCO₃) para tratar las acidosis metabólicas se reserva para casos de acidemia muy grave a menos que la causa sea una disminución primaria del HCO₃ plasmático como en las acidosis con AG normal. Es necesario y preciso valorar si el anión ácido es metabolizable en el plasma p. ej., β hidróxibutirato, acetoacetato y lactato, no son ácidos fijos. Por el contrario, los aniones no metabolizables que se acumulan en la falla renal o por tóxicos no se metabolizan y no representan HCO₃ potencial.

- Si bien, la normalización del pH en mascotas con falla renal es impredecible, la acidosis se normaliza al tercer o cuarto día cuando la causa está siendo tratada de manera apropiada. Y el pH sube de 7.2 antes de 12 horas. En personas con enfermedad renal se suele suministrar NaHCO_3 oral o IV para mantener un HCO_3 cercano a 22 mmol/l.
- Hay mucha controversia con la administración de NaHCO_3 IV en pacientes con acidosis metabólica debido a la acumulación de ácidos orgánicos metabolizables. En general, la acidemia grave ($\text{pH} < 7.0$) en pacientes viejos o con cardiopatías debería tratarse como medida de seguridad. Se desconoce el beneficio real de esta conducta. Un objetivo razonable es un $\text{pH} > 7.2$. Debido a que la acidosis puede ser una causa de mala respuesta a drogas vasoactivas se aconseja corregir el pH en pacientes con shock refractario.
 - $\text{ml de NaHCO}_3 \text{ 8.4\% a administrar} = 0.3 \times \text{peso} \times \text{BE}$
 - BE o base excess es un parámetro ofrecido por la mayoría de los analizadores actuales. Indica la cantidad de base necesaria para volver el pH a la normalidad.
 - Usualmente se administra la mitad de la dosis calculada en 30 minutos diluida a razón 1:6 con agua estéril. No es compatible con ringer lactato. Puede generar sobrecarga de volumen, hipocalcemia y acidosis cerebral paradójal si se administra rápido o se sobre corrige el pH. En pacientes con ventilación inapropiada puede ser muy probable un acidosis paradójal con coma y paro respiratorio.
- La mayoría de las alcalosis metabólicas son hipoclorémicas y sensibles a cloruro de potasio en NaCl 0.9%. En pacientes con íleo y gastroparesia se recomienda evitar la aspiración nasogástrica en casos de $\text{pH} > 7.5$ y corregir el íleo. Importante el descarte y manejo del íleo obstructivo. El íleo médico se combate con infusiones de metoclopramida, corrección de hipocalcemia y bajar o suspender las dosis de opioides.
- La acidosis respiratoria es usualmente bien tolerada, sin embargo, en pacientes neurocríticos debe mantenerse siempre una PCO_2 en rango normal, habitualmente con ventilación mecánica.
- La alcalosis respiratoria rara vez requiere tratamiento centrado en la alcalosis. En pacientes con $\text{pH} > 7.6$ se aconseja el uso de opioides.

REFERENCIAS

1. Kohen CJ, Hopper K, Kass PH, Epstein S. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration, base deficit, pH, and anion gap in canine and feline emergency patients. *J Vet Emerg Crit Care*. 2018; 28(1):54-61.
2. Conti-Patara A, de Araujo Caldeira J, de Mattos-Junior E, et al. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. *J Vet Emerg Crit Care* 2012; 22(4):409–418.
3. Hopper K, Epstein S. Incidence, nature, and etiology of metabolic acidosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2012 Sep-Oct;26(5):1107-14.
4. Ha YS, Hopper K, Epstein S. Incidence, nature, and etiology of metabolic alkalosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 2013; 27(4):847-53.
5. Lai Y, Bagchi A. Líquidos, electrolitos y manejo ácido básico. En: *Manual de medicina intensiva del Massachusetts General Hospital*. Wiener-Kronish JP, ed. Sexta edición 2016. Pp: 113-134.
6. Marino PL. Análisis acidobásico. *El libro de la UCI*. Cuarta edición. Wolters Kluwer 2014, Barcelona, España. Pp: 587-599.
7. DuBose TD. Acidosis y alcalosis. En: *Harrison principios de medicina interna*. Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Loscalzo, ed. 20ª edición. Mc Graw Hill 2019, México. Pp: 315-323.
8. <http://www.nefro.cl/v2/biblio/congresos/116.pdf>.
9. Hernández Jaras J, Rico Salvador I, Torregrosa de Juan E, et al. Does Stewart-Fencl improve the evaluation of acid-base status in stable patients on hemodiafiltration? *Nefrologia*. 2010;30(2):214-9.
10. Dubin A, Menises M, Masevicius F, et al. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med*. 2007 May;35(5):1264-70.
11. Zager E, Fletcher DJ, Goggs R. Evaluation of the association between strong ion acid-base disturbances and mortality in dogs: a retrospective study. *Vet Med Sci*. 2018 Apr 10.
12. de Morais HA, Leisewitz AL. Mixed acid-base disorders. In: *Dibartola SP, ed. Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*, 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2006:296–309.
13. Haskins S, Pascoe PJ, Ilkiw JE, et al. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. *Comp Med* 2005; 55:156–161.

14. Thompson MF, Fleeman LM, Kessell A, et al. Acquired proximal renal tubulopathy in dogs exposed to a common dried chicken treat: retrospective study of 108 cases (2007-2009). *Aust Vet J*. 2013 Sep;91(9):368-73.
15. Yabuki A, Iwanaga T, Giger U, et al. Acquired Fanconi syndrome in two dogs following long-term consumption of pet jerky treats in Japan: case report. *J Vet Med Sci*. 2017 May 3;79(5):818-821.
16. Martinez SA, Hostutler RA. Distal renal tubular acidosis associated with concurrent leptospirosis in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2014 May-Jun;50(3):203-8.
17. Langlois DK, Smedley RC, Schall WD, Kruger J. Acquired proximal renal tubular dysfunction in 9 Labrador Retrievers with copper-associated hepatitis (2006-2012). *J Vet Intern Med*. 2013 May-Jun;27(3):491-9.
18. Cook AK, Allen AK, Espinosa D, Barr J. Renal tubular acidosis associated with zonisamide therapy in a dog. *J Vet Intern Med*. 2011 Nov-Dec;25(6):1454-7.
19. Gillion V, Jadoul M, Devuyst O, Pochet J. The patient with metabolic alkalosis. *Acta Clin Belg*. 2019 Feb;74(1):34-40.

Lectura recomendadas

Vanova-Uhrikova I, Rauserova-Lexmaulova L, Rehakova K, et al. Determination of reference intervals of acid-base parameters in clinically healthy dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2017 May;27(3):325-332.

Kellum JA, Elbers W, ed. *Stewart's Textbook of Acid-Base*. 2nd ed. Amsterdam: AcidBase.org, 2009.

García MM. Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico. *Acta méd. peruana* v.28 n.1 Lima ene./mar. 2011.

Morgan J. The Stewart Approach – One Clinician's Perspective. *Clin Biochem Rev* 2009; 30:41-54.

Quintard H, Hubert S, Ichai C. What is the contribution of Stewart's concept in acid-base disorders analysis? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007 May;26(5):423-33.

Hopper K, Haskins S. A case-based review of a simplified quantitative approach to acid-base analysis. *J Vet Emerg Crit Care* 2008; 18(5): 467-476.

Capítulo 13. Trastornos del ritmo cardiaco

FISIOLOGÍA BÁSICA

- La mecánica del corazón depende de una adecuada y coordinada relajación y contracción entre los atrios y los ventrículos. Para esto existe un sistema eléctrico comandado desde los atrios a través del nodo sinusal (NS). La activación automática rápida del NS genera un impulso eléctrico que se traspasa célula a célula vía activación de canales de Na^+ y Ca^{++} que cambian el potencial de acción y generan corriente eléctrica. Este impulso contrae los atrios y en conjunto con la relajación de los ventrículos provocan el llenado diastólico.
- Los atrios y los ventrículos se conectan eléctricamente sólo a través del Haz de Hiz. Las células de este Haz reciben el impulso eléctrico y enlentecen la conducción eléctrica gracias a sus canales de Na^+ de activación lenta. Esto permite que el impulso eléctrico proveniente de los atrios no se traspase a los ventrículos y de esta manera no se contraigan simultáneamente. Luego de enlentecer el impulso, el Haz de Hiz canaliza el impulso hacia los fascículos ventriculares que distribuyen rápidamente el impulso a toda la masa ventricular por medio de las fibras de Purkinje. De esta manera se asegura una contracción al unísono de todos los cardiomiocitos ventriculares. Además del NS, a nivel de la unión atrio ventricular, previo al Haz de Hiz, está el nodo AV, que funciona como marcapaso auxiliar, al igual que las fibras de Purkinje. Estas últimas con una frecuencia de descarga mucho más lenta aún.

NS descarga a una frecuencia automática de entre 80-220 lpm dependiendo del tamaño y la especie. Esto conlleva a la despolarización y contracción de los atrios. Onda P

El impulso es recibido por el Haz de His y enviado a los ventrículos por medio del fascículo. Esto se ve como una línea isoelectrica en el ECG

El estímulo eléctrico es distribuido a los ventrículos rápidamente por medio de las ramas del fascículo hasta la fibras de Purkinje. Ondas QRS en el ECG. La onda T refleja la diástole

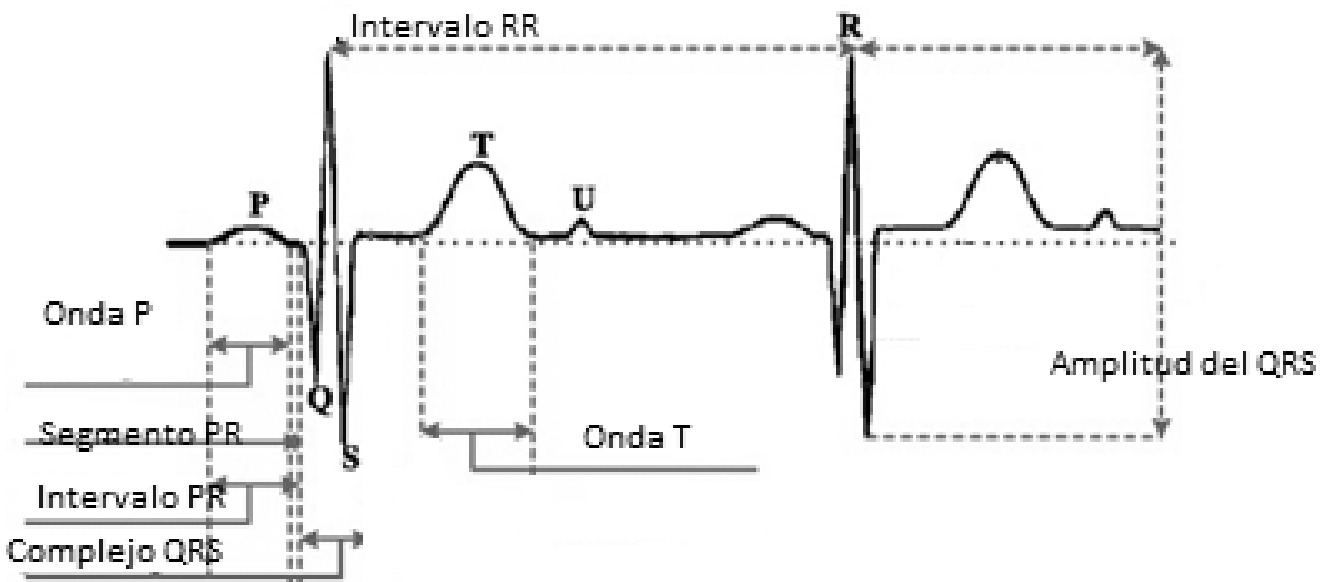


Figura 13-1. Entre el intervalo RR se produce la diástole y se llenan los ventrículos. Cabe mencionar que la contracción atrial participa poco de este llenado. El ritmo normal se denomina sinusal y se caracteriza por una onda P previo a cada complejo QRS con segmento PR constante, complejo QRS angosto y un intervalo RR regular. El complejo GRS normalmente es angosto y amplio debido a que el impulso viene desde arriba del Has de Hiz por lo tanto se conduce rápidamente a los ventrículos y se genera un cambio de voltaje rápido (angosto) y de una masa ventricular grande (amplio).

IMPACTO CLÍNICO Y FISIOPATOLÓGICO

- Las arritmias van desde lo inofensivo a ser graves y amenazar la vida. En gatos muchas de las arritmias están asociadas a cardiomiopatías. En el perro las extrasístoles y la fibrilación atrial (FA) son más comunes que los trastornos de conducción. Las arritmias pueden impactar en la Hemodinamia, dependiendo de 4 factores:
 - La frecuencia ventricular: Usualmente las arritmias ventriculares con frecuencias cardiacas (FC) > 180 lpm y las taquicardias supraventriculares (TSV) con FC > 240 lpm tienden a bajar gravemente el gasto cardiaco.
 - Duración del ritmo: Las arritmias de corta duración (< 5 segundos) suelen tener poco impacto hemodinámico.
 - Función valvular y miocárdica: Las arritmias en pacientes con enfermedad cardiaca estructural suelen agravar la congestión, como también asociarse a síncope y se relacionan a menor sobrevida.
 - Comorbilidad sistémica: Las arritmias pueden comprometer la presión arterial en pacientes con pH < 7.2 , iCa < 1.2 , sepsis, insuficiencia adrenal y cualquier proceso que disminuya la contractilidad cardiaca y/o merme la capacidad de vasoconstricción.
 - Relación temporal entre atrios y ventrículos, fármacos y la secuencia de activación ventricular. La sumatoria de todos los factores, no sólo determina el aspecto del ECG, sino que también determina su impacto en el paciente. Ésta es la razón de por qué algunos animales con Taquicardia ventricular (TV), parecen estar normales, mientras que otros se ven moribundos.
- Algunas arritmias tienen impacto pronóstico, sobre todo en pacientes con enfermedad cardiaca, y otras se asocian a un mayor riesgo de muerte súbita. Las taquiarritmias sostenidas han sido vinculadas en el desarrollo de cardiomiopatía, fenómeno conocido como cardiomiopatía inducida por taquicardia.

Taquiarritmias graves

- Es frecuente encontrar taquiarritmias en pacientes graves hospitalizados.
 - En un trabajo retrospectivo que enroló 65 perros con TSV durante un período de 17 años, encontró que el 35% tuvo TSV sin anomalías cardiacas estructurales. De esos, 1 tuvo síndrome urémico, 1 neumotórax masivo, 2 sólo tuvieron TSV durante procedimiento anestésico prolongado (1 tratamiento periodontal y 1 extracción de cuerpo extraño

- esofágico), 5 tuvieron neoplasia (1 melanoma, 2 osteosarcoma, 1 hemangiosarcoma y 1 linfoma), y 2 tuvieron vólvulo gástrico. En todos los pacientes con neoplasia hubo sospecha de toxicidad cardiaca relacionada a doxorubicina, 180 mg/m², dosis acumulada.¹
- En los pacientes con trauma grave es frecuente la presencia de arritmias ventriculares. En un estudio del grupo de Otto en California, publicó los resultados de 235 perros con trauma contuso, encontrando arritmias ventriculares en un 22% de los casos durante las primeras 48 horas de la internación. No hubo relación con el pronóstico al corto plazo. La frecuencia cardiaca máxima detectada fue 168 lpm, ningún paciente tuvo TV > 180 lpm ni TSV > 240 lpm.² Lo que nos permite concluir que las arritmias presentes en pacientes traumatizados son leves y la mayoría no requiere tratamiento.
 - Otro trabajo retrospectivo de 83 perros con trauma pélvico encontró que la mayoría de los perros con arritmias tenían hemorragia peritoneal. Tampoco se encontró relación entre arritmias y pronóstico. Es probable que la hipoxia miocárdica relacionada con anemia y/o hipotensión sumada a la descarga adrenérgica jueguen un rol importante en estos casos.³
- Otros escenarios donde es frecuente la presencia de arritmias son: pacientes con dilatación-vólvulo gástrico (DVG), patología esplénica quirúrgica, y en pacientes que reciben drogas vasoactivas.
 - Beck y colaboradores, publicaron arritmias en 84 casos (50.6%) de 166 perros con DVG. 44 de los 84 recibieron antiarrítmicos. 12 de los 84 tuvieron arritmias en el preoperatorio, 43 durante la cirugía, y 29 tuvo arritmias después de la cirugía. La mayoría desarrolló complejos ventriculares prematuros (CVP) y TV. De los perros que presentaron arritmias, sólo los dos que tuvieron FV murieron. En el estudio Gilad y cols., donde se evaluaron 130 perros con DVG 83 recibieron 1 mg/kg/hr de lidocaína. Si bien, no se encontraron diferencias en mortalidad, los perros que recibieron lidocaína tuvieron una menor frecuencia de arritmias en comparación al grupo control (10/83 perros, 12.0% versus 18/47 perros, 38.3%, respectivamente; P < 0.001).⁴
 - En el caso de la esplenectomía, un trabajo donde se revisaron los registros de 73 perros esplenectomizados se encontró que la anemia fue el principal factor de riesgo (p=0.005). Cabe destacar que la principal indicación para esplenectomía fue hemangiosarcoma, la mayoría de ellos con probable metástasis cardiaca.⁶ En otro trabajo prospectivo, de 50 esplenectomías (40, tumor esplénico; 5 con torsiones esplénicas y 5 con enfermedad

- autoinmune), los perros tuvieron una alta incidencia de TVs (22/50), su incidencia fue más alta en los perros con ruptura de masa esplénica (16/23), que sin ruptura (1/17); $p < 0.001$.⁷
- En la práctica, con cierta frecuencia vemos arritmias en animales que reciben dopamina, dobutamina y/o epinefrina. En un estudio con asignación al azar que investigó a 252 personas con shock séptico, encontró una frecuencia de arritmias significativamente mayor en el grupo que recibió dopamina versus el grupo que recibió norepinefrina, con una mortalidad mayor en el grupo dopamina (50% vs 43%).⁸ Un meta análisis de 2043 personas con shock, demostró que el riesgo de muerte fue más bajo en el grupo que recibió norepinefrina en comparación al grupo que recibió dopamina (riesgo relativo 0.91 [0.83–0.99], $P = 0.028$).⁹ Hay investigación prospectiva actualmente en curso, comparando la eficacia y los eventos adversos de la dopamina y norepinefrina en perros y gatos.
 - Los pacientes de razas grandes están predispuestos a Cardiomiopatía dilatada idiopática (CMDI). En este escenario las arritmias pueden anticiparse al desarrollo de signos congestivos. El grupo de Wess publicó una alta proporción de Dóberman pincher con CMDI subclínica que presentaron CVP y TV durante una monitorización Holter de 48 horas.¹⁰ Éste fenómeno sólo se asoció al aumento del riesgo relativo de muerte súbita cuando los CVP generaron frecuencias cardiacas > 260 lpm.
 - La fibrilación atrial (FA) es una arritmia frecuente en perros. Habitualmente se encuentra presente en pacientes con falla cardiaca congestiva (FCC), empeorando su pronóstico.
 - En un estudio, el 30% de los perros con FCC tuvo FA. De esos 20 perros, 10 tuvieron FCC izquierda y 10 FCC bilateral.¹¹ Tanto la FA como la FCC bilateral en el momento de la presentación se asociaron con tiempos de supervivencia significativamente más cortos.
 - Otro estudio que comparó 33 perros con FCC y FA contra 31 perros con FCC sin FA, encontró que para los perros con FA el tiempo medio de supervivencia (MST) fue de 142 días (rango: 9-478), mientras que los perros sin FA vivieron 234 días (rango: 13-879 días). La FA aumentó el riesgo de muerte relacionada con el corazón ($HR = 2,544$; IC del 95% = 1.41-4.59; $P = .0019$) en comparación con los perros sin FA. Adicionalmente, la MST se prolongó significativamente para los perros con FA cuyas FC se controlaron adecuadamente (<160 lpm; 171 días; $n = 13$) en comparación con los perros que no respondieron a los agentes cronotrópicos negativos (61 días; $n = 20$; $P = 0.032$). La administración del diltiazem más digoxina redujo significativamente la FC media a 144

- lpm (rango: 84-218 lpm) en perros con FA y la MST fue significativamente más prolongada (diltiazem + digoxina: 130 días versus diltiazem: 35 días, $P = 0.0241$) cuando se compara con diltiazem solo.
- Otro trabajo más reciente, encontró que por cada 10 lpm de aumento de FC en FA el riesgo de muerte aumenta un 35% (relación de riesgo, 1.35; IC 95%, 1.17–1.55; $P < 0.001$). La MST de los perros con FC promedio < 125 lpm ($n = 23$) fue significativamente más larga (1,037 días; rango, 524-abierto) que los perros que tuvieron una FC promedio ≥ 125 lpm ($n = 23$; 105 días; rango, 67–267 días; $P = 0.0012$). La FC media se asoció de forma independiente a mortalidad cardiovascular ($P < 0.003$).¹²
 - A la fecha un buen esquema para el control de la FC en pacientes con FA es combinar digoxina con diltiazem. El argumento de que el gasto cardiaco en la FCC es sostenido por la alta frecuencia cardiaca no es válido, por ende, se deben evitar frecuencias cardiacas sobre 150 lpm.
 - La FA en felinos es un hallazgo incidental, asintomático en un 25% de los casos y no confiere peor pronóstico que la FCC subyacente, más de la mitad de los gatos con FA vive entre 6 meses a un año.¹³
- En perros con FA, la tecnología mejorada de desfibrilación ha renovado el interés en convertir FA eléctricamente a ritmo sinusal. En un estudio, la desfibrilación bifásica convirtió 36/39 perros (92,3%), con una duración media del ritmo sinusal normal de 120 días (tratamiento post cardioversión: amiodarona 12-15 mg / kg PO q 12 h \times 2 semanas, luego 5-7 mg / kg PO q 24 h).¹⁴ Es importante destacar que en este trabajo la ausencia de enfermedad cardiaca estructural y el inicio reciente de FA se asociaron a mejor sobrevida. Se debe destacar que se ha logrado revertir FA a ritmo sinusal con infusión de amiodarona a 0.5 mg/kg/min.¹⁵
 - Si bien, con cierta frecuencia se reconocen TSV en pacientes hospitalizados asociadas a problemas sistémicos, la principal causa de estas arritmias son problemas cardiacos estructurales.
 - En un estudio realizado por Finster y cols., 42 de 65 casos que presentaron TSV tuvieron enfermedad cardiaca, 25 de ellos tuvo CMDI, 14 tuvieron enfermedad mitral, 2 tuvieron Dirofilaria y uno tuvo derrame pericárdico con tumor de base. La FC promedio durante la TSV fue de 270 / minuto (rango 187-375 / min). Entre los pacientes que presentan signos clínicos, la queja más frecuente fue el síncope (20/65 perros, [30%]). Otros hallazgos clínicos comunes en esta población incluyen tos (14/65 perros, [21%]), dificultad para

respirar (15/65 perros, [23%], intolerancia al ejercicio (9/65 perros, [14%]), vómitos (9/65 perros, [14%]), ascitis (8/65 perros, [12%]) y debilidad (7 / 65 perros, [11%]). 15 perros (23%) estaban asintomáticos y la arritmia se identificó como un hallazgo incidental en el examen físico.¹

- El Bóxer y el Pastor alemán tienen una enfermedad eléctrica cardíaca caracterizada por arritmias ventriculares en ausencia de cardiopatía estructural. Lo típico es la presencia de TV paroxísticas que pueden ser asintomáticas o generar síncope e incluso muerte súbita.

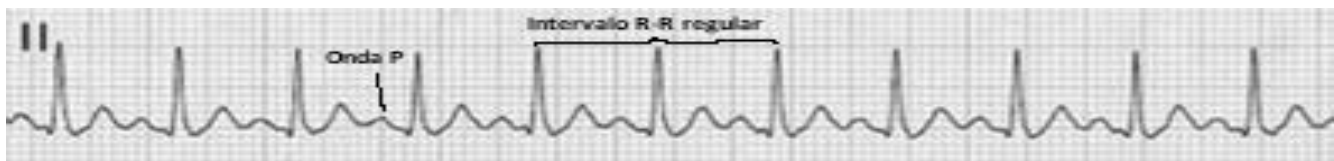


Figura 13-2. Derivada II. Muestra una taquicardia sinusal. Se caracteriza por QRS angosto, intervalo R-R regular y una onda P que precede a cada complejo QRS.

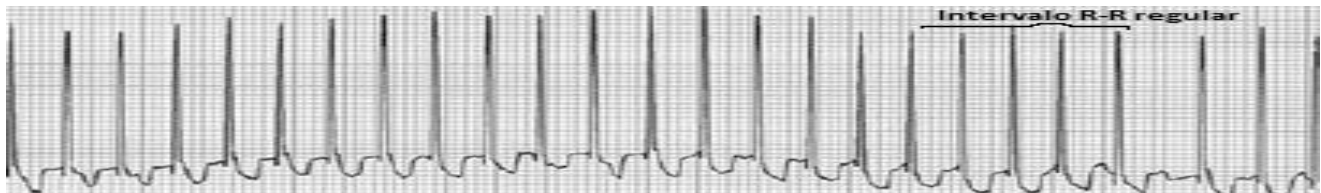


Figura 13-3. Derivada II de una TSV. No se logra distinguir ondas P, la frecuencia cardíaca es alta (entre 200-300 lpm). Usualmente el intervalo R-R es regular. Se revierte con propanolol, verapamilo o diltiazem IV. Se debe buscar y corregir hipovolemia, hipoxemia, acidosis, dolor e hipocalcemia. En cardiópatas se aconseja amiodarona, digoxina o sotalol a horario.

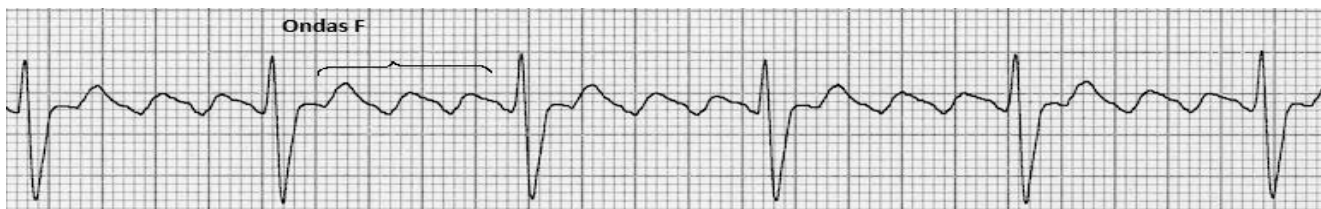


Figura 13-4. Derivada II. Muestra un *flutter* atrial. Descargas atriales entre 200-300 pm, regulares. Hay bloqueo atrio-ventricular, usualmente 2:1, ocasionando una frecuencia cardíaca entre 120-180 lpm. Si el complejo QRS es angosto; verapamilo, diltiazem o propanolol. En complejo ancho se desaconsejan los

bloqueadores de canales de calcio y se prefiere amiodarona o digoxina. Se debe descartar hipocalcemia, hipertensión, tirotoxicosis, enfermedad cardíaca y embolia pulmonar.



Figura 13-5. Derivada II. Muestra una fibrilación atrial. Se caracteriza por intervalos R-R irregulares, ondas F a una frecuencia > 300 pm y por lo general el QRS es angosto. La base es ondulante. La frecuencia ventricular está bloqueada 2:1, 3:1 o 4:1, originando latidos de entre 160 y 180 lpm. Si lleva > 48 horas (la mayoría de los casos en veterinaria) y no hay falla cardíaca congestiva se aconseja propranolol, verapamilo o diltiazem. De haber cardiopatía congestiva se recomienda amiodarona o digoxina. Por lo general se produce en pacientes con enfermedad cardíaca crónica.



Figura 13-6. Derivada II. Ritmo idioventricular acelerado o taquicardia ventricular lenta. No existe onda P, el complejo QRS es ancho, el intervalo R-R es regular y las frecuencias van desde 50 a 120 lpm. La amplitud de los complejos QRS varía entre pacientes, dependiendo del foco ectópico que comanda el ritmo. No requiere tratamiento, revierte con el tratamiento de la causa (hipocalcemia, hipoxemia, hipoxia miocárdica y acidosis).

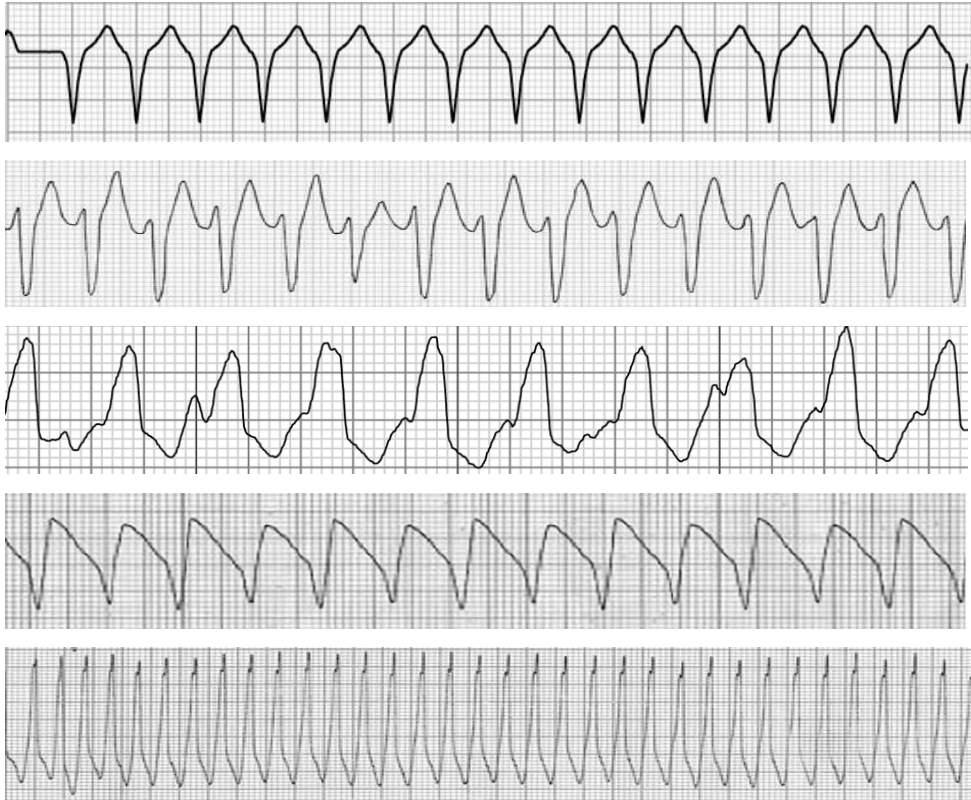


Figura 13-7. Derivada II. Taquicardia ventricular de distintas morfologías. No existen ondas P, los complejos QRS son anchos y deformes. La frecuencia va desde a 160 a 200 lpm. Se debe buscar pulso femoral, de no estar presente se inician compresiones y RCP. Si existe pulso femoral, se administran 2 mg/kg de lidocaína IV. Si revierte, se aconseja un CRI de 2 mg/kg/hr por 12 horas. Si es refractaria a lidocaína, es razonable 10 mg/kg de Amiodarona en 30 minutos y corregir hipocalemia. Las principales causas son hipoxia miocárdica, hipocalemia, hipercalemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.

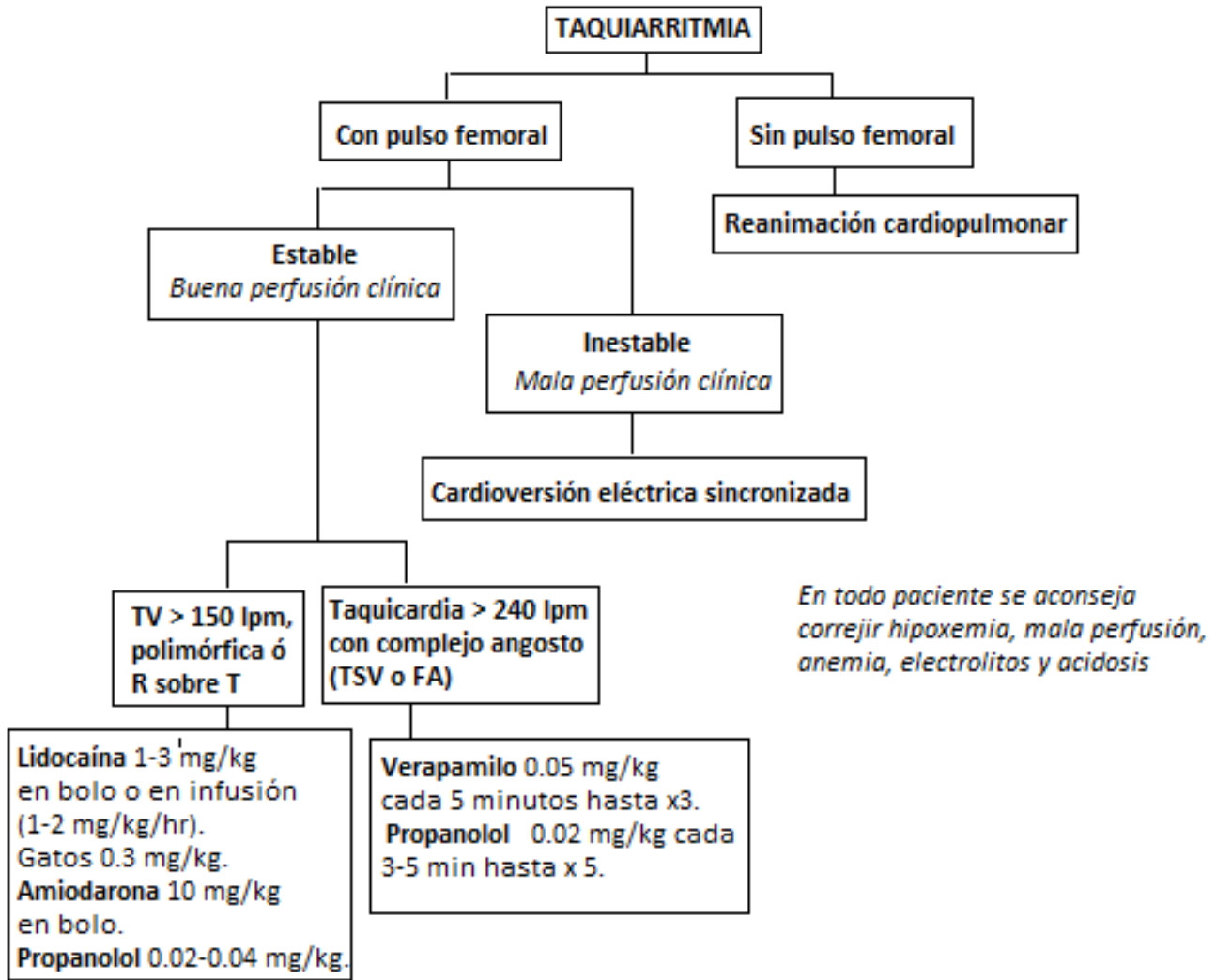


Figura 13-8. Diagrama de flujo para el enfrentamiento terapéutico de las taquiarritmias graves. En pacientes con FCC se prefiere diltiazem o amiodarona. En gatos con falla diastólica atenolol puede ser para el manejo oral posterior.

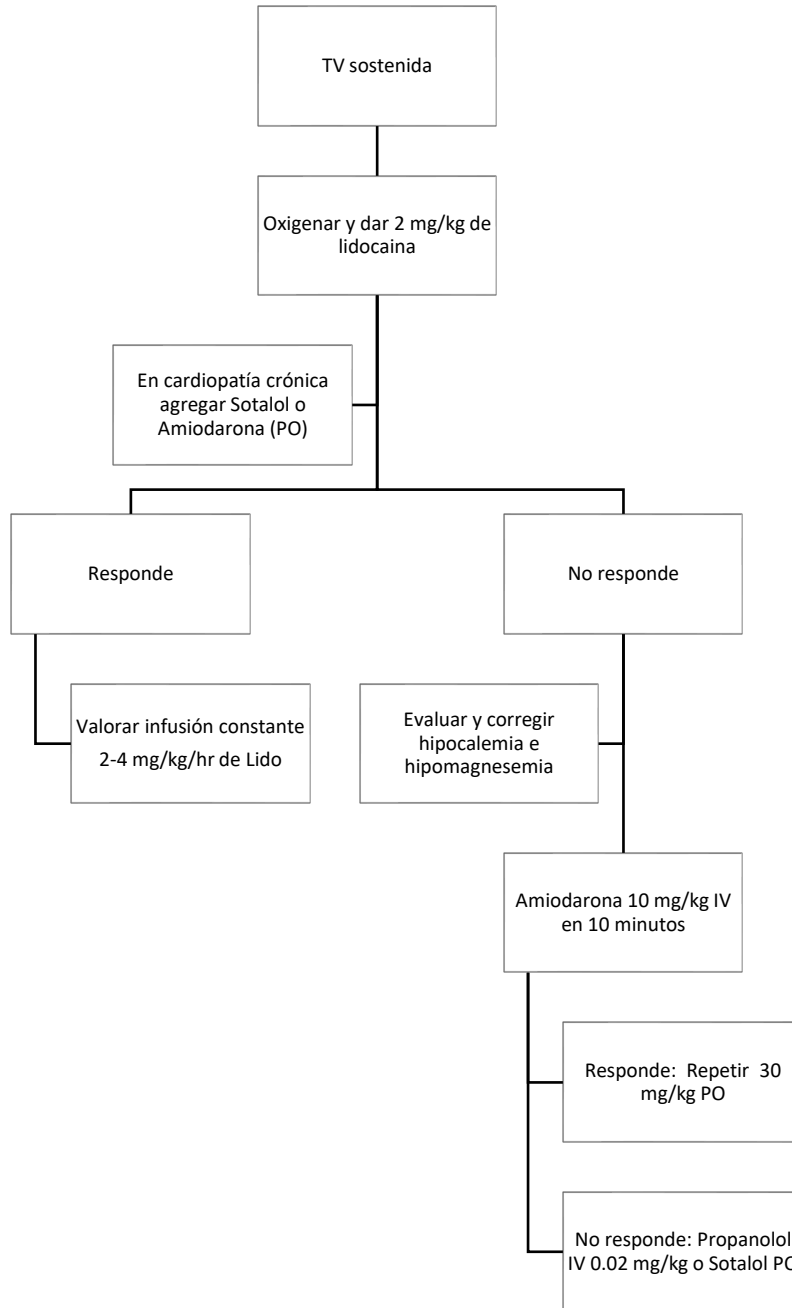


Figura 13-9. Diagrama de flujo para enfrentar la taquicardia ventricular (TV) en perros. Para gatos se propone lo mismo, pero con variación en las dosis.

Tabla 13-1. Drogas usadas en trastornos del ritmo		
Medicamento	Dosis	Comentarios
Amiodarona	1 mg/kg/hr; carga 10 mg/kg en 1 hora	Diluir sólo con dextrosa al 5%. Útil en TV refractaria a lidocaína, TSV y FA. Útil en falla cardiaca congestiva (FCC). Frecuente anafilaxis a excipiente. Al largo plazo genera hepatitis, hipotiroidismo y signos GI.
Atropina	0.01 mg/kg IV, hasta 4 veces.	Bradicardias sintomáticas. Ocasionara fotofobia por midriasis persistente. El efecto cronotrópico dura sólo 20 minutos.
Digoxina	0,01 mg/kg cada 1 hora a efecto (IV). 0,22 mg/m ² cada 12 horas. En gatos ¼ de tableta de 0,125 mg cada 24-48 hr.	Útil es TSV y FA con FCC y corazón hipodinámico.
Diltiazem	1-2 mg/kg cada 6-8 horas PO. 0,25 mg/kg IV.	No usar en cardiopatía dilatada o corazón hipodinámico.
Dobutamina	5-40 µg/kg/min	Se prefiere a Dopamina si el corazón está hipodinámico.
Dopamina	5-50 µg/kg/min	Bradiarritmias sintomáticas. Se puede regular más su efecto en comparación con la atropina.
Lidocaína	1-4 mg/kg IV. 2 mg/kg/hr. En gatos 0,5 mg/kg IV lento. 0,25-0,5 mg/kg/hr.	El efecto dura minutos. Si las arritmias recurren se recomienda infusión continua. Puede usarse en TSV. Vigilar hipotensión transitoria, vómitos y convulsiones.
Propranolol	0.05 mg/kg IV en 5 minutos. Repetir hasta 3 veces.	Depresor miocárdico. No usar en FCC. Contraindicado en asma.
Sotalol	40 mg/perro cada 12 horas. Aumentar a 80 mg/perro si no responde. Gatos 1-2 mg/kg cada 12 horas.	Útil en arritmias ventriculares y supraventriculares. Se puede usar en FCC. Mejor en la prevención que en la reversión de una arritmia.
Verapamilo	0,05 mg/kg IV cada 10 minutos. Repetir hasta 3 veces.	No usar en gatos. Más depresor miocárdico que propranolol. Contraindicado en FCC.

Bradiarritmias graves

- Las bradicardias son relativas al tamaño, edad y especie. Los cachorros normalmente presentan frecuencias cardiacas que van desde los 120 a 200 lpm. Los perros de razas chicas presentan pulsos

de 140 a 180 lpm, las razas medianas pulsos de 120 a 140 lpm, las grandes y gigantes frecuencias entre 40 y 100 lpm. Los gatos por otro lado, es común que en condiciones de hospitalización o consulta tengan frecuencias entre 180 y 200 lpm. Sin embargo, un gato relajado en su hogar no es raro que sus latidos bajen hasta 120 lpm.

- Al igual que la taquipnea, es más preocupante la taquicardia que la bradicardia. Usualmente, el paciente grave que evoluciona a bradicardia puede reflejar que se ha corregido la hipovolemia, el dolor, la anemia, acidosis, desadaptación del ventilador, etc. Sin embargo, debemos aprender a reconocer cuando una bradicardia es peligrosa.
- Se aconseja investigar a todo gato hospitalizado con < 140 lpm y todo perro con < 60 lpm. En caso de presentar síncope sospechar de bradiarritmia si la FC es < 85 lpm.
 - En un trabajo que evaluó de manera retrospectiva a 93 perros con síndrome del nodo enfermo (*Sick sinus syndrome, SSS*), la frecuencia cardiaca promedio fue de 87 ± 33 lpm, peso promedio 9 kg, principalmente Schnauzer miniatura y Westhighland White terrier. En este trabajo el ritmo de base fue sinusal normal en la mayoría, pero el 80% tuvo al menos un registro de parada sinusal durante la monitorización Holter, de una duración promedio de 2.5 segundos.¹⁶
 - Según un trabajo publicado por el grupo de Kirby, el SSS es la principal causa de síncope en el Schnauzer.¹⁷
- En términos generales una bradicardia asociada a hipotensión, signos de mala perfusión y/o lactato > 4 mmol/l debe ser corregida. Por otro lado, un cachorro con 80 lpm sin hipotensión o mala perfusión, sólo nos debería alentar a identificar una causa y vigilar.
- Es importante destacar que en un paciente hipovolémico o hipoxémico los opioides no generaran bradicardia, por lo tanto, no están contraindicados.
- En un paciente críticamente enfermo, una bradicardia progresiva (< 40 lpm), usualmente es la antesala de una asistolia por hipoxia miocárdica.
- Las causas de los bloqueos son diversas. Los de primer grado y los de segundo Mobitz I a menudo son funcionales como tono vagal, digitálicos, sedantes agonistas alfa 2 y antiarrítmicos. Los Mobitz II y los de tercer grado usualmente son lesiones estructurales irreversibles. El tratamiento de los bloqueos se limita a la causa cuando es posible. La dopamina y la atropina usualmente son útiles en bloqueos de primer grado y en Mobitz I. Los Mobitz II y los de tercer grado requieren marcapasos. La tasa de supervivencia al año en los perros con marcapasos es 85% comparado a 50%

en los que no se instala dicho dispositivo. Y la sobrevida a 2 años es 75% versus 30%, respectivamente¹⁸. En este contexto debemos mencionar que existen dispositivos de instalación rápida percutánea con una técnica similar a la que se usa para la postura de catéter venoso central. Como puente a la instalación de un marcapasos definitivo.

Tabla 13-2. Principales causas de bradiarritmias	
Causas fisiológicas de bradicardia	Causas patológicas de bradicardia
Aumento de la PIC (acompañado de compromiso de conciencia e hipertensión arterial).	Usualmente fármacos como xilazina, dexmedetomidina, morfina, fentanilo, metadona, digoxina, propranolol, diltiazem y sotalol.
Aumento de la PIO (glaucoma, buftalmo o cirugía).	Estos fármacos pueden generar tanto bradicardia sinusal como bloqueos.
Hipotermia (usualmente < 35°C).	Hipotiroidismo severo, hipercalemia, digitales, Síndrome del nodo enfermo.
Distensión gástrica y/o intestinal.	Hipoxia miocárdica
Sueño profundo.	

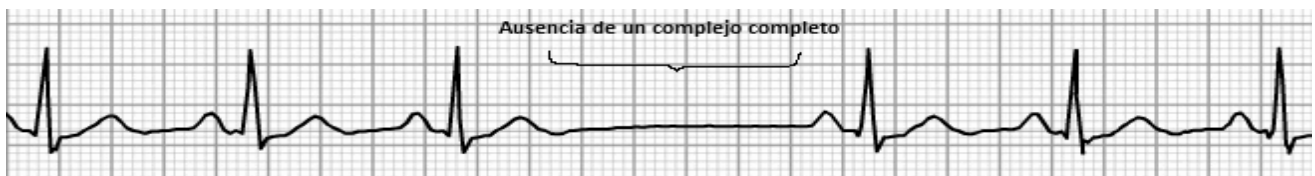


Figura 13-10. Derivada II. Muestra un bloqueo sinusal, note la ausencia de onda P y los complejos sucesores QRS y T. En ocasiones el bloqueo puede ser más prolongado. Esta bradicardia debe diferenciarse de la arritmia sinusal normal del perro. En esta última hay bradicardia en espiración y taquicardia en inspiración. No debe tratarse a menos que haya hipotensión y/o signos de mala perfusión.

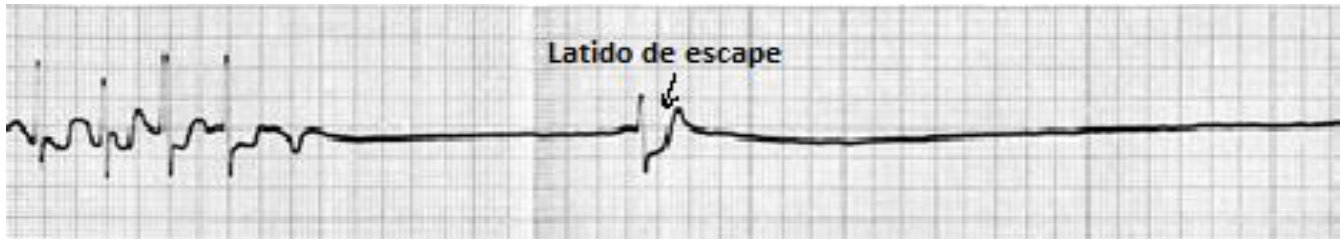


Figura 13-11. Derivada II. Muestra un ritmo sinusal bloqueado repentinamente, luego de una pausa aparece un complejo ancho, usualmente generado por las fibras de Purquinje. Este latido puede salvarle la vida al paciente. Esta arritmia debe ser corregida con atropina o dopamina. Hay que descartar y tratar hipercalcemia, distensión GI, hipotiroidismo grave e hipotermia. Si se sospecha sobredosis de xilazina/dexmedetomidina o narcóticos, administrar yohimbina/atipamezol o naloxona, respectivamente.

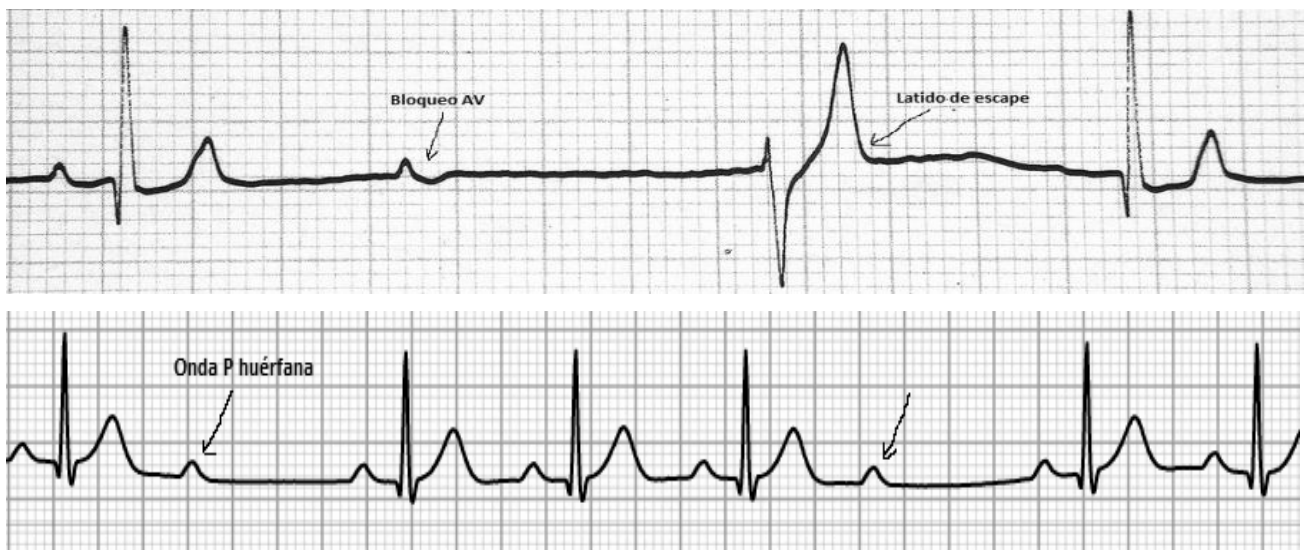


Figura 13-12. Derivada II. Abajo se muestra un ritmo sinusal de base con Bloqueo AV de segundo grado. Note la onda P sin los complejos QRS y T que deberían sucederle. No requiere intervención a menos que haya hipotensión, latidos de escape y/o mala perfusión. Arriba se muestra un Bloqueo AV sucedido por un latido de escape, luego de una pausa prolongada.

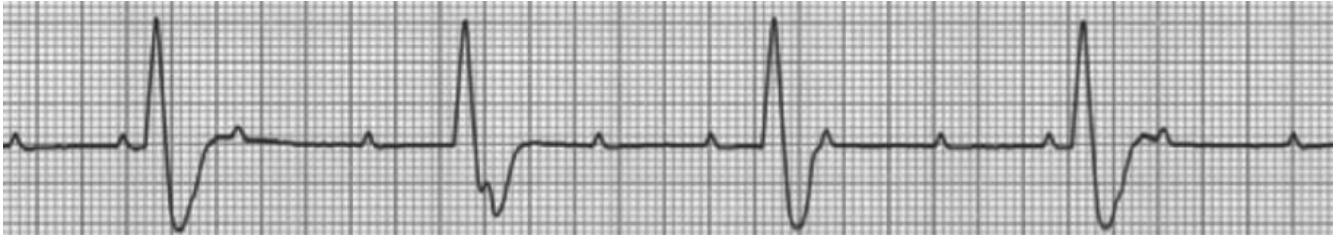


Figura 13-13. Derivada II de un Bloqueo AV de tercer grado. Este es el más grave ya que usualmente es por cambios patológicos irreversibles en el tejido de conducción que comunica los atrios con los ventrículos. Note las Ondas P sin relación alguna con los complejos QRS anchos. Estos complejos anchos son originados desde las fibras de Purkinje, es por eso por lo que los latidos son tan lentos (20-35 lpm) y por lo general no compatibles con la vida. No responden a tratamiento médico y siempre requieren de la implantación de un marcapasos.

Hipercalemia

- La hipercalemia grave (> 7 mmol/l) se puede asociar a arritmias graves que pueden matar al paciente. Los cambios típicos son ausencia de onda P, aumento de la onda T, denominada T picuda y ensanchamiento progresivo del complejo QRS. Si bien la T picuda es frecuente, es un grave error pensar en que siempre es indicativo de hipercalemia.
 - En una serie de 205 casos de Addison, donde varios fueron hipercalémicos, solo el 15% tuvo una T picuda.¹⁹
 - Del mismo modo, de 37 gatos con hipercalemia, sólo 2 tuvieron T picuda.²⁰
 - Por otro lado, varios perros sanos tienen una onda T alta. Por lo tanto, la presencia de una onda T picuda es poco sensible y específica para hipercalemia.
- El 33% de los perros con Addison tiene bradicardia sinusal. La mayoría son normales o taquicardicos¹⁹. La observación rutinaria de que muchos gatos y perros incluso con hipercalemia severa tienen frecuencias cardíacas elevadas hace que la frecuencia cardíaca no sea confiable para inferir el nivel de potasio plasmático de un paciente.
- En los perros hipercalémicos, se observa un QRS ancho en el 32% de los casos.¹⁹
- Los atrios son más sensibles que los ventrículos, esto explica el aumento del intervalo P-R y la ausencia de onda P en la mayoría de los casos de hipercalemia severa, 57% de los casos.¹⁹
- Concentraciones > 8.5 mmol/l pueden ser letales. Mientras más alto el potasio más ancho el QRS y la onda T. y estos pueden combinarse en un tipo de onda sinusoidal de ritmo regular pero no

funcional o un ritmo de escape de tipo ventricular a una frecuencia muy baja (ambos ritmos pre agonales). El tratamiento de esta situación consta de gluconato de calcio 10%, 1 ml/kg durante 5-10 minutos. Esta maniobra logra revertir el ritmo a sinusal mientras se realizan las medidas para disminuir los niveles de potasio.

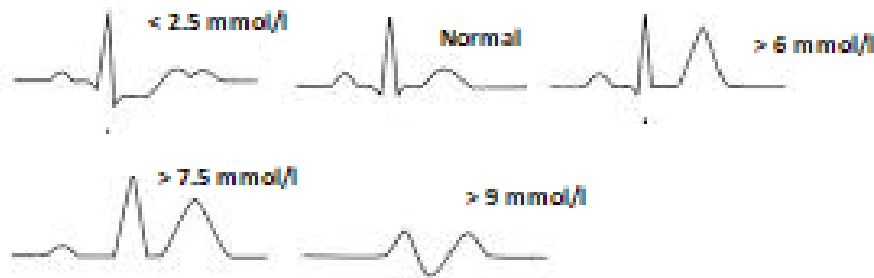


Figura 13-14. Cambios electrocardiográficos respecto a distintos niveles de potasio sanguíneo.

REFERENCIAS

1. Finster S, De Francesco T, Atkins C, Hansen B, Keene B. Supraventricular tachycardia in dogs: 65 cases (1990–2007). *J Vet Emerg Crit Care* 2008; 18(5): 503-510.
2. Simpson SA, Syring R, Otto CM. Severe blunt trauma in dogs: 235 cases (1997-2003). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2009; 19(6): 588-602.
3. Hoffberg JE, Koenigshof AM, Guiot LP. Retrospective evaluation of concurrent intra-abdominal injuries in dogs with traumatic pelvic fractures: 83 cases (2008-2013). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2016; 26(2): 288-94.
4. Beck JJ, Staatz AJ, Pelsue DH, et al. Risk factors associated with short-term outcome and development of perioperative complications in dogs undergoing surgery because of gastric dilatation-volvulus: 166 cases (1992-2003). *J Am Vet Med Assoc*. 2006; 229(12): 1934-9.
5. Bruchim Y, Itay S, Shira BH, et al. Evaluation of lidocaine treatment on frequency of cardiac arrhythmias, acute kidney injury, and hospitalization time in dogs with gastric dilatation volvulus. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2012; 22(4): 419-27.
6. Keyes M, Rush J, de Morais H, Couto G. Ventricular arrhythmias in dogs with splenic masses. *J Vet Emerg Crit Care* 1993; 3(1): 33-38.

7. Marino DJ, Matthiesen DT, Fox PR, et al. Ventricular arrhythmias in dogs undergoing splenectomy: a prospective study. *Vet Surg.* 1994; 23(2): 101-6.
8. Patel GP, Grahe JS, Sperry M, et al. Efficacy and safety of dopamine versus norepinephrine in the management of septic shock. *Shock* 2010; 33(4):375–380.
9. Vasu TS, Cavallazzi R, Hirani A, et al. Norepinephrine or dopamine for septic shock: systematic review of randomized clinical trials. *J Intensive Care Med* 2012; 27(3):172–178.
10. Klüser, P.J. Holler, J. Simak, et al. Predictors of Sudden Cardiac Death in Doberman Pinschers with Dilated Cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2016; 30: 722–732.
11. Calvert CA, Pickus CW, Jacobs GJ, Brown J. Signalment, survival, and prognostic factors in Doberman pinschers with end-stage cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.* 1997; 11(6): 323-6.
12. Pedro B, Dukes-McEwan J, Oyama MA, et al. Retrospective Evaluation of the Effect of Heart Rate on Survival in Dogs with Atrial Fibrillation. *J Vet Intern Med.* 2018; 32(1): 86-92.
13. Cote E, Laste N, Harpster N, et al. Atrial fibrillation in cats: 50 cases (1970-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2004; 225: 256-60.
14. Bright J, Martin J, Mama K. A retrospective evaluation of transthoracic biphasic electrical cardioversion for atrial fibrillation in dogs. *J Vet Cardiol.* 2005; 7: 85-96.
15. Oyama M, Prosek R. Acute conversion of atrial fibrillation in two dogs by intravenous amiodarone administration. *J Vet Intern Med.* 2006; 20(5): 1224-7.
16. Ward JL, DeFrancesco TC, Tou SP, Atkins CE, Griffith EH, Keene BW. Outcome and survival in canine sick sinus syndrome and sinus node dysfunction: 93 cases (2002-2014). *J Vet Cardiol.* 2016; 18(3): 199-212.
17. Carolyn M. Jochman-Edwards, Larry P. Tilley, Lichtenberger M. Electrocardiographic findings in miniature schnauzers with syncope. *J Vet Emerg Crit Care* 2002; 12(4): 253-259.
18. Schrope D, Kelch W. Signalment, clinical signs, and prognostic indicators associated with high grade second- or third-degree atrioventricular block in dogs: 124 cases. *J Am Vet Med Assoc.* 2006; 228: 1710-7.
19. Feldman EC, Nelson RW. *Canine and feline endocrinology.* Ed 3, Saunders: St Louis; 2004: 419.
20. Tag TL, Day TK. Electrocardiographic assessment of hyperkalemia in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care.* 2008; 18: 61-7.

Lecturas recomendadas

Kornreich & Moise. Bradyarrhythmia's. En: Bonagura J & Twedt D. Kirks Current veterinary therapy XV. Elsevier. St. Louis, Missouri; 731-737.

Pariaut, Santilli, Moise. Supraventricular tachyarrhythmias in dogs. En: Bonagura J & Twedt D. Kirks Current veterinary therapy XV. Elsevier. St. Louis, Missouri; 737-744.

Pariaut R. Ventricular tachyarrhythmias. En: Small animal critical care medicine. Silverstein D, Hopper K (Eds). 2 Ed, Elsevier; pp: 255-259.

14. Anafilaxis y reacción alérgica aguda.

PRINCIPIOS GENERALES

- La anafilaxis es una reacción alérgica aguda que puede poner en riesgo la vida. Se clasifica como una reacción de hipersensibilidad tipo I, en donde un antígeno se une a la IgE (que está unida a los mastocitos tisulares y a los basófilos sanguíneos), desencadenando la liberación de mediadores preformados (ej., histamina, proteasas y factores quimiotácticos) y la síntesis de otros mediadores (ej., prostaglandinas, leucotrienos y otras citoquinas). Estos mediadores causan vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y prurito.
- Las reacciones de tipo I se desarrollarán antes de 1 hora después de la exposición al antígeno, siempre y cuando el paciente se haya expuesto previamente y esté ya sensibilizado. Algunos mediadores sensibilizadores como los leucotrienos tienen un inicio de acción más lento y pueden producir recurrencia de los síntomas varias horas después, la llamada reacción bifásica. Estas reacciones suelen recurrir dentro de las próximas 10 horas, aunque pueden ocurrir más tarde.

CAUSAS

- Las causas más recuentes son medicamentos, alimentos y picaduras de insectos.¹ Los medicamentos más relacionados con anafilaxis son AINES, antibióticos y corticoides. También está bien documentada la reacción alérgica aguda frente a algunas vacunas polivalentes, transfusiones de sangre y hemoderivados, anestésicos y vitaminas.
- Hay que señalar que la anafilaxis frente a varios medicamentos se debe a los excipientes. Por lo tanto, otras presentaciones del fármaco pueden no asociarse a reacción alérgica. Algunos ejemplos son: amiodarona IV y fitomenadiona SC. En un estudio donde se evaluó el uso de amiodarona en 28 perros, 3 tuvieron reacciones cutáneas e hipotensión luego de la administración. Esos signos resolvieron luego de la suspensión del medicamento, administración de antihistamínico e iniciación de amiodarona oral.²
- En caso de haber reacción a estos fármacos parenterales no hay problema en cambiar la prescripción a alguna versión oral.
- En personas los fármacos son la principal causa de anafilaxis letal (59%).³ Se desconocen estas estadísticas en veterinaria. En muchas ocasiones la causa se desconoce. En personas la situación no es muy diferente, el origen no se encuentra hasta en el 60% de los casos.⁴

DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico es clínico, para lo cual debe cumplirse alguno de los siguientes tres criterios:
 - Inicio agudo de enrojecimiento generalizado de la piel o las mucosas con urticaria y/o prurito.
 - Inicio agudo de signos gastrointestinales, respiratorios y/o cutáneos luego de la exposición a un alérgeno conocido.
 - Hipotensión súbita luego de la exposición a un alérgeno conocido.
- En personas se puede detectar un aumento de los niveles de Triptasa sérica dentro de 4 horas del evento.⁵ A la fecha, no hay marcadores plasmáticos para uso clínico en perros y gatos. Sin embargo, está bien documentado en perros un aumento del grosor de la pared de la vesícula biliar inmediatamente después de la crisis. Este fenómeno tiene una sensibilidad del 93%.⁶
- La mayoría de los perros desarrolla urticaria, eritema y angioedema facial con algunos signos digestivos. Sin embargo, los gatos usualmente tienen signos respiratorios graves y algunos perros pueden consultar por colapso súbito asociado a hipotensión luego de presentar vómito y en ocasiones diarrea hemorrágica.
- Según la experiencia del autor existen pacientes que sólo se presentan con hipotensión súbita sin origen aparente.

- Los síntomas pueden ser muy variables, por lo que la clave para el diagnóstico es identificar la naturaleza sistémica de la reacción. El diagnóstico depende de 2 criterios mayores:
 - Exposición a un alérgeno probable antes del inicio.
 - Signos que afecten a 2 o más sistemas orgánicos.
- Los errores diagnósticos frecuentes son los siguientes:
 - No es necesario el compromiso cutáneo para el diagnóstico de anafilaxis.
 - No es necesario que haya hipotensión para el diagnóstico de anafilaxis. El posponer el tratamiento con epinefrina hasta que el paciente desarrolle hipotensión puede ser letal. Aunque la hipotensión no es un requerimiento diagnóstico, un paciente con PAS < 90 mmHg después de la exposición a un alérgeno conocido debe recibir tratamiento para supuesta anafilaxis, al margen de otros síntomas.⁷⁻⁹

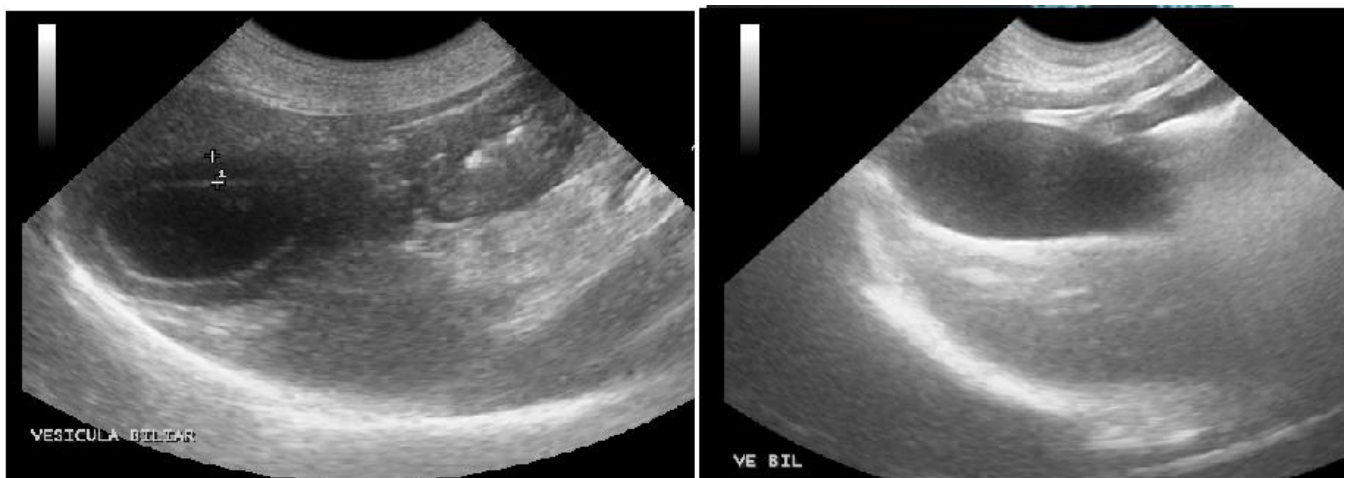


Figura 14.1. Ecografía de un paciente con un shock anafiláctico luego del consumo accidental de carne de vacuno. A la izquierda, note el grosor de la pared de la vesícula biliar mayor a 2 mm. A la derecha, la vesícula con aspecto normal a las 8 horas de la reanimación con fluidos y clorfenamina intramuscular. Este paciente ingreso con compromiso de conciencia debido a hipotensión severa luego de tener tos y 1 vómito. Presentó acidosis metabólica grave (pH 7.0 y PCO₂ 20 mmHg) con 8.3 mmol/l de lactato. La bioquímica se corrigió completamente a las 8 horas.

- El diagnóstico diferencial de la anafilaxis incluye sepsis/shock distributivo, insuficiencia respiratoria aguda, síncope y algunas intoxicaciones con agentes hipotensores. En un estudio retrospectivo publicado por Walters y colaboradores encontró que muchos de los pacientes con anafilaxis

cumplieron criterios de SIRS. Sin embargo, los perros con anafilaxis tuvieron significativamente más eosinófilos en sangre, mayores valores de ALT y menor pH que los perros con sepsis confirmada. Por otro lado, los perros con sepsis tuvieron recuentos de neutrófilos y niveles de fosfatasa alcalina significativamente más altos que los perros con anafilaxis y menores niveles de glicemia.¹⁰

- Se debería considerar anafilaxis en todo paciente con signos de sepsis en donde un foco de infección no puede ser identificado.

Reacciones anafilactoides

- Este tipo de reacciones tienen la particularidad de ser gatilladas sin una sensibilización/ exposición previa, pues no son mediadas por IgE. En estos casos la sustancia se une a receptores de mastocitos y basófilos ocasionando la liberación de sustancias inflamatorias y vasoactivas. Algunas sustancias implicadas en este tipo de respuesta son: amiodarona, morfina, muerte masiva de parásitos vasculares y medios de contrastes.

TRATAMIENTO

- Valorar la vía respiratoria, respiración y circulación. Intubar si hay evidencia de falla respiratoria refractaria a oxígeno suplementario.
- Realizar venoclisis con toma de glicemia, bilirrubina, creatinina, Ph, PCO₂, Na, K, Cl y Ca.
- Administrar cargas de 15 a 25 ml/kg de Ringer lactato o salino normal en caso de hipotensión y/o signos de mala perfusión.
- En la mayoría de los casos de shock anafiláctico hay una acidosis grave asociada a la mala perfusión. No requiere administración de bicarbonato, pues corrige con la restauración de la presión arterial.
- La epinefrina es el único tratamiento comprobado para prevenir el avance hasta el colapso cardiovascular o respiratorio.^{7-9, 11}
 - Aplicar de inmediato si existe sospecha de anafilaxis, incluso si hay duda o la reacción parece leve; las reacciones pueden evolucionar con rapidez y la epinefrina temprana reduce el riesgo de muerte en personas.
 - No existen contraindicaciones absolutas para el uso de epinefrina, ni siquiera en enfermedad cardiovascular.
 - Dosis inicial: 0.01 mg/kg IM cada 5-10 minutos mientras sea necesario.¹¹
 - En la práctica varios pacientes requieren más de una dosis.

- Casos refractarios: Infusión continua de epinefrina 0.01-0.1 mg/kg/hr. El paciente debe ingresar a unidad de pacientes críticos.
- Pueden usarse tratamientos adjuntos. En particular los corticoides y los antihistamínicos no previenen la progresión de la enfermedad.
- Según opinión de expertos⁷ se listan tratamientos adjuntos en orden de importancia:
- Oxígeno para las reacciones prolongadas.
- Líquidos IV, bolos en caso de hipotensión, luego infusión continúa ajustada según respuesta.
- Dopamina 5-25 µg/kg/min si se maximiza la epinefrina.
- Antihistamínicos (difenhidramina 1-2 mg/kg IM) puede mejorar los signos cutáneos, es frecuente la sedación. La clorfenamina IM es otra alternativa, pero menos potente.
- Corticoides: No están indicados a menos que se sospeche de una reacción bifásica.
- Se recomienda observación estrecha durante al menos 8 horas a pacientes que responden al tratamiento.

REFERENCIAS

1. Rostaher A, Hofer-Inteeworn N, Kümmerle-Fraune C, Fischer NM, Favrot C. Triggers, risk factors and clinico-pathological features of urticaria in dogs - a prospective observational study of 24 cases. *Vet Dermatol.* 2017 Feb;28(1):38-e9.
2. Pedro B, López-Alvarez J, Fonfara S, Stephenson H, Dukes, McEwan J. Retrospective evaluation of the use of amiodarona in dogs with arrhythmias (from 2003 to 2010). *J Small Anim Pract* 2012; 53: 19- e26.
3. Jerchow E, Lin R, Scaperotti M, et al. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: Temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 1318-1328.
4. Webb L, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97:39-43.
5. Buka RJ, Knibb RC, Crossman RJ, Melchior CL, Huissoon AP, Hackett S, et al. Anaphylaxis and Clinical Utility of Real-World Measurement of Acute Serum Tryptase in UK Emergency Departments. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5(5): 1280-1287.
6. Quantz JE, Miles MS, Reed AL, et al. Elevation of alanine transaminase and gallbladder wall abnormalities as biomarkers of anaphylaxis in canine hypersensitivity patients. *J Vet Emerg Crit Care* 2009; 19(6): 536–544.

7. Lieberman P, Nicklar R, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(3): 477-80. e1-42.
8. Lee J, Vadas P. Anaphylaxis: mechanism and management. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 923-938.
9. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT, et al. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014; 113(6): 599-608.
10. Walters AM, O'Brien MA, Selmic LE, McMichael MA. Comparison of clinical findings between dogs with suspected anaphylaxis and dogs with confirmed sepsis. *J Am Vet Med Assoc*. 2017; 251(6): 681-688.
11. Shmuel D and Cortes Y. Anaphylaxis in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2013; 23(4): 377–394.

Lecturas recomendadas

- Lee J, Vadas P. Anaphylaxis: mechanism and management. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 923-938.
- Waddell L. Anaphylaxis En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. *Textbook of veterinary internal medicine*. 8 ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 1532-1538.

Capítulo 15. Abordaje del paciente intoxicado

PRINCIPIOS GENERALES

Sin duda, debido a la naturaleza curiosa y la carente habilidad de discriminación de las mascotas, las intoxicaciones son un motivo de consulta frecuente en la sala de emergencias. Debido a la peligrosidad de ciertas sustancias y carencia de antídotos es importante una conducta médica eficiente y oportuna. Es importante tener presente que cualquier signo o hallazgo de laboratorio podría ser explicado por un tóxico (ej., hemorragias, convulsiones, dificultad respiratoria, vómitos, azotemia, etc.). Denominamos tóxico o toxina a cualquier sustancia química que genera daño. Este daño puede ser debido a alteraciones en la metabolización de la sustancia o debido a un exceso de alguna sustancia que en dosis apropiada resulta inocua (ej., antiinflamatorios, aminoglucósidos, anticoagulantes, antihipertensivos, etc.). En un trabajo

publicado por Flemming y colaboradores,¹ las intoxicaciones fueron la cuarta causa de muerte en animales jóvenes, y en animales adultos, si bien la prevalencia de intoxicaciones es menor, mostraron que es la sexta causa de muerte.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

- En nuestro medio el diagnóstico de una intoxicación, lamentablemente se limita a la realización de una minuciosa historia clínica, debido a la carencia de pruebas sensibles y específicas para cuantificar en sangre o en tejidos niveles de las sustancias implicadas.
- Afortunadamente en varias ocasiones el propietario presencia o sospecha de la ingesta de cierta sustancia. Luego de manejar el ABCD de la emergencia, lo primero es valorar la posibilidad de evitar más absorción de la toxina.
- Una mnemotecnia útil en la emergencia para realizar una breve anamnesis útil en la toma de decisiones rápidas es SAMPLE, muestra en inglés:
 - S= Sign; signos relevantes.
 - A=Allergy; reacción a medicamentos.
 - **M: Medications; consumos de fármacos, incluye accidental.**
 - P: Past; pasado actual o remoto relevante.
 - L: Last; última vez que orino, defecó, comió o presentó signos relevantes.
 - **E: Event; evento que coincida con el inicio de los signos (ej., trauma, exposición a tóxicos, cirugías, etc.)**
- También es útil la mnemotecnia VITAMIN D, cuando no se logra dar con un diagnóstico:
 - V: Vascular
 - I: Inflamatorio
 - **T: Tóxico**
 - A: Anomalía.
 - M: Metabólico
 - I: Infeccioso
 - N: Neoplasia/Nutricional
 - **D: Drogas**

Tabla 15-1. Exposición a las sustancias más comunes				
Sustancia	Perro	Gato	Total	Porcentaje
Insecticidas	7209	3514	10723	20
Medicamentos para personas	7983	884	8867	16.8
Alimentos	7790	185	7975	15.1
Rodenticidas	5307	218	5525	10.5
Medicamentos para mascotas	5022	442	5464	10.4
Plantas	2143	1107	3250	6.2
Herbicidas	1173	106	1279	2.4
Glicol de etileno	261	45	306	0.6

Datos obtenidos de <https://www.aspca.org/news/announcing-top-pet-toxins-2017>. ASPCA Animal Poison Control Center.

- Cabe mencionar que varios fenómenos hematológicos, dermatológicos, hepáticos, incluso pulmonares pueden ser generados por reacciones idiosincráticas a fármacos ej., Neumonía intersticial por bleomicina o citarabina, hepatitis por carprofeno, dermatitis o paniculitis, incluso pénfigo por AINES, drogas antiepilépticas o corticoides, poliartritis por sulfas, hemólisis por β lactámicos, entre otras).²⁻⁸ Sin embargo, este tipo de trastornos son muy poco frecuentes y se denominan idiosincráticos.
- Las principales vías de depuración son inducción del vómito o lavado gástrico en casos de ingesta y baños con detergentes en casos de exposición dérmica.
- Se debe inducir el vómito cuando la ingesta no lleva más de 2 horas.
- **Nunca se debe inducir el vómito en pacientes con alteración de conciencia, convulsiones, disnea, shock, ingesta de cáusticos y en pacientes que ya han vomitado.**
- Si no se logra inducir el vómito o el paciente presenta contraindicación se deberá realizar lavado gástrico con anestesia general y el paciente intubado.
- Si el paciente presenta signos de intoxicación específicos, se deberá administrar el antídoto de estar disponible.
- Es importante hacer todo lo posible por descartar o diagnosticar intoxicaciones que cuenten con antídoto.

- El carbón activado inhibe la absorción desde el intestino de la sustancia, se usa a 1-4 grs/kg de peso. No es útil en alcoholes (ej., etilenglicol), cáusticos y derivados del petróleo. En intoxicaciones con AINES, metilxantinas (ej., chocolate), ivermectina, marihuana y fenobarbital se recomienda usarlo cada 6 horas, debido a la circulación enterohepática.
- Las sustancias que se eliminan en alto porcentaje a través de la bilis tienen recirculación enterohepática.
- No administrar carbón activado a pacientes inconscientes a menos que estén intubados con protección de vía aérea.
- Considerar fluidoterapia para favorecer diuresis en casos de ingesta de sustancias que se excretan en alto porcentaje por orina.

Tabla 15-2. Drogas usadas para inducir el vómito	
Droga	Comentarios
Apomorfina	0.25 mg/kg conjuntival; poco disponible, muy efectiva y segura. Nunca por vía intravenosa.
Xilazina	0.4 mg/kg IM; más efectivo en gatos, menos del 40% de los perros vomita.
Peróxido de hidrógeno	2 ml/kg PO, no repetir más de 2 veces, sólo en perros; alto riesgo de estenosis esofágica si se usa en gatos. No indicado en perros con sospecha de esofagitis y/o gastritis.
Ácido tranexámico	10-20 mg/kg IV en 10 minutos.

Tabla 15-3. Drogas usadas en toxicología	
Acepromacina	Sedación para manejar agitación psicomotora (anfetamina, chocolate, fenilpropanolamina, pseudoefedrina), también útil en hipertensión.
Apomorfina	Inducción del vómito, poco eficiente en gatos.
Atipamezol	Revierte bradicardia, hipotensión y sedación provocada por agonistas $\alpha 2$ (Amitraz, xilazina y dexmedetomidina)
Atropina	Revierte bradicardia y broncorrea provocada por organofosforados y carbamatos. También útil en bradicardia por digoxina.
Bicarbonato de sodio	Revierte acidosis metabólica (etilenglicol)
Colestiramina	Hepatitis por microcistinas y hongos hepatotóxicos
Calcio, gluconato	Indicado en hipocalcemia (Terapia con bicarbonato y transfusiones de sangre con citrato).
Ciproheptadina	Útil en el síndrome serotoninérgico
Diazepam	Revierte convulsiones.
Epinefrina	Paro cardiaco, hipotensión refractaria y shock anafiláctico.
Etanol	Indicado por vía IV o PO en etilenglicol, antes de 8 horas de la ingestión.
Fitomenadiona (vitamina K1)	Indicada en intoxicación con rodenticidas
Glucosa	Tratamiento de hipoglicemia en intoxicación con xilitol, ácido α lipólico, insulina y metformina.
Lactulosa	Reduce niveles de amonio en falla hepática (Cycas sp, aflatoxinas, microcistinas, etc.)
Lidocaína	Arritmias ventriculares
Lípidos en emulsión	Útil en intoxicación con drogas liposolubles.
Manitol	Manejo de falla renal oligúrica (Lilium en gatos, etilenglicol)
Sucralfato	Manejo y prevención de esofagitis y úlceras gástricas.

Tabla 15-4. Diagnósticos diferenciales de escenarios comunes

Anormalidad clínica	Tóxicos para considerar	Otros fenómenos para considerar
Excitación/convulsiones	<p>Estricnina (Inicio rápido, rigidez e hiperestesia)</p> <p>Metaldehído (Tremores, sacudidas, hipertermia y acidosis)</p> <p>Anfetaminas o cocaína (efectos simpaticomiméticos, hipertermia)</p> <p>Micotoxinas tremorogénicas (comidas con moho, tremores y signos digestivos)</p> <p>Efedrina/pseudoefedrina (Signos simpaticomiméticos, hipertermia)</p> <p>Organofosforados (Salivación, lagrimeo, broncorrea, diarrea, bradicardia y fasciculaciones)</p> <p>Piretroides (en gatos tremores, sacudidas, ataxia, salivación y convulsiones)</p>	<p>Trauma encefálico (animales <i>outdoor</i> o que presentan otras injurias)</p> <p>Meningitis (Fiebre, hiperestesia, dolor de espalda y cuello)</p> <p>Hidrocefalia (animales jóvenes con signos progresivos, estrabismo ventrolateral, cabeza globosa)</p> <p>Neoplasia cerebral (animales viejos, considerar metástasis a SNC si hay tumor primario, especialmente sarcomas)</p> <p>Shunt portosistémico (congénito más frecuente en razas pequeñas, hígado pequeño)</p> <p>Rabia (animales no vacunados, cambio de conducta repentino con excitación agresividad que progresa a parálisis)</p> <p>Distemper (animales jóvenes: fiebre, signos respiratorios y digestivos)</p> <p>Hipocalcemia (tetania, rigidez, jadeo y ataxia)</p> <p>Hipoglicemia (desorientación, ataxia y convulsiones; usualmente con glicemias < 50 mg/dl)</p> <p>Epilepsia primaria (exámenes normales, animales entre 1-5 años)</p> <p>Policitemia vera (VGA < 70-80%)</p> <p>Uremia severa (Usualmente > 200 mg/dl con hipocalcemia, aliento urémico y úlceras)</p>

	<p>Metilxantinas (chocolate, té o café; ansiedad, marcha compulsiva, arritmias y PU/PD)</p> <p>Brometalina (Un tipo de rodenticida; paresia, debilidad y ataxia)</p> <p>Metronidazol (nistagmo, ataxia, debilidad y convulsiones)</p> <p>Antidepresivos tricíclicos (agitación, ataxia, sedación a dosis bajas)</p> <p>Planta Brunfelsia (signos similar a esticnina y GI)</p>	
Depresión mental	<p>Ivermectina (ataxia, debilidad, tremores y ceguera)</p> <p>Marihuana (ataxia, hipotermia)</p> <p>Benzodiazepinas (hiporreflexia, ataxia, a veces excitación)</p> <p>Barbitúricos (coma, hipotermia y debilidad)</p> <p>Etilenglicol; <i>ver falla renal aguda</i> (al inicio vómitos, ataxia, confusión y PU/PD)</p>	<p>Deficiencia de tiamina (gatos que comen sólo pescados)</p> <p>PIF (fiebre, edades extremas)</p> <p>Encefalomiелitis</p> <p>Hipotiroidismo (hipotermia, bradicardia, hipercolesterolemia y anemia)</p> <p>Hiperviscosidad (VGA >75%, leucocitosis > 70 mil cél/μl, hiperglobulinemia > 14 g/dl, puede haber azotemia, ceguera y falla cardiaca congestiva)</p>

	<p>Metanol o etanol (ataxia, debilidad y GI)</p> <p>Relajantes musculares (vocalización, ataxia y somnolencia)</p> <p>Amitraz (depresión, ataxia hiperglicemia, íleo)</p> <p>Inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, sertralina. Paroxetina; excitación o sedación, midriasis)</p>	
Debilidad, paresia y/o parálisis	<p>Nuez de macadamia (signos GI)</p> <p>Serpiente de coral (edema y dolor local)</p> <p>Araña viuda negra o del trigo (edema y dolor local)</p> <p>Aceite del Árbol de Té/ Melaleuca (Debilidad, ataxia y depresión)</p>	<p>Polirradiculoneuritis idiopática (Dolor muscular, debilidad ascendente; infecciones o vacunaciones recientes)</p> <p>Botulismo (tetraparesia flácida; ingestión de cadáveres)</p> <p>Miastenia gravis (debilidad episódica, regurgitación, ausencia de reflejo palpebral)</p> <p>Anemia severa (VGA < 15%)</p> <p>Hipocalcemia severa (potasio < 3 mmol/l)</p>
Ceguera aguda	<p>Plomo (signos GI, cambios de conducta, glóbulos rojos nucleados)</p> <p>Ivermectina (ataxia, debilidad y convulsiones)</p>	<p>Desprendimiento de retina</p> <p>Hemorragia</p> <p>Glaucoma</p> <p>Trauma</p> <p>Neuritis óptica</p> <p>Degeneración retiniana aguda súbita</p>

<p>Falla renal aguda</p>	<p>Etilenglicol (ataxia, PUPD, signos GI y acidosis)</p> <p>Lilium (sólo en gatos, inicialmente signos GI)</p> <p>Rodenticidas del tipo Colecalciferol y otros análogos de vitamina D (Hipercalcemia, signos neurológicos)</p> <p>Uvas y pasas (No les ocurre a todos los perros, pero se han descrito varios casos en perros)</p> <p>AINES (Inicialmente vómitos con azotemia a las 24-72 horas)</p> <p>Zinc (hemólisis, pigmenturia y falla renal)</p> <p>Aminoglucósidos</p>	<p>Leptospirosis (Sin vacunas, exposición a aéreas rurales, trombocitopenia, ictericia y ausencia de foco séptico)</p> <p>Pielonefritis</p> <p>Sepsis</p> <p>Hipotensión</p> <p>Obstrucción del tracto urinario</p> <p>Enfermedad renal crónica (Cambios ecográficos crónicos, pérdida de peso últimos meses)</p> <p>Hipercalcemia</p> <p>Amiloidosis (más común en Shar Pei)</p> <p>Rabdomiólisis (mioglobinuria)</p> <p>Hemoglobinuria (hemólisis intravascular, plasma rosado)</p> <p>Nefritis intersticial aguda (reacción a fármacos; cefalosporinas)</p>
<p>Daño hepatocelular</p>	<p>Carprofeno (reacción idiosincrática)</p> <p>Fenobarbital (uso crónico)</p> <p>Hongos (amanita sp)</p> <p>Cianobacterias (exposición a Microcistinas en aguas verdes estancadas)</p> <p>Palmas (Cycas sp)</p>	<p>Lipidosis (gatos con anorexia, estrés y sobrepeso)</p> <p>Leptospirosis</p> <p>Adenovirus</p> <p>Colecistitis</p> <p>Babesiosis</p> <p>Anemia hemolítica</p> <p>Sepsis (usualmente colestasis más que falla hepática)</p> <p>Golpe de calor</p>

	<p>Paracetamol (consumo de > 100 mg/kg en perros)</p> <p>Aflatoxinas (alimentos descompuestos)</p> <p>Xilitol (hipoglicemia, convulsiones y falla hepática)</p>	
Lesiones orales/úlceras	<p>Ingestión de ácidos (lesiones en labios, lengua, sialorrea)</p> <p>Ingestión de Soda cáustica (álcalis; lesiones similares a la de ácidos, más probable esofagitis grave y úlceras)</p> <p>Ingestión de popurrí (lesiones en labios, lengua, sialorrea)</p> <p>Hipoclorito de sodio (olor a cloro en la boca, sialorrea, vómitos)</p> <p>Fenoles (naftalina, anilina, más en gatos, lesiones orales y anemia hemolítica)</p>	<p>Electrocución (masticar cables de corriente)</p> <p>Uremia (anorexia, vómitos y azotemia)</p> <p>Enfermedad periodontal</p> <p>Estomatitis ulcerativa</p> <p>Lupus sistémico (fiebre ondulante, cojeras)</p> <p>Pénfigo bulloso/vulgar (a menudo con lesiones cutáneas)</p> <p>Calicivirus (fiebre y lesiones ulcerativas en lengua)</p>
<p>Metahemoglobinemia, hemólisis y/o Anemias con o sin cuerpos de Heinz</p>	<p>Paracetamol (disnea, mucosas y sangre café oscuras; principalmente en gatos)</p>	<p>Trauma (hemorragias)</p> <p>Anemia hemolítica inmunomediada idiopática (causa más frecuente de anemia grave aguda en perros)</p> <p>Trombocitopenia (inducida por drogas, infecciones o autoinmunes)</p>

	<p>Lidocaína (arritmias, convulsiones y cambios hematológicos en gatos)</p> <p>Naftalina/anilina (disnea, sangre café oscura, anemia)</p> <p>Cebolla y ajos (hemólisis, metahemoglobinemia)</p> <p>Zinc (cuerpos extraños metálicos GI)</p> <p>Hierro (hepatitis, falla circulatoria, signos GI)</p> <p>Rodenticidas anticoagulantes (más común en Chile, hemorragias, aumento del tiempo de protrombina y luego de 3 días el TTPA)</p>	<p>Ehrlichiosis</p> <p>Leucemia viral felina</p> <p>Babesiosis</p> <p>Falla hepática aguda (con aumento de tiempo de protrombina y ALT más de 10 veces)</p> <p>Coagulación intravascular diseminada (secundario a golpe de calor, sepsis y cáncer)</p>
<p>Anomalías del ritmo cardiaco</p>	<p>Flor; Digitalis sp (signos GI)</p> <p>Flor <i>Convallaria majalis</i> (signos GI)</p> <p>Laurel en flor, <i>Nerium olander</i> (signos GI)</p> <p>Azalea y <i>Rhododendrum</i> (signos GI)</p> <p>Antidepresivos (signos neurológicos y anticolinérgicos)</p> <p>Bloqueadores de canales de Ca⁺⁺ (hipotensión,</p>	<p>Contusión miocárdica (otras injurias, outdoor)</p> <p>Vólvulo gástrico</p> <p>Anemia severa</p> <p>Hipocalemia</p> <p>Hipercalemia</p> <p>Acidosis</p>

	bradicardia, edema pulmonar) Beta bloqueadores (hipotensión, bradicardia, debilidad)	Sepsis Hipoxemia Enfermedad cardiaca (cardiopatía dilatada, arritmogénica del Boxer, cardiopatía hipertrófica felina, enfermedad mitrállica, etc.)
Signos GI	Herbicidas (vómito, diarrea severa y dolor abdominal) Hierro (Ingestión de multivitamínicos) Ricino/Higuerilla (signos GI severos) Consumo de basura Chocolate (PU/PD, vómito, diarrea, taquicardia e hiperactividad) Fertilizantes (signos digestivos y PU/PD) AINES (signos GI con o sin sangre)	Infección (Parvovirus, Distemper, Panleucopenia felina, Leptospirosis) Parasitosis Transgresión alimentaria (cambio abrupto de dieta o glotonería) Cuerpo extraño GI Intususcepción Enfermedad hepática Falla renal Hipocortisolismo Cetoacidosis Enteropatía crónica
Hipoglicemia	Xilitol Ingestión de hipoglucemiantes (Metformina)	Sepsis Falla hepática Insulinoma Hipocortisolismo Parasitismo intenso en cachorros Idiopático en neonatos

- Los lípidos intravenosos son una alternativa terapéutica bastante atractiva en pacientes graves intoxicados con drogas liposolubles. Esta estrategia se ha usado con éxito en intoxicación con ivermectina, moxidectina, lidocaína, loperamida, diltiazem y naproxeno.⁹⁻¹⁵ También se aconseja en la intoxicación grave con cannabinoides.¹⁶ El 2015, Peacock y cols., publicaron un estudio aleatorizado controlado por placebo en 34 gatos intoxicados con permetrinas, mejorando dramáticamente los signos antes de 6 horas en comparación con el grupo control, convirtiéndose en el tratamiento de elección.¹⁷
- La dosis recomendada es un bolo de 1-2 ml/kg en 5-10 minutos, seguido de una infusión continua de 0.25 ml/kg/min durante 2-4 horas. Se pueden realizar ciclos si la signología regresa. Pero primero se debe aclarar la lipemia.
- Tratamiento del Etilenglicol: 50 ml alcohol 96% en 450 ml de NaCl o Dextrosa 5%. 1 ml/kg Bolo. Luego 1 ml/kg/hr hasta corregir acidosis. Alerta hipoglicemia y depresión mental.

REFERENCIAS

1. Fleming JM, Creevy KE, Promislow DE. Mortality in north american dogs from 1984 to 2004: an investigation into age-, size-, and breed-related causes of death. *J Vet Intern Med.* 2011; 25(2): 187-198.
2. Fleischman RW, Baker JR, Thompson GR, et al. Bleomycin-induced interstitial pneumonia in dogs. *Thorax.* 1971; 26(6): 675-682.
3. Hart SK, Waddell L. Suspected drug-induced infiltrative lung disease culminating in acute respiratory failure in a dog treated with cytarabine and prednisone. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016; 26(6): 844-850.
4. MacPhail CM, Lappin MR, Meyer DJ, et al. Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 212(12): 1895-901.
5. Koch T, Mueller RS, Dobenecker B, Fischer A. Cutaneous Adverse Drug Reactions in Dogs Treated with Antiepileptic Drugs. *Front Vet Sci.* 2016; 3(27): 1-10.
6. Mellor PJ, Roulois AJ, Day MJ, Blacklaws BA, Knivett SJ, Herrtage ME. Neutrophilic dermatitis and immune-mediated haematological disorders in a dog: suspected adverse reaction to carprofen. *J Small Anim Pract.* 2005; 46(5): 237-242.

7. Trepanier LA, Danhof R, Toll J, Watrous D. Clinical findings in 40 dogs with hypersensitivity associated with administration of potentiated sulfonamides. *J Vet Intern Med.* 2003; 17(5): 647-652.
8. Garden OA, Kidd L, Mexas AM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2019; 33(2): 313-334.
9. Wright HM, Chen AV, Talcott PA, Poppenga RH, Mealey KL. Intravenous fat emulsion as treatment for ivermectin toxicosis in three dogs homozygous for the ABCB1-1 Δ gene mutation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2011; 21(6): 666-672.
10. Crandell DE, Weinberg GL. Moxidectin toxicosis in a puppy successfully treated with intravenous lipids. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2009;19(2): 181-186.
11. Becker MD, Young BC. Treatment of severe lipophilic intoxications with intravenous lipid emulsion: a case series (2011-2014). *Vet Med (Auckl).* 2017; 8: 77-85.
12. Fettiplace MR, McCabe DJ. Lipid emulsion improves survival in animal models of local anesthetic toxicity: a meta-analysis. *Clin Toxicol (Phila).* 2017; 55(7): 617-623.
13. Long WM, Sinnott VB, Bracker K, Thomas D. Use of 20% intravenous lipid emulsion for the treatment of loperamide toxicosis in a Collie homozygous for the ABCB1-1 Δ mutation. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2017; 27(3): 357-361.
14. Maton BL, Simmonds EE, Lee JA, Alwood AJ. The use of high-dose insulin therapy and intravenous lipid emulsion to treat severe, refractory diltiazem toxicosis in a dog. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2013; 23(3): 321-327.
15. Herring JM, McMichael MA, Corsi R, Wurlod V. Intravenous lipid emulsion therapy in three cases of canine naproxen overdose. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2015; 25(5): 672-678.
16. Brutlag A, Hommerding H. Toxicology of Marijuana, Synthetic Cannabinoids, and Cannabidiol in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2018; 48(6): 1087-1102.
17. Peacock RE, Hosgood G, Swindells KL, Smart L. A randomized, controlled clinical trial of intravenous lipid emulsion as an adjunctive treatment for permethrin toxicosis in cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2015; 25(5): 597-605.

Lecturas recomendadas

Cote E, Khan SA. Intoxication versus acute, nontoxicologic illness: differentiating the two. En: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Ettinger and Feldman's textbook of veterinary internal medicine. 8 ed. St Louis (MO): Elsevier Saunders; 2017. Pp: 242–245.

Lee JA. Emergency Management and Treatment of the Poisoned Small Animal Patient. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2013; 43(4): 757-771.

Capítulo 16. Politraumatismo

PRINCIPIOS GENERALES

- Se considera trauma a todas las lesiones internas o externas provocadas por la acción de agentes físicos o mecánicos exteriores. Este tipo de lesiones ocurren con mucha frecuencia y pueden ser causadas por atropello, mordidas, caídas de altura, objetos penetrantes y maltrato.
- A pesar de los esfuerzos mundiales para reducir los accidentes humanos, incluso hoy en día, el número de pacientes politraumatizados ingresados en hospitales sigue siendo alto, con alrededor de 5,8 millones de muertes en todo el mundo atribuidas a lesiones traumáticas cada año.¹ Es la principal causa de muerte en individuos jóvenes. Como causa global de muerte es superado sólo por el Cáncer, trastornos cardiovasculares y las enfermedades respiratorias. Existe una correlación entre la magnitud de los traumatismos y el grado de urbanización de las regiones.
- Al menos sabemos que el trauma es la segunda causa de muerte en perros de cualquier edad en norteamérica.²

EPIDEMIOLOGÍA

- El politrauma es de común ocurrencia en pequeños animales. Sin embargo, no existe una base de datos nacional para la recolección de datos de pacientes veterinarios. Por lo tanto, hay escasas estadísticas.
 - En 1974 un grupo de la Universidad de Georgia y Pensilvania publicaron sus estadísticas, recopilando más de 1000 perros en 4 años. El 70% de los casos fue debido a atropello y mordidas.³ En lo que respecta al trauma contuso, la principal causa en perros es el atropello. Las principales áreas injuriadas son tórax, abdomen, cabeza y extremidades.
 - En la serie de casos de Simpson et al., hubo 72.3% de perros atropellados con injurias torácicas, 50% lesiones en abdomen, 41% lesiones de extremidades y 34% de perros con signos de TEC.⁴ Las lesiones torácicas incluyeron contusiones pulmonares en el

58% de todos los pacientes, neumotórax en el 47%, hemotórax en el 18%, fracturas de costillas en el 14%, neumomediastino en el 8%, hernia diafragmática en el 6%, ampollas pulmonares en el 2% y tórax inestable en 2%. El daño abdominal más frecuente fue el hemoperitoneo (23%), seguido por hernia abdominal (5%) y ruptura del tracto urinario (3%), Tabla 16-1.

- En una serie reciente de 113 gatos politraumatizados el trauma contuso fue más común que el penetrante (79 vs 21%, respectivamente). De los casos de trauma contuso el atropello y la caída de altura fueron las causas más frecuentes (63 y 23%, respectivamente). En relación con el trauma penetrante lo más frecuente fueron mordidas y en menor medida arma de fuego.⁵ Sin embargo, es probable que en áreas metropolitanas con una mayor edificación vertical las caídas de altura sean las causas de trauma más frecuentes.
 - El trauma involucró múltiples áreas, incluyendo extremidades y pelvis (23/38, 61%), tórax (17/38, 45%), cabeza y cara (12/38, 32% y 7/38, 18%, respectivamente), piel (9/38, 24%) abdomen (8/38, 21%) y columna vertebral (4/38, 11%), con algunos gatos contados en múltiples categorías. Las lesiones torácicas más frecuentes fueron contusión pulmonar, neumotórax y fracturas costales. Respecto al abdomen lo más común fue la hemorragia y en menor medida el uroperitoneo.
- Las lesiones más letales son el TEC grave, la hemorragia pulmonar y abdominal masiva y el neumotórax hipertensivo. Muchos de los pacientes con ese tipo de lesiones no alcanzan a llegar al hospital. Sin embargo, es fundamental centrar nuestros esfuerzos en reconocer y tratar ese tipo de lesiones cuando el paciente arriba a la emergencia.
- Las causas de mortalidad por trauma tienen una distribución trimodal muy clara:
 - Primera fase: 50% de las víctimas fallece hasta una hora después del accidente, se debe a lesiones cerebrales graves, medulares, cardíacas o de grandes vasos. Poco se puede hacer para mejorar la sobre vida de estos pacientes.
 - Segunda fase: 30% de las víctimas puede morir de causas evitables durante las horas siguientes al trauma, y se deben a insuficiencia respiratoria y circulatoria. La sobrevida depende de la precocidad y calidad en la reanimación.
 - Tercera fase: Hasta un 20% de las víctimas de trauma fallece varios días después. Generalmente por falla multiorgánica e infecciones.

Tabla 16-1. Frecuencia de lesiones en gatos y perros con trauma contuso		
Lesión	Perro atropellado N=235⁴	Gato caído de altura N=113⁵
Contusión pulmonar	58%	32%
Abrasiones cutáneas	56%	
Neumotórax	47%	32%
TEC	34%	10%
Fractura pélvica	28%	7%
Laceración cutánea	26%	
Hemoperitoneo	23%	2%
Fractura de fémur	16%	
Luxación de pelvis	12%	
Fractura de columna	10%	7%
Fractura extremidad pélvica distal	8%	43%
Fractura escapular	7%	
Luxación de codo	3%	
Fractura de radio	2%	29%
Fractura mandibular		10%
Ruptura de paladar		18%
Ruptura dental		18%

PUNTAJES DE GRAVEDAD, ÍNDICES Y TRIAGE

- Los puntajes de gravedad o índices en trauma son instrumentos creados para objetivar la severidad de la lesión del paciente. Tanto en humanos como en veterinaria existen múltiples índices y métodos de puntuación y no existe uno ideal, pero su creación ha facilitado la implementación de un lenguaje universal en temas de trauma.
- Los sistemas de puntuación son necesarios para: realizar un buen Triage o categorización de los pacientes de manera que la atención médica sea oportuna y proporcional, predecir la mortalidad y morbilidad de los pacientes, así como también permiten clasificar a los pacientes en trabajos de investigación.

Índice de shock

- El índice de shock (IS) surge con las investigaciones del grupo de Rady. Consiste en ajustar la presión arterial sistólica a la frecuencia cardíaca (frecuencia de pulso/PAS). En humanos ha mostrado ser buen predictor de transfusión masiva y mortalidad.^{6,7}
 - Un estudio retrospectivo en perros mostró que el IS fue más alto en pacientes con hemorragia en comparación con control (IS 1.3 vs 0.9; $p < 0.001$).⁸ Y se propone que todos los pacientes con trauma y un $IS > 0.9$ deberían realizarse seguimiento ecográfico.
 - Otro trabajo retrospectivo mostró que los perros atendidos en emergencias con lactato > 5 mmol/l tenían en promedio un IS en 1.4 (rango 0.87-3), más alto que los pacientes con lactato normal (IS 0.78, rango 0.5-1.2).⁹
 - El IS ha mostrado elevarse precozmente durante la extracción de sangre en perros sanos durante donación de sangre, normalizándose a los 10 minutos de la reposición de suero cristalinoide.¹⁰

Índice de trauma y Animal trauma triage score

- El animal trauma triage score (ATTS) se basa en una escala de 0–3 (0 es leve o sin lesión, 3 indica lesión grave) con evaluación de 6 componentes independientes (perfusión, cardíaco, respiratorio, ojo / músculo / piel, esquelético y neurológico) que contribuyen igualmente al puntaje predictivo general (Tabla 16.2). Se fundamenta en variables similares a las utilizadas en el índice de trauma en personas. El ATTS ha mostrado tener una relación lineal con el riesgo de muerte en perros politraumatizados.¹¹ En gatos mordidos se ha documentado que los pacientes con un ATTS > 4 puntos tienen menor pH, hipocalcemia y mayor lactato. Otro estudio en cirugía torácica por trauma en gatos mostró que el

ATTS promedio de los sobrevivientes fue menor que el de los que murieron (ATTS 6 vs 10, respectivamente; $p < 0.001$).

Escala de Glasgow modificada

- Probablemente es la escala más difundida en trauma, usada para la valoración del TEC. Su conocimiento es vital para la toma de decisiones. Sin embargo, tiene limitaciones en pacientes sedados o con relajantes musculares.

FISIOPATOLOGÍA

Shock traumático

- A lo largo del tiempo la concepción del shock traumático ha cambiado gradualmente, principalmente debido a experiencias en las guerras. De estos es destacable el desarrollo de centros de trauma, el concepto de control de daños y el manejo avanzado en cuidados intensivos.
- Aún queda por entender varios aspectos fisiopatológicos del shock traumático, que ayudarán a prevenir o reducir complicaciones serias como el ARDS o Síndrome de distrés respiratorio agudo, coagulación intravascular diseminada y el síndrome compartimental abdominal.
- El shock traumático constituye una de las complicaciones más graves de un traumatismo, en donde inicialmente predomina la hipovolemia. Sin embargo, el trauma puede contribuir precozmente a la aparición de otros tipos de shock como el cardiogénico (contusión miocárdica), obstructivo (taponamiento, neumotórax) y neurogénico (trauma espinal). En una fase más tardía la respuesta inflamatoria que genera el daño tisular y la lesión por reperfusión puede llevar a un shock distributivo en el que predomina la vasodilatación y las disfunciones orgánicas.
- El neumotórax hipertensivo debe sospecharse cuando hay neumotórax severo asociado a taquicardia e hipotensión que resuelve con la descompresión torácica.

Síndrome de aplastamiento

- Es producto de la compresión prolongada de extremidades o tronco, que lleva a una lesión tisular masiva.

- La rabdomiólisis masiva genera acidosis, hipercalemia, mioglobulinemia, hiperfosfemia, arritmias, daño renal agudo y coagulopatía luego de que se resuelve el aplastamiento.
- Luego del aplastamiento se secuestra mucho volumen en el tejido dañado generando síndrome compartimental e hipovolemia e hipoperfusión renal.

Triada letal

- La tríada letal es un término utilizado a menudo para describir la relación entre hipotermia, acidosis y coagulopatía. Los estudios han demostrado que, individualmente, la acidosis y la hipotermia pueden tener un efecto nocivo sobre la coagulación; sin embargo, cuando la acidosis está presente junto con la hipotermia, hay un deterioro más significativo de la coagulación que la suma de la causada por las condiciones individuales.
- Puede ser consecuencia de una mala reanimación y contribuye a una mayor mortalidad durante las siguientes 24 horas después de la admisión del paciente.¹³ Con el advenimiento de la tromboelastografía ha aparecido mucha evidencia respecto a un tipo de coagulopatía aguda en pacientes con trauma y hemorragias que no es diagnosticable con las pruebas convencionales con las que valoramos la hemostasia de nuestros pacientes.
- La **coagulopatía aguda del trauma se caracteriza por el desarrollo de hiperfibrinólisis**, es decir degradación excesiva de los coágulos.
- Es sabido que **la acidosis disminuye la efectividad de la coagulación**. La principal causa para el desarrollo de acidosis es la hipoperfusión tisular. La reanimación con NaCl 0.9% también producirá acidosis hiperclorémica. La acidosis severa reduce la contractilidad y la respuesta a catecolaminas favoreciendo más hipoperfusión.
 - En un ensayo clínico de pacientes de cirugía con pérdida de sangre de gran volumen, la presencia de acidosis hiperclorémica se correlacionó con el desarrollo de coagulopatía.¹⁴
- **La coagulabilidad es baja con hipotermia**. Entonces, a pesar de tener TP y TTPA normales, puede existir coagulopatía clínica. La hipotermia no sólo disminuye la actividad enzimática de la coagulación, sino que también disminuye la adhesión y activación plaquetaria; conforme descende la temperatura el sangrado se incrementa de manera dramática.

Tabla 16-2. Detalle del Animal trauma triage score.				
Grado	Perfusión	Cardiaco	Respiratorio	Neurológico
0	Mucosas rosadas y húmedas. TLLC < 2 seg. Temp. > 37.8°C Pulso femoral fuerte	FC 60-140 (perros) 120-200 (gatos). Ritmo sinusal	Patrón respiratorio costo abdominal FR < 40	Despierto y alerta. Marcha normal.
1	Mucosas rosado-pálidas TLLC 2 seg. Temp. > 37.8°C Pulso femoral no fuerte.	FC 141-180 (perros) 200-260 (gatos). Ritmo sinusal o CVP infrecuentes	Frecuencia respiratoria > 40 rpm.	Despierto, pero algo torpe, deprimido o desconectado
2	Mucosas pálidas TLLC 2-4 seg. T < 37.8°C Pulso femoral débil.	FC > 180 (perros) > 260 (gatos) o Arritmia consistente	Taquipnea con esfuerzo abdominal y/o abducción de codos	Semicoma
3	Mucosas grises, cianóticas o blancas TLLC > 4 seg. Pulso femoral muy débil. T < 37.8°C.	Bradycardia <60 lpm (perros) <120 lpm (gatos). Arritmia errática	Esfuerzo respiratorio severo o patrón agónico. Apnea.	Coma o convulsiones recurrentes.

Tabla 16-3. Escala de Glasgow modificada para veterinaria	
Parámetro	Puntaje
1. Actividad motora	
Marcha normal	6
Hemiparesia o tetraparesia	5
Postración con rigidez extensora intermitente	4
Postración con rigidez extensora constante	3
Opistótonos	2
Postración con ausencia de tono muscular y reflejos	1
2. Reflejos del tronco encefálico	
Reflejo fotopupilar y oculocefálico normal	6
Reflejo fotopupilar y oculocefálico disminuido o lento	5
Miosis bilateral con oculocefálico normal o disminuido	4
Miosis bilateral con oculocefálico ausente	3
Midriasis unilateral sin respuesta con oculocefálico lento o ausente	2
Midriasis bilateral sin respuesta con oculocefálico lento o ausente	1
3. Nivel de conciencia	
Periodos ocasionales de alerta	6
Depresión o delirio con respuesta inapropiada al ambiente	5
Semicoma con respuesta a estímulos visuales	4
Semicoma con respuesta a estímulo auditivo	3
Semicoma con estímulo a dolor	2
Coma	1

MANEJO INICIAL

Valoración inicial y estabilización

- Durante los primeros minutos es vital el diagnóstico y tratamiento de los problemas que amenazan la vida. La hipoxemia y el shock son fenómenos rápidamente letales, en consecuencia, debemos manejarlos de manera simultánea.
- Nemotecnia MESO:
 - **Mirar:** Si el paciente respira, como es el patrón respiratorio, ECG, coloración de mucosas y TLLC.
 - **Escuchar:** Sonidos de esfuerzo respiratorio que sugieran trastorno obstructivo.
 - **Sentir:** Sentir presencia y calidad de pulso periférico, frecuencia cardíaca y valorar si las mucosas están tibias o frías.
 - **Oxigenar:** Administrar O₂ de la manera mejor tolerada a todo paciente hasta descartar hipoxemia y shock.
- **Indicaciones para intubación y ventilación con FiO₂ de 100%:**
 - Ausencia de respiración espontánea.
 - Compromiso de conciencia.
 - Hipoxemia refractaria al aumento de FiO₂.
 - Uso de musculatura accesoria.
 - Tórax inestable.
- En la Tabla 16.4 y 16.5 se mencionan las indicaciones para RCP abierto con toracotomía de emergencia en politrauma.
- Si el paciente es intubado y muestra signos de hemorragia alveolar difusa se debe realizar aspirado intermitente de las secreciones, pues genera una mejoría importante de la hematosi.
- La **intubación** no está exenta de **complicaciones:**
 - Un estudio en pediatría analizó 61 efectos adversos en la intubación de emergencia de 49 niños, las principales complicaciones fueron la **hipotensión** (20/61), la **intubación monobronquial** (28/61) y la **intubación esofágica** (7/61).¹⁵
 - La hipotensión en gran medida puede ser evitada o mermada con la asociación de relajantes musculares como atracurio y rocuronio con benzodiazepinas y agentes disociativos como ketamina. Cabe destacar que los buenos inductores de inconciencia como Propofol, tiopental y sevoflorano se asocian con frecuencia a hipotensión.

- En el trabajo de pediatría los agentes más usados fueron el rocuronio, fentanilo, ketamina y midazolam.¹⁵
- Dar una carga de 20-30 ml/kg de Ringer lactato tibio en 20 minutos a todo paciente con hipotensión, IS > 1.2, TLLC > 2 segundos, mucosas pálidas y/o lactato > 2 mmol/L.
- El vínculo entre la hipotermia al ingreso a las instalaciones médicas y las bajas tasas de supervivencia es significativo. La mayoría de las pautas para el tratamiento de la coagulopatía en la hemorragia aguda, incluidos los protocolos avanzados de soporte vital para traumatismos, recomiendan el calentamiento de los pacientes. Inicialmente se debe cubrir al paciente y usar soluciones IV tibias.
- La ecografía es muy buena para el descarte y la confirmación del neumotórax, el derrame pleural y la contusión pulmonar.
- Instalar drenaje pleural cuando se aspiran > 200 ml de aire, neumotórax hipertensivo y si hay necesidad de una nueva toracocentesis dentro de 1-2 horas.

Valoración secundaria

- Cuando se completó la revisión primaria y el paciente está estable se debe continuar con:
 - Examen completo de cabeza a pie.
 - Historia completa del paciente.
 - Monitoreo de signos vitales frecuente.
 - Tomar Hct, sólidos totales, gases arteriales, lactato, glicemia y electrolitos.
 - Confirmar hemorragia interna.
 - Análisis de potasio o creatinina de derrame abdominal para descarte de uroperitoneo.
 - Una creatinina en efusión que supera más de 2 veces la sanguínea o un potasio en efusión que supera 1.7 veces el potasio plasmático son altamente sugerentes de uroperitoneo.
- Realizar escala de Glasgow una vez corregida la hipoxemia y la hipotensión. Tabla 16.3.
- Intubar y realizar soporte mecánico ventilatorio a todos los pacientes con Glasgow < 8.
- Para asegurar y mantener la intubación se aconseja combinar infusión continuas de opioides, benzodiazepinas y ketamina. La morfina es muy útil como sedante y bloqueante de la tos.
- Se aconseja realizar ecografía abdominal rápida en búsqueda de derrame peritoneal a todo animal víctima de trauma. Hasta el 35% de los perros atropellados tiene hemoperitoneo.¹⁶
- Ácido tranexámico de manera precoz a todos los pacientes con hemorragias y/o TEC.

- Las muertes durante las primeras 24 horas son principalmente por hemorragias. En el estudio Crash-2, 10 096 pacientes fueron asignados a ácido tranexámico y 10 115 a placebo. La mortalidad por todas las causas se redujo significativamente con el ácido tranexámico (1463 [14.5%] grupo de ácido tranexámico versus 1613 [16.0%] grupo de placebo). El riesgo de muerte por hemorragia se redujo significativamente (489 [4.9%] vs 574 [5.7%]; riesgo relativo 0.85, IC 95% 0.76-0.96; p = 0.0077).¹⁷
- En veterinaria no hay trabajos de este nivel. Sin embargo, el ácido tranexámico es seguro y ha mostrado optimizar la coagulación y bloquear de manera efectiva la fibrinólisis.^{18, 19}
- Las dosis habituales son una carga de 20 mg/kg en 10 minutos y luego una infusión continua de 5-10 mg/kg/hr durante 8 horas.
- Las soluciones hipertónicas como NaCl 3-10% tienen gran capacidad de expansión, disminuyen el edema tisular y están especialmente indicados en pacientes con TEC.
- En hemorragia importante (hipotensión y taquicardia) se puede considerar el uso de expansores plasmáticos con coloides sintéticos, excepto el TEC que tanto la albumina como los sintéticos pueden aumentar la mortalidad.²⁰
- Debemos procurar mantener un Hct > 20%, para lo cual podemos usar sangre almacenada. Sin embargo, la sangre almacenada no aporta plaquetas ni factores de coagulación. Por lo tanto, sobre todo en pacientes con predictores de transfusión masiva (estudiados en humanos) debemos utilizar sangre fresca. Dichos criterios son:
 - PAS < 90 mmHg.
 - Déficit de base > 6 mmol/l
 - Hipotermia
- **Reanimación de control de daños:** Se propuso a mediados del 2000 como un enfoque alternativo a la reanimación usual del shock hemorrágico de origen traumático. Este nuevo paradigma contrasta con a la terapia usual que usa grandes volúmenes de cristaloides y glóbulos rojos con escaso aporte de plasma, lo que empeora la coagulopatía y lleva a complicaciones muy serias como el ARDS, la hipertensión abdominal y la falla multiorgánica. Implica:
 - **Reanimación hipotensiva:** Considerar mantener una PAS entre 80-90 mmHg hasta la resolución quirúrgica de la hemorragia. Contraindicado para pacientes con TEC.
 - **Cirugía de control de daños:** Hacer en pabellón sólo lo que estabiliza al paciente, por ejemplo: empaquetar órganos sangrantes, clampear los vasos sangrantes, suturar el intestino y

realizar un cierre temporal rápido del abdomen. Limitar la hipotermia y la acidosis y luego el paciente sigue siendo optimizado en cuidados intensivos, manejando la presión, perfusión, oxigenación, ventilación, resolviendo la hipotermia y la coagulopatía. El concepto control de daños implica una nueva intervención quirúrgica posterior para revisar y realizar la reparación definitiva.

- **Reanimación hemostática:** Actualmente la tendencia en trauma grave es usar concentrado de glóbulos rojos, plaquetas y plasma fresco en relación 1:1:1. Esquema que no tenemos disponible en veterinaria. Con esta evidencia parece razonable plantear el uso de sangre entera fresca en pacientes veterinarios, lo cual es una práctica común en medicina militar desde la primera guerra mundial.
 - Una de sus ventajas es que se asegura una buena función de los glóbulos rojos y plaquetas, ya que el almacenamiento afecta la función de ambos.
 - Se ha reportado que su uso es seguro, con mínimos riesgos de transmisión de enfermedades.
- **Limitar el uso de soluciones cristaloides.**
- **Prevención y tratamiento de la acidosis y la hipotermia.**
- **Uso de ácido tranexámico como prohemostáticos.**
- Los pacientes con hemorragia peritoneal y hemodinamia inestable deben ser operados de emergencia. Así como también pacientes con trauma abdominal penetrante.
- En trauma penetrante asegurar una apropiada cobertura antimicrobiana de amplio espectro por al menos 5 días. En el caso de mordidas es importante asegurar la cobertura hacia Pasteurella multocida, Estreptococos, Estafilococos y anaerobios.
- Los pacientes deben ser movilizados con extremo cuidado hasta descartar lesiones de columna y pelvis.

Tabla 16-4. Beneficio potencial de toracotomía de emergencia/RCP
Resolución de taponamiento y neumotórax
Realización de masaje cardiaco directo
Control de heridas de grandes vasos
Clampeo aórtico para limitar hemorragia peritoneal
Clampeo de hilio pulmonar en hemorragia pulmonar
Control de herida cardiaca
Administración de drogas intracardiacas
Desfibrilación interna

Tabla 16-5. A quienes realizar toracotomía de emergencia (TE)	
Deberíamos considerar una TE	No deberíamos indicar una TE
Herida penetrante a tórax que pierde signos vitales a la llegada	Herida penetrante a tórax sin signos vitales hace más de 5 minutos
Paciente con trauma contuso que pierde signos vitales durante la estabilización	Paciente con trauma contuso que llega sin signos vitales
Pacientes con taponamiento cardiaco con signos vitales	Paciente con taponamiento cardiaco en paro hace más de 5 minutos.

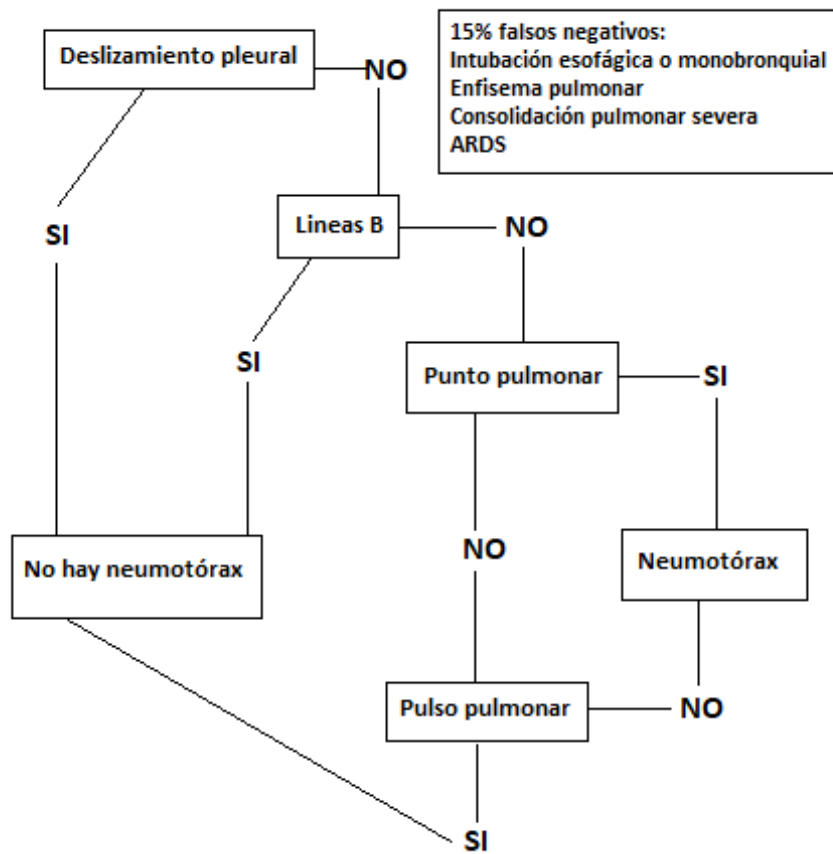


Figura 16-1. Algoritmo para el diagnóstico del neumotórax.

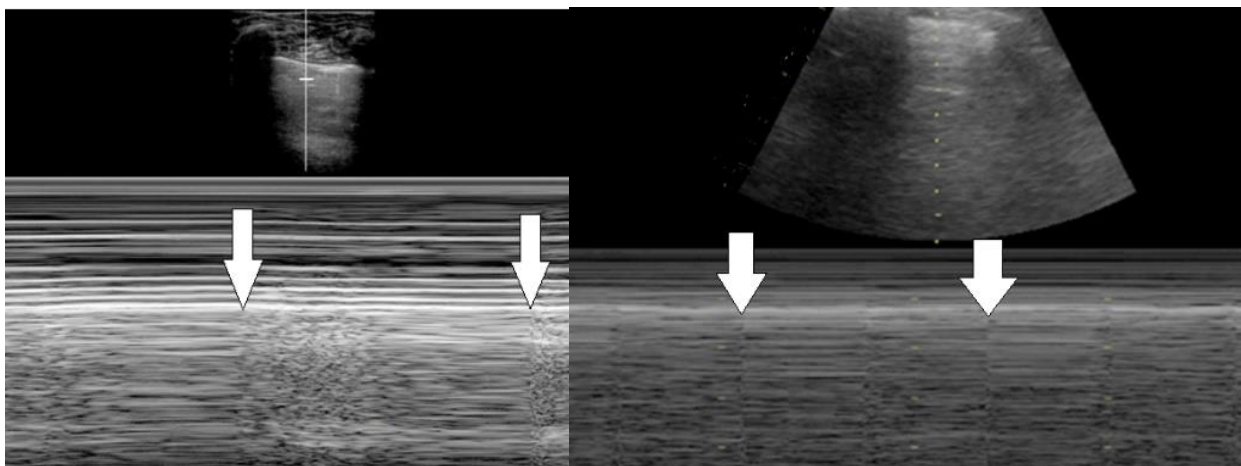


Figura 16-2. A la izquierda punto pulmonar (79% sensibilidad y 100% especificidad para neumotórax). A la derecha pulso pulmonar, su presencia descarta neumotórax cuando hay ausencia de deslizamiento pleural. *Cortesía Dr. Cesar Villalta Riesco.*

- Una vez el paciente se encuentra con buena presión arterial, TLLC, sin disnea, con SpO₂ > 95%, T > 37°C, pH > 7.2 y electrolitos normales se deben completar radiografías o TC de columna, cabeza y tórax según sospechas. Se aconseja realizar uretrocistografía en pacientes con colectas abdominales sugerentes de uroperitoneo. Considerar uretrocistografía en pacientes con fracturas de pubis.
 - 5 ml/kg de contraste yodado, tomar una RX a los 5 min y luego a los 10 min.
 - Si hay derrame retroperitoneal se aconseja urografía anterógrada a través de la pelvis renal con un volumen de contraste similar al extraído con la pielocentesis.
- Los pacientes con un ATTS > 4 puntos o un Glasgow < 12 puntos deben ser supervisados de manera continua durante al menos 48 horas.
- Los criterios quirúrgicos de las fracturas costales se muestran en la Tabla 16.7.
- La analgesia es muy importante considerando puntos de vista humanitarios, pero también fisiopatológicos. Está bien documentado que el dolor aumenta la presión intracraneana (PIC) en TEC y la hiperadrenergia sostenida relacionada con el dolor participa en la endotelio patía del trauma. Una precaución importante a la hora de utilizar opioides en TEC es la supervisión de los niveles de PCO₂.

Trauma encéfalo craneano

- En veterinaria los pacientes con Glasgow menor a 8 tienen alto riesgo de muerte por tanto es fundamental un apropiado dialogo con los responsables antes de seguir con procedimientos costosos. La mortalidad actual del TEC grave es > 60%, algo similar a la vista en personas a inicios de los 80.
- Lesiones del TEC: efecto masa, edema cerebral y daño axonal difuso.
- Todos los pacientes con algún signo neurológico luego de la reanimación requieren una TC de cráneo. Esto permitirá detectar lesiones primarias que requerirán seguimiento o manejo quirúrgico precoz. Estas lesiones son hematoma epidural y subdural, fracturas de cráneo y contusión cerebral.
 - En términos generales todo paciente con desplazamiento de línea media, compresión de cisternas y ventrículos u otros signos de efecto masa deben ser manejados con neurocirugía.
 - Esta estrategia de imágenes y evaluación neuroquirúrgica debe realizarse también frente a cualquier signo de deterioro neurológico posterior.

- Una vez ocurrida las lesiones primarias del TEC se inician una serie de mecanismos que explican la progresión del daño cerebral, que involucran tanto fenómenos locales (edema citotóxico y vasogénico con aumento de la PIC) como sistémicos (Hipotensión, hipoxemia, hiponatremia y aumento de la PCO₂).
- Los pacientes con TEC tienen una *compliance* intracraneana disminuida y pequeños aumentos de volumen en algún compartimiento generan aumentos importantes de la PIC y viceversa.
 - Evitar accesos vasculares en yugulares.
 - Evitar collar isabelino.
 - Evitar tomas de muestras con compresión yugular sostenida.
 - Poner al paciente con una inclinación mayor o igual a 30°.
 - Evitar estornudos y tos.
- La evaluación de la PIC, aunque debatida, continúa siendo un estándar en personas con riesgo de aumento de la PIC (HIC).
 - En estudio aleatorizado evaluó el uso de un protocolo basado en la PIC vs otro basado en la clínica y las imágenes en 324 personas con TEC grave. No hubo diferencias en mortalidad ni en el pronóstico funcional de los pacientes.²¹
 - En veterinaria no existen estudios comparativos. Sin embargo, considerando las limitaciones técnicas y presupuestarias parece atractivo considerar el monitoreo clínico basado en tamaño pupilar, simetría pupilar y grado de respuesta a la luz para optimizar el tratamiento de nuestros pacientes. Así como también un análisis juicioso de las neuroimágenes.
 - En los últimos años el uso de la ecografía Doppler transcraneal se ha ido transformando en un aliado interesante para la optimización terapéutica de estos pacientes.
- Pese a no tener evidencia de fármacos específicos, existe un cúmulo de estudios que demuestran que cosas deben ser evitadas. Esto ha llevado a recomendar un paquete de medidas neuroprotectivas:
 - Normoxia
 - Normocapnia
 - Normotensión
 - Normoglicemia
 - Evitar la fiebre
 - Normonatremia
 - Evitar convulsiones (benzodiazepinas profilácticas durante la primera semana).

- **Debe manejarse una natremia entre 145-150 mmol/l.** Para eso puede considerarse NaCl 3% para mantener el rango mencionado. En caso de usar hipertónico vigilar natremia cada 2 horas, luego del objetivo supervisar cada 6-8 horas. Las disnatremias son frecuentes en pacientes críticos por lo que se requiere monitoreo diaria del ionograma. En pacientes con HIC las hiponatremias agudas pueden ser muy graves y deben corregirse. Al contrario, las hipernatremias deben tratarse evitando la sobrecorrección, debido a que un descenso brusco del sodio generará edema cerebral.
- **Frente a signos compatibles con HIC ya sean clínicos, Doppler transcraneal o medición directa de PIC se deben administrar soluciones osmóticas.** La mayoría prefiere salino hipertónico. Sus ventajas por sobre manitol son:
 - Fácil monitorización del sodio.
 - Mayor potencia y duración.
 - Menor efecto diurético, conservando la volemia.
 - Menor riesgo de efecto rebote.
 - Modo de uso:
 - Usar infusiones cortas de 3 ml/kg en 15 minutos (NaCl 10%)
 - Monitorear natremia antes y después.
 - Natremia tope 160 mmol/l.
 - Puede darse por vía periférica.
- Otra medida frente a HIC es la hiperventilación moderada. Mantener PCO₂ entre 30-35 mmHg. Esto reduce la hiperemia cerebral. No se recomienda hiperventilación sostenida ni metas bajo 30 mmHg si no se cuenta con la medición de la saturación de oxígeno del bulbo yugular.
- El uso de tiopental o Propofol tiene un efecto neuroprotector en casos de HIC persistente. Ha este nivel se debe considerar hipotermia terapéutica en ausencia de hemorragia y coagulopatía.
- Frente a HIC y/o deterioro neurológico considerar TC y evaluación neuroquirúrgica.

Trauma espinal

- Se debe siempre sospechar trauma espinal en pacientes politraumatizados.
- La TC es el examen de elección, sin embargo, la radiografía es rápida y puede permitir el diagnóstico de fracturas con criterio quirúrgico (inestables).
- El manejo hemodinámico es clave en la mantención de la perfusión y oxigenación del tejido neural remanente.

- La postura de Schiff-Sherrington (espasticidad de miembros anteriores con pérdida de tono muscular en miembros posteriores) implica una lesión grave del segmento T3-L3, pero no debe ser motivo de eutanasia.
- La presencia de hipo o arreflexia de miembros posteriores si bien es indicativa de daño a nivel lumbar, en trauma debe considerarse el shock espinal y tomar imágenes de segmentos vertebrales superiores. El shock espinal consiste en la presencia de signos de motoneurona inferior o ausencia de reflejos y anestesia total en pacientes con lesión de motoneuronas superiores debido a la extensión del edema. Éste fenómeno es transitorio y ocurre en hasta el 50% de los traumas espinales inicialmente y el 90% se autolimita dentro de 24 horas. En consecuencia, se debe considerar incluso que aquellos con signos de daño espinal completo inicialmente, poseen tejido neural funcional remanente susceptible de ser rescatado con las medidas adecuadas y oportunas.
- El uso de corticoides no está contraindicado. Sin embargo, carece de beneficio clínico. En los últimos años, pasó de ser el estándar a sólo ser una alternativa terapéutica, que debe evitarse en pacientes con TEC, riesgo de infecciones y debilitados.
- La descompresión neurológica debe ser antes de 24 horas. Toda fractura inestable debe ser operada de emergencia.
- En pacientes con hipotensión y bradicardia debe sospecharse shock neurogénico si existe una lesión a nivel de la columna torácica por sobre T6.

Tabla 16-6. Planificación de las intervenciones quirúrgicas en trauma	
Cirugías de emergencia	Cirugía diferida
Hemorragia abdominal inestable	Fracturas costales con criterio quirúrgico
Hemorragia torácica inestable	Tórax inestable
Taponamiento cardiaco por trauma	Ruptura diafragmática sin incarceration
Empalamiento	Fractura de pelvis
TEC con efecto masa en TC	Fractura apendicular sin compartimentalización
Fractura vertebral inestable	Ruptura de vía urinaria
Incarceración intestinal o gástrica en hernia diafragmática	Heridas profundas sin penetración a cavidades estériles
Fractura apendicular con compartimentalización	
Penetración abdominal severa	

Tabla 17-7. Criterios para la estabilización quirúrgica de fracturas costales
Falla respiratoria atribuible a las fracturas refractarias a terapia médica
Dolor refractario a terapia médica
Tórax inestable
Pérdida de al menos 30% del volumen torácico.
Una o más fracturas bicorticales con desplazamiento severo

REFERENCIAS

1. Krug EG, Sharma GK, Lozano R. The global burden of injuries. Am J Public Health. 2000; 90: 523–526.
2. Fleming JM, Creevy KE, Promislow DE. Mortality in north american dogs from 1984 to 2004: an investigation into age-, size-, and breed-related causes of death. J Vet Intern Med. 2011; 25(2): 187-98.

3. Kolata RJ, Kraut NH, Johnston DE. Patterns of trauma in urban dogs and cats: a study of 1,000 cases. *J Am Vet Med Assoc.* (1974) 164:499–502.
4. Simpson SA, Syring R, Otto CM. Severe blunt trauma in dogs: 235 cases (1997-2003). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2009; 19(6): 588-602.
5. Murgia E, Troia R, Bulgarelli C, et al. Prognostic Significance of Organ Dysfunction in Cats With Polytrauma. *Front Vet Sci.* 2019; 6: 189.
6. Schroll R, Swift D, Tatum D, et al. Accuracy of shock index versus ABC score to predict need for massive transfusion in trauma patients. *Injury.* 2018; 49(1): 15-19.
7. Cannon DM, Braxton CC, Kling-Smith M, et al. Utility of the shock index in predicting mortality in traumatically injured patients. *J Trauma* 2009; 67: 1426-1430.
8. Peterson KL, Hardy BT, Hall K. Assessment of shock index in healthy dogs and dogs in hemorrhagic shock. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2013(5): 545-50.
9. Porter AE, Rozanski EA, Sharp CR, et al. Evaluation of the shock index in dogs presenting as emergencies. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2013; 23(5): 538-544.
10. McGowan EE, Marryott K, Drobatz KJ, Reineke E. Evaluation of the use of shock index in identifying acute blood loss in healthy blood donor dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2017; 27(5): 524-531.
11. Ash K, Hayes GM, Goggs R, Sumner JP. Performance evaluation and validation of the animal trauma triage score and modified Glasgow Coma Scale with suggested category adjustment in dogs: A VetCOT registry study. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2018; 28(3): 192-200.
12. Sharma D, Holowaychuk MK. Retrospective evaluation of prognostic indicators in dogs with head trauma: 72 cases (January-March 2011). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2015; 25(5): 631-639.
13. Bozorgi F, Khatir IG, Ghanbari H, et al. Investigation of Frequency of the Lethal Triad and Its 24 Hours Prognostic Value among Patients with Multiple Traumas. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019; 7(6): 962-966.
14. Cheddie S, Muckart DJ, Hardcastle TC. Base deficit as an early marker of coagulopathy in trauma. *S Afr J Surg.* 2013; 51(3): 88-90.
15. Schmidt SK, Brou L, Deakyne SJ, et al. Frequency and Characterization of Tracheal Intubation Adverse Events in Pediatric Sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2018; 19(2): e80-e87.

16. Streeter EM, Rozanski EA, Laforcade-Buress Ad, et al. Evaluation of vehicular trauma in dogs: 239 cases (January-December 2001). *J Am Vet Med Assoc.* 2009; 235(4): 405-408.
17. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010; 376(9734): 23-32.
18. Kutter A, Kantyka M, Meira C, et al. Effect of 50 mg/kg intravenous tranexamic acid on coagulation assessed by rotational thromboelastometry (ROTEM) in healthy Beagle dogs. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2019; 161(6): 369-376.
19. Osekavage KE, Brainard BM, Lane SL, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid in healthy dogs and assessment of its antifibrinolytic properties in canine blood. *Am J Vet Res.* 2018; 79(10): 1057-1063.
20. SAFE Study Investigators, et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2007; 357(9): 874-884.
21. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2012; 367(26): 2471-2481.

Lecturas recomendadas

- Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2012; 38(4): 577-591.
- Johansson PI, Stensballe J, Ostrowski SR. Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness - a unifying pathophysiologic mechanism. *Crit Care.* 2017; 21(1): 25.
- Kuo KW, Bacek LM, Taylor AR. Head Trauma. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2018; 48(1): 111-128.
- Lux CN, Culp WTN, Mellema MS, et al. Factors associated with survival to hospital discharge for cats treated surgically for thoracic trauma. *J Am Vet Med Assoc.* 2018; 253(5): 598-605.
- Lyons BM, Ateca LB, Otto CM. Clinicopathologic abnormalities associated with increased animal triage trauma score in cats with bite wound injuries: 43 cases (1998-2009). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2019; 29(3): 296-300.

Granger N, Carwardine D. Acute spinal cord injury: tetraplegia and paraplegia in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2014; 44(6):1131-1156.

Capítulo 17. Taponamiento cardiaco

PRINCIPIOS GENERALES

- El taponamiento pericárdico se trata de una emergencia médica, derivada del aumento de la presión pericárdica, por lo general por la acumulación de líquido que comprime el corazón, aumentando las presiones de llenado ventricular y reduciendo el gasto cardiaco.
- Ocasiona una falla diastólica grave derivando en falla cardiaca congestiva y shock.
- En términos fisiopatológicos el compromiso circulatorio agudo por taponamiento cardiaco (TC) se clasifica como shock obstructivo, ya que el aumento de presión del pericardio bloquea el llenado diastólico del VD, reduciendo el débito sistólico del VD, esto baja la precarga del VI y en consecuencia el débito sistólico del VI.
- El derrame pericárdico tiene una prevalencia general de 0,43% y está presente en aproximadamente el 7% de los perros con signos clínicos de enfermedad cardíaca.
- Es una causa de paro cardiaco por lo que aparece dentro de las 5H y las 5T y requiere resolución inmediata.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Historia

- Por lo general afecta a razas medianas a grandes, mayores de 6 años.
- Los pacientes pueden manifestar dos fenotipos clínicos principales. Algunos perros presentan un deterioro clínico subagudo o crónico caracterizado por intolerancia al ejercicio y distensión abdominal progresiva por ascitis. Otros sufren un cuadro agudo o per-agudo caracterizado por un deterioro clínico progresivo rápido con debilidad y colapso.

- Algunos pacientes con patología subaguda o crónica han recibido diuréticos o tratamientos para una mal diagnosticada insuficiencia hepática.
- Es importante investigar sobre tratamientos de patología esplénica neoplásica en el pasado.
 - De todas las neoplasias cardiacas, el hemangiosarcoma (HSA) del atrio derecho es el más común en perros. En cerca del 10-25% de los perros con HSA, coexisten masas atriales y esplénicas.^{1,2}

Examen físico

- La mayoría de los pacientes muestra signos de mala perfusión como mucosas pálidas, extremidades frías y un relleno capilar aumentado. La presión arterial puede estar normal o baja pero casi siempre hay taquicardia. En ocasiones sólo hay debilidad y distensión abdominal por ascitis.
- En casos per agudos puede haber compromiso de conciencia e hipotensión.
- En humanos se describe **la triada de Beck** que consiste en hipotensión, hipofonía cardíaca y distensión yugular.
- En nuestra práctica nos debería alertar la coexistencia de hipotensión o mala perfusión con un reflujo de sangre importante al momento del cateterismo yugular o de vena cefálica. Al contrario, el TC es una causa muy poco probable en un paciente con colapso venoso y mal acceso vascular.
- Otra característica clínica del TC es la presencia de **pulso paradójico de Kussmaul**, definido por un gran descenso en la presión sistólica durante la inspiración y aumento de la presión durante la espiración. Debido a que la presión negativa en inspiración aumenta el retorno venoso, aumentando la presión en el VD, por lo cual se desplaza el septum interventricular hacia la izquierda comprometiendo el llenado del VI y así el débito sistólico del VI y la presión arterial sistólica.

Causas

- Los derrames idiopáticos y el hemangiosarcoma cardíaco son las etiologías más comunes, mientras que los tumores de base cardíaca, mesotelioma y linfoma ocurren con menos frecuencia.
 - En un estudio retrospectivo de 107 perros con derrame pericárdico, la principal causa fue neoplasia (76/107 [71%]). La mitad fue HSA en atrio derecho (35/76), el resto fue mesotelioma (15/76), seguido por quemodectomas, carcinoma tiroideo y linfoma. Sólo 5 de 107 perros tuvo una pericarditis infecciosa bacteriana, principalmente por la migración de cuerpos extraños vegetales. El 25% restante fue de origen idiopático.³

- Otras causas poco frecuentes de derrame pericárdico, usualmente sin TC son trastornos sistémicos inmunomediados, principalmente meningitis arteritis con respuesta a esteroides.^{4,5}

Imagenología

- En la emergencia la realización de una ecografía torácica no experta tiene alta sensibilidad. El signo característico es un halo circular por lo general anecoico que rodea el corazón. De haber TC se observa colapso diastólico del atrio y ventrículo derecho a modo de serpenteo, Figura 17-1.
- La ecografía es clave también en la realización de pericardiocentesis terapéutica.
- La ecocardiografía ha mostrado una sensibilidad y especificidad de 82 y 100%, respectivamente, para el diagnóstico de neoplasia. Esta sensibilidad mejora repitiendo la evaluación a los 30 días.³
- El HSA es la principal causa de masa a nivel de atrio derecho, los tumores de base cardiaca por lo general son de origen neuroendocrinos y en menor medida carcinoma tiroideo, mesotelioma y HSA.
- Es importante la toma de imágenes abdominales y torácicas en búsqueda de tumor primario o metástasis.
 - En el estudio de McDonald y cols., el 30% de los perros que se tomó imágenes de tórax presentó signos de metástasis pulmonares y el 28% presentó lesiones compatibles con HSA esplénico y hepático. El sitio más común de metástasis del mesotelioma fue a nivel de linfonodos pulmonares (66%), pulmón (22%) y pleura (22%). En perros con tumores neuroendocrinos, el sitio más común de metástasis fue el pulmón (50%), seguido del bazo (16.7%) y el hígado (16.7%). El sitio más común de metástasis para perros con adenocarcinoma de glándula tiroides fue el pericardio (66.7%), seguido de metástasis a los pulmones (33.3%) y miocardio (33.3%) y metástasis transcelómicas (33.3%).³

Exámenes complementarios

- Debido al compromiso hemodinámico visto en todos los pacientes es importante la valoración de complicaciones agudas como falla renal, hepatitis hipóxica, así como también la presencia de comorbilidades como cáncer.
- La valoración citológica de los derrames pericárdicos carece de utilidad.
 - En un análisis de los registros médicos de más de 300 perros con derrame pericárdico la citología no fue diagnóstica en el 92.3% de los casos. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico aumentó de manera importante cuando el nivel de hematocrito del derrame fue inferior a 10%.⁶

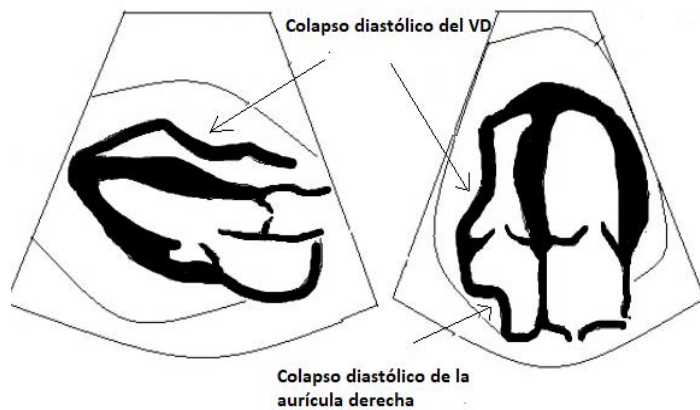


Figura 17-1. representación esquemática del taponamiento cardíaco

TRATAMIENTO

- En los pacientes hipotensos o con mala perfusión se aconseja una carga de 20 ml/kg de Ringer lactato o NaCl 0.9% previo a la realización de pericardiocentesis ecoguiada.
- En pacientes vigiles se recomienda un esquema de sedo analgesia segura. Algunas alternativas son Dexmedetomidina (0.01 ml/kg), morfina/fentanilo con alguna benzodiazepina y ketamina. Usar Propofol sólo en pacientes con presión sistólica superior a 120 mmHg.
- Sobre todo, en pacientes con derrame pericárdico idiopático se aconseja pericardiectomía, pues algunos trabajos han mostrado una sobrevida promedio de hasta 5 años.⁷
- La sobrevida promedio en pacientes con TC por neoplasia luego de pericardiectomía es de 4 meses.⁸

REFERENCIAS

1. Waters DJ, Caywood DD, Hayden DW, Klausner JS. Metastatic pattern in dogs with splenic hemangiosarcomas: clinical implications. *J Small Anim Pract* 1988; 29: 805e14.
2. Boston SE, Higginson G, Monteith G. Concurrent splenic and right atrial mass at presentation in dogs with HSA: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47: 336e41.
3. MacDonald KA, Cagney O, Magne ML. Echocardiographic and clinicopathologic characterization of pericardial effusion in dogs: 107 cases (1985-2006). *J Am Vet Med Assoc.* 2009; 235(12): 1456-1461.

4. Covey HL, Connolly DJ. Pericardial effusion associated with systemic inflammatory disease in seven dogs (January 2006 - January 2012). *J Vet Cardiol*. 2018; 20(2): 123-128.
5. Spence S, French A, Penderis J, et al. The occurrence of cardiac abnormalities in canine steroid-responsive meningitis arteritis. *J Small Anim Pract*. 2019; 60(4): 204-211.
6. Cagle LA, Epstein SE, Owens SD, et al. Diagnostic yield of cytologic analysis of pericardial effusion in dogs. *J Vet Intern Med*. 2014; 28(1): 66-71.
7. Aronsohn MG, Carpenter JL. Surgical treatment of idiopathic pericardial effusion in the dog: 25 cases (1978–1993). *J Am Anim Hosp Assoc* 1999; 35: 521–525.
8. Case JB, Maxwell M, Aman A, Monnet EL. Outcome evaluation of a thoracoscopic pericardial window procedure or subtotal pericardectomy via thoracotomy for the treatment of pericardial effusion in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2013; 242(4): 493-498.

Lecturas recomendadas

Hoit BD. Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade in the New Millennium. *Curr Cardiol Rep*. 2017; 19(7): 57.

De Ridder M, Kitshoff A, Devriendt N, et al. Transdiaphragmatic pericardiectomy in dogs. *Vet Rec*. 2017; 180(4): 95.

Treggiari E, Pedro B, Dukes-McEwan J, et al. A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol*. 2017; 15(2): 273-288.

Capítulo 18. Distocia y reanimación del neonato

PRINCIPIOS GENERALES

- La mayoría de los partos ocurren normalmente. La prevalencia de partos dificultosos o distócicos que requieren asistencia médico-quirúrgica alcanza un 10% en Norteamérica. Sin embargo, existen algunas razas particularmente predispuestas a distocia como Bulldog, Boston terrier, Chihuahuas, Yorkshire terrier, Dachshund, gatos persa y Poodle que podrían generar prevalencias distintas a las reportadas en la literatura, dependiendo de la popularidad de estas, en ciertas regiones del país.

- En un trabajo retrospectivo que revisó a más de 18.000 hembras en 50 centros de referencia del Reino Unido.¹ Hubo 701 distocias, resultando en una prevalencia de 3.7% (95%, CI 3.5-4.0). El 94% fueron hembras de raza y las más representadas, fueron razas toy (172/668; 25%).

PARTO NORMAL

- La gestación dura en promedio 65 días, desde el coito.
- Los primeros signos de parto son la caída de la temperatura rectal (1.5-2°C), nerviosismo, conductas de anidamiento, jadeo y anorexia (6-10 horas antes del parto). Esto se simplifica como fase 1.
- Una vez caída la temperatura rectal el alumbramiento se desarrolla por lo general dentro de las próximas 20 horas.
- Las primeras secreciones verde oscuras (uteroverdina), provienen del desprendimiento de placenta. Se inician las contracciones, aparece líquido amniótico (fase 2) y se inicia el alumbramiento.
- Usualmente, entre cachorros transcurren de una a 3 horas.
- Es importante que las personas supervisen el parto e intervengan de ser necesario. Con mantas limpias pueden remover las membranas fetales, secar a los cachorros, permitir que la madre los reconozca, consuma la placenta y remueva el cordón umbilical.
- El amamantamiento inmediato favorece la producción de contracciones más fuertes.
- Es importante supervisar que cada cachorro salga con su placenta (fase 3).

Obstructiva	Mala presentación de neonato, mala conformación anatómica de neonato (anasarca, hidrocefalia, braquicefálicos, etc.), fractura de pelvis, neoplasia vaginal, estenosis vaginal, fetos grandes (anasarca o cachorro único)
No obstructiva (contracciones débiles, inexistentes y ausencia de feto/anexos en canal vaginal)	Inercia uterina primaria parcial (Las contracciones se inician y luego de parir un cachorro cesan) Inercia uterina primaria completa (nunca hay contracciones y no nace ningún cachorro) Inercia uterina secundaria (Se inician contracciones fuertes y cesan luego de varias horas; por lo general se observa patología obstructiva, hipoglicemia, hipotensión o sepsis)

PARTO ANORMAL

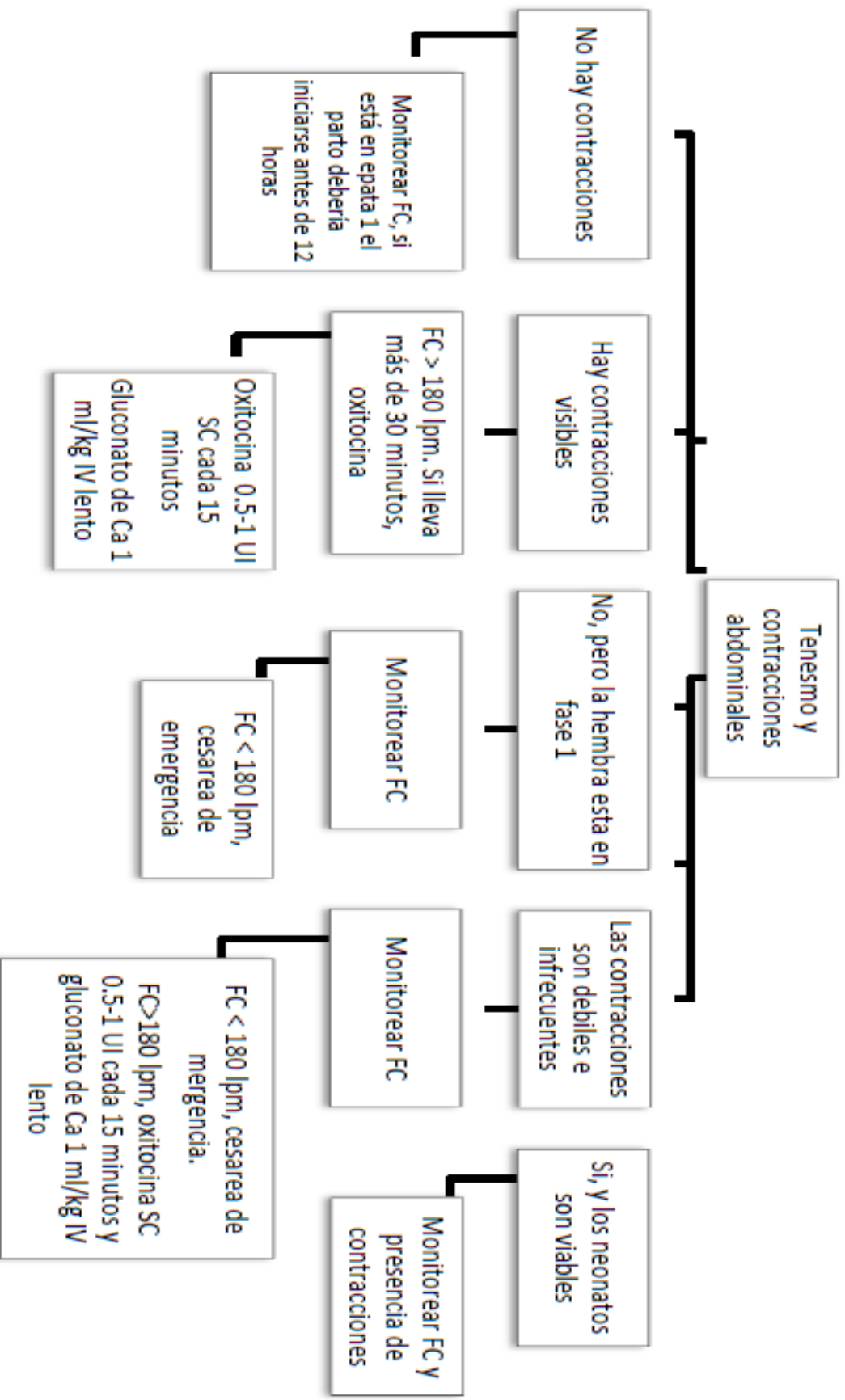
- Las principales causas de distocia son la inercia uterina parcial, la mala presentación de los cachorros y anomalías fetales. La mayoría de las distocias son por causas maternas (75%), sólo en 25% son atribuibles a causas fetales, según lo publicado por Darvelid y Linde-Forsberg² en 182 hembras.
- Las señales de parto distócico son:
 - Han pasado más de 24 horas desde la caída de la temperatura y no hay trabajo de parto.
 - Han pasado más de 65 días desde el coito y no hay señales de parto.
 - Han pasado más de 3 horas desde el último cachorro.
 - Hay contracciones fuertes por más de 15 minutos sin alumbramiento.
 - Hay secreción de uteroverdina sin alumbramiento dentro de 2 horas.
 - Contracciones débiles que no generan alumbramiento dentro de 2-3 horas.
 - Presencia de feto o anexos gestacionales sin expulsión a los 10 minutos.
- En el abordaje de urgencias es importante ofrecer un ambiente tranquilo.
- Se debe hacer un examen físico rápido de la hembra y manejar de acuerdo con el ABCD de la emergencia.
- Lo segundo es descartar una causa obstructiva. En este caso el paciente tendrá contracciones fuertes visibles sin alumbramiento o presencia de feto/anexos en el canal vaginal. Si la paciente se encuentra en condiciones se debe sedar para tratar de extraer al cachorro que este obstruyendo, con la ayuda de vaselina estéril y guantes.
- Si hay obstrucción y los cachorros presentan sufrimiento fetal se debe realizar episiotomía. Para la episiotomía se puede administrar 2-4 mg/kg de propofol y realizar anestesia regional epidural con lidocaína 2% (0.2 ml/kg) o bupivacaina (2-5 mg/kg). Al remover la obstrucción se debe supervisar y permitir alumbramiento natural. Si no funciona, solicitar cesárea de urgencia.
- La oxitoxina está contraindicada en distocia obstructiva.
- Es frecuente que la literatura indique administración de gluconato de calcio y glucosa. En un trabajo publicado por Frehener y cols., no hubo diferencias entre hembras con distocia obstructiva, inercia uterina primaria ni secundaria, respecto a niveles de glucosa y calcio ionizado. Sin embargo, 11 de 26 hembras tuvo hipocalcemia (promedio 1.08 mmol/l; referencia 1.2-1.5 mmol/l) y 2 de 26 presentaron hipoglicemia.

- De no haber fenómeno obstructivo ni sufrimiento fetal (frecuencia cardiaca fetal < 180 lpm) es razonable valorar respuesta a terapia médica con oxitocina.
 - En un estudio realizado por el grupo de Bergström⁴, de 27 perras con inercia uterina, el 43% respondió a terapia médica con oxitocina 5-10 UI/perro SC cada 30 minutos más 1 ml/kg de gluconato de calcio 10% IV en 30 minutos. El resto terminó en cesárea de urgencia.
- Siempre recomendar laparotomía en casos de derrame peritoneal que sugiera ruptura uterina.

CUIDADO DEL NEONATO

- Principalmente en casos de cesáreas los neonatos suelen necesitar bastante apoyo médico y de enfermería. Esto, debido a los efectos de los agentes anestésicos utilizados en la madre que comprometen la fisiología cardiopulmonar.
- Se debe clampear y ligar el cordón umbilical a la altura del ombligo.
- El abordaje inicial consiste en la remoción de secreciones de boca y vía aérea con un dispositivo de succión neonatal. Si el paciente expande el tórax se debe poner en una fuente de oxígeno mientras es secado con mantas o papel absorbente.
- Si presenta bradicardia se debe optimizar remoción de secreciones y esperar la respuesta a concentraciones altas de oxígeno. Se desaconseja el uso de atropina en estos casos.
- Se debe evitar las sacudidas violentas del neonato, pues estas maniobras se asocian a lesiones encefálicas con microhemorragias.
- Se debe valorar calidad de ventilación visualmente, pues el isoflurano se elimina por el pulmón. Si no ventila se debe intubar y ventilar a presión positiva. Si no se siente o ausculta corazón se debe iniciar cuanto antes compresiones y epinefrina 0.1 mg/kg intratraqueal, intraóseo o intravenoso. Si la madre recibió opioides se debe administrar naloxona a 0.1 mg/kg.
- Se desaconseja el uso de doxapram pues no se usa en humanos y no ha mostrado ser efectivo en pequeños animales. Además, hay evidencia de que el doxapram disminuye el flujo sanguíneo cerebral.⁵
- Se debe procurar tener a los neonatos en incubadora tipo jaula de oxígeno a una temperatura ambiente de entre 29 y 32°C. Una vez que recuperen la conciencia se deben conectar al tejido mamario de la madre.

- Si la madre presenta agalactia, galactostasis, mastitis, rechazo a los cachorros, esté grave o muerte, se debe suplementar a los cachorros con sustituto lácteo cada 2-3 horas. Por lo general el volumen de alimentación debe ser cercano a 3 ml por cada 100 grs de peso.
- Para no afectar el desarrollo de los cachorros la madre puede recibir una dosis de Carprofeno y tramadol cada 8 horas para una apropiada y segura analgesia.
- Como para cualquier cirugía se desaconseja el uso de antibióticos de manera profiláctica para prevenir infección del sitio quirúrgico.
- En el examen físico completo del neonato se recomienda descartar atresia anal Tipo I, paladar hendido, además de reconocer y abordar apropiadamente cualquier otra anomalía visible.



REFERENCIAS

1. O'Neill DG, O'Sullivan AM, Manson EA, et al. Canine dystocia in 50 UK first-opinion emergency care veterinary practices: prevalence and risk factors. *Vet Rec.* 2017; 181(4): 88.
2. Darvelid, A. W., & Linde-Forsberg, C. Dystocia in the bitch: A retrospective study of 182 cases. *Journal of Small Animal Practice* 1994; 35, 402–407.
3. Frehner BL, Reichler IM, Keller S, et al. Blood calcium, glucose and haematology profiles of parturient bitches diagnosed with uterine inertia or obstructive dystocia. *Reprod Domest Anim.* 2018; 53(3): 680-687.
4. Bergström A, Fransson B, Lagerstedt AS, Olsson K. Primary uterine inertia in 27 bitches: aetiology and treatment. *J Small Anim Pract.* 2006; 47(8): 456-60.
5. Roll C, Horsch S. Effects of doxapram on cerebral blood flow velocity in preterm infants. *Neuropediatrics* 2004; 35:126–129.

Lecturas recomendadas

Davidson A. Pregnancy, Parturition and Periparturient Problems in Dogs and Cats En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. *Textbook of veterinary internal medicine.* 8 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 4516-4541.

Jutkowitz A. Reproductive Emergencies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2005; 35: 397-420.

Capítulo 19. Síndrome de dilatación vólvulo gástrico

PRINCIPIOS GENERALES

- La dilatación gástrica (DG) y el vólvulo (DVG) se caracterizan por una dilatación dramática del estómago por aire. En la DVG el estómago se gira en su eje. Este giro puede ser de 90, 180 o 360°.
- Tanto la DG como la DVG comprimen la vena cava caudal y pueden comprometer el retorno venoso ocasionando un shock de tipo obstructivo, que en la DVG puede ser agravado por la isquemia gástrica, torsión esplénica, congestión de vísceras abdominales, respuesta inflamatoria sistémica y coagulación

intravascular diseminada. Por otro lado, la hipertensión abdominal aguda se asocia a hipoventilación, atelectasia con la consecuente hipoxemia y agravamiento de la acidosis.

- El reconocimiento precoz y abordaje apropiado son fundamentales para mejorar el pronóstico.
- La causa a la fecha se desconoce. Existen algunos datos que sugieren que estos pacientes no tienen la capacidad para eructar ni vomitar luego de una distensión gástrica. Algunos factores de riesgo identificados son: pesar más de 35 kg, tener parientes con padecimiento de DG/DVG, comer rápido, comer una vez al día y edad avanzada.
- La esplenectomía está descartada como factor de riesgo.^{1,2}

DIAGNÓSTICO

Historia

- Afecta a razas grandes y gigantes, usualmente entre los 5 y 10 años.
- Las razas con mayor prevalencia son Gran danés, Rottweiler, O. Alemán, San Bernardo, Akita, Bassethound, Mastín napolitano y Weimaraner.
- La mayoría de los pacientes se presentan con dilatación abdominal aguda, arcadas, sialorrea e inquietud, que progresa a debilidad y colapso.
- Un porcentaje no menor de pacientes suele tener una presentación más insidiosa con dilatación intermitente de varios días o semanas sin progresar a signos más graves.
- Los síntomas no necesariamente suceden luego de alimentarse.

Examen físico

- Al examen físico destaca la distensión abdominal y el timpanismo.
- Algunos pacientes pueden llegar caminado a la consulta, pero suelen estar inquietos y parecer incómodos.
- En casos graves hay debilidad, taquicardia, hipotensión, mucosas y extremidades frías y distintos grados de compromiso de conciencia en casos avanzados.

Imágenes

- Si bien en la gran mayoría de los pacientes los síntomas y la historia son característicos. La radiografía L-L derecha de abdomen diferencia DG de DVG.

- En la radiografía es característico de DVG un estómago compartimentalizado con el píloro distendido y desplazado hacia dorsal, formando el signo de “brazo de Popeye”. Figura 19-1.
- Cuando no hay signos graves es razonable tomar una radiografía, pues la DG se puede manejar sólo con sondaje orogástrico.
- En los casos graves se debería tomar Hct, St, pH, electrolitos, PCO₂, glicemia, bilirrubina, creatinina, lactato, plaquetas y panel de coagulación. Ya que los casos graves suelen complicarse con acidosis mixta, fallas orgánicas y coagulopatía.
- El trastorno más frecuente es una acidosis metabólica con hipocalemia.

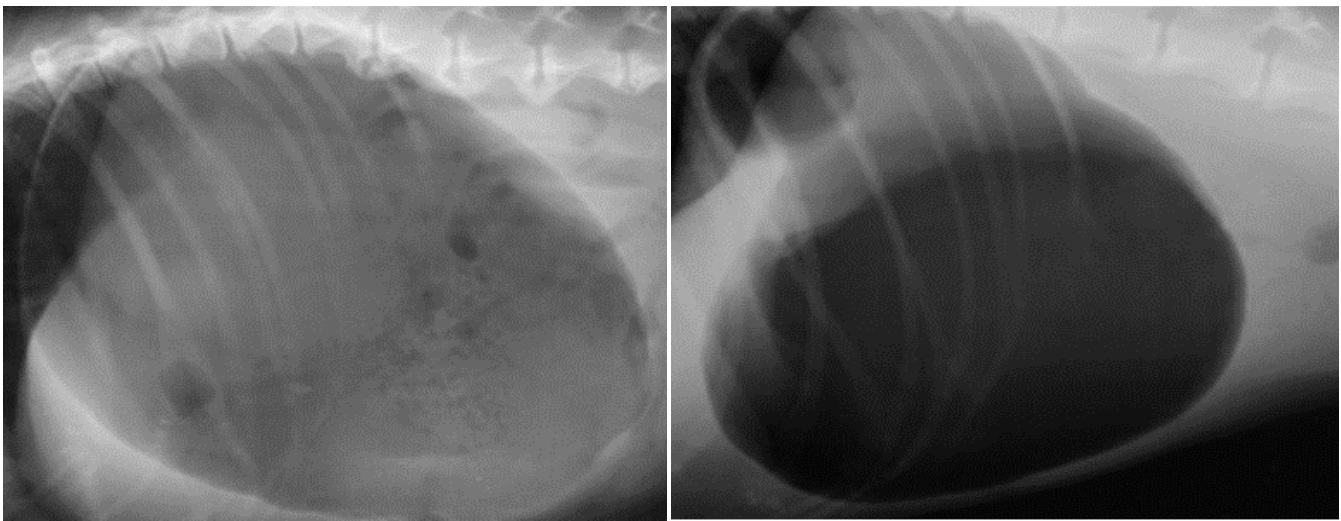


Figura 19-1. Radiografía LL de 2 abdomen en 2 pacientes. A la izquierda dilatación gástrica y a la derecha vólvulo o torsión del estómago.

TRATAMIENTO

- Los pacientes con hipotensión, lactato > 4 mmol/l y acidosis y/o con un índice de shock > 1.2 deben recibir una carga de 25-50 ml/kg de Ringer lactato. De haber respuesta parcial se puede agregar 10-20 ml/kg de algún coloide sintético como Voluven®. Allen y cols., mostró una mejora hemodinámica superior en los pacientes reanimados con cristaloides más coloide comparado con una reanimación basada sólo en cristaloides.³
- Se desaconseja el uso de salino normal debido al potencial agravamiento de la acidosis metabólica.
- Una hora antes de la cirugía es razonable la administración de antibióticos, debido a la potencial translocación bacteriana. No hay evidencia que respalde esta medida. El autor recomienda cefazolina 20 mg/kg antes de la cirugía y luego cada 8 horas durante las primeras 24 horas de recuperación.

- Si el paciente está con compromiso de conciencia debe ser trocarizado con catéter venoso de grueso calibre por el lado izquierdo. Este procedimiento ha mostrado ser seguro y efectivo.⁴
- Todos los pacientes con signos de shock y/o lactato > 4 mmol/l deben ser intubados, ventilados y oxigenados con oxígeno al 100% para sondaje orogástrico y descompresión.
- Un protocolo anestésico seguro para intubación rápida en pacientes inestables es combinar alguna benzodiazepina como midazolam 0.3 mg/kg con 2-5 mg/kg de ketamina y 0.3 mg/kg de atracurio besilato.
- Los pacientes que no pueden ser descomprimidos por sondaje deben ingresar a cirugía de emergencia.
- Los pacientes que son descomprimidos de manera exitosa con sondaje deben ser operados antes de 6 horas para valorar y manejar quirúrgicamente la necrosis gástrica.
- Sobre todo, durante la cirugía y durante el posoperatorio temprano son frecuentes las extrasístoles ventriculares. Frente a extrasístoles frecuentes se recomienda infusión continua de lidocaína a 1-3 mg/kg/hr. Ver capítulo 13.
- En todo paciente se recomienda realizar gastropexia preventiva, debido a que ha mostrado reducir la recurrencia de 74% a 9%.⁵

PRONÓSTICO

- El principal factor pronóstico es la presencia o ausencia de necrosis de la pared gástrica.
- Un buen predictor de la presencia de necrosis son los niveles de lactato. Un lactato inicial mayor a 7.4 mmol/l predice la presencia de necrosis gástrica en el 85% de los pacientes (sensibilidad 50%; especificidad 88%) y ofrece un 88% de precisión en la predicción de un mal resultado final (sensibilidad 75%, especificidad 89%). En el trabajo de Papp y cols., (1999) el 99% de los perros que ingreso con un lactato < 6 mmol/l fue dado de alta, en cambio los perros con lactato > 6 mmol/l, sólo un 58% sobrevivió al alta.⁶

REFERENCIAS

1. Goldhammer MA, Haining H, Milne EM, et al. Assessment of the incidence of GDV following splenectomy in dogs. J Small Anim Pract. 2010;51 (1): 23–28.
2. Maki L, Males K, Byrnes M, et al. Incidence of gastric dilatation-volvulus following a splenectomy in 238 dogs. Can Vet J 2017; 58 (12): 1275-1280.

3. Allen DA, Schertel ER, Muir WW, et al Hypertonic saline/dextran resuscitation of dogs with experimentally induced gastric dilatation-volvulus shock. *Am J Vet Res.* 1991; 52 (1): 92–96.
4. Goodrich ZJ, Powell LL, Hulting KJ. Assessment of two methods of gastric decompression for the initial management of gastric dilatation-volvulus. *J Small Anim Pract* 2013; 54 (2): 75-79.
5. Eggertsdóttir A, et al. Comparison of the Recurrence Rate of Gastric Dilatation with or Without Volvulus in Dogs after Circumcostal Gastropexy Versus Gastrocolopexy. *J Vet Surg* 2001; 30: 546-551.
6. De Papp E, Drobatz KJ, Hughes D. Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998).

Lecturas recomendadas

Monnet E. Gastric dilatation-volvulus syndrome in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2003 Sep;33(5):987-1005.

Formaggini L. Unanswered questions on gastric dilatation/volvulus and gastropexy. *Vet Rec.* 2016 Dec 17;179(24):624-625.

Capítulo 20. Hemorragia abdominal espontánea

PRINCIPIOS GENERALES

- Un motivo de consulta frecuente en perros adultos es debilidad progresiva y colapso. El hemoperitoneo espontáneo es una causa frecuente de este síndrome clínico.
- Puede ser originado por trastornos benignos o malignos de varias vísceras abdominales.
- Independiente de la causa puede tener consecuencias fatales si no se diagnostica y maneja de manera apropiada y oportuna.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Historia

- Es importante descartar el acceso a rodenticidas cumarínicos, medicamentos anticoagulantes en domicilio, sobre todo en perros jóvenes y si el perro tiene la suficiente supervisión como para descartar traumatismo. En el 28% de los casos de intoxicación con rodenticidas, los propietarios no advirtieron la ingestión. Según este mismo trabajo la presencia de hemorragia abdominal aislada es muy rara.¹
- El antecedente de una cirugía abdominal reciente sugiere fracaso de ligadura o trastorno de coagulación asociado a trauma, infección o medicamentos.
- La edad avanzada y la pérdida de peso hace más probable una hemorragia de causa maligna.
- Consultar sobre hematuria, melena u otros signos que sugieran trastorno hemorrágico sistémico.

Examen físico

- Se deben reconocer rápidamente signos de hipovolemia (taquicardia, oliguria, aumento del índice de shock [IS]), shock (mal relleno capilar, extremidades frías, alteración del estado mental y/o hipotensión) y anemia grave (debilidad, palidez).
 - Un estudio sueco que evaluó a más de 50 perros con hemoperitoneo mostró una presión arterial promedio de 105 mmHg (60-150 mmHg) y una frecuencia cardíaca 127 lpm (50-220 lpm), parámetros macrohemodinámicos bastante normales. Sin embargo, el IS promedio fue de 1.4 (0.7-2.8) y el lactato promedio 2.8 mmol/l (1.9-8 mmol/l).² Por tanto, se enfatiza en que los parámetros macrohemodinámicos aislados pueden ocultar una disfunción hemodinámica significativa.
 - En el estudio de Lynch y cols., (2015) donde se evaluaron 542 perros con hemoperitoneo espontáneo por tumor esplénico, Los perros que recibieron transfusiones tuvieron una temperatura rectal significativamente más baja (37.6 vs 38.6°C [P = 0.001]) y una frecuencia cardíaca significativamente más alta (148 vs 120 lpm [P <0.001]), frecuencia respiratoria (36 vs 28 rpm [P = 0.001]) y prevalencia de esfuerzo respiratorio subjetivamente aumentado (P = 0.002) al ingreso, en comparación con los que no recibieron transfusiones. La presión arterial de ingreso no tuvo diferencias significativas respecto a la necesidad de transfusiones (grupo transfusión 120 mmHg, grupo no transfusión 149 mmHg, p=0.19).³

- Se deben buscar petequias, equimosis y melena al tacto rectal.
- Algunos pacientes pueden presentar arritmias debido a la anemia, shock o comorbilidad cardiaca. Todo paciente con un ritmo irregular se debe conectar a monitoreo ECG.
- Una frecuencia respiratoria elevada puede ser por shock o sugerir hemorragia pulmonar o pleural concomitante.
- La presencia de dolor abdominal hace probable la ruptura de una víscera, hematoma que distiende la cápsula o neoplasia.

Diagnóstico diferencial

- Los diferenciales son: sangrado de tumor abdominal, trastornos de coagulación y trauma desconocido.
 - Fleming y cols., revisaron 637 casos de hemoperitoneo espontaneo y dividieron a los pacientes según peso, > 20 kg y < 20 kg, y obtuvieron los siguientes resultados: El bazo fue el origen del sangrado en el 43% de los porros grandes y en el 63% de los perros pequeños, seguido por el hígado, 27% y 15%, respectivamente. Otras locaciones anatómicas (tumores retroperitoneales, tumor adrenal y renal) fueron el origen del sangrado en el 18% de los perros de razas pequeñas y el 7% de los perros de raza grande. El hemangiosarcoma esplénico (HSAE) fue la principal causa de sangrado en razas grandes (67%), seguido por hematoma esplénico, carcinoma hepático, linfoma hepatoesplénico, sarcoma histiocítico, sarcoma no diferenciado, adenoma hepatocelular, carcinoma adrenal. En razas pequeñas el 50.8% tuvo HSAE, seguido por hematoma esplénico, carcinoma hepatocelular, linfoma, carcinoma adrenal, adenoma hepático y torsión esplénica.
- Cabe destacar que en el estudio anterior se excluyeron casos de intoxicación con rodenticidas, probabilidad de trauma, los pacientes con hemorragia posoperatoria y algunos pacientes con sangrado post punción abdominal.

Pruebas diagnósticas

Imágenes

- La ecografía abdominal es una herramienta rápida, económica y segura. Ha mostrado una alta sensibilidad en la detección de líquido libre y asiste en la toma de muestras para confirmar la hemorragia. Usualmente el HCT del derrame es muy cercano o superior al HCT de la sangre.

- La ecografía abdominal realizada por experto también podría indicar el origen de la hemorragia en un alto porcentaje de los casos.
- La ecografía también permite descartar sangrado toracopulmonar y la presencia de tumor cardíaco o derrame pericárdico que podría complicar la evolución de pacientes con HSAE.

Exámenes de laboratorio

- El hemograma y las pruebas de coagulación son fundamentales para el descarte de trastorno hemostático que explique el sangrado o que acompañe el sangrado. Varios pacientes con cáncer pueden presentar coagulación intravascular diseminada (DIC) subaguda que puede ocasionar o perpetuar la hemorragia. La trombocitopenia es frecuente en el cáncer y se debe poner atención en la presencia de otras citopenias a causa de quimioterapia o metástasis a médula ósea.
 - Algunos estudios realizados en pacientes con hemoperitoneo por tumores o espontáneos han mostrado un amplio rango en los niveles de plaquetas en sangre. Hammond y col., publicaron un promedio de 90.880 plaquetas (rango, 23.000-300.000) en 71 perros con hemorragia abdominal por tumor. Aronsohn y cols., mostró un nivel promedio 102.000 plaquetas (rango, 20.000-640.000) luego de estudiar 60 casos de hemoperitoneo espontáneo, 63% tuvo HSAE, 26% hematoma esplénico, 5% torsión esplénica y 3% carcinoma hepatocelular.
- El perfil bioquímico suele revelar azotemia, por lo general de origen prerrenal, así como también pone de manifiesto alguna comorbilidad como ERC.
- El examen de orina puede agregar datos de IRA como cilindros granulosos o hialinos.
- Otros parámetros que pueden ser útiles para guiar la reanimación en pacientes con shock son el lactato y la SvcO₂%. Se aconseja medir el lactato de manera seriada no más frecuente que cada 2 horas.
- La mayoría de los casos el diagnóstico definitivo será gracias a una biopsia por laparotomía.

TRATAMIENTO

- Los cristaloides son los expansores de primera línea. Se aconseja una dosis inicial de 30 ml/kg en 30 minutos a todo paciente con hipotensión o mala perfusión clínica. Debido a la triada letal de coagulopatía, hipotermia y acidosis se aconseja utilizar Ringer lactato tibio y cubrir al paciente con mantas para evitar hipotermia.

- Se recomienda utilizar sangre entera fresca para pacientes con HCT < 25% o pacientes que debido a sangrado persistentes necesitan laparotomía de emergencia. Independiente de los resultados de coagulación.
 - Hay bastante información acerca de la coagulopatía aguda traumática, trastorno hemostático que cursa sin cambios característicos en las pruebas de coagulación tradicionales. Este evento se caracteriza por un estado de lisis precoz y masiva de coágulos (hiperfibrinólisis), el cual perpetúa y complica la hemorragia. La única manera de documentarlo es mediante tromboelastografía.^{7, 8}
- El ácido tranexámico (ATX, 20 mg/kg cada 6 horas por 3 dosis) podría ser de gran utilidad en estos pacientes.
 - El estudio CRASH-2 que evaluó el efecto de ATX contra placebo en más de 20.000 personas con hemorragia por trauma asignadas al azar mostró un aumento de la supervivencia y disminución de la necesidad de transfusiones en el grupo ATX.⁹
 - El estudio CRASH-3 publicado el 2019 mostró una disminución de las muertes por daño cerebral en las personas con trauma encefálico que recibieron ATX antes de 3 horas del accidente.¹⁰
 - Estudios en perros sanos han mostrado que el ATX es efectivo en modificar propiedades tromboelastográficas.^{11, 12} Un estudio retrospectivo realizado por el grupo Sigrist, evaluó de manera retrospectiva el efecto en mortalidad y necesidad de transfusiones en 30 perros con hemoperitoneo y los comparó con 25 perros que no recibieron ATX. Si bien no hubo diferencias en mortalidad ni en la necesidad de transfusiones, el grupo ATX mostró mayor estabilidad hemodinámica antes, durante y después de laparotomía. Algunas limitaciones del estudio es que no fue prospectivo, controlado por placebo ni con asignación al azar. Además, las dosis de ATX utilizadas fueron disímiles, incluso desconocidas en algunos casos.²
- Si bien, la gran mayoría de los pacientes con hemoperitoneo espontáneo necesitaran una laparotomía, sólo una minoría de ellos necesita una cirugía de emergencia. En este contexto debemos ponderar el riesgo quirúrgico versus el beneficio. Varios estudios muestran que la cirugía de emergencia tiene mayor mortalidad que la programada.¹³⁻¹⁶ Por otro lado, varios pacientes muestran niveles de plaquetas bajos que podrían poner en riesgo al paciente frente al trauma quirúrgico. En la tabla 20-1 se muestran los criterios para laparotomía de emergencia. Se aconseja disponer de al menos una unidad de sangre entera fresca perioperatoria. 10-20 ml/kg aportan más de 20.000 plaquetas y factores de coagulación.

- En el paciente oncológico se recomienda realizar estudios de diseminación para pronóstico y valoración médica con oncología para evitar costos y procedimientos innecesarios o desproporcionados.
- Durante el postoperatorio o post reanimación se recomienda vigilar de manera frecuente PAS, frecuencia cardiaca, respiratoria, TLLC, producción de orina, lactato y ECG. Sobre todo, los pacientes esplenectomizados muestran un riesgo aumentado de arritmias ventriculares durante los primeros 3 días.

Tabla 20-1. Criterios para cirugía de emergencia en hemoperitoneo
Hemodinamia inestable (Hipotensión, aumento del TLLC, IS > 1.4, lactato no corregido)
Caída progresivo del HCT y necesidad de una o más transfusiones
Dilatación vólvulo gástrico
Evisceración
Empalamiento
Sospecha de torsión esplénica
Herida de bala

REFERENCIAS

1. Waddell LS, Poppenga RH, Drobotz KJ. Anticoagulant rodenticide screening in dogs: 123 cases (1996-2003). J Am Vet Med Assoc. 2013; 242(4): 516-21.
2. Sigrist N, Olgiati L, Jud Schefer RS. Effect of tranexamic acid on intra- and postoperative haemorrhage in dogs with surgically treated hemoperitoneum. Schweiz Arch Tierheilkd. 2018 May;160(5):305-312.
3. Lynch AM, O'Toole TE, Hamilton J. Transfusion practices for treatment of dogs undergoing splenectomy for splenic masses: 542 cases (2001-2012). J Am Vet Med Assoc. 2015 Sep 15;247(6):636-42.

4. Fleming J, Giuffrida D, Runge J, et al. Anatomic site and etiology of hemorrhage in small versus large dogs with spontaneous hemoperitoneum. *Vet Surg* 2018; 1-8.
5. Hammond T, Pesillo-Crosby A. Prevalence of hemangiosarcoma in anemic dogs with a splenic mass and hemoperitoneum requiring a transfusion: 71 cases (2003-2005). *J Am Vet Med Assoc.* 2008; 232(8): 1158.
6. Aronsohn MG, et al. Prognosis for acute nontraumatic hemoperitoneum in the dog: a retrospective analysis of 60 cases (2003-2006). *J Am Anim Hosp Assoc.* 2009; 45(2): 72-77.
7. Sigrist N, et al. Characteristics of hyperfibrinolysis in dogs and cats by rotational thromboelastometry (ROTEM). *Vet J.* 2018; 242: 67-73.
8. Muri B, et al. Hyperfibrinolysis diagnosed with ROTEM and treated with tranexamic acid in a dog with acute traumatic coagulopathy. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2018; 160(4): 227-233.
9. The CRASH-2 Trial collaborators. Effect of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 23-32.
10. The CRASH-3 Trial collaborators. Effect of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with traumatic brain injury. a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 1713.
11. Kutter A, Kantyka M, Meira C, et al. Effect of 50 mg/kg intravenous tranexamic acid on coagulation assessed by rotational thromboelastometry (ROTEM) in healthy Beagle dogs. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2019; 161(6): 369-376.
12. Osekavage KE, Brainard BM, Lane SL, et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid in healthy dogs and assessment of its antifibrinolytic properties in canine blood. *Am J Vet Res.* 2018; 79(10): 1057-1063.
13. Ramsay G, Wohlgemut JM, Jansen JO. Twenty-year study of in-hospital and postdischarge mortality following emergency general surgical admission. *BJS Open.* 2019 Jul 9;3(5): 713-721.
14. Thompson AM, Stonebridge PA. Building a framework for trust: critical event analysis of deaths in surgical care. *BMJ.* 2005 May 14;330(7500):1139-42.
15. Global Surg Collaborative. Mortality of emergency abdominal surgery in high-, middle- and low-income countries. *Br J Surg.* 2016; 103(8): 971-988.
16. Ozdemir BA, Sinha S, Karthikesalingam A, et al. Mortality of emergency general surgical patients and associations with hospital structures and processes. *Br J Anaesth.* 2016; 116(1): 54-62.

Lecturas recomendadas

Eberle N, von Babo V, Nolte I, et al. Splenic masses in dogs. Part 1: Epidemiologic, clinical characteristics as well as histopathologic diagnosis in 249 cases (2000-2011). Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2012;40(4): 250-60.

Crawford AH, Tivers MS, Adamantos SE. Owner assessment of dogs' quality of life following treatment of neoplastic haemoperitoneum. Vet Rec. 2012; 170(22): 566.

SECCIÓN II. PROBLEMAS MÉDICOS FRECUENTES

Capítulo 21. Anorexia y disminución del apetito

PRINCIPIOS GENERALES

- La anorexia refiere a la ausencia de apetito. Es un motivo de consulta habitual en medicina veterinaria y es un desafío tanto diagnóstico como terapéutico. Hiporexia, es un término que se ha introducido hace poco y puede ser más apropiado para la mayoría de los casos donde hay una disminución de la ingesta de comida. Para los propietarios la ausencia de apetito es un importante indicador de mala calidad de vida.
- Es un signo preocupante y complejo, pues las enfermedades que cursan con anorexia o hiporexia suelen ser trastornos más graves que cuando el apetito está conservado. Por lo general, la recuperación del apetito se relaciona con una evolución muy favorable y tranquilizadora. Un estudio retrospectivo que revisó el impacto de la nutrición en más de 400 perros y 70 gatos mostró que el 92% de los pacientes que consumió de manera voluntaria el 70% de sus requerimientos fue dado de alta.¹
- Algunos trastornos que clásicamente son descritos como causantes de anorexia en realidad generan una inhabilidad para comer, más que una verdadera ausencia de apetito (p ej. Abscesos dentales, lesiones en lengua, tumores orales, gingivostomatitis, etc.).
- La ausencia de anorexia es útil pues permite descartar algunos trastornos graves como sepsis, uremia y una diabetes complicada.

- Además de poder ser originado por problemas graves. La anorexia conlleva a desnutrición, fenómeno asociado a peores desenlaces clínicos en varias enfermedades. Más aún, la emaciación o adelgazamiento patológico es un estado proinflamatorio, asociado a más falta de apetito y por ende un círculo vicioso. En gatos, la anorexia ha sido vinculada a lipidosis y falla hepática.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Historia

- Usualmente la pérdida de apetito va acompañada de otros signos y por lo general los otros signos en el contexto de anorexia son mucho más útiles para llegar a un diagnóstico (p. ej., el paciente con piometra tendrá anorexia, decaimiento y alguna descarga purulenta vaginal).
- Las enfermedades abdominales graves típicas como pancreatitis, colecistitis, parvovirus, peritonitis, obstrucción biliar y enteritis suelen acompañarse de vómito y decaimiento. Es muy raro que algunos de esos fenómenos cursen sólo con ausencia de apetito. Similar es el caso del paciente con azotemia.
- La falla renal aguda o crónica agudizada suele cursar con anorexia y vómitos. Es raro que haya vómitos con apetito conservado.
- Sólo los perros con azotemia por enfermedad renal crónica (ERC) pueden conservar el apetito estando azotémicos, usualmente con creatininas entre 1.8 y 3 mg/dl.
- Es importante valorar la ingesta de medicamentos relacionados con anorexia o hiporexia.
- Si la ausencia del apetito lleva más de 2 semanas indica enfermedades crónicas o subagudas. La ausencia de apetito y el decaimiento puede ser el único signo inicial de una piometra. Se debe consultar sobre la fecha de último celo en toda hembra con anorexia y decaimiento de más de 5 años.
- La gastritis y enteritis agudas siempre se acompañan de vómito. No es el caso de las enfermedades gástricas o intestinales crónicas, en donde la ausencia de apetito y pérdida de peso pueden ser los únicos signos durante las primeras fases de la enfermedad.
- Si el paciente muestra antecedentes de apetito selectivo y periodos ocasionales de inapetencia desde hace meses o años y en el último tiempo viene perdiendo peso, es importante descartar la presencia de vómitos y/o diarreas intermitentes o esporádicos, pues podrían estar vinculados.
- En gatos, la anorexia prolongada y la pérdida de peso pueden ser los únicos signos de lipidosis hepática. Enfermedad hepática más común del gato.

- En un estudio retrospectivo, de 77 gatos con lipidosis hepática idiopática o primaria, el 70% de los gatos mostró historia sólo de anorexia y pérdida de peso por más de 2 semanas.²
- Sobre todo, en pacientes adultos es importante consultar sobre la presencia de poliuria y polidipsia (PU/PD). Este signo podría estar vinculado a enfermedad renal, Hipocortisolismo, hipercalcemia, hipocalcemia, piometra, pielonefritis, enfermedad hepática y enfermedades cerebrales. La PU/PD de los pacientes con enfermedad de Cushing, diabetes mellitus (DM) y por uso de corticoides se acompaña de polifagia. A menos que se trate de una DM complicada con cetoacidosis y/o pancreatitis. Y en el caso de Cushing, complicado con una trombosis, obstrucción biliar o infección grave.
- Los primeros signos del hipotiroidismo por lo general son fatiga, debilidad, disminución del apetito y ganancia de peso.
- Los viajes al extranjero son relevantes sobre todo a lugares endémicos para ciertas enfermedades infecciosas.
 - Blastomicosis: cuencas de los ríos Ohio y Misisipi, Norte de Nueva York y sur de Canadá.
 - Histoplasmosis: cuencas de los ríos Ohio y Misisipi, extendido hacia áreas del norte de Maryland, el sur de Pensilvania, el centro de Nueva York, Texas, Florida, Guatemala y Honduras. También es prevalente pero menos casos al año en Bolivia, Argentina, Brasil, Ecuador y Venezuela.
 - Pitiosis: cuencas del río Ohio y Misisipi, México, Centroamérica, Venezuela, Colombia, Brasil, Uruguay y Australia.
 - Coccidioidomicosis: Sur de EE. UU., California, Nuevo México, Arizona, Texas y Norte de México.
 - Borreliosis: hemisferio norte, donde existe el vector Ixodes.
 - Leishmania: Brasil, Bolivia, España, Portugal, Perú, Venezuela, Colombia.
 - Ehrlichia canis y Anaplasma phagocytophilum: EE. UU, Venezuela, Perú, Colombia.
 - En la mayoría de estas infecciones la anorexia y la pérdida de peso son los principales signos inicialmente.

Examen físico

- El dolor abdominal y la distensión con o sin fiebre debería hacernos sospechar en piometra en cualquier hembra mayor no esterilizada.
- La fiebre es una causa frecuente de falta de apetito. Lo más probable es que se trate de infección o enfermedad inmunomediada.
- Es importante una adecuada palpación abdominal centrándose en organomegalias o masas.
- Los gatos con lipidosis hepática por lo general presentan hepatomegalia e ictericia.
- Se debe realizar un adecuado examen de cavidad oral de ser necesario bajo anestesia, buscando lesiones ulcerativas, inflamatorias y tumorales.
- La periodontitis severa por lo general no se relaciona con anorexia a menos que haya absceso periapical o estomatitis ulcerativa. En gatos la lesión resorptiva osteoclástica (FORL) podría ser una causa de anorexia y pérdida de peso. Usualmente sólo se ve algo de gingivitis y malestar a la manipulación del hocico. La edad promedio de presentación es a los 4-5 años.
- La emaciación sugiere infecciones crónicas, disfagia, neoplasia o enfermedad digestiva crónica. También puede estar presente en enfermedad renal crónica si la anorexia se acompaña de vómito.
- Si hay claudicación o dolor óseo se deben tomar imágenes para valorar la presencia de osteólisis, que podrían sugerir osteosarcoma, mieloma múltiple o metástasis.
- Si hay dolor en más de una articulación se debería considerar una poliartritis inmunomediada, infecciosa o paraneoplásica.
- La expresión facial trágica, sobrepeso, comedones y alguna alopecia no pruriginosa debería hacer pensar en hipotiroidismo.
- Los pacientes con lesiones cutáneas inflamatorias y nodulares podrían tener una micosis, neoplasia o Micobacteriosis no tuberculosa. Al igual que los pacientes con linfadenomegalia.

Diagnóstico diferencial

- En la Tabla 21.1 se resumen las principales condiciones médicas que con frecuencia explican anorexia o disminución del apetito en perros y gatos. Y en la Tabla 21.2 se muestran los medicamentos que podrían explicar ausencia de apetito.
- Es importante destacar que la ausencia de fiebre no descarta infección, menos sepsis.

- Un estudio retrospectivo que incluyó 114 perros con sepsis y daño orgánico mostró una temperatura promedio de 37.4°C (rango 35.2-41°C).³
- Sin embargo, la presencia de T > 39.2°C nos obliga a descartar infección. Si la fiebre es subaguda o crónica podría ser probable alguna enfermedad inmunomediada. Ver capítulo 20.
- La mayoría de las neoplasias frecuentes (p. ej., tumor mamario, mastocitoma, linfoma, hemangiosarcoma y osteosarcoma) no se asocian comúnmente con anorexia, a menos que estén generando hipercalcemia. Sin embargo, neoplasias menos frecuentes como carcinoma gástrico, linfoma GI, sarcoma histiocítico y otros sarcomas y carcinomas intrabdominales indiferenciados sí. En el caso de los tumores hepáticos, la mayoría de las veces son un hallazgo ecográfico. Lo mismo ocurre con tumores pulmonares.
 - Sólo un 20% de los perros con carcinoma hepatocelular tienen anorexia. En este estudio el tamaño promedio del tumor masivo fue de 16 cm.⁴
 - En un reporte de 84 perros con linfoma intestinal el 70% de los perros tuvo vómitos y el 65% anorexia. Es raro que sólo haya anorexia. Tal vez en una fase inicial podría solo haber inapetencia.⁵
- La hipercalcemia genera debilidad y anorexia.
 - Messinger y cols., revisaron 109 perros con hipercalcemia, donde el principal signo fue la anorexia (88%), PU/PD (68%) y vómito (53). Las principales causas fueron linfoma, carcinoma e hiperparatiroidismo primario.⁶
 - En gatos, un estudio de 70 pacientes con hipercalcemia mostró anorexia y letargo en el 70% de los gatos y PUPD en 23%. Las principales causas fueron linfoma, falla renal, hiperparatiroidismo e hipercalcemia primaria idiopática.⁷

Tabla 21-1. Causas generales de disminución o ausencia de apetito	
Fiebre	Íleo intestinal
Infecciones sistémicas	Daño hepático severo
Enfermedades acompañadas de náuseas y vómitos	Trastornos de la vesícula biliar
Cáncer	Uremia
Medicamentos	Hipocalemia moderada a severa
Hipercalcemia	Hipertensión arterial moderada a severa
Tumor gástrico o intestinal	Esofagitis severa
Lesiones cerebrales	Estrés y miedo
Hipovitaminosis B	Lesiones orales

Tabla 21-2. Medicamentos asociados con anorexia	
Drogas anticancerígenas	Macrólidos
Digoxina	Tetraciclinas
Colchicina	Opioides
Sulfas	Ketoconazol
AINES	Cabergolina

- La hipocalcemia leve (3-4 mmol/l) es bien tolerada y no genera signos clínicos. Con hipocalcémias < 3 mmol/l habrá debilidad, anorexia y malestar muscular. Un potasio < 2 mmol/l genera debilidad muscular extrema con falla ventilatoria.
 - Según un estudio retrospectivo que incluyó más de 1900 perros y 500 gatos, la principal causa de hipocalcemia en perros fue la enfermedad GI aguda y el uso de diuréticos. En gatos, lo más frecuente fue la ERC, la diuresis post obstructiva, la DM y el hiperaldosteronismo.⁸
 - Una causa frecuente de hipocalcemia en perros hospitalizados es la suplementación prolongada de glucosa a la fluidoterapia.
- Las deficiencias del complejo B pueden explicar fatiga y anorexia en pacientes crónicos. Algunas causas de deficiencia de tiamina son la desnutrición, vómitos repetidos, enfermedades sistémicas graves, fármacos antiácidos, alimentación parenteral prolongada y requerimientos aumentados: enfermedad crítica, cáncer (y tratamientos quimioterápicos), hipertiroidismo, infección y administración de carbohidratos IV.

TRATAMIENTO

- La prioridad en el tratamiento de la anorexia o pérdida del apetito es identificar y tratar las causas subyacentes de manera sistemática. El tratamiento de los trastornos metabólicos, infecciosos o sistémicos subyacentes puede ser suficiente para recuperar el apetito, el peso y el estado funcional de manera gradual.
- En los pacientes con enfermedades crónicas, enfermedades digestivas de más de 7 días y trastornos renales poliúricos que muestren inapetencia refractaria al tratamiento de la enfermedad de base se debería considerar la suplementación con vitaminas del complejo B.
- Los fármacos que causan náuseas, vómitos y/o anorexia deben suspenderse o sustituirse, si es posible.

- En los pacientes donde no es posible sustituir o suspender fármacos relacionados con anorexia y en pacientes crónicos o con enfermedades de convalecencia prolongada se debe considerar la instalación de tubo esofágico.
- En algunos pacientes la mirtazapina puede aumentar el apetito y el peso corporal. También es el caso de la ciproheptadina. No está muy claro su rol médico, se utilizan muy poco en personas.
- En los pacientes con enfermedades emaciaantes de difícil manejo, el ejercicio y el apoyo con drogas esteroides anabólicas podría ser una alternativa.

REFERENCIAS

1. Brunetto MA, Gomes MO, Andre MR, et al. Effects of nutritional support on hospital outcome in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2010; 20(2): 224-31.
2. Center SA, Crawford MA, Guida L, et al. A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosis: 1975-1990. *J Vet Intern Med*. 1993; 7(6): 349-59.
3. Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, et al. Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases (2003-2007). *J Am Vet Med Assoc*. 2010; 236(1): 83-7.
4. Liptak JM, Dernell WS, Monnet E, et al. Massive hepatocellular carcinoma in dogs: 48 cases (1992-2002). *J Am Vet Med Assoc*. 2004; 225(8): 1225-30.
5. Sogame N, Risbon R, Burgess KE. Intestinal lymphoma in dogs: 84 cases (1997-2012). *J Am Vet Med Assoc*. 2018; 252(4): 440-447.
6. Messinger JS, Windham WR, Ward CR. Ionized hypercalcemia in dogs: a retrospective study of 109 cases (1998-2003). *J Vet Intern Med*. 2009; 23(3): 514-9.
7. Savary KC, Price GS, Vaden S. Hypercalcemia in cats: a retrospective study of 71 cases (1991-1997). *J Vet Intern Med*. 2000; 14(2): 184-9.
8. Hoehne SN, Hopper K, Epstein S. Retrospective evaluation of the severity of and prognosis associated with potassium abnormalities in dogs and cats presenting to an emergency room (January 2014-August 2015): 2441 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2019; 29(6): 653-661.

Capítulo 22. Emaciación y caquexia.

PRINCIPIOS GENERALES

- Se conoce como emaciación al adelgazamiento patológico y se caracteriza por pérdida de masa muscular y hablamos de caquexia cuando la emaciación se acompaña con signos sistémicos como fatiga, anorexia y alteraciones bioquímicas. En humanos las alteraciones bioquímicas necesarias para el diagnóstico de caquexia son aumento de la proteína C reactiva o interleucina 6, hipoalbuminemia y anemia.
- En individuos añosos, la emaciación debe diferenciarse de la sarcopenia, que refiere a la hipotrofia muscular propia de la senescencia. En personas desde los 30 a los 80 años se pierde entre un 30 y 50% de la masa muscular.² La única manera de diferenciar estos fenómenos es descartando causas de adelgazamiento patológico.

FISIOPATOLOGÍA

- En enfermedad la disminución de la ingesta de alimentos conlleva a un estado de pérdida muscular acelerada distinta a lo que ocurre en el ayuno o disminución de la ingesta de alimentos en un animal sano. Esto es principalmente debido a que en enfermedad crónica o grave se genera inevitablemente un aumento en niveles de interleucinas, catecolaminas y cortisol que generan insulinoresistencia y catabolismo muscular. El organismo deja de utilizar grasas y glicógeno, apelando casi exclusivamente a la gluconeogénesis a partir de aminoácidos musculares. Las infecciones agudas y crónicas y las neoplasias son las principales causas de emaciación y caquexia mediante este mecanismo.
- Otros fenómenos pueden sumar la pérdida de proteínas a través del intestino o la orina como p. ej., nefropatías perdedoras de proteínas, enfermedad inflamatoria intestinal y linfangiectasia.
- En personas las principales causas de emaciación y caquexia son el VIH, la cardiopatía crónica, el cáncer, artritis reumatoidea y la enfermedad renal crónica (ERC).³ En veterinaria no hay estadísticas disponibles, no obstante, ERC, el cáncer y la cardiopatía son causas frecuentes en animales viejos.

DIAGNÓSTICO

Historia

- En los pacientes que pierden peso es importante asegurar una adecuada ingesta de calorías. Algunas mascotas pueden estar sometidas a estrés y competencia por alimento sobre todo en albergues o lugares de gran hacinamiento.
- Si el animal lleva semanas con anorexia, hiporexia, vómito, regurgitación y/o diarrea crónica deberíamos centrar nuestra atención en esos signos y a partir de ellos iniciar el ejercicio diagnóstico.
- El paciente con insuficiencia pancreática exocrina, (IPE) si bien pierde mucho peso, el signo característico es la diarrea crónica amarilla (esteatorrea) con respuesta parcial o completa a dieta sin grasa. Es muy común la polifagia. La diarrea crónica con pérdida de peso con ausencia de apetito es más sugerente de enfermedad inflamatoria intestinal o linfoma alimentario.
- En los pacientes que pierden peso ingiriendo una cantidad aparentemente apropiada de comida debemos considerar el contenido nutricional del alimento.
- La presencia de poliuria y polidipsia (PUPD) esta presente en pacientes con hipertiroidismo (principalmente gatos), ERC (p. ej., nefritis intersticial crónica), diabetes mellitus (DM) y en pacientes con cáncer e hipercalcemia paraneoplásica.
- Los animales con DM e hipertiroidismo suelen tener PUPD, polifagia y pérdida de peso.
 - En un estudio de 161 gatos con hipertiroidismo el 81% tuvo pérdida de peso y el 60% polifagia.⁴ Otros signos frecuentes fueron vocalización nocturna, agresividad y otros cambios en el comportamiento.
- Los pacientes con hipertiroidismo pueden tener antecedentes de vómito y diarrea crónica, sobre todo los gatos.
- Los gatos con Lipidosis hepática primaria (LH) habitualmente tienen varias semanas de anorexia en ausencia de otros hallazgos.

Examen físico

- El paciente con emaciación tiene poca masa muscular y las protuberancias óseas costales, vertebrales y pélvicas serán prominentes.
- Los pacientes caquéuticos suelen tener seborrea y/o un pelaje hirsuto. Esto debido a la disminución en la ingesta o asimilación de vitaminas, minerales, grasas y proteínas.

- Sobre todo, los perros con DM pueden tener cataratas oculares.
- Los gatos con LH generalmente presentan ictericia y hepatomegalia.
- En los pacientes con sospecha de hipertiroidismo se aconseja la palpación cervical en búsqueda de masa o nódulos tiroideos.
- Sobre todo, en pacientes mayores de 8 años se deben buscar lesiones tumorales en piel, huesos y tejido mamario.
- La mayoría de los perros con caquexia cardiaca tienen soplo, taquicardia y ascitis.
- La presencia de hipertensión arterial (HTA) puede sugerir la presencia de ciertas enfermedades p. ej., ERC, tumor adrenal, DM, hipertiroidismo. Así como también podría explicar la falta de apetito y el adelgazamiento.

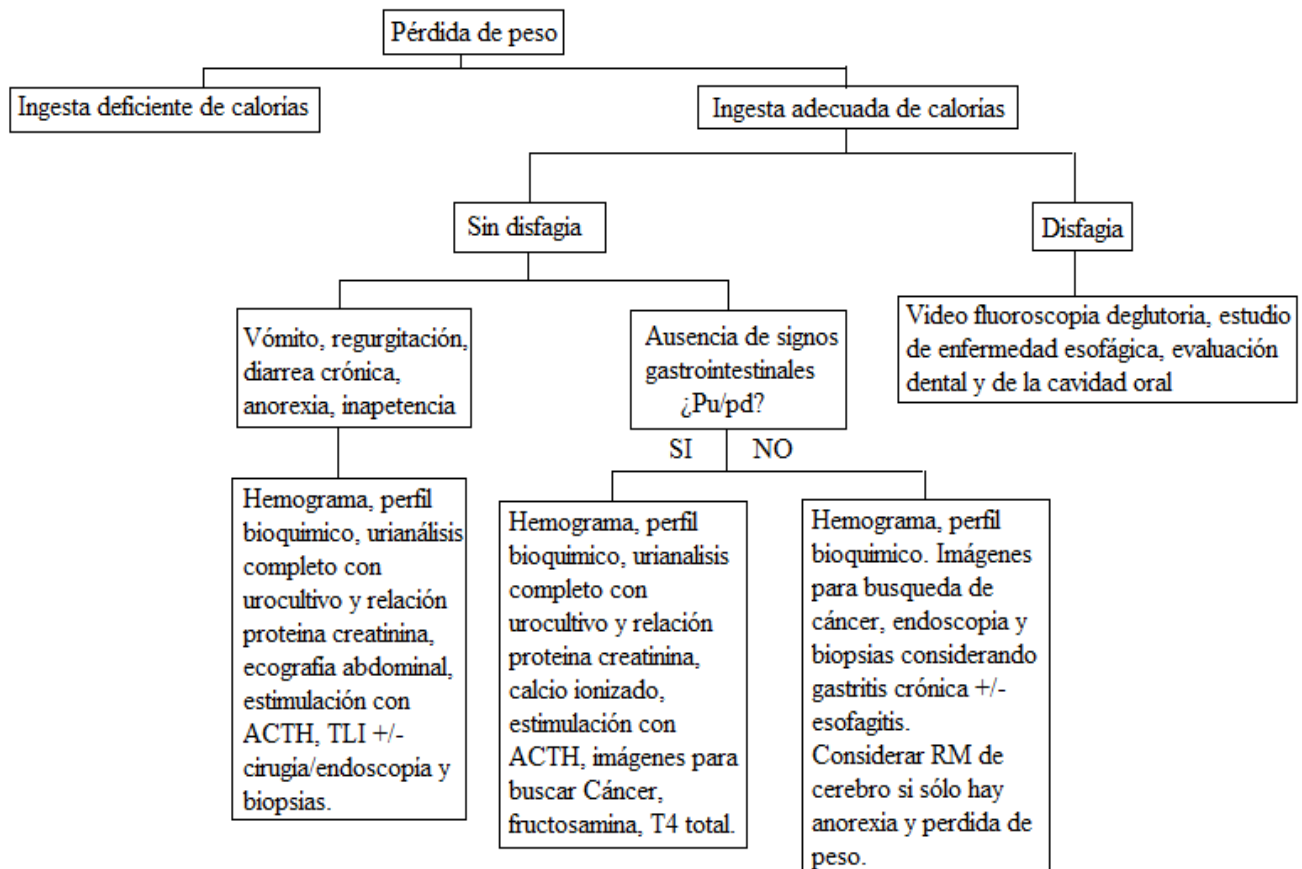


Figura 22-1. Algoritmo para la aproximación diagnóstica de pacientes con emaciación o caquexia. TLI, tripsina *like* inmunorreactiva; RM, resonancia magnética; ACTH, hormona adrenocorticotropa.

Laboratorio

- La base de datos mínima en un paciente con emaciación es un hemograma completo, un perfil bioquímico, urianálisis con cultivo y relación proteína creatinina en orina.
- Los gatos con LH presentan un aumento en los niveles de fosfatasa alcalina y ALT característicos, además de hiperbilirrubinemia. Es importante en estos gatos evaluar los tiempos de coagulación, pues la falla hepática no es poco frecuente.
- La presencia de hipoalbuminemia, hipoglobulinemia e hipocolesterolemia debe hacer sospechar en enfermedad intestinal perdedora de proteínas. Los pacientes con IPE usualmente tienen hipocolesterolemia severa con niveles de albumina normal.
- En pacientes añosos y en los que presenten signos gastrointestinales es importante la ecografía abdominal para valorar la presencia de lesiones de aspecto infiltrativo GI.
- En mascotas con diarrea crónica, pérdida de peso y polifagia es clave el descarte de IPE, una TLI en sangre < 2 ng/ml es diagnóstica.
- La presencia de hipoalbuminemia con hipercolesterolemia es sugerente de nefropatía perdedora de proteínas. En estos pacientes se espera una relación proteína creatinina urinaria > 2 .
- En pacientes con hipertensión y/o PU/PD es importante incorporar niveles de T4 total, calcio ionizado y fructosamina (en gatos).
- Sobre todo, a los pacientes con PU/PD se les debe cuantificar los niveles de calcio ionizado. La hipercalcemia requiere el descarte de cáncer, hiperparatiroidismo primario y enfermedad renal.

Imágenes

- Las imágenes son fundamentales para la búsqueda de neoplasias y asistencia en la toma de muestras, ya sea biopsia o citologías mediante punción con aguja fina (PAF).
- En la LH es clásica la hepatomegalia de aspecto infiltrativo graso con atenuación del ultrasonido hacia distal. La ecografía debería apoyar la búsqueda de patología concomitante p. ej., pancreatitis aguda, pielonefritis, etc.
- El engrosamiento de pared focal o generalizado a nivel GI, sobre todo si hay pérdida de la estructura laminar, es sugerente de neoplasia y en menor medida enfermedad inflamatoria intestinal.

- Habitualmente los pacientes con ERC tienen cambios ecográficos renales. Estos son: aumento de la ecogenicidad cortical, pérdida de la relación corticomedular, disminución del tamaño renal y en casos avanzados infartos y quistes.
- En pacientes añosos es importante descartar neoplasia gástrica con una ecografía dirigida en ayuno. En pacientes de entre 2 y 8 años es importante descartar gastritis crónica con endoscopia y biopsias. Un porcentaje no despreciable de perros con gastritis infiltrativas crónicas sólo muestra pérdida de peso y ausencia de apetito.

Citología e histopatología

- Toda colecta líquida, engrosamiento parietal, nódulo o masa debe ser evaluado mediante PAF o biopsia.
- La citología tienen buen rendimiento para el diagnóstico de carcinomas y linfomas. Pero posee baja sensibilidad para el diagnóstico de sarcomas y enfermedades infecciosas o autoinmunes.

TRATAMIENTO

- El tratamiento depende esencialmente de la causa.
- Se debe considerar el apoyo nutricional con tubo esofágico o sonda nasogástrica. El tubo esofágico se prefiere en pacientes ambulatorios.
- Los pacientes con disfagia o patología esofágica de difícil resolución deben ser alimentados mediante tubo gástrico.
- En todos estos pacientes se debe suplementar con vitaminas por vía enteral o parenteral.
- Estos pacientes tienen alto riesgo de presentar síndrome de realimentación por lo tanto es fundamental iniciar los primeros días con un régimen gradual y progresivo. Los primeros 5 días se debe administrar el 50% de los requerimientos calóricos por día y luego aumentar máximo 10% diario.

REFERENCIAS

1. Evans WJ1, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: a new definition. Clin Nutr. 2008 Dec;27(6):793-9.

2. Wall BT1, Dirks ML, van Loon LJ. Skeletal muscle atrophy during short-term disuse: implications for age-related sarcopenia. *Ageing Res Rev.* 2013 Sep;12(4):898-906.
3. Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr.* 2006 Apr;83(4):735-43.
4. Yu L, Lacorcia L, Finch S, Johnstone T. Assessment of treatment outcomes in hyperthyroid cats treated with an orally administered fixed dose of radioiodine. *J Feline Med Surg.* 2019 Nov 4:1-9.

Lecturas recomendadas

Pulcini CD, Zettle S, Srinath A. Refeeding Syndrome. *Pediatr Rev.* 2016 Dec;37(12):516-523.

Brenner K, KuKanich KS, Smee NM. Refeeding syndrome in a cat with hepatic lipidosis. *J Feline Med Surg.* 2011 Aug;13(8):614-7.

Capítulo 23. Fiebre de origen desconocido

PRINCIPIOS GENERALES

- Uno de los principales motivos de consulta es el compromiso del estado general, caracterizado por letargo y anorexia. Una condición que con cierta frecuencia explica este estado es la fiebre.
- Hablamos de fiebre cuando el paciente tiene una temperatura rectal $> 39,2^{\circ}\text{C}$ y presenta algún grado de decaimiento y/o inapetencia.
- Al contrario, un paciente con $> 39,2^{\circ}\text{C}$ que se encuentra activo, jadeando y ansioso, lo más probable es que esté cursando con hipertermia. También puede haber hipertermia con el aumento de la actividad muscular que ocurre en el ejercicio, convulsiones, hipocalcemia, hipertiroidismo y el nerviosismo.
- La pirexia, o fiebre, en contraste con la hipertermia, se define como una temperatura corporal elevada que se produce debido a la alteración del punto de ajuste termorregulador en el hipotálamo anterior en respuesta a pirógenos endógenos o exógenos.¹
- La mayoría de las veces la causa de la fiebre suele revelarse rápidamente luego del examen físico general y la historia del paciente. Cuando la causa de la fiebre no queda descifrada luego de un panel

exámenes ampliado como imágenes de tórax, abdomen, bioquímica y recuento hematológico, hablamos de fiebre de origen desconocido.

DIAGNÓSTICO

Causas

- Al contrario de lo que ocurre en personas, no existen causas corrientes y pasajeras de fiebre en perros y gatos. Por lo tanto, siempre debería investigarse, darle una explicación razonable y corregir la causa de la fiebre en pequeñas especies.
 - En un estudio retrospectivo realizado por Black y cols.² que revisaron el diagnóstico en 140 perros menores de 2 años con fiebre sin origen de más de 1 semana de duración reportó 91 casos (79%) enfermedad inflamatoria no infecciosa, enfermedad infecciosa en 19 casos (17%), un trastorno congénito en cuatro perros (3%) y neoplasia en un perro (1%). Entre los trastornos inflamatorios no infecciosos destacaron meningitis con respuesta a esteroides o MARE (55/140), Poliartritis inmunomediada idiopática (15/140), panosteitis/osteopatía hipertrófica (8/140), celulitis juvenil (5/140). Otros fenómenos menos frecuentes fueron linfadenitis piogranulomatosa estéril (4/140), neutropenia inmunomediada (2/140) y dermatosis neutrofílica estéril (4/140).
 - En otro estudio retrospectivo, donde se analizaron 101 casos de fiebre de más de 2 semanas de duración, pero la edad promedio fue de 5 años, el principal diagnóstico fue la Poliartritis inmunomediada primaria (22/101), le siguieron las enfermedades de médula ósea (20/101) en donde hubo mielodisplasia (8/22), leucemia linfoide (8/22), mieloma múltiple (3/22) y leucemia granulocítica (3/22). En menor cuantía los diagnósticos fueron linfoma (6/101), discoespondilitis (5/101), abscesos (4/101) y meningitis (3/101).
- Si bien la literatura lo comenta, es muy raro que una traqueobronquitis infecciosa genere fiebre en el perro. Lo mismo ocurre con en el cáncer, la fiebre es un hallazgo muy inusual.
- Algunos textos vinculan ciertas neoplasias, principalmente hematopoyéticas, como el linfoma y las leucemias.
 - Si bien hay trabajos que demuestran una mayor concentración de citoquinas como IL-6 y TNF α , circulantes en pacientes animales con linfoma³, a nivel clínico la fiebre no es un signo prevalente en el linfoma.

- En un estudio, donde Barber y Weishaar (2014) encuestaron a más de 200 oncólogos (Diplomados del *American College of Veterinary Internal Medicine*), ⁴ reportó que la subestadificación clínica del linfoma estaba caracterizada principalmente por signos gastrointestinales, letargo e inapetencia.
- En un trabajo retrospectivo donde se analizaron las características clínicas de 35 perros con Leucemia mieloide ⁵, hubo fiebre en 13 pacientes. Cabe destacar que hubo neutropenia en el 50% del total de pacientes, y el nivel promedio de neutrófilos fue 2700 cél/μl (rango, 0-61000 cél/μl).
- En otro estudio retrospectivo, que analizó a 101 perros con fiebre de origen desconocido, Dunn y cols. ⁶ reconocieron al cáncer como causa de fiebre en el 23.7% de los casos. Sin embargo, los autores concluyen que el mayor porcentaje de neoplasias y anomalías primarias de la médula ósea en este trabajo pueden estar sesgados por la existencia de una unidad de referencia oncológica en el instituto de los autores.
- En realidad, como en humanos, la causa más común de pirexia inexplicable es casi con seguridad la infección. Sin embargo, un mayor número de estos casos es probablemente diagnosticado y tratado con éxito en práctica general sin la necesidad de referirlos a un centro especializado. Por otro lado, no se profundiza en si estos pacientes oncológicos presentaban o no neutropenia.
- En un paciente con cáncer febril, se debe considerar neutropenia por mieloptisis o toxicidad relacionada a la quimioterapia. Y también, alguna comorbilidad infecciosa antes de relacionar la fiebre directamente al proceso neoplásico.
 - En una revisión sistemática de literatura donde se analizaron 168 artículos con datos de 6132 animales ⁷, la neutropenia febril fue uno de los efectos adversos más frecuentes en pacientes oncológicos en tratamiento.
- Es raro que haya fiebre en parasitosis y anafilaxis.
- No siempre las infecciones graves (sepsis) cursan con fiebre, pero si con letargo y anorexia.
- Si el paciente muestra signos de sepsis grave como hiperbilirrubinemia, trombocitopenia, hipotensión, hipoglicemia, taquipnea, neutropenia y/o azotemia se deben iniciar antibióticos de amplio espectro IV cuanto antes, una vez recolectadas las muestras para citología y cultivo de los lugares sospechosos.
 - En un análisis retrospectivo donde se estudiaron más de 28000 personas con sepsis grave y shock séptico, ⁸ se encontró un aumento significativo en la probabilidad de muerte, asociado a el retraso en la administración de los antibióticos (Mortalidad 24%, antibióticos antes de 1 hora

y 33%, antibióticos luego de 6 horas). En otras palabras, la mortalidad aumenta 1% por cada hora de retraso.

- A la luz de un uso racional de antibióticos, una vez descartada una infección bacteriana se deben suspender de inmediato los antibióticos. La exposición prolongada a antibióticos es uno de los principales motores para la generación de bacterias resistentes.⁹⁻¹¹
- Si los cultivos salen positivos se debe cambiar el esquema antimicrobiano al espectro más estrecho posible.
- En pacientes hospitalizados críticos o ambulatorios que han recibido antibióticos es importante considerar una candidiasis sistémica.
- Las infecciones no virales de origen GI no suelen cursar con fiebre, salvo la Salmonelosis, Histoplasmosis y la Micobacteriosis no tuberculosa intestinal. Lo mismo ocurre con las cistitis bacterianas no complicadas.
- A la fecha hay controversia respecto a tratar la fiebre, ya que algunos expertos la consideran un proceso adaptativo que mejora la respuesta inmune frente a una infección. En un estudio retrospectivo, realizado en una unidad de pacientes agudos entre 2009 y 2011, analizó la presencia o ausencia de fiebre en más de 2000 personas con sepsis, encontraron que la hipotermia se asoció con un mayor riesgo de mortalidad a corto plazo, mientras que los pacientes con fiebre tuvieron menor riesgo de muerte en comparación con aquellos con normotermia.¹² La menor mortalidad podría estar relacionada a dos causas. Primero, la presencia de fiebre es una alerta importante de la presencia de sepsis y podría ayudar a un uso precoz de antibióticos. Segundo, se han descrito varios efectos beneficiosos de la fiebre, incluyendo retroalimentación negativa sobre la liberación de citoquinas pirógenas, mejora la función de las células inmunitarias y la actividad de los antibióticos.
- Sin embargo, todos coinciden en que no es aceptable una temperatura $> 41^{\circ}\text{C}$, debido al daño hepático, cerebral y la generación de coagulación intravascular diseminada.

Historia

- La historia puede revelar uso de medicamento inmunosupresor o quimioterapia.
- Algunas razas como el Grey collie pueden presentar neutropenias cíclicas hereditarias. Se trata de un trastorno autosómico recesivo con una prevalencia del 25%.^{13, 14}

- Es importante consultar sobre viajes a áreas endémicas para ciertas enfermedades infecciosas.

Examen físico y análisis

- En varias ocasiones el examen físico pone de manifiesto la causa. Por ejemplo, abscesos SC, celulitis o paniculitis por peleas o heridas infectadas.
 - La rigidez de cuello sugiere meningitis (más frecuente MARE), pero es importante considerar osteomielitis o discoespondilitis.
 - Si al examen físico hay claudicación, marcha álgida o dolor a la palpación de alguna región se deberá poner énfasis en estas áreas.
 - Si el paciente presenta soplo debería realizarse ecocardiografía buscando endocarditis, sobre todo si es un hallazgo de aparición reciente.
 - Si el examen físico es inespecífico se debe partir buscando foco en abdomen.
 - Si el examen físico revela dolor a la palpación de alguna estructura ósea, o aún no hay origen para la fiebre, se deben tomar radiografía de huesos y columna en búsqueda de osteomielitis y discoespondilitis. En el caso de encontrar focos de osteólisis se debe sospechar de Mieloma múltiple y osteomielitis.
- Si ni el examen físico minucioso ni la historia revelan de manera convincente la causa de la fiebre, se debe obtener una base de datos mínima: hemograma completo, perfil bioquímico, orina completa con cultivo e imágenes de tórax y abdomen.
 - Si el examen físico sugiere patología intratorácica o la ecografía abdominal no demuestra foco razonable para la fiebre se debe realizar radiografía de tórax, en búsqueda de neumonía y/o derrame mediastinal o pleural. En caso de derrames sin origen convincente se debe solicitar TC con contraste para valorar la presencia de cuerpo extraño en mediastino o pleura. La ecografía torácica es útil tanto en el diagnóstico de derrames como en su drenaje para fines terapéuticos y diagnósticos.
- En casos de poli o monoartralgia se deberán tomar muestras para citología y cultivo. Es más frecuente la Poliartritis inmunomediada como causa de fiebre que la artritis séptica.
- En caso de cojera y patrón erosivo las radiografías de articulación se debe solicitar factor reumatoide.
- Toda colecta de fluido detectada en las imágenes deberá ser enviada a citología y cultivo.

- En el hemograma se busca neutropenia, que podría ser causa de la fiebre de haber un recuento menor a 1000 cél/ μ l, o consecuencia de una bacteremia grave si es leve a moderada.
- Una trombocitopenia puede sugerir sepsis o una infección Rickettsial. El paciente con Distemper (DVC) puede presentar trombocitopenia leve en la fase aguda.
- La linfocitosis al igual que la trombocitopenia suma para el diagnóstico de enfermedad Rickettsial.
- Si el perfil revela hiperglobulinemia se debe solicitar electroforesis y así valorar si esta es mono o policlonal. En casos de hiperglobulinemia monoclonal, se debe investigar la presencia de mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenstrom o linfoma de células B. Las globulinopatías policlonales están presentes tanto en infecciones crónicas como en enfermedades autoinmunes. Las infecciones más relacionadas con hiperglobulinemia son enfermedad de Lyme, Ehrlichiosis, Anaplasmosis, Leishmaniasis y en menor medida micosis sistémica y piodermas crónicos. Hay escasas de publicaciones que grafiquen las principales causas de gamopatías policlonales en pequeños animales.
- Si hay hipoalbuminemia y/o pérdida de peso es razonable solicitar relación proteína creatinina en orina, sobre todo frente a la presencia de hipercolesterolemia. Pues, en teoría cualquier inflamación o infección crónica podría conllevar a glomerulonefritis.
- En todo paciente menor a un año con diarrea y vómitos debería buscarse parvovirus. Además, se debería considerar un cuadro de DVC inicial.
- En todo perro con tos y fiebre de aparición aguda debería considerarse el DVC, haya o no rinitis, conjuntivitis o hiperqueratosis nasoplantar, pues en un inicio pueden estar ausentes. Lamentablemente en la actualidad no existen pruebas de laboratorio que permitan confirmar o descartar el DVC con certeza y el diagnóstico se basa en los signos característicos.¹⁵ Afortunadamente la mayor parte de los pacientes con esta infección muestran en algún momento hiperqueratosis nasoplantar, impétigo y/o mioclonías, haciendo poco cuestionable el diagnóstico.
- La ecografía abdominal es útil en el diagnóstico de abscesos prostáticos, piometra, pielonefritis, colecistitis y pancreatitis. También puede sugerir peritonitis y alertar sobre el posible origen. Por último, puede sugerir la infección de alguna lesión neoproliferativa intraabdominal, por medio de la ayuda en la toma de citología ecoguiada o demostrando la presencia de aire en dicha estructura.
- Una esplenomegalia con o sin signos inflamatorios en la ecografía debería alertarnos sobre enfermedad Rickettsial.
- Es importante realizar aspirados con aguja fina para citología de linfonodos reactivos y órganos con aspecto infiltrativo.

- De no haber foco y la fiebre es persistente se debe sospechar de patología autoinmune y solicitar anticuerpos antinucleares (ANA); buscando lupus, CPK; buscando polimiositis o criterios para lupus, y test de Coombs, en caso de anemia buscando anemia hemolítica inmunomediada idiopática o criterios para lupus.
 - En un trabajo se revisaron los registros de 101 perros con fiebre de origen desconocido.⁶ El diagnóstico más común fue enfermedades autoinmunes, principalmente Poliartritis inmunomediada primaria (20% de los casos).
 - Otro trabajo que evaluó de manera retrospectiva a 66 perros derivados por fiebre sin origen a un centro de referencia en la Universidad de Bristol encontró una alta prevalencia de trastornos de base inmunológica con respuesta a corticoides (34.8%, caracterizados principalmente por meningitis y Poliartritis). Cabe destacar que hasta un 10% de los pacientes no tuvieron diagnóstico definitivo.
- En algunos textos se menciona al Shunt portosistémico congénito (SPSC) como causa de fiebre de origen desconocido. El 2003, un grupo sueco de la Universidad de Zúrich,¹⁶ publicó 4 perros y un gato con SPSC en donde hubo fiebre recurrente como la única manifestación clínica relevante. Es importante destacar que todos los pacientes tenían cambios clásicos de SPSC en el hemograma, perfil bioquímico, ácidos biliares y ecografía abdominal.

TRATAMIENTO

- El tratamiento definitivamente dependerá de la causa.
- Se debe considerar que el uso de AINES oculta la fiebre y da la falsa sensación de mejoría, retardando el diagnóstico.
- Todo paciente con fiebre sin origen, linfocitosis, poliartralgia, esplenomegalia, proteinuria y/o trombocitopenia debe recibir un ciclo de Doxiciclina por al menos 2 semanas. Debido a la alta prevalencia de patógenos intracelulares y su difícil descarte.
- Se debe suspender cualquier droga inmunosupresora o que se sospeche esté causando neutropenia.
- Todo paciente con una temperatura > 41°C debe ser enfriado con baños de agua fría y ventilador. También es útil la fluidoterapia con soluciones cristaloides frías.

- Si los neutrófilos están bajo 1000 células/μl se deben administrar antibióticos de amplio espectro (detalles en el capítulo 43). En los pacientes con neutropenia grave persistente se debe valorar el uso de Filgrastim.
- Si la causa es bacteriana, la fiebre es uno de los primeros signos en desaparecer, sobre todo si se elige terapia IV. La fiebre desaparece antes de 24 horas. Si la terapia es PO, la fiebre desaparece entre 48 y 72 horas del inicio de los antibióticos.
- Si existe sepsis y el foco es quirúrgico, se debe realizar cirugía antes de 12 horas del reconocimiento. Los antibióticos se suspenden una vez que el paciente se encuentre con mejoría clínica consistente.
- Si se desea tratamiento sintomático, el metamizol sódico (25 mg/kg TID) es una excelente opción. En pacientes con DVC o en los cuales aún no se encuentra la causa de la fiebre es una buena opción para mejorar el ánimo y el apetito, mientras aparece un diagnóstico definitivo.

Tabla 23-1. Diagnóstico final en 106 gatos con fiebre de al menos 3 semanas de duración.

Categoría y diagnóstico	Número de casos
Enfermedades infecciosas	41 (38.7%)
Peritonitis infecciosa felina	22
Celulitis/otitis media	4
Piotórax	3
Pielonefritis	3
Campilobacter	2
Colangiohepatitis neutrofílica	2
Bronconeumonía	3
Empiema cerebral	1
Absceso hepático	1
Enfermedad inflamatoria	19 (17.9%)
Pancreatitis	5
Peritonitis estéril	3
Linfadenitis estéril	3
Enfermedad bronquial inflamatoria	3
Colangiohepatitis linfocítica	2
Meningoencefalitis idiopática	2
Miocarditis	1
Neoplasias	13 (12.3%)
Linfoma	6
Carcinoma pulmonar	3
Leucemia	2
Carcinoma gastrointestinal	1
Enfermedades autoinmunes	6 (5.7%)
Anemia hemolítica inmunomediada	3
Poliartritis inmunomediada	3
Misceláneas	11 (10.4%)
Obstrucción intestinal	3
Aplasia medular sin origen	2
Intususcepción	1
Ureterolitiásis	1
Trauma	1
Necrosis hipocampal	1
Sin diagnóstico	16 (15.1%)

Tabla 23-2. Diagnóstico final en 140 perros menores de 2 años con fiebre de al menos 10 días de duración.

Categoría y diagnóstico	Número de casos
Enfermedades inflamatoria no infecciosa	91 (79%)
MARE	55
Poliartritis inmunomediada	15
Panosteitis/osteopatía hipertrófica	8
Celulitis juvenil	5
Linfadenitis piogranulomatosa estéril	3
Neutropenia inmunomediada	2
Dermatosis neutrofílica estéril	2
Pancreatitis aguda	1
Enfermedad infecciosa	19 (17.9%)
Absceso	5
Neumonía	4
Piotórax	2
Diarrea hemorrágica	2
Leptospirosis	1
Coronavirus	1
Shunt portosistémico con infección urinaria	1
Peritonitis	1
Distemper	1
Adenovirus	1
Congénito	4 (2.8%)
Neutropenia del Border Collie	2
Hipocobalaminemia	2

REFERENCIAS

1. Mackowiak PA. Concepts of fever. *Arch Intern Med.* 1998; 158(17): 1870–81.
2. Black VL, Whitworth FJS, Adamantos S. Pyrexia in juvenile dogs: a review of 140 referred cases. *J Small Anim Pract.* 2019; 60(2): 116-120.
3. Calvalido J, Wood GA, Mutsaers AJ et al. Comparison of serum cytokine levels between dogs with multicentric lymphoma and healthy dogs. *Vet Immunol Immunopathol.* 2016; 182: 106-114.
4. Barber LG, Weishaar KM. Criteria for designation of clinical substage in canine lymphoma: a survey of veterinary oncologists. *Vet Comp Oncol.* 2016; 14 Suppl 1:32-9.

5. Davis LL, Hume KR, Stokol T. A retrospective review of acute myeloid leukaemia in 35 dogs diagnosed by a combination of morphologic findings, flow cytometric immunophenotyping and cytochemical staining results (2007-2015). *Vet Comp Oncol.* 2018; 16(2): 268-275.
6. Dunn KJ, Dunn JK. Diagnostic investigations in 101 dogs with pyrexia of unknown origin. *J Small Anim Pract.* 1998; 39(12): 574-80.
7. Giuffrida MA. A systematic review of adverse event reporting in companion animal clinical trials evaluating cancer treatment. *J Am Vet Med Assoc.* 2016; 249(9): 1079-1087.
8. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med.* 2014; 42(8): 1749-1755.
9. Damborg P, Gaustad IB, Olsen JE, Guardabassi L. Selection of CMY-2 producing *Escherichia coli* in the faecal flora of dogs treated with cephalexin. *Vet Microbiol.* 2011; 151(3-4): 404-8.
10. Lawrence M, Kukanich K, Kukanich B, et al. Effect of cefovecin on the fecal flora of healthy dogs. *Vet J.* 2013; 198(1): 259-66.
11. Schmidt VM, Pinchbeck G, Nuttall T et al. Impact of systemic antimicrobial therapy on mucosal staphylococci in a population of dogs in Northwest England. *Vet Dermatol.* 2018; 29(3): 192-e70.
12. Henriksen DP, Havshøj U, Pedersen PB et al. Hospitalized acute patients with fever and severe infection has lower mortality than patients with hypo- or normothermia: a follow-up study. *QJM.* 2016; 109(7): 473-479.
13. Adamson JW, Dale DC, Elin RJ. Hematopoiesis in the grey collie dog: studies of the regulation of erythropoiesis. *J Clin Invest.* 1974; 54(4): 965-73.
14. Dale DC, Ward SB, Kimball HR, Wolff SM. Studies of neutrophil production and turnover in grey collie dogs with cyclic neutropenia. *J Clin Invest.* 1972; 51(8): 2190-6.
15. Vahlenkamp TW. Canine Distemper and Other Canine Viral Infections En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. *Textbook of veterinary internal medicine.* 8 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 2505-2520.

16. Wess G, Unterer S, Haller M, et al. Recurrent fever as the only or predominant clinical sign in four dogs and one cat with congenital portosystemic vascular anomalies. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2003; 145(8): 363-8.

17. Spencer SE, Knowles T, Ramsey IK, Tasker S. Pyrexia in cats: Retrospective analysis of signalment, clinical investigations, diagnosis and influence of prior treatment in 106 referred cases. *J Feline Med Surg.* 2017; 19(11): 1123-1130.

Lecturas recomendadas

Ramsey & Tasker. Fever. En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. *Textbook of veterinary internal medicine.* 8 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 679-694.

Doyle JF, Schortgen F. Should we treat pyrexia? And how do we do it? *Crit Care.* 2016; 20(1): 303.

Capítulo 24. Sepsis y falla secuencial de órganos

PRINCIPIOS GENERALES

- La sepsis es una infección grave caracterizada por una respuesta sistémica desregulada que puede conllevar a la falla de múltiples órganos. Es común en pequeños animales y se asocia con una morbilidad importante y un alto riesgo de muerte, con tasas de mortalidad reportadas que van del 20% al 68%.¹⁻⁴

HISTORIA

- La definición clínica de sepsis en humanos comenzó con el primer consenso y conferencia internacional en 1992.⁵ Asoció signos de infección y de respuesta inflamatoria sistémica síndrome (SIRS). El SIRS puede ser visto luego de una amplia variedad de insultos que involucra, pero no se limita a, 2 o más de los siguientes signos: hipotermia o hipertermia; taquicardia; taquipnea;

leucocitosis o leucopenia. En esta primera definición también se indica que la sepsis puede ser secundaria a múltiples causas infecciosas (bacterias, hongos, virus, parásitos) y que la septicemia no es una condición necesaria para definir la sepsis. Además, se describieron diferentes grados de severidad: 'sepsis grave' definida como sepsis asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión, y "shock séptico" definido por la hipotensión que persiste a pesar de la reanimación adecuada con líquidos. Esta primera definición tuvo el mérito de estandarizar los protocolos de investigación relacionados con la sepsis y permitió la clasificación de los pacientes para los ensayos clínicos.

- El grupo de Hauptman en 1997,² describió los signos de SIRS y evaluó su sensibilidad y especificidad comparando 30 perros sépticos con 320 perros sanos. El recuento de neutrófilos fue el mejor criterio individual para el diagnóstico de sepsis (sensibilidad del 87%; especificidad del 69%). La sensibilidad y especificidad de los criterios agrupados (> o = dos de cuatro; temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, leucocitos) variaron según los rangos de uso normal. El mejor rendimiento (sensibilidad 97% y especificidad 77%) se obtuvo con los valores de la tabla 24.4.
- En 2001, una segunda conferencia de consenso validó la mayoría de los conceptos anteriores, pero llamó la atención sobre el hecho de que la respuesta inflamatoria sistémica no es específica de la sepsis y podría observarse en muchas enfermedades como por ejemplo trauma y pancreatitis.⁶ A pesar de reconocer las limitaciones de estas definiciones, no se propuso una nueva. En los últimos años han aparecido algunos problemas con los criterios de sepsis.
- En 2006, un estudio europeo mostró que la definición de SIRS citada anteriormente tiene una sensibilidad de casi el 100%, pero una especificidad del 18% en el caso de una infección grave.⁷ Años más tarde un estudio Neozelandés demostró que los criterios de SIRS no se cumplen en 1 de cada 8 pacientes con infección grave y que esta falta de positividad se relacionó con mayor mortalidad y estadía en UCI.⁸ La definición de sepsis basada en dos o más criterios de SIRS no refleja la gravedad de la sepsis. De hecho, en este trabajo, la mortalidad aumentó linealmente con cada criterio de SIRS adicional, sin ningún aumento transitorio en el riesgo en un umbral de dos criterios SIRS. En los últimos 20 años, con un mejor entendimiento de la fisiopatología de la sepsis se presentaron nuevas definiciones. La tercera conferencia de consenso internacional fue realizada por un grupo de trabajo de 19 especialistas en cuidados críticos, enfermedades infecciosas, cirujanos y neumólogos entre enero de 2014 y enero de 2016 y bajo los auspicios de la *European Society of Intensive Care Medicine* y la *Society of Critical Care Medicine*.⁹ Su objetivo era mejorar la capacidad de los clínicos para distinguir

los pacientes sépticos de aquellos con Infección no complicada. Para definir estos criterios, se basaron, retrospectivamente, en los datos del registro de salud electrónico de 1.3 millones de encuentros a 12 Hospitales comunitarios y académicos dentro del sistema médico del centro de salud de la universidad de Pittsburgh en el que 148 907 pacientes eran sospechosos de infección, definidos por fluidos corporales muestreados para cultivo y administración de antibióticos. La validez predictiva de los diferentes criterios incluidos en la nueva definición se evaluó mediante la mortalidad hospitalaria, la mortalidad general, la estadía en la UCI o todas estas características en esta población estadounidense sospechosa de infección.

EVIDENCIA ACTUAL Y CONTROVERSIAS

- El consenso define "sepsis" como "una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección". Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz y convierte en superfluo el término "sepsis severa". El Grupo de Trabajo propone la puntuación SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*, por sus siglas en inglés), que incluye una serie de criterios clínicos, de laboratorio y de manejo, se asume que la puntuación SOFA basal es cero, en pacientes sin disfunción orgánica preexistente, mientras que, para definir los criterios clínicos que identifican los pacientes infectados con sepsis, el Grupo de Trabajo recomienda emplear un cambio en la puntuación SOFA inicial de 2 puntos o más para representar la disfunción orgánica.
- Otro concepto que introduce este consenso es el qSOFA (*quick SOFA*, por sus siglas en inglés) que puede servir para considerar una posible infección en pacientes en quienes no se ha diagnosticado infección previamente, no requiere pruebas de laboratorio, se puede realizar de manera rápida y se puede utilizar para el tamizaje de pacientes en quienes se sospecha un cuadro de sepsis probable. Se sugiere que los criterios qSOFA (Tabla 24.1) pueden ser utilizados de manera inmediata por los clínicos para evaluar la disfunción de órganos, para iniciar o intensificar la terapia en su caso, y para considerar la derivación a la atención crítica o aumentar la frecuencia de seguimiento, si aún no lo han llevado a cabo este tipo de acciones.
- El artículo de Seymour y cols.¹⁰ describe que dentro de la UCI la validez predictiva de la mortalidad de la puntuación SOFA fue mejor que los criterios de SIRS y la puntuación del qSOFA. Este mismo

artículo concluye que en pacientes fuera de la UCI, la validez predictiva de la puntuación qSOFA para la mortalidad hospitalaria fue estadísticamente mayor que los criterios de SIRS y la puntuación SOFA.

- Este Grupo de Trabajo⁹ también define "shock séptico" como "una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad, proponiendo que hay Shock séptico cuando se necesitan vasopresores para mantener una presión arterial media > 65 mmHg y un nivel de lactato < 2 mmol/L.
- Lamentablemente ninguna de las definiciones incluye criterios de infección o la demostración microbiológica, puntos que aún siguen siendo difíciles de demostrar. Algunos trabajos han mostrado que los cultivos son negativos en hasta el 49% de los casos.¹¹ Incluso en rigurosos ensayos clínicos, aproximadamente un cuarto de los pacientes con sepsis severa tienen cultivos negativos.¹² Por lo tanto, el diagnóstico de la sepsis es particularmente complejo, pues, si bien hay guías médicas, sigue siendo un diagnóstico fundamentalmente clínico. La tabla 24.2 muestra algunos datos que apoyan el diagnóstico de infección.
- Los nuevos criterios de sepsis son controvertidos y hay bastantes autores que critican el abandono del SIRS y su alta sensibilidad en ciertos escenarios clínicos. Más aún, algunos trabajos han criticado el rendimiento del qSOFA.^{13, 14}
- A la fecha en veterinaria se sigue utilizando el criterio SIRS (> o igual a 2) más foco de infección para el diagnóstico de sepsis y no se ha abierto el debate respecto a crear criterios distintos buscando mejor sensibilidad y especificidad. Teniendo en cuenta que, dichos criterios no han sido evaluados de manera rigurosa, en algunos centros el recuento de leucocitos no puede obtenerse en la urgencia y que hay parámetros como la hipoglicemia, bilirrubina y plaquetas que están presentes en pacientes con infecciones graves, que parece razonable hacer uso de todas las herramientas clínicas para sospechar y no tardar medidas terapéuticas de manera oportuna que son claves para mejorar la supervivencia. Dichas medidas claves son, por ejemplo, el inicio precoz de antimicrobianos, escalar en antimicrobianos y/o el tratamiento quirúrgico o no quirúrgico de focos localizados.
- Un estudio italiano describió la aplicabilidad de la puntuación SOFA (Tabla 24.4) en la evaluación del resultado de 45 perros críticamente enfermos, la mayoría sépticos.¹⁵ La puntuación SOFA se calculó para cada perro cada 24 horas durante los primeros 3 días de estadía en la UCI, a partir del día de ingreso. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la puntuación SOFA y la muerte o supervivencia. La mayoría de los perros que mostraron un aumento de la puntuación SOFA

en los primeros 3 días de hospitalización murieron, mientras que los perros con una disminución de la puntuación sobrevivieron.

- El qSOFA no ha sido investigado en veterinaria, lo cual no implica que no sea una herramienta razonable en el área clínica a la espera de publicaciones. A favor del uso del qSOFA en veterinaria se puede mencionar que en el trabajo de Hauptman los pacientes sépticos que murieron tuvieron frecuencias respiratorias más altas que los que sobrevivieron (31 vs 48 rpm; $p < 0.05$).² Adicionalmente, en un trabajo reciente, la taquipnea, definida como una frecuencia respiratoria mayor a 24, fue uno de cuatro parámetros elegidos como predictores de mortalidad en 169 perros con pancreatitis aguda, para formular y poner a prueba un *score* de gravedad.¹⁶

Tabla 24-1. Puntuación qSOFA para personas con sospecha de sepsis

Taquipnea (>22 rpm)	1
Presión arterial sistólica (<100 mmHg)	1
Depresión mental (Glasgow <13)	1
Cuando al menos 2 están presentes tiene una validez predictiva similar al SOFA para la detección de pacientes con sepsis con probabilidad de mala evolución	

Tabla 24-2. Algunos criterios recomendados para documentar infección

Análisis	Criterio	Sensibilidad	Especificidad
Cultivo	>70-100 UFC*	49%	95%
Citología ¹⁷	Neutrófilos degenerativos con bacterias intra o extracelulares	71%	100%
Glucosa sangre-glucosa derrame ^{17, 18}	>20 mg/dl	100%	90%
Lactato sangre-lactato derrame ^{17, 18}	-2 mmol/L	100%	90%
Diferencia glucosa sangre-derrame (glucómetro) ¹⁹	>20 mg/dl [‡]	41.2%	100%
LDH en derrames ²⁰	>13.000 UI/L [#]	86%	95%

LDH, Lactato deshidrogenasa; UFC, unidades formadoras de colonias. *En los tejidos poco colonizados o estériles como vejiga, bronquios, vesícula o cavidades internas se un valor bajo de UFC puede ser significativo. † La diferencia glucosa sangre derrame mediante glucómetro necesita más investigación. # El valor de corte depende según la metodología de laboratorio.

Especie	Perro	Gato
Temperatura	< 37.2 o > 39.2°C	<37.8 o >39.6°C
Frecuencia cardíaca	>140 lpm	<140 o >225 lpm
Frecuencia respiratoria	>30 rpm	>40 rpm
Leucocitos	<6000 o >19000	<5000 o >19000

Variable	0	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂	>400	300-400	200-299	199-99	<101
Coagulación Plaquetas	>150.000	<150.000	<100.000	<50.000	<20.000
Hígado Bilirrubina (mg/dl)	<0.6	0.6-1.4	1.5-5	5.1-11	>11
Cardiovascular Hipotensión	Sin hipotensión	PAM <70	Dopamina <6 µg/kg/min o dobutamina	Dopamina >6, epinefrina <0.1 o norepinefrina <0.1µg/kg/min	Dopamina >15, epinefrina >0.1 o norepinefrina >0.1µg/kg/min
Riñón Creatinina (mg/dl)	<1.41	1.41-1.9	2-3.4	3.5-4.9	>5
Neurológico Escala de Glasgow	>15	13-14	10-12	6-9	<6

Causas de falla multiorgánica

La principal causa de muerte en enfermos críticos atendidos en UCI es la falla secuencial de órganos. Dependiendo de qué tan bueno somos en la asistencia y apoyo de los órganos que fallan y de las tecnologías que disponemos, dependerá si la causa de muerte será hipotensión o mala perfusión refractaria, hipoxemia grave o falla renal. Los médicos, usualmente pueden llegar a un punto en el que deben limitar el soporte y desconectar a pacientes con daño orgánico irreversible. En veterinaria, el paciente fallece antes por un apoyo hemodinámico, respiratorio y/o renal limitado por la poca tecnología, costos relacionados o poca experiencia del personal veterinario. Las causas suelen ser múltiples y complejas, pero tiene como base la sobreinflamación del paciente relacionada con la enfermedad de base, los tratamientos ejercidos, las complicaciones del cuidado intensivo, desnutrición e infecciones oportunistas. La desnutrición, las transfusiones de sangre, la ventilación mecánica, inclusive algunos cristaloides aumentan los niveles de interleuquinas. No obstante, existen varias formas de explicar que la sepsis juega un rol gravitante en el desarrollo de falla multiorgánica de cualquier enfermo crítico. El uso de antibióticos de amplio espectro destruye la flora comensal protectora, mientras más grave está el paciente más invadido estará, muchos de estos dispositivos como sondas, drenajes, tubo traqueal y catéteres se saltan las barreras inmunológicas innatas, abriendo paso a bacterias nosocomiales resistentes. Los pacientes graves a menudo no comen y cuesta alimentarlos por sonda, esto compromete la barrera intestinal y genera traslocación bacteriana.

La inflamación generada por las medidas de soporte, trauma quirúrgico, transfusiones y bacterias genera disfunción mitocondrial con falla bioenergética celular, además de daño endotelial con agregación de plaquetas y neutrófilos que comprometen la microcirculación de los órganos.

REFERENCIAS

1. LG., K., Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis: 23 cases (1989-1992). *J Am Vet Med Assoc*, 204(3): 407–414. (1994).
2. Hauptman JG, W. R. O. N., Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs.. *Vet Surg* **26** (5), 393–397. (1997).

3. de Laforcade AM, F. L. S. S. e. a., Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis. *J Vet Intern Med* **17** (5), 674–679. (2003).
4. Kenney EM, R. E. R. J. d. L.-B. A. e. a., Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases (2003-2007). *J Am Vet Med Assoc* **236** (1), 83-87. (2010).
5. Bone RC, B. R. C. F. e. a., Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.. *Chest* **101**, 1644-1655 (1992).
6. Levy MM, F. M. M. J. e. a. . S., 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* **31**, 1250–1256. (2003).
7. Vincent J-L, S. Y. S. C. e. a., Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* **34**, 344–353. (2006).
8. Kaukonen K-M, B. M. B. R., Systemic inflammatory response syndrome criteria for severe sepsis. *N Engl J Med* **372** (17), 1629-1638 (2015).
9. Singer M, D. C. S. C. e. a., The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* **315**, 801–810. (2016).
10. Seymour CW, L. V. I. T. B. F. R. T. S. A. e. a., Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. **315** (8), 762-774. (2016).
11. Martin GS, M. D. E. S. M. M., The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* **348** (16), 1546-1554 (2003).
12. Rivers E, N. B. H. S. e. a., Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* **345**, 1368-1377 (2001).
13. Dorsett M, K. M. S. C. A. P. L. S. M. H., qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock. *Prehosp Emerg Care*. **21** (4), 489-497 (2017).

14. Kim KS, S. G. K. K. K. W. S. J. J. Y. L. J. L. H., Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment score is not sensitive enough to predict 28-day mortality in emergency department patients with sepsis: a retrospective review. *Clin Exp Emerg Med.* **6** (1), 77-83. (2019).
15. Ripanti D, D. G. P. G. F. A., Application of the Sequential Organ Failure Assessment Score to predict outcome in critically ill dogs: preliminary results. *Schweiz Arch Tierheilkd* **154** (8), 325-330. (2012).
16. Fabrès V, D. O. R. C. C. M. e. a., Development and validation of a novel clinical scoring system for short-term prediction of death in dogs with acute pancreatitis. *J Vet Intern Med.* **33** (2), 499-507. (2019).
17. Bonczynski JJ, L. L. B. L. L. A. P. M., Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Vet Surg.* **32** (2), 161-166. (2003).
18. Szabo SD, J. K. N. J. M. K., Evaluation of postceliotomy peritoneal drain fluid volume, cytology, and blood-to-peritoneal fluid lactate and glucose differences in normal dogs. *Vet Surg.* **40** (4), 444-449. (2011).
19. Koenig A, V. L., Usefulness of whole blood, plasma, peritoneal fluid, and peritoneal fluid supernatant glucose concentrations obtained by a veterinary point-of-care glucometer to identify septic peritonitis in dogs with peritoneal effusion. *J Am Vet Med Assoc.* **247** (9), 1027-1032 (2015).
20. Smuts CM, M. J. G. T., Transudate or exudate: can lactate dehydrogenase activity in canine and feline effusions help to differentiate between the 2? *Vet Clin Pathol.* **45** (4), 680-688 (2016).
21. Klainbart S, A. L. B.-A. T. K. E. A. I., Clinical, laboratory, and hemostatic findings in cats with naturally occurring sepsis. *J Am Vet Med Assoc.* **251** (9), 1025-1034. (2017).

Capítulo 25. Conducta ante el paciente séptico

PRINCIPIOS GENERALES

- La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por una desregulada respuesta inmune del organismo a una infección, que resulta en una falla secuencial de órganos potencialmente letal. La sepsis es un importante problema de salud pública. Es una de las condiciones más caras tratadas en los hospitales de Chile y el mundo, y una de las principales causas de muerte.^{1, 2}
- Su prevalencia en UCI varía entre un 10 y 20%.³ No existen datos establecidos de sepsis en pequeños animales, pero parece ser un trastorno frecuente, asociado a una alta morbilidad y mortalidad, y es probable que sea una de las principales causas de muerte en pacientes hospitalizados graves. Estudios en perros con sepsis han reportado sobrevidas entre 20-58%.⁴⁻⁶

DIAGNÓSTICO

- En pequeños animales se acepta el diagnóstico de sepsis cuando al menos existen dos de 4 signos de SIRS y existe una infección confirmada, por medio de citología, microbiología, histopatología o PCR.⁷ Ver capítulo 21. Debido a que el reconocimiento precoz es clave para la sobrevida, se recomienda mantener un alto índice de sospecha. En personas actualmente se habla de sepsis en pacientes con alguna disfunción orgánica o SIRS sumado a infección documentada o sospechada.⁸ Teniendo en cuenta que los análisis microbiológicos o citológicos pueden tardar más de 24 horas, y en hasta un 40% de los pacientes los cultivos pueden ser negativos.⁹ Un buen predictor de gravedad por infección es la puntuación qSOFA y actualmente se utiliza como criterio inicial frente a sospecha de infección en personas. Su baja sensibilidad se puede complementar con los criterios convencionales de SIRS.¹⁰
- La sospecha precoz de sepsis es fundamental debido a varios puntos:
 - Es importante tomar muestras para cultivo antes de iniciar los antibióticos: El sitio infectado puede esterilizarse antes de 1 hora de la administración del antibiótico adecuado.^{11, 12}
 - La identificación del agente y su susceptibilidad antimicrobiana es esencial para un mejor tratamiento posterior. El descalar de un antibiótico de amplio espectro a un espectro reducido es el pilar de las nuevas políticas sobre administración de antibióticos pues se asocia a menor creación de bacterias resistentes, menores costos y efectos secundarios.¹³

- La administración precoz de antimicrobianos es crucial: en pacientes con sepsis y shock séptico por cada hora de retardo en la administración de antibióticos la mortalidad va en aumento.¹⁴
- El análisis de derrames, secreciones respiratorias, orina y de los exudados de heridas es fundamental para apoyar el diagnóstico de sepsis. Si bien, el estándar de oro es el cultivo de bacterias y/o la presencia de bacterias fagocitadas. Su sensibilidad es baja. A nuestro favor, aparecen la diferencia glucosa sangre-derrame (DGSD) y lactato sangre-derrame (DLSD). Varios trabajos han encontrado buena especificidad y sensibilidad cuando la DGSD es < 20 mg/dl y la DLSD < 2 mmol/l.^{15, 16}
- Hemograma: la mayoría de los pacientes sépticos tiene leucocitosis con desviación a la izquierda o neutropenia, y en un porcentaje no menor hay trombocitopenia. Sin embargo, en un trabajo que reunió 51 perros con sepsis, el nivel promedio de leucocitos fue normal (13910; rango 590-54570 cél/μL).⁶
 - Un estudio que comparó gatos sépticos con gatos control mostró que un tercio de los gatos tiene leucocitosis, un tercio tiene leucopenia y un tercio tiene leucocitos normales.¹⁷
 - Un estudio más reciente de 83 gatos con peritonitis séptica, el promedio de leucocitos fue 11110 (rango 990-34110). Los pacientes que sobrevivieron mostraron tuvieron un nivel de leucocitos significativamente mayor que los que fallecieron (18110 vs 11000, p=0.02).¹⁸
 - En el trabajo de Hauptman, los pacientes sépticos tuvieron niveles de plaquetas significativamente más bajos que los perros no sépticos.
- Perfil bioquímico: aumento de bilirrubina, transaminasas, hipoalbuminemia, hipoglicemia y azotemia. Es frecuente un aumento de bilirrubina, usualmente <10 mg/dl, con poco o ningún aumento en transaminasas.
- Otros hallazgos que deberían hacer sospechar la presencia de sepsis son el aumento de la Proteína C reactiva y el lactato. Es frecuente la hiperlactatemia sin hipotensión.¹⁹

TRATAMIENTO

- Adecuada antibioticoterapia de manera precoz. Tanto la precocidad como la efectividad son de extrema relevancia para el resultado final. Kumar y cols. encontraron que la probabilidad de supervivencia disminuye 7.6% por cada hora de retraso en la antibioticoterapia. La selección del o los antibióticos debe ser considerando varios factores, incluyendo el sitio infectado,

resistencia local, costos y comorbilidades. Algunos reportes sugieren que entre un 10 y 40% de las terapias empíricas iniciales son inapropiadas.^{20, 21}

- El sitio sospechoso de infección sugiere patógenos potenciales comunes y, por lo tanto, indica los antibióticos que pueden lograr una concentración adecuada en el sitio. Ver tabla 25.1.
- Los patrones de susceptibilidad local, guiados por los antibiogramas de la institución, ayudan en la identificación de antibióticos con la más alta probabilidad de cubrir los patógenos sospechados.
- Los factores específicos del paciente incluyen la función de órganos, el historial de infección, el historial de exposición a antibióticos, los cultivos de vigilancia y alergias.
- Hay poco margen de error en pacientes con sepsis grave, por lo que es apropiado iniciar un tratamiento antibiótico de amplio espectro que cubra los patógenos grampositivos y gramnegativos más probables. Una mala selección del antibiótico inicial se asocia a mayor mortalidad. Un estudio de pacientes con bacteremia encontró una diferencia de 34% (28 vs 62%) en mortalidad entre pacientes que recibieron terapia inadecuada en los primeros días con los que recibieron la terapia correcta.²² En esta área hay escasez de publicaciones en veterinaria. Aunque es importante tener en cuenta el principio de administración antimicrobiana de usar el agente de espectro más estrecho posible para una infección, esta práctica no se aplica en el tratamiento de la sepsis hasta que no se disponga de datos de cultivo. Sin embargo, aún es importante utilizar juiciosamente agentes de muy amplio espectro, como los carbapenémicos, reservándolos para pacientes que tienen una alta probabilidad de infecciones resistentes a múltiples medicamentos y en comunidades en las que los patrones locales de susceptibilidad los justifican.
- Frente a hipotensión y/o mala perfusión se recomienda dar una carga de Ringer lactato o NaCl 0.9% de 20-30 ml/kg en 1-3 horas. Los principales criterios de perfusión son el lactato, el relleno capilar y las livideces (en veterinaria, membranas mucosas moteadas). Se aconseja una PAM mínima de 65 mmHg o PAS > 100 mmHg. Si con la carga de fluidos no se obtiene la presión arterial objetivo iniciar norepinefrina (0.1-1 µg/kg/min) u otro vasopresor.
 - En un metaanálisis, que incluyó 11 ensayos clínicos aleatorizados (1710 pacientes), se concluyó que los pacientes tratados con NE tendieron a una menor mortalidad en comparación con los pacientes sépticos tratados con dopamina. Probablemente debido a mayor presencia de arritmias en pacientes taquicárdicos.²³

- En pacientes bradicardicos la dopamina es una alternativa razonable. Si la hipotensión persiste se puede sumar epinefrina (0.01-0.1 µg/kg/min) y considerar causas de vasoplegia (Tabla 25-3). Sin embargo, cuando se evaluó epinefrina vs vasopresina en personas con shock séptico refractario a norepinefrina (0.2-0.5 µg/kg/min) no se observan diferencias en mortalidad.²⁴
- Por otro lado, un ensayo clínico pediátrico con asignación al azar concluyó que epinefrina fue más efectiva que dopamina en revertir shock refractario a fluidos en 60 niños con shock séptico. Los niños en el grupo epinefrina tuvieron menor puntuación SOFA al tercer día (8 vs 12; p=0.05) y más días libres de falla orgánica (24 vs 20 días; p=0.002).²⁵ Lamentablemente, no hay ensayos clínicos que evalúen superioridad entre vasopresores. Un trabajo reciente de Kusagai y cols., mostró mejores respuestas hemodinámicas y menor mortalidad por shock cuando la epinefrina se sumó antes de 12 horas a pacientes con shock refractario.²⁶
- Corticoides: Tanto en personas como pequeños animales los corticoides han mostrado aumentar la presión arterial en pacientes con hipotensión refractaria.²⁷⁻²⁹ No obstante, su recomendación es controversial. Esto se debe a los resultados de los estudios ADRENAL³⁰ y APROCCHSS.³¹ En el primero no se encontraron diferencias en la mortalidad a 90 días entre la hidrocortisona durante 7 días versus placebo en 3800 pacientes con shock séptico. En cambio, en el segundo se encontró una disminución significativa en la mortalidad entre 1241 personas en shock séptico, la mortalidad a los 90 días fue 43% (264 de 614 pacientes) en el grupo de hidrocortisona más fludrocortisona y 49.1% (308 de 622 pacientes) en el grupo de placebo (P = 0.03). Si comparamos los porcentajes de mortalidad entre ambas publicaciones, los obtenidos por el ensayo ADRENAL son mucho más bajos que los del ensayo APROCCHSS (27.9% vs 28.8% en controles y 43.0% vs 49.1% en controles, respectivamente). Por lo tanto, parece que el uso de corticosteroides podría beneficiar al grupo de pacientes con una mayor mortalidad prevista. La campaña mundial de la sepsis recomienda iniciar hidrocortisona en pacientes que no alcanzan presión con volumen ni con vasopresores.³² La *Veterinary Emergency and Critical Care Society* aún no es clara al respecto.
- En pacientes con presión normalizada se recomienda reevaluar periódicamente parámetros de perfusión. Tanto lactato como TLLC son válidos para la reanimación continua de la perfusión. Debido a la disfunción microcirculatoria de la sepsis, es frecuente que existe mala perfusión regional, pese a una adecuada macro hemodinamia (frecuencia cardíaca, presión arterial, débito urinario, e incluso TLLC).

- Control del foco; Realizarlo lo antes que la condición médica y la logística lo permita:
 - Retirar catéteres intravasculares; cambiar sonda urinaria y otros catéteres de drenaje que se sospeche sean la fuente de infección.
 - Realizar imágenes de tórax, abdomen y pelvis para valorar abscesos o derrames.
 - Remover de manera quirúrgica las fuentes de infección organizada y/o drenar de manera percutánea las fuentes de infección.
 - La mayoría de los consensos recomiendan realizar estas maniobras antes de 12 horas.

Tabla 25-1. Terapia empírica recomendada según sitio infectado	
Piometra	Enrofloxacino. Si hay riesgo de resistencia: amikacina o gentamicina
Neumonía no hospitalaria	Ceftriaxona + doxiciclina o azitromicina. Sulfa, Ampicilina/sulbactam + enrofloxacino Si hay riesgo de resistencia: Carbapenémicos
Neumonía nosocomial	Carbapenémico +/- aminoglucósido, Amikacina + Clindamicina
Piotórax	Enrofloxacino + Clindamicina, Penicilina + metronidazol o Amoxicilina/clavulánico + Sulfa
Colecistitis/colangitis	Ampicilina, cefalosporina de tercera generación o enrofloxacino + metronidazol. Riesgo de resistencia: Carbapenémico o amikacina + vancomicina
Prostatitis	Enrofloxacino + clindamicina, Enrofloxacino + Cefazolina. Ceftriaxona o sulfas. Riesgo de resistencia: Carbapenémico +/- amikacina
Pielonefritis	Enrofloxacino + Cefazolina, Cefotaxima o Cefovecina Riesgo de resistencia: Carbapenémico +/- amikacina
Sepsis relacionada a catéter central	Amikacina + Vancomicina
Infecciones profundas de piel	Cefazolina, ampicilina/sulbactam o amoxicilina/clavulánico. Riesgo de resistencia: Amikacina + Vancomicina o carbapenémico

Tabla 25-2. Situaciones relacionadas con mayor probabilidad de resistencia antibiótica
Uso de antibióticos en los últimos 30 días.
Infección adquirida después del tercer día de hospitalización.
Hospitalización reciente (últimos 30 días)

Tabla 25-3. Causas de shock refractario a vasopresores
Acidosis (Ph <7.15)
Insuficiencia adrenal relacionada a enfermedad crítica
Hipocalcemia (iCa <0.8 mmol/l)
Mal control del foco
Hipoalbuminemia (albúmina < 2 g/dl)
Hipovolemia
Enfermedad de Addison

REFERENCIAS

1. Dougnac L, Mercado M, Cornejo R, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo. Primer estudio nacional multicéntrico. Rev Med Chile 2007; 135: 620-630.
2. Rhee C, Dantes R, Epstein L, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. JAMA. 2017; 318(13): 1241-1249.
3. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, et al. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. Intensive Care Med. 2004; 30(4): 580-8.
4. de Laforcade AM1, Freeman LM, Shaw SP, et al. Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis. J Vet Intern Med. 2003; 17(5): 674-9.
5. Gebhardt C, Hirschberger J, Rau S, et al. Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2009; 19(5): 450-8.

6. Hardy JP, Streeter EM, DeCook RR. Retrospective evaluation of plasma cholesterol concentration in septic dogs and its association with morbidity and mortality: 51 cases (2005-2015). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2018; 28(2): 149-156.
7. Hauptman JG, Walshaw R, Olivier NB. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg*. 1997; 26(5): 393-7.
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 801-10.
9. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003; 348(16): 1546-54.
10. Song JU, Sin CK, Park HK. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018; 22(1): 28.
11. Zadroga R, Williams DN, Gottschall R, et al. Comparison of 2 blood culture media shows significant differences in bacterial recovery for patients on antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*. 2013; 56(6): 790-7.
12. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics*. 2001; 108(5): 1169-74.
13. Pollack LA, van Santen KL, Weiner L, et al. Antibiotic Stewardship Programs in U.S. Acute Care Hospitals: Findings From the 2014 National Healthcare Safety Network Annual Hospital Survey. *Clin Infect Dis*. 2016; 63(4): 443-9.
14. Kumar A, Roberts D, Wood K, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006; 34(6): 1589-96.
15. Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ, et al. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Vet Surg*. 2003; 32(2): 161-6.
16. Koenig A, Verlander LL. Usefulness of whole blood, plasma, peritoneal fluid, and peritoneal fluid supernatant glucose concentrations obtained by a veterinary point-of-care glucometer to identify septic peritonitis in dogs with peritoneal effusion. *J Am Vet Med Assoc*. 2015; 247(9): 1027-32.

17. Klainbart S, Agi L, Bdolah-Abram T, et al. Clinical, laboratory, and hemostatic findings in cats with naturally occurring sepsis. *J Am Vet Med Assoc.* 2017; 251(9): 1025-1034.
18. Scotti KM, Koenigshof A, Sri-Jayantha L, et al. Prognostic indicators in cats with septic peritonitis (2002-2015): 83 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2019; 29(6): 647-652.
19. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Ye X, Wei J. Varying Presentations and Outcomes of Septic Shock: Should Septic Shock Be Stratified? *Am Surg.* 2017; 83(11): 1235-1240.
20. Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, et al. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med.* 2003; 31(12): 2742-51.
21. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek S, et al. Multi-drug resistance, inappropriate initial antibiotic therapy and mortality in Gram-negative severe sepsis and septic shock: a retrospective cohort study. *Crit Care.* 2014; 18(6): 596.
22. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000; 118(1): 146-55.
23. Avni T, Lador A, Lev S, et al. Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015; 10(8): e0129305.
24. Menich BE, Miano TA, Patel GP, Hammond D. Norepinephrine and Vasopressin Compared with Norepinephrine and Epinephrine in Adults with Septic Shock. *Ann Pharmacother.* 2019; 53(9): 877-885.
25. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, et al. Double-Blind Randomized Clinical Trial Comparing Dopamine and Epinephrine in Pediatric Fluid-Refractory Hypotensive Septic Shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2016; 17(11): e502-e512.
26. Kasugai D, Nishikimi M, Nishida K, et al. Timing of administration of epinephrine predicts the responsiveness to epinephrine in norepinephrine-refractory septic shock: a retrospective study. *J Intensive Care.* 2019; 7: 20.
27. Burkitt., P. J. Critical illness related corticosteroid insufficiency in a dog with septic shock. *J Vet Emerg Crit Care* 2009. 19: 262–268.
28. Durkan S D. L. Suspected relative adrenal insufficiency in a critically ill cat. *J Vet Emerg Crit Care* 2007. 17: 197–201.

29. Pisano SR, H. J. Hydrocortisone therapy in a cat with vasopressor-refractory septic shock and suspected critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Clin Case Rep* 2017. 5(7): 1123-1129.
30. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2018; 378(9): 797-808.
31. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2018; 378(9): 809-818.
32. Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 2017; 45(3): 486-552.

Capítulo 26. Cuadro digestivo agudo leve

PRINCIPIOS GENERALES

- En la práctica diaria es frecuente la atención de pacientes de diversas edades con vómito y/o diarrea y distintos grados de severidad. Si bien, la mayoría de estos casos se auto limitan y responden a tratamientos sintomáticos con reposo digestivo. Hay un grupo de pacientes que pueden tener enfermedad grave o incluso tener enfermedades sistémicas que imploran mayor indagación diagnóstica.

Punto de vista

- En los últimos años, se han publicado muchos artículos científicos y libros sobre gastroenterología en perros y gatos. Cuando se utilizan las palabras clave diarrea o diarrea y perro o canino en PubMed, se pueden obtener más de 1800 aciertos. Washabau y Day publicaron el libro *Gastroenterología canina y felina* que comprendía 1000 páginas. Cinco años antes, Steiner publicó un texto un poco más pequeño de menos de 350 páginas, *Gastroenterología en animales pequeños* como libro de referencia. Además, *The Veterinary Clinics of North America* ha publicado muchos libros sobre el tema de la gastroenterología. Todos estos libros tienen cientos de páginas sobre la diarrea en los perros, por lo

que hay suficiente lectura para todos los que estén interesados en perros con diarrea aguda y crónica. Sin embargo, al leer estos libros y artículos, ha sido difícil saber qué parte de esta información se basa realmente en investigaciones sólidas y cuánto se basa en creencias comunes o especulaciones. Al leer los artículos y libros de texto que tratan sobre diarrea, es importante prestar atención a dónde se ha recopilado la información o cómo se han realizado los estudios. Por ejemplo, cómo usar los datos para dar consejos sobre el tratamiento de un perro con diarrea crónica. Si las recomendaciones se basan en estudios in vitro, los resultados son de bajo valor práctico. Los resultados obtenidos de estudios en animales de experimentación de otras especies también suelen tener una importancia mínima. Lo mismo ocurre con una variedad de opiniones e ideas que no se basan en ningún estudio. Los resultados obtenidos de los estudios de casos pueden ser importantes, en particular, si incluyen observaciones en múltiples pacientes. La información puede considerarse como la más confiable cuando se obtiene de un estudio aleatorizado, prospectivo y controlado. Tal es el caso cuando se compara eficacia de 2 medicamentos en pacientes asignados al azar a los grupos de tratamiento. Sin embargo, incluso estos estudios no descartan la posibilidad de que la eliminación de los signos de diarrea sea una coincidencia. Los resultados deben confirmarse con un estudio controlado con placebo en el que un subgrupo de perros con diarrea se trate con el medicamento y el otro reciba un tratamiento placebo. La evidencia más sólida se obtendría empleando estudios aleatorios doble ciego.

- A continuación, se ofrece un abordaje sistemático y racional a la luz de la evidencia clínica actual.

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

- En el diagnóstico del paciente con cuadro digestivo agudo son claves la obtención de una apropiada historia y la detección de signos graves. Si él perro se ve activo y hay escaso compromiso de estado general, las principales causas se deberían detectar en la historia. Por lo general, la causa seguirá siendo desconocida ya que el paciente a menudo se recupera espontáneamente.
- La transgresión alimentaria es una causa frecuente cuando el paciente ha tenido acceso a comidas altas en grasas, azúcares y/o sodio en las últimas 24 horas.
- El consumo de ciertos medicamentos puede asociarse a la aparición de estos signos (Tabla 26-1).
- Los pacientes jóvenes habitualmente consumen alimentos u objetos del suelo o de la basura y se exponen a intoxicaciones alimentarias, de manera inadvertida. Estas intoxicaciones usualmente son por bacterias (*Escherichia coli*, *Clostridium* sp, *Campilobacter* o *Staphylococcus*) o toxinas

microbiológicas (Principalmente *Fusarium* sp). En la mayoría de esos casos hay una clara asociación entre la ingestión de la comida o sustancia y el inicio de los signos, pero no es raro que el propietario no haya advertido el consumo.

- La comida ingerida tiene importantes efectos en la flora intestinal, ¹ debido a esto, cambios repentinos de dieta se relacionan con frecuencia con diarrea, y ocasionalmente vómitos.
 - En un interesante trabajo Guard y cols.² encontraron que los perros con diarrea aguda tenían una comunidad microbiana distinta en comparación a perros sanos, tuvieron menos especies de *Bacteroides* y *Faecalibacterium*, en cambio las bacterias del género *Clostridium* predominaron. Las concentraciones de ácido propiónico fecal disminuyeron significativamente en los perros con diarrea aguda vs control ($p = 0,0033$) y se correlacionaron con una disminución en *Faecalibacterium* ($p = 0,0332$).
- Otro diferencial importante a la hora de evaluar pacientes que presentan principalmente diarrea son los parásitos intestinales. En nuestro medio, la mayoría de los parásitos causan enfermedad leve, pero en algunos pacientes pediátricos pueden ser más graves. Son una causa frecuente de diarrea crónica en pacientes jóvenes (Tabla 26-2). Lamentablemente los helmintos son mencionados en términos muy generales en la literatura, por ejemplo, *Hookworms*, *Whipworms* pueden causar diarrea aguda y crónica en perros y gatos. Sin embargo, no se dan más detalles, y no hay referencias concretas.
 - La mayoría de los estudios compararon la prevalencia del endoparásito en perros sanos y perros con diarrea. No se intenta en ningún estudio examinar si el endoparásito en realidad estaba causando signos de diarrea. En otras palabras, no hay ningún estudio en el que los perros con diarrea hayan sido desparasitados y seguidos para determinar si los signos de diarrea habían desaparecido después del tratamiento.
- Especies de *Giardia* enferman varios millones de humanos todos los años. La giardiasis causa diarrea aguda o crónica, deshidratación, dolor abdominal y pérdida de peso en los seres humanos. Este protozoo también se encuentra en perros y gatos como una infección subclínica; aunque según los libros, también puede causar el mismo tipo de signos que en humanos. Después de la declaración, sin embargo, no se dan referencias en estos textos. La *Giardia* se encuentra con bastante frecuencia en los perros de todo el mundo, y existen varias formas de diagnosticarla y tratarla. Varios trabajos indican una alta prevalencia de *Giardia* en cachorros con diarrea.

- Hace unos años, se publicó un estudio sobre más de 8000 perros con diarrea de varios países europeos.³ El estudio informó que casi el 25% de los perros tenían Giardia. Desafortunadamente, en este estudio no se indicó si los perros habían sido tratados contra Giardia y si los signos de diarrea habían desaparecido con la terapia.
- Teniendo en cuenta que la carencia de evidencia no implica que no exista el problema, se aconseja, con un nivel de certeza y evidencia muy bajo, considerar a los parásitos como causa de diarrea, sobre todo en casos de diarreas que no se autolimiten dentro de 3-4 días.

DIAGNÓSTICO

- Para el diagnóstico de varias de las causas de cuadros digestivos agudos leves, la historia y la respuesta a la suspensión del factor gatillo son suficientes. Cuando la diarrea persiste más de tres días y no hay respuesta a reposo digestivo y régimen liviano, se solicitará estudio coproparasitario seriado y ecografía abdominal, para descartar parasitosis e intususcepción de alguna parte del colon, respectivamente.
- Si el paciente presenta alta sospecha de obstrucción por cuerpo extraño según la entrevista o la presencia de mucho vómito, náuseas y/o resistencia a la palpación abdominal, se solicitará ecografía abdominal urgente. Si no está disponible, se tomará radiografía simple abdominal para la búsqueda de íleo focalizado severo y/o cuerpo extraño radiopaco.
- Para la búsqueda de Giardia sp, se aconseja el uso de ELISA fecal para mejorar la sensibilidad.

Tabla 26-1. Medicamentos y su asociación con signos digestivos en perros.

Medicamento	Signos	Frecuencia
Digoxina	Vómito y diarrea	Frecuente
Drogas anti-cáncer	Vómito y/o diarrea	Frecuente
Albendazol	Vómito	Poco frecuente
AINES	Generalmente vómitos y en ocasiones diarrea	Muy frecuente
Apomorfina	Vómito	Siempre
Xilazina	Vómito	Frecuente
Ranitidina*	Vómito	Muy frecuente
Morfina	Vómito	Frecuente
Imipenem†	Vómito	Frecuente
Penicilinas y ampicilina	Generalmente diarrea En ocasiones vómito	Poco frecuente
Cefalosporinas	Vómito y/o diarrea	Frecuente
Quinolonas	Vómito y/o diarrea	Poco frecuente
Fenbendazol	Vómito	Poco frecuente
Griseofulvina	Generalmente vómito En ocasiones diarrea	Muy frecuente
Azoles	Vómito y/o diarrea	Frecuente

AINES: Antiinflamatorio no esterooidal. *Junto con arritmias cuando es administrado por vía intravenosa, †Junto con diarrea y convulsiones si se administra en menos de 30 minutos.

TRATAMIENTO

- En pacientes menores de 5 meses puede ser razonable su hospitalización para prevenir deshidratación y vigilar hipoglicemia, sin embargo, es importante sopesar muy bien riesgo de contagio con agentes virales hospitalarios. En un gran porcentaje puede ser más apropiado una terapia ambulatoria con controles diarios y postergar hospitalización hasta que fracase terapia ambulatoria.
- El tratamiento ambulatorio consiste en ayuno de 12 horas para luego iniciar una dieta de fácil digestión, famotidina, antieméticos, algún antiespasmódico tipo pargeverina y monitoreo. Es

importante evitar el uso de procinéticos como metoclopramida a menos que esté descartada una obstrucción intestinal.

- Algunos trabajos han mostrado una reducción en los días de hospitalización y duración de la diarrea en niños con gastroenteritis usando probióticos.^{5, 6} En perros, hay trabajos que muestran mejoría del sistema inmune intestinal⁷ e incluso reducción del tiempo de recuperación en algunas gastroenteritis.⁸⁻¹⁰
 - Herstad y cols.,¹¹ en un estudio aleatorizado, prospectivo y controlado por placebo, encontraron que el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta las últimas deposiciones anormales fue significativamente más corto (P = 0,04) en el grupo de probióticos en comparación con el grupo de placebo, el tiempo promedio fue de 1,3 días y 2,2 días, respectivamente.

Tabla 26-2. Causas de diarrea aguda leve en perros.

Trastorno	Signos	Frecuencia
Cambio abrupto de dieta	Generalmente diarrea En ocasiones vómito	Poco frecuente
Transgresión alimentaria	Generalmente diarrea En ocasiones vómito	Muy frecuente
Beta lactámicos	Generalmente diarrea En ocasiones vómito	Poco frecuente
Tricuriasis	Diarrea de colon††	Muy frecuente
Giardiasis†	Diarrea intestino delgado††	Muy frecuente
Coronavirus	Diarrea y vómitos**	Frecuente*
Coccidiosis	Vómito y diarrea**	Muy frecuente
Intususcepción ileocólica, íleo cecal y cecocólica***	Generalmente diarrea En ocasiones vómito	Poco frecuente

†No es una enfermedad contagiosa y hay muchos pacientes portadores asintomáticos, *Su incidencia en Chile se desconoce; en algunos países se aísla hasta en el 40% de los perros < 6 meses de edad con gastroenteritis.⁴ **Solamente en cachorros y algunos requerirán soporte hospitalario. ††La diarrea puede ser aguda, crónica progresiva o crónica intermitente. *** Por lo general hematoquecia y moco, también puede haber pérdida de peso en casos crónicos.

- El uso de antisépticos intestinales y protectores de la mucosa (Ftalilsulfatiazol, Sulfaguanidina, Caolín y Pectina) se considera como alternativa sobre todo en los casos de hematoquecia. El nivel de evidencia es bajo.
- El único cuadro que tiene un grado de evidencia fuerte para vincularse con bacterias es el caso del síndrome diarreico hemorrágico agudo y su fuerte vinculación con *Clostridium perfringens* y sus toxinas. No obstante, 2 publicaciones no han logrado encontrar beneficio con el uso de antibióticos.
12, 13
- Si la diarrea persiste y la ecografía revela intususcepción, el tratamiento es quirúrgico. Cuando la diarrea no responde al tratamiento sintomático o ya lleva más de 4-5 días y la ecografía descarta fenómeno obstructivo, es razonable iniciar terapia antiparasitaria de amplio espectro con Fenbendazol o Febantel a la espera del coproparasitario. Tabla 10. Para el tratamiento de la Giardia el objetivo es eliminar la diarrea y no erradicar el agente, para aquello, varios autores (www.capcvet.org) recomiendan combinar metronidazol (15 mg/kg cada 12 horas por 5 días) y Fenbendazol (50 mg/kg cada 24 horas por 5 días). En el caso de Tricuriasis (Fenbendazol o Febantel por 3 días, repetir a las 3 semanas y luego a los 3 meses). Las coccidiosis son usualmente autolimitantes. En casos que se prolongue la convalecencia se considera alguna Sulfa por 5-7 días.
- Cuando se introduce una dieta nueva, una recomendación pragmática general es la gradualidad. Un periodo de adaptación de la función intestinal (Ejemplo, expresión de enzimas), así como de la microflora, minimiza el riesgo de diarrea o vómito. La experiencia clínica sugiere que, para la mayoría de los perros, una transición de 5 días es adecuado, y si los signos continúan o desarrollan después de ese tiempo, se debería sospechar de alguna intolerancia (Usualmente a ingredientes no nutricios) o reacción inmunológica (Usualmente a proteínas animales). Existe un nivel de evidencia muy pobre que avale esta estrategia.

REFERENCIAS

1. Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JI. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. *Sci Transl Med.* 2009; 1(6):6ra14.

2. Guard BC, Barr JW, Reddivari L, Klemashevich C, et al. Characterization of microbial dysbiosis and metabolomic changes in dogs with acute diarrhea. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0127259.
3. Epe C, Rehker G, Schnieder T, et al. Giardia in symptomatic dogs and cats in Europe—results of a European study. *Vet Parasitol* 2010; 173: 32–38.
4. Godsall et al. Epidemiology of parvovirus and Coronavirus in dogs presented with severe diarrhoea to PDSA PetAid hospitals. *Vet Res* 2010; 167: 196.
5. Senok AC, Ismaeel AY, Botta GA. Probiotics: facts and myths. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2005; 11: 958-966.
6. Pérez C. Probiotics for the treating acute diarrhea and preventing antibiotic-associated diarrhea in children. *Nutr Hosp*. 2015; 31 Suppl 1: 64-7.
7. Strompfová V., Marcinacova M., Simonova M., et al. Application of potential probiotic *Lactobacillus fermentum* AD1 strain in healthy dogs. *Anaerobe* 2006; 12: 75-79.
8. Arslan HH, Saripinar Aksu D, Terzi G, Nisbet C. Therapeutic effects of probiotic bacteria in parvoviral enteritis in dogs. *Revue Méd. Vét* 2012; 163 (2): 55-59.
9. Bybee SN, Scorza AV, Lappin MR. Effect of the probiotic *Enterococcus faecium* SF68 on presence of diarrhea in cats and dogs housed in an animal shelter. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 856–860.
10. Kelley RL, Minikhiem D, Kiely B, et al. Clinical benefits of probiotic canine-derived *Bifidobacterium animalis* strain AHC7 in dogs with acute idiopathic diarrhea. *Vet Ther* 2009; 10: 121–130.
11. Herstad HK, Nesheim BB, L’Abee-Lund T, et al. Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis—a controlled clinical trial. *J Small Anim Pract* 2010; 51: 34–38.
12. Israiloff J. Vergleich von Therapieformen der idiopathischen hämorrhagischen Gastroenteritis (HGE) beim Hund. Inaugural-Dissertation. Veterinärmedizinischen Universität Wien 2009.
13. Unterer S, Strohmeyer K, Kruse BD, Sauter-Louis C, Hartmann K. Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin/clavulanic acid: a prospective blinded study. *J Vet Intern Med*. 2011; 25(5): 973–9.

Lecturas recomendadas

Hall E, Day M. Diseases of the small intestine. En: Textbook of veterinary internal medicine. Ettinger S, Feldman E, Cote E (Eds), Octava edición. Elsevier; pp: 3643-3820.

Barr W, Smith A. Acute diarrhea. Am Fam Physician. 2014; 89(3): 180-9.

Westermarck E. Chronic Diarrhea in Dogs: What Do We Actually Know About It? Top Companion Anim Med. 2016; 31(2): 78-84.

Capítulo 27. Cuadro digestivo agudo grave

PRINCIPIOS GENERALES

- En la práctica diaria es frecuente la atención de pacientes de diversas edades con vómito y/o diarrea con distintos grados de severidad. Si bien, la mayoría de estos casos se autolimitan y responden a tratamientos sintomáticos con reposo digestivo. Hay un grupo de pacientes que pueden tener enfermedad grave o incluso tener enfermedades sistémicas que imploran mayor indagación diagnóstica.
 - En una serie que analizó de manera retrospectiva más de 2000 pacientes con vómito y diarrea en 1 año en la Universidad del Cairo, se mostró que hasta un 34% de los pacientes presentaron enfermedad grave. Éstas incluyeron, obstrucción intestinal, parvovirus, sepsis, pancreatitis, insuficiencia renal, etc.¹
- La gravedad en medicina generalmente refiere una situación en la que el enfermo enfrenta un desenlace dudoso, debido a un contexto fisiopatológico que puede en algún momento amenazar la vida o generar secuelas importantes. En los cuadros digestivos graves (CDAG) son frecuentes las siguientes complicaciones de riesgo vital: Shock, acidosis metabólica, hipoglicemia, hipoxemia, hipercalcemia y otros trastornos electrolíticos, sepsis, injuria renal aguda, coagulopatía, entre otras disfunciones orgánicas. Indudablemente estos pacientes requieren ingreso hospitalario para investigación de la causa, detección de comorbilidades asociadas y terapia de soporte.

- En un estudio que analizó más de 1800 muestras de gases sanguíneos en perros y gatos, encontró que la acidosis metabólica fue el principal trastorno ácido base (887/1805; 49%). Entre los pacientes no quirúrgicos, los principales problemas fueron, parvovirus, cetoacidosis, falla renal, shock hipovolémico, sepsis y pancreatitis.²
- Los signos de alarma para CDAG son compromiso del estado general (Decaimiento, debilidad y anorexia), Hipotensión, Temperatura > 39.2° C, disentería hemorrágica, abdomen doloroso, hemoconcentración (HCT > 65%), melena, hiperbilirrubinemia y otras situaciones de peligro mencionadas anteriormente.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

- En el diagnóstico del paciente con cuadro digestivo agudo son claves la obtención de una apropiada historia y la detección de signos graves. Estos pacientes deberían ser abordados de manera sistemática buscando complicaciones que amenacen la vida. A medida que se reconocen alteraciones se deberían corregir y reevaluar constantemente.
- La reposición de volumen a través de venoclisis es vital debido a la hipovolemia indudablemente presente en pacientes con pérdidas digestivas abundantes.
- En todo paciente grave, se deben tomar muestras para evaluación de HCT, sólidos totales, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺ ionizado, glicemia, Ph, PCO₂, lactato y por último PaO₂, si hay sospecha de patología respiratoria concomitante. Una vez tomadas las muestras y fijada la venoclisis se restituirá el volumen perdido con una solución cristalóidea isotónica, en bolos si hay hipotensión y/o hiperlactatemia (de preferencia Ringer lactato). Esto evitara agravar o evitar una acidosis metabólica dilucional hiperclorémica.
 - El estudio SAFE y otros trabajos recientes han demostrado una tendencia hacia mayor mortalidad y necesidad de diálisis en personas graves con el uso liberal de soluciones altas en cloro.³⁻⁵
- Los primeros minutos se deben corregir alteraciones sanguíneas graves que podrían matar al paciente, como hipoglicemia (común en cachorros graves, pacientes sépticos y en crisis Addisoniana) e hiperpotasemia (Vista en Hipocortisolismo, fallo renal y en ocasiones gastroenteritis graves).

- De no haber criterios de shock se repondrá un déficit cercano al 8-10% del peso corporal en 6 u 8 horas dependiendo de la frecuencia y magnitud de las pérdidas.
- El tipo de cristaloides a reponer, si no hay shock, dependerá del tipo de pérdida y los cambios en la analítica inicial. El vómito agudo asociado a obstrucciones gástricas suele generar alcalosis metabólica hipoclorémica con hipocalcemia concurrente, en estos casos la solución de elección es el NaCl 0,9% con suplemento de cloruro potásico 10%. En cambio, el Ringer lactato es mejor en diarreas profusas que suelen generar acidosis metabólica normo/hiperclorémica. Ver capítulo Electrolitos y trastornos del Ph.
- Se considerará ecografía de urgencia ante la sospecha de obstrucción (alcalosis hipoclorémica y/o vómito como protagonista del cuadro) y de foco séptico abdominal. En otros casos, se programa ecografía dentro de las próximas 24 horas.
- La radiografía abdominal simple también es útil si buscamos íleo localizado severo, signo específico de obstrucción intestinal. De confirmarse obstrucción intestinal se programa laparotomía. En el caso de cuerpo extraño gástrico sin extensión duodenal se prefiere endoscopia. Si el objeto gástrico no es punzante ni una batería, no requiere retiro de urgencia.
- La sepsis es un fenómeno fisiopatológico que frecuentemente acompaña a los CDAG. Por lo tanto, es importante considerar el uso de antibióticos en determinados casos. En la Tabla 27.1 se aprecian los focos sépticos potenciales y la combinación empírica de antibióticos más razonables, según escenario. Cuando el fenómeno es puramente digestivo y no obstructivo, no existe evidencia robusta que sustente el uso de antibióticos. A la fecha, una recomendación de muchos autores es administrarlos en casos donde hay fiebre, neutropenia y/o sangre en heces. Sin embargo, el beneficio no es claro. En el trabajo publicado por el grupo de Unterer (2011) no se encontraron diferencias entre usar o no un antibiótico de amplio espectro en pacientes con gastroenteritis hemorrágica idiopática (GEHI) sin signos de sepsis.⁶ La recomendación actual en GEHI, es terapia de soporte, sin antibióticos, a menos que haya signos de sepsis (Neutropenia, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, hipoglicemia, fiebre, hipotermia y/o hipotensión). En gastroenteritis por parvovirus, la antibioticoterapia mejora el pronóstico. Un trabajo prospectivo no aleatorizado, mostró que la no administración de antibióticos duplicó la mortalidad esperada en un grupo de 18 perros con parvovirus.⁷

- En los casos de foco quirúrgico se programará laparotomía de urgencia (p. ej., Colecistitis, Piometra e intususcepción).
- Si la diarrea es un signo importante en perros menores de 1 año, se tomará una prueba de ELISA fecal para parvovirus. Es importante comentar que la sensibilidad actual es menor al 60%.⁸ Por lo tanto, una prueba positiva confirma la infección, pero un resultado negativo no descarta la infección.
- Si la relación Na/K es menor a 24, se debe sospechar Addison.⁹ Hay un grupo pequeño de pacientes que no muestra alteraciones electrolíticas típicas. Una de las características clínicas que nos debería hacer sospechar de este Addison atípico son hipoglicemia, diarrea hemorrágica y tendencia a la hipotensión. Un cortisol basal mayor a 2 µg/dL descarta hipocortisolismo.¹⁰ La prueba confirmatoria es una relación cortisol/ACTH plasmática < 0.001 o un cortisol < 2 µg/dL luego de una hora de la inyección de ACTH exógena.¹¹

Tabla 27.1. Enfermedades que cursan frecuentemente con signos digestivos y tienen complicaciones potencialmente fatales.

Enfermedad	Comentario	Antibióticos
Parvovirus	Causa común de CDAG en perros menores de 1 año.	Cefazolina+Metronidazol Ampicilina+Metronidazol, Cefovecina, * Imipenem o Amikacina+Vancomicina
Obstrucción GI	Causa común de vómito agudo severo en perros. Por lo general asociada a la ingesta de cuerpo extraño.	Cefotaxima o similar (usar como profilaxis perioperatoria, mantener en caso de peritonitis)
Pancreatitis aguda	Es un diagnóstico diferencial importante en pacientes con CDAG > de 5 años.	Enrofloxacino+Metronidazol Imipenem (es razonable como profilaxis en pacientes diabéticos y/o con patología biliar subyacente)
Intususcepción	Debemos sospecharla siempre en cachorros con vómito y abdomen doloroso.	Cefotaxima o similar (usar como profilaxis perioperatoria, mantener en caso de peritonitis)
Hipocortisolismo	Trastorno poco frecuente. Pero debemos sospecharlo cuando hay hipoglicemia, Na/K: < 24, adrenales atróficas en US abdominal, PU/PD o los cuadros son recurrentes.	Suspender antibióticos, si habían sido iniciados antes del diagnóstico.
Colecistitis alitiásica	Es un diferencial importante en el paciente geriatra con CDAG. Por lo general asociado a hiperbilirrubinemia y comorbilidades relevantes.	Enrofloxacino+Metronidazol, Ampicilina+Metronidazol, Cefotaxima o similar
Gastroenteritis hemorrágica idiopática	Causa frecuente de disentería hemorrágica en pacientes adultos y distintos grados de severidad. Se caracteriza por intensa hemoconcentración (HCT > 65%).	Si hay signos de sepsis: Enrofloxacino+Metronidazol
Enfermedad inflamatoria intestinal idiopática	En ocasiones los pacientes presentan CDAG con respuestas parciales a la terapia de soporte. Es importante investigar la presencia de signos digestivos crónicos.	Enrofloxacino+Metronidazol En casos de IBD que ameritan terapia intrahospitalaria es razonable su uso previo a corticoides o como coadyuvante.
Peritonitis	Por lo general asociada a derrame de contenido digestivo por ulceras medicamentosas, objetos extraños, en menor medida cáncer y ruptura de otras estructuras como vesícula, vejiga y útero infectado.	Imipenem o Amikacina+Vancomicina Enrofloxacino+Metronidazol Amikacina+Clindamicina.

Ampliar espectro y considerar flora hospitalaria en casos de neutropenia grave. *Es aconsejable cuando se decide terapia ambulatoria. o Es razonable en casos muy críticos, hasta la obtención de los cultivos o en casos de infecciones adquiridas luego de 4-5 días de hospitalización.

REFERENCIAS

1. Rakha GM. Prevalence of common canine digestive problems compared with other health problems in teaching veterinary hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University, Egypt. *Vet World* 2015; 8(3): 40.
2. Hopper K, E. S. Incidence, nature, and etiology of metabolic acidosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2012; 26(5): 1107-14.
3. Finfer S, B. R., & Investigators., S. S. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350(22): 2247-2256.
4. Yunus NM, B. R. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012; 308(15): 1566-1572.
5. Yunus NM, B. R. Chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration and acute kidney injury: an extended analysis. *Intensive Care Med* 2015; 41(2): 257-264.
6. Unterer S, S. k. Treatment of Aseptic Dogs with Hemorrhagic Gastroenteritis with Amoxicillin /Clavulanic Acid: A Prospective Blinded Study. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 973–979.
7. Otto CM, D. K. Endotoxemia and tumor necrosis factor activity in dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med* 1997; 11(2): 65-70.
8. Proksch AL, U. S. Influence of clinical and laboratory variables on faecal antigen ELISA results in dogs with canine parvovirus infection. *Vet J* 2025; 204(3): 304-308.
9. Adler JA, D. K. Abnormalities of Serum Electrolyte Concentrations in Dogs with Hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med* 2007; 21 (6): 1168-1173.
10. Gold AJ, L. D. Evaluation of Basal Serum or Plasma Cortisol Concentrations for the Diagnosis of Hypoadrenocorticism in Dogs. *J Vet Intern Med* 2016; 30(6): 1798-1805.
11. Boretti FS, M. F.-L.-R. Evaluation of the Cortisol-to-ACTH Ratio in Dogs with Hypoadrenocorticism, Dogs with Diseases Mimicking Hypoadrenocorticism and in Healthy Dogs. *J Vet Intern Med* 2015; 29(5): 1335-1341.

Lecturas recomendadas

Hall EJ & Day MJ. Diseases of the Small Intestine. En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. Textbook of veterinary internal medicine. 8 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 3643-3759.

Sadek D, Schaer M. Atypical Addison's disease in the dog: a retrospective survey of 14 cases. J Am Anim Hosp Assoc. 1996; 32(2):159-163.

Wakayama J, Furrow E, Merkel F, et al. A retrospective study of dogs with atypical hypoadrenocorticism: a diagnostic cut-off or continuum? J Small Anim Pract. 2017; 58(7): 365–371.

28. Evaluación del paciente con tos

PRINCIPIOS GENERALES

- La tos es un evento fisiológico defensivo vital observado tanto en personas como en animales pequeños. La tos evita la aspiración de material extraño o nocivo y preserva la salud del sistema respiratorio induciendo una eliminación rápida y enérgica de sustancias nocivas, como partículas extrañas, patógenos o secreciones bronquiales excesivas desde las vías aéreas superiores. Sin ella, todos estaríamos en peligro de tener secreciones en la vía área inferior y material aspirado, lo que causa infección, atelectasia y falla respiratoria.
- Al igual que el vómito se trata de un mecanismo reflejo integrado en el SNC. La tos es desencadenada por la estimulación de terminaciones sensitivas a nivel de la mucosa faríngea, laríngea, traqueal, bronquial y parénquima pulmonar. Estas terminaciones son estimuladas por mecanismos químicos y mecánicos. Las aferencias viajan por el nervio laríngeo al tronco encefálico en el núcleo y fascículo solitario, identificado de manera no precisa como el centro de la tos.
- En muchos casos es una manifestación esperada y aceptable de la enfermedad, como ocurre durante una infección aguda. Sin embargo, la tos persistente sin que existan otros síntomas respiratorios evidentes suele ser uno de los motivos de consulta más frecuente en medicina respiratoria. Desafortunadamente, el manejo de tos en medicina veterinaria a menudo es subóptimo y se basa en

respuesta subjetiva en lugar de evidencia objetiva y no en pocas ocasiones se trata de un signo muy frustrante para el propietario y el clínico.

VALORACIÓN INICIAL DEL PACIENTE CON TOS

- La mayoría de los pacientes jóvenes con tos aguda (días) no requieren mayor evaluación, debido a que las principales causas son infecciones autolimitadas, inhalación de irritantes o humo, en donde la terapia médica no ha mostrado cambiar la evolución de la enfermedad.
- La historia puede revelar exposición a perreras, peluquería, parques o contacto con otros perros días anteriores al inicio de la tos, sugiere enfermedad infecciosa, especialmente en animales jóvenes no vacunados. Todos los pacientes con tos de más de 2 semanas de duración o crisis de tos intermitente durante meses o años requieren investigarse.
- Si el examen físico revela disnea, se debe trabajar sobre ese síntoma y la tos pasa a segundo plano. Similar es el caso del paciente que es llevado a evaluación por tos, pero en la historia se advierte disfagia o regurgitación.
- La tos subaguda (tres a ocho semanas), sin otro compromiso puede ser secuela de una traqueobronquitis, como en el caso de infecciones por Bordetella bronchiseptica en perros o el llamado síndrome tusígeno post viral. La tos crónica (más de 2 meses) puede provenir de muy diversas enfermedades cardíacas y pulmonares, incluidas las de origen inflamatorio, infeccioso, neoplásico y cardiovascular.
- En la valoración de la tos subaguda y crónica siempre está indicada la radiografía de tórax. La radiografía tiene buena sensibilidad y especificidad para nódulos, masas, patrones alveolares, masa mediastinal, hernia diafragmática, hernia peritoneo pericárdica y derrame pleural. En todo paciente con tos crónica productiva está indicada la evaluación citológica y microbiológica del lavado broncoalveolar (LBA). Permite diferenciar bronquitis neutrofílica de eosinofílica. Una causa frecuente de tos crónica productiva es la broncoaspiración debido a disfagias, regurgitación y en raras ocasiones fístula broncoesofágica, aquí la bronquitis será neutrofílica.
- La presencia de hemoptisis debe alertar sobre la presencia de cáncer pulmonar, trastornos de la coagulación, trombocitopenia, gusanos pulmonares y TEP.
- Las mascotas de interior pueden estar expuestas a compuestos que podrían causar tos, como como ácaros del polvo, mohos, cenizas de chimenea, caspa, polvo de la caja de arena, aerosoles, desodorantes, quema de inciensos y humo de cigarro.¹

- En varios animales expuestos al humo de cigarrillo se han mostrado cambios histopatológicos bronquiales.²⁻⁴
- Un estudio que incluyó 36 casos (20 perros y 16 gatos) con enfermedad bronquial crónica mostró una asociación entre perros con bronquitis crónica y mala calidad del aire indoor. Algunos de los contaminantes del aire en el ambiente interior del hogar considerados en el estudio fueron tabaco, inciensos, poca ventilación y casas de pisos de madera.⁵
- Los pacientes cardiopatas que presentan tos son los que desarrollan edema pulmonar. Habitualmente se cita como una posible causa de "Tos cardíaca" a la compresión bronquial por un atrio izquierdo dilatado, pero se ha demostrado que la dilatación y la presión de la aurícula izquierda por sí sola no es suficiente para causar tos secundaria a compresión bronquial sin enfermedad traqueobronquial concurrente.^{7,8} Es cierto que algunos pacientes con enfermedad mitral mejoran su tos con tratamiento diurético. Eso podría explicarse por la eliminación de edema y el pequeño efecto antitusivo de la furosemida.⁹⁻¹¹
- Si la mascota vive o ha vivido en áreas endémicas para *Dirofilaria immitis* (Chile es uno de los pocos países sin *Dirofilaria*), *Angiostrongylus vasorum* en perros (Reino Unido, Irlanda, Francia, España, Brasil, Argentina y Colombia) o *Aelurostrongylus abstrusus* en gatos (Asia, Australia, Europa y América del Norte y del Sur) debería ser testeado con pruebas serológicas o fecales.

Tos crónica con radiografía de tórax normal

- Si la exploración física, la historia y la radiografía de tórax son normales, entre las causas más frecuentes están el asma en gatos, la bronquitis crónica, el colapso traqueal y la enfermedad laríngea.
- El paciente con colapso traqueal usualmente tiene una tos característica tipo graznido de ganso y es adulto de raza pequeña.⁶ La radiografía de tórax tiene bajo rendimiento diagnóstico para el colapso traqueal. Según sospecha se recomienda video fluoroscopia o traqueoscopia. La endoscopia permite la valoración bronquial visual y la toma de LBA. La intubación permite la evaluación de la laringe.
 - Un estudio evaluó la función laríngea en 138 perros con tos crónica y mostró que 26 de los 138 perros tuvo hemiparesia o plegia laríngea.¹²
- Sobre todo, en pacientes con tos crónica de causa indeterminada, la video fluoroscopia permite la evaluación de trastornos digestivos, que al menos en personas han sido vinculados con tos crónica idiopática.

- En personas con tos crónica con frecuencia se afirma que el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, el goteo o drenaje post nasal y el reflujo gastroesofágico, solos o en combinación, son los elementos de origen en más del 80% de los pacientes con tos en los que la historia, examen físico y la radiografía no ha mostrado hallazgos relevantes. Sin embargo, existe poca evidencia para respaldar estos diagnósticos como causa de tos idiopática refractaria.
- Hasta el 30% de las personas que reciben enalapril o derivados desarrolla tos, en un efecto que no depende de la dosis. Estos fármacos aumentan los niveles de bradicinina lo que puede sensibilizar a los receptores de la tos. Esto rara vez ocurre en veterinaria.
- El goteo post nasal de cualquier origen puede causar tos como reacción a la estimulación de receptores de la hipofaringe. Entre los datos que pueden orientar a esta causa están la secreción nasal o rinorrea y el estornudo reverso. Lamentablemente, no se puede cuantificar el goteo post nasal.

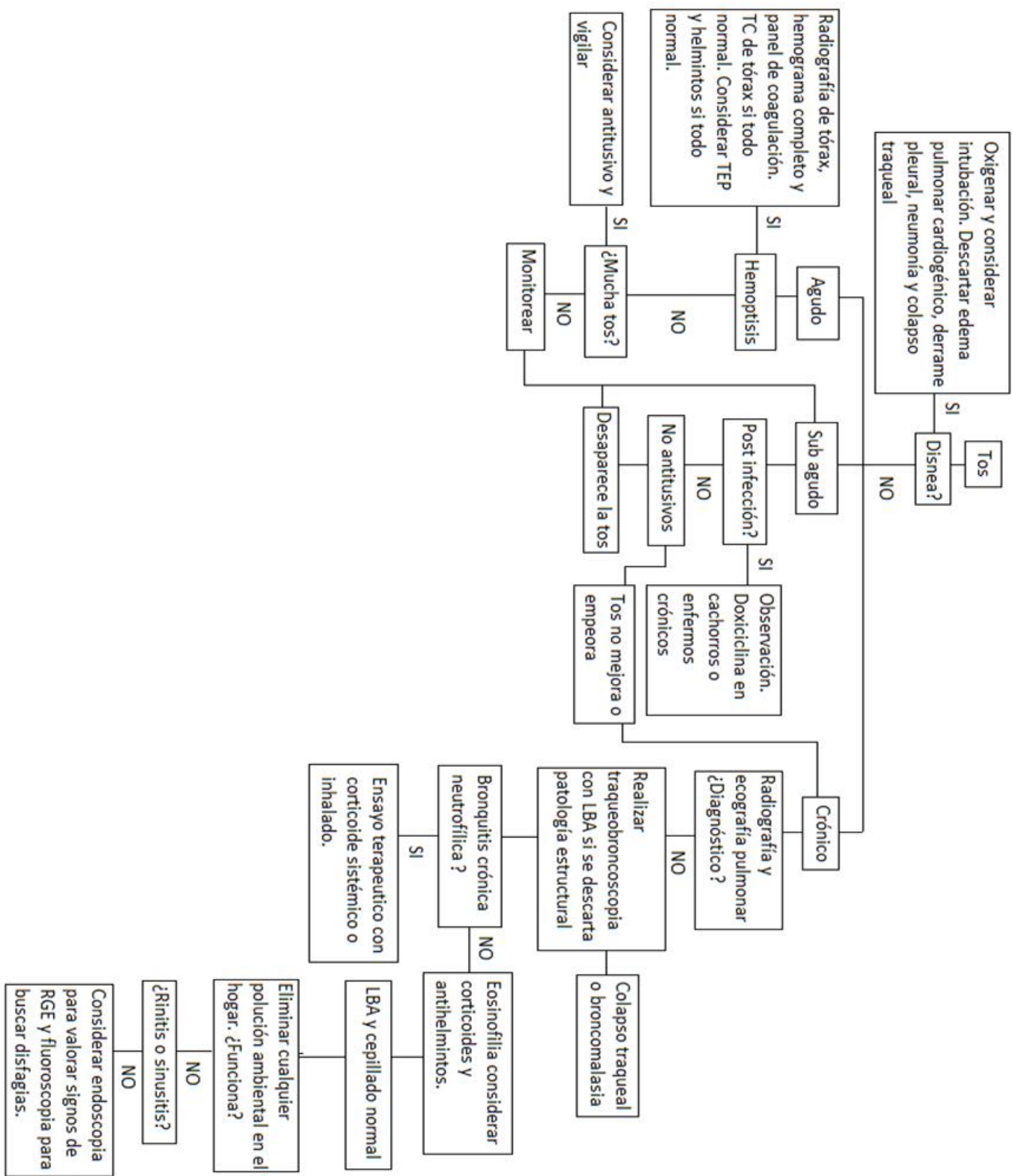


Figura 28-1. Algoritmo con la aproximación diagnóstica de la tos.

- En la mayoría de los casos todo lo que queda es depender de un juicio cualitativo con base a la información aportada por el examen físico, la historia y el descarte de otros trastornos. El problema es que muchos pacientes con enfermedad nasal no tienen tos.
- La relación del reflujo gastroesofágico (RGE) con la tos crónica impone problemas similares. Se piensa que el RGE en personas genera tos por estimulación de la mucosa esofágica, faríngea y laríngea. La inflamación de la glotis puede ser un signo que oriente hacia la presencia de tos por RGE.
 - Un grupo de veterinarios de la Universidad de Missouri estudio con endoscopia y video fluoroscopia a 31 perros con tos crónica. Sólo 7 perros tuvieron signos de neumonía aspirativa, en el resto las radiografías fueron normales. El 81% de los perros tuvo alguna anomalía en la video fluoroscopia, la más frecuente fue hipomotilidad esofágica (30%), RGE (20%), hernia hiatal deslizante (5%), megaesófago (5%) y un perro tuvo un trastorno esofágico tipo acalasia.¹³
- No hay consenso claro respecto a la interpretación precisa de resultados de pruebas que permitan vincular el RGE con la tos como mecanismo causal.¹⁴ Las razas braquicefálicas están sobrerrepresentadas en la literatura que revisa RGE y hernias hiatales.

TRATAMIENTO

- El tratamiento de la tos depende de la causa y se centra en ella a menos que la tos genere mucho malestar en el paciente o la familia.
- Los perros con bronquitis eosinofílica y bronquitis crónica responden muy bien a corticoides sistémicos o inhalados, también los gatos con enfermedad bronquial. Los antitusivos están contraindicados en pacientes con tos productiva.
- El tratamiento de la tos crónica con radiografías normales suele ser empírico y debe orientarse a las causas probables. Las medidas para tratar el goteo post nasal se centran en el manejo de la rinitis crónica. Se debe considerar que en muchos perros viejos con descarga nasal unilateral presentan fistula oro nasal por enfermedad periodontal severa crónica. Los antiácidos o inhibidores del receptor de histamina se usan para neutralizar el pH del jugo gástrico en la enfermedad por RGE, la metoclopramida y la evaluación quirúrgica de una hernia hiatal deslizante también es apropiada. Hasta el 40% de las personas con tos crónica atribuible a RGE o goteo post nasal siguen con tos pese al tratamiento.¹⁵

- El uso de codeína, hasta 0.5 mg/kg cada 6 horas, es apropiado para el control de la tos en pacientes con colapso traqueal que no son candidatos quirúrgicos y en perros con broncomalacia.
- En los pacientes que no mejoran con el tratamiento de las causas frecuentes de la tos se debe realizar tomografía (TC) de tórax. Entre las enfermedades que causan tos y no se ven en las radiografías se encuentran algunos tumores, inicio de enfermedad intersticial, fístula broncoesofágica, bronquiectasias y las infecciones pulmonares por micobacterias tuberculosas y no tuberculosas.
- Lamentablemente, luego de una exhaustiva búsqueda de la causa y prueba con antitusivos un porcentaje de perros continúa con tos. En personas se conoce como tos crónica idiopática o refractaria, actualmente se denomina síndrome de tos por hipersensibilidad en el que se destaca la posibilidad de que intervengan terminaciones nerviosas sensitivas y las vías aferentes, de manera similar a como ocurre en el dolor neuropático crónico.¹⁶⁻²⁰ Es más frecuente en mujeres que hombre y puede durar años.
- No se sabe si la tos crónica diaria pueda ocasionar un círculo vicioso de tos-inflamación.
- En personas se ha intentado el tratamiento de la tos crónica idiopática con corticoides inhalados, broncodilatadores, incluso inmunomodulación con antibióticos macrólidos, sin buenos resultados. Los antitusivos con los que se cuenta en veterinaria tienen muy poco efecto. Los más usados en personas son codeína y dextrometorfano, pero con poca eficacia en la tos refractaria.
- Los esfuerzos por tratar este síndrome de hipersensibilidad a la tos se han enfocado en la inhibición de las vías nerviosas. Aunque actualmente no hay tratamientos aprobado por la FDA o la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento de la tos crónica refractaria o idiopática, algunas intervenciones dirigidas a la hiperreactividad neuronal han demostrado ser efectivas en ensayos aleatorios controlados con placebo.
 - Un estudio prospectivo controlado con asignación al azar comparó gabapentina con placebo en 62 personas con tos idiopática. La gabapentina mejoró significativamente la calidad de vida específica para la tos en comparación con el placebo. Los efectos secundarios ocurrieron en diez pacientes (31%) que recibieron gabapentina (los más comunes fueron náuseas y fatiga) y tres (10%) que recibieron placebo.²¹
 - La experiencia clínica sugiere que la respuesta es muy variable; para muchos pacientes, los efectos adversos, incluida la sedación, mareos o inestabilidad, pueden superar cualquier beneficio. Tanto la gabapentina como la pregabalina requieren una dosis individualizada para establecer un equilibrio entre los efectos adversos y la eficacia.

- Se ha reportado que la amitriptilina es superior a codeína en mejorar tos y calidad de vida en personas con tos refractaria.²² El efecto sedante de estos fármacos también ayuda a estos pacientes a dormir mejor.
- Otro estudio controlado y aleatorizado mostró que pregabalina fue superior a placebo en un grupo de 40 personas con tos crónica refractaria.²³
- En veterinaria, además de los estudios que han fallado en demostrar beneficio con los inhibidores de neurocinina 1, no hay estudios que evalúen terapias alternativas.^{24, 25}

REFERENCIAS

1. Lin CH, Lo PY, Wu HD, et al. Association between indoor air pollution and respiratory disease in companion dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2018 May;32(3):1259-1267.
2. Coggins CR. A review of chronic inhalation studies with mainstream cigarette smoke, in hamsters, dogs, and non-human primates. *Toxicol Pathol.*2001;29:550–557.
3. Yamaya Y, Sugiyama H, Watari T. Tobacco exposure increased airway limitation in dogs with chronic cough. *Vet Rec.* 2014 Jan 4;174(1):18.
4. Hawkins EC, Clay LD, Bradley JM, Davidian M. Demographic and historical findings, including exposure to environmental tobacco smoke, in dogs with chronic cough. *J Vet Intern Med.* 2010 Jul-Aug;24(4):825-31.
5. Lin CH, Lo PY, Wu H. An observational study of the role of indoor air pollution in pets with naturally acquired bronchial/lung disease. *Vet Med Sci.* 2020 Jan 3.
6. Della Maggiore A. An Update on Tracheal and Airway Collapse in Dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020 Mar;50(2):419-430.
7. Ferasin L, Crews L, Biller D, et al. Risk factors for coughing in dogs with naturally acquired myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med.* 2013 Mar-Apr;27(2):286-92.
8. Ferasin L, Linney C. Coughing in dogs: what is the evidence for and against a cardiac cough? *J Small Anim Pract.* 2019 Mar;60(3):139-145.
9. Ventresca PG, Nichol GM, Barnes PJ, Chung K. Effect of frusemide on the induction and potentiation of cough induced by prostaglandin F2 alpha. *Br J Clin Pharmacol.* 1992 May;33(5):514-6.

10. Stone R, Barnes PJ, Chung K. Effect of frusemide on cough responses to chloride-deficient solution in normal and mild asthmatic subjects. *Eur Respir J*. 1993 Jun;6(6):862-7.
11. Rodwell L, Anderson SD, du Toit J, Seale J. Different effects of inhaled amiloride and frusemide on airway responsiveness to dry air challenge in asthmatic subjects. *Eur Respir J*. 1993 Jun;6(6):855-61.
12. Johnson LR. Laryngeal structure and function in dogs with cough. *J Am Vet Med Assoc*. 2016 Jul 15;249(2):195-201.
13. Grobman ME, Masseur I, Reinero C. Aerodigestive disorders in dogs evaluated for cough using respiratory fluoroscopy and video fluoroscopic swallow studies. *Vet J*. 2019 Sep;251: 105344.
14. Kahrilas PJ, Altman KW, Chang AB, et al. Chronic Cough Due to Gastroesophageal Reflux in Adults: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016 Dec;150(6):1341-1360.
15. Haque R, Usmani OS, Barnes PJ. Chronic idiopathic cough: a discrete clinical entity? *Chest*. 2005 May;127(5):1710-3.
16. Gibson PG, Vertigan A. Management of chronic refractory cough. *BMJ*. 2015 Dec 14;351:h5590.
17. Lieu TM, Myers AC, Meeker S, Udem BJ. TRPV1 induction in airway vagal low threshold mechanosensory neurons by allergen challenge and neurotrophic factors. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2012;302: L941-8.
18. Chen CY, Bonham AC, Schelegle ES, et al. Extended allergen exposure in asthmatic monkeys induces neuroplasticity in nucleus tractus solitarius. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:557-62.
19. Sekizawa S, Chen CY, Bechtold AG, et al. Extended secondhand tobacco smoke exposure induces plasticity in nucleus tractus solitarius second-order lung afferent neurons in young guinea pigs. *Eur J Neurosci* 2008; 28:771-81.
20. Chung KF, McGarvey L, Mazzone SB. Chronic cough as a neuropathic disorder. *Lancet Respir Med*. 2013 Jul;1(5):414-22.
21. Ryan NM, Birring SS, Gibson P. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012 Nov 3;380(9853):1583-9.

22. Jeyakumar A, Brickman TM, Haben M. Effectiveness of amitriptyline versus cough suppressants in the treatment of chronic cough resulting from postviral vagal neuropathy. *Laryngoscope*. 2006; 116:2108-12.
23. Vertigan AE, Kapela SL, Ryan NM, et al. Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough: a randomized controlled trial. *Chest* 2016; 149:639-48.
24. Grobman M, Reinero C. Investigation of Neurokinin-1 Receptor Antagonism as a Novel Treatment for Chronic Bronchitis in Dogs. *J Vet Intern Med*. 2016 May;30(3):847-52.
25. Grobman M, Graham A, Outi H, et al. Chronic neurokinin-1 receptor antagonism fails to ameliorate clinical signs, airway hyper-responsiveness or airway eosinophilia in an experimental model of feline asthma. *J Feline Med Surg*. 2016 Apr;18(4):273-9.

29. Conducta frente a la distensión abdominal

PRINCIPIOS GENERALES

Un motivo de consulta frecuente es el aumento de volumen abdominal o abdomen pendular. Este patrón clínico puede ser explicado por varios procesos fisiopatológicos, todos de diversa gravedad y pronóstico. En términos generales y simples la distensión abdominal puede ser explicada por: organomegalia, líquido peritoneal y debilidad de la musculatura del abdomen. Una organomegalia puede ser debido al aumento del contenido luminal en el caso de vísceras huecas (por ejemplo, piometra, impactación fecal, íleo y dilatación gástrica) y en el caso de órganos macizos, secundario a abscesos, neoplasias, torsiones y procesos infiltrativos. Cuando existe un derrame peritoneal de aspecto traslúcido que distiende el abdomen, se denomina ascitis.

HISTORIA

- En la historia, una distensión abdominal repentina podría sugerir una dilatación vólvulo gástrico (DVG), sobre todo si es un perro de raza gigante y se han producido arcadas no productivas y

salivación. Sin embargo, en un porcentaje importante de los casos de DVG, los propietarios consultan por distensión abdominal y colapso.

- El paciente con torsión esplénica también es evaluado por signos agudos como distensión abdominal y compromiso del estado general.
 - En un estudio retrospectivo del grupo de Singh (2016),¹ que revisó 102 casos de perros con torsión esplénica durante un periodo de 20 años, los principales signos fueron letargo y anorexia (78/102; 80% y 64/102; 65%, respectivamente), seguidos por agitación y colapso (36/102; 36% y 9/102; 9%, respectivamente). El pastor alemán (24/102 [23.5%]), Gran Danés (15/102 [14.7%]), y el Bulldog inglés (12/102 [11.8%]) abarcaron el 50% de los casos.
- Algunos propietarios acuden a atención de urgencias debido a distensión abdominal y debilidad progresiva. En pacientes geriátricos es frecuente que sea por ruptura de neoplasia esplénica o hepática y hemoperitoneo. Si el paciente es joven y tiene hemoperitoneo se debería indagar la probabilidad de consumo de rodenticidas.
 - En un trabajo publicado por Zoia y cols.² donde se analizaron 70 casos con derrame peritoneal, la principal causa de hemoperitoneo fue hemangiosarcoma (21/29), seguido por otras neoplasias (4/29). La edad promedio de los perros en este trabajo fue 8.6 ± 3.4 años.
- Si el paciente ha tenido algún atropello o caída de altura se debe considerar un uroperitoneo. Usualmente hay vómito y anorexia debido a la uremia.
- En ocasiones los pacientes con derrame pericárdico consultan por debilidad y distensión abdominal progresiva por ascitis y taquipnea, debido a derrame pleural.
- Si es hembra entera y en la historia destaca decaimiento y compromiso de estado general de varios días, se debería descartar Piometra. Algunos pacientes con esta patología suelen cursar con polidipsia y poliuria. Por lo general, el paciente ha tenido celo en los últimos dos meses.
 - En un trabajo que incluyó más de 300 perras con piometra,³ la edad promedio fue 9 ± 1.4 años (Rango 2 a 15 años) y los síntomas iniciaron en promedio 6 ± 2 semanas luego del estro. El 75% de las hembras fue mayor de 10 años.
- Es importante preguntar sobre frecuencia y calidad de defecación, pues una causa de distensión abdominal puede ser la impactación fecal con megacolon.
- En las hembras que no tienen otras anomalías clínicas se debería evaluar historia de cruza. Siempre es una posibilidad en hembras no castradas con poca supervisión.

- Si el paciente tiene una distensión abdominal de semanas o meses y no tiene compromiso del estado general, es probable que se trate de ascitis, neoplasia o síndrome de Cushing. La PU/PD y polifagia debería alertar sobre la presencia de Cushing.
- Siempre es importante indagar sobre el uso de medicamento. El uso de enalapril, diuréticos y/o digoxina hace probable un trastorno cardiaco congestivo. El uso prolongado de corticoides hace probable un hipercortisolismo o Cushing iatrogénico.
- Si la distensión abdominal es en perros menores de un año deberíamos descartar patologías congénitas que expliquen ascitis (cardiopatías, hipoplasia de vena porta con hipertensión portal no cirrótica, entre otras) y también podría ser un parasitismo intestinal severo (hipoalbuminemia).
- En raras ocasiones perros de < 1 año cursan con ascitis debido a hipoalbuminemia severa secundario a shunt portosistémico congénito intrahepático.

EXAMEN FÍSICO

- Si hay taquicardia, mucosas pálidas, aumento del relleno capilar, alteración del estado mental y/o hipotensión se debería descartar hemoperitoneo, taponamiento cardiaco, DVG y torsión esplénica.
- La hipofonía cardiaca, distensión yugular y pulso paradójico con o sin hipotensión es muy sugerente de derrame pericárdico severo.
- En la DVG por lo general existe una distensión abdominal timpánica. Excepto en razas de tórax muy profundo en los cuales el estómago distendido permanece en el hipocondrio.
- Si además del abdomen péndulo hay disnea o taquipnea se debería buscar derrame pleural.
- Si bien la mayoría de las hembras con piometra presenta descarga vaginal, existe un porcentaje en la que no es evidente.
- Si el paciente está pálido, pero con buen relleno capilar y PAS > 100 mmHg se debería descartar hemoperitoneo.
- Se deberían buscar signos de hipercortisolismo como telangiectasia, piel delgada, comedones, calcinosis cutis y alopecias.
- La presencia de edema cutáneo sugiere hipoalbuminemia, hipertensión portal y falla cardiaca congestiva.
- El soplo y/o ritmo de pulso irregular sugieren ascitis cardiogénica.
- La ictericia y la pérdida de peso sugiere enfermedad hepática terminal con cirrosis y ascitis. No todos los pacientes con cirrosis presentan ictericia clínica y en ocasiones la hiperbilirrubinemia es discreta.

DIAGNÓSTICO

- El aumento de volumen abdominal agudo con arcadas, sialorrea y timpanismo es clásico del DVG, sin embargo, en ocasiones el diagnóstico de DVG puede apoyarse con una radiografía simple de abdomen (Fig. 29-1).
- La torsión esplénica se diagnostica con ecografía.
- Una ecografía abdominal es bastante útil para identificar derrame peritoneal y piometra. El signo de las múltiples vejigas es clásico de piometra (Fig. 29-2).
- Frente a sospecha de uroperitoneo se debe comparar creatinina o potasio sangre/derrame. Un potasio o creatinina en efusión 2 veces más alto que en sangre confirma que se trata de orina.

Variable	N° de hembras/n° casos con registro.	Porcentaje
HISTORIA		
Descarga vaginal	237/309	76
Anorexia	193/280	69
Depresión	225/356	63
PU/PD	180/292	61
Vómito	75/356	21
Cojera	56/342	16
Diarrea	55/356	15
EXAMEN FÍSICO		
Fiebre	96/301	32
Abdomen tenso	81/356	23
Mucosas congestivas	58/356	16
Mucosas pálidas	52/356	15
Hipotermia	12/301	4
LABORATORIO		
Anemia	88/177	50
Neutrofilia	119/215	55
Neutrófilos tóxicos	21/223	10
Neutropenia	8/215	4
Trombocitopenia	72/215	33
Hiperlactatemia	2/20	10
Azotemia	11/228	5
Hipoglicemia	7/156	5
Hiperbilirrubinemia	68/228	29

- Si se evidencia ascitis se aconseja valorar la presencia de derrame pleural y pericárdico.
- Realizar ecocardiografía frente a derrame pericárdico en búsqueda de neoplasia atrial y de base cardiaca.
- Frente a ascitis sin derrame pleural ni pericárdico, se debería buscar hipertensión portal.
- Un hígado pequeño de bordes aguzados con disminución de la velocidad del flujo portal (< 12.5 cm/segundo) sugieren hipertensión portal de origen hepático.
- En cambio, un flujo portal < 12.5 cm/s con un hígado grande de bordes redondeados y una vena porta dilatada, indica congestión, por ende, una hipertensión portal post hepática, usualmente de origen cardiaco.
 - En un trabajo retrospectivo que evaluó más de 200 perros con ascitis, las principales causas de hipertensión portal post hepática fueron la cardiopatía dilatada, derrame pericárdico y por último insuficiencia tricuspídea.²
- Todo derrame debería ser colectado para valorar celularidad y concentración de proteínas. La ascitis se caracteriza por muy baja celularidad (< 5000 cél/ μ l) y recuento de proteínas < 3 gr/dl. En el caso de la ascitis por cirrosis el recuento celular es más bajo aún (< 1000 cél/ μ l) y las proteínas usualmente < 2 gr/dl.
- La hipoplasia de vena porta es una causa frecuente de ascitis en perros menores de 1 año y su diagnóstico se confirma con histopatología hepática. En ocasiones el hígado se ve hipovascularizado en la ecografía.
- Si el paciente cursa con hiperbilirrubinemia el derrame será amarillo.
- El perfil bioquímico ayuda a valorar presencia de enfermedad hepática, comorbilidades, hipoalbuminemia y fallas orgánicas relacionadas con abscesos o piometra. También aportara cambios asociados a hipercortisolismo como colestasis, hipercolesterolemia y en el hemograma un típico con leucograma de estrés.
- El hemograma ayuda a valorar la presencia de anemias y cambios asociados a sepsis como neutropenia, leucocitosis y trombocitopenia.
- Una adrenomegalia bilateral simétrica sugiere un Cushing dependiente de hipófisis. Una adrenomegalia unilateral con atrofia contralateral es altamente sugerente de tumor adrenal funcional.

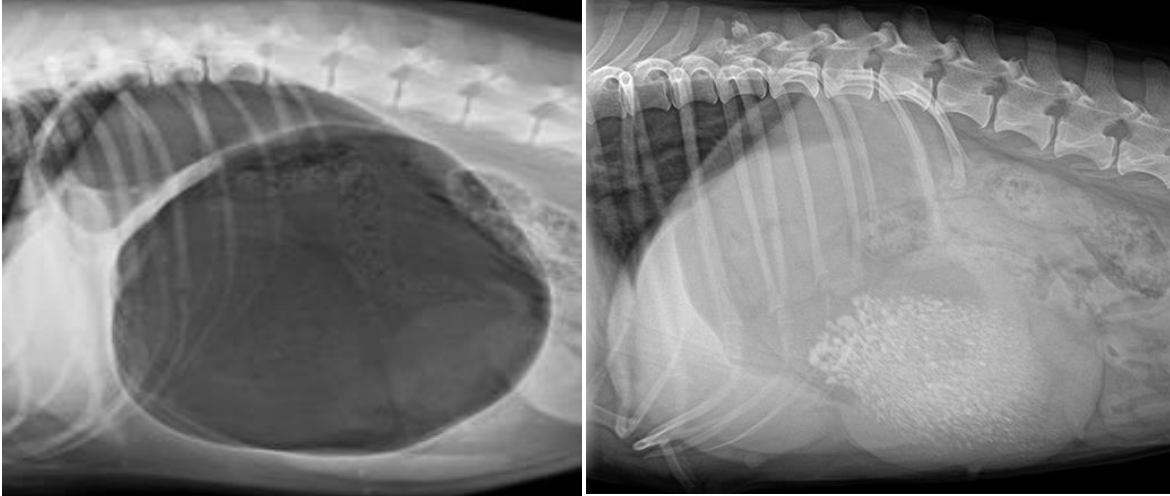


Figura 29-1. Radiografías de abdomen en un paciente con torsión gástrica (izquierda) y otro paciente con impactación gástrica (derecha). La diferencia radica en que cuando el estómago se gira se compartimentaliza, ocasionando una línea radiopaca que divide la imagen gástrica.

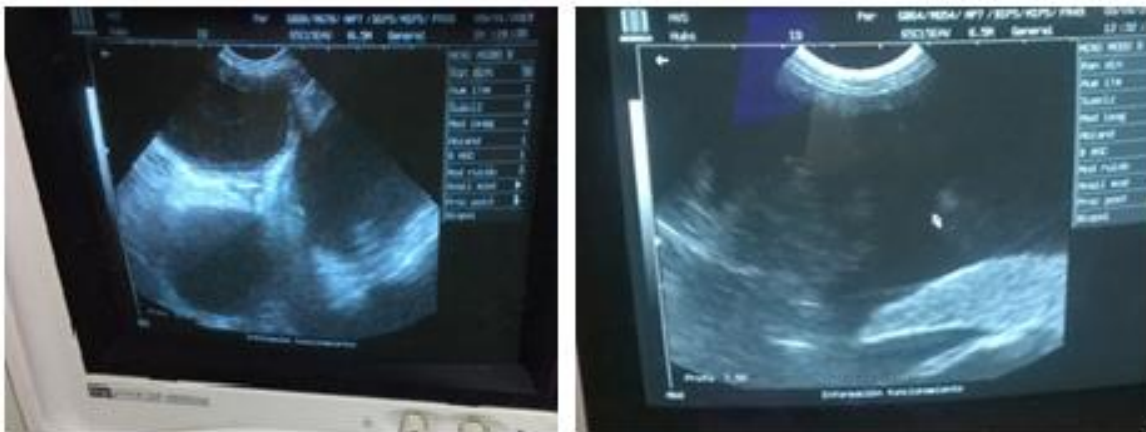


Figura 29-2. Ecografía abdominal que revela tres estructuras esféricas correspondientes al aumento de volumen de los cuernos uterinos, izquierda. A la derecha se observa abundante líquido libre abdominal en un paciente con ascitis.

- Si luego de una base de datos mínima el diagnóstico de la ascitis es incierto se aconseja realizar el gradiente de albúmina (Albúmina sanguínea – Albumina ascitis). Tabla 29-3. En personas un gradiente bajo indica hipertensión portal y un gradiente elevado descarta que la ascitis sea por hipertensión portal.

- Un estudio prospectivo comparó 49 perros con ascitis, 25 perros con cirrosis y 24 perros sin enfermedad hepatobiliar. Los perros con hipertensión portal tuvieron un gradiente > 1.1 g/dl. El gradiente promedio de los perros sin enfermedad hepatobiliar fue de 1.1 (rango 0.6-3 g/dl).⁴
- Cuando la causa de la hipertensión portal es post hepática (Insuficiencia cardiaca) exuda una mayor cantidad de proteínas desde un hígado congestivo sano. En cambio, un hígado enfermo crónico exuda una menor cantidad de proteínas debido a el menor tamaño de los espacios de Disse.
- Algunas causas poco usuales de hipertensión portal en personas son el síndrome de Budd-Chiari, enfermedad hepática venooclusiva, enfermedad de Caroli y la hipertensión portal idiopática. Esos trastornos se diagnostican con el uso de ecografía Doppler, histopatología, resonancia magnética y medición de las presiones sanguíneas hepáticas mediante cateterismo. Se aconseja considerar dichos trastornos en perros con ascitis y diagnóstico incierto.
- Por lo general, para llegar a diagnóstico de causas raras de hipertensión portal se requiere una evaluación de la hemodinamia hepática. El perfil hemodinámico involucra la medición de la presión de las venas hepáticas, la presión de la vena porta, la presión de enclavamiento de la vena hepática y el cálculo de algunos gradientes de presión.

TRATAMIENTO

- El tratamiento depende de la causa.
- El aporte de volumen es importante en pacientes con hipotensión.
- El abordaje de la DVG se discute en detalle en el capítulo 19.
- Los pacientes con torsión esplénica y piometra requieren abordaje quirúrgico de urgencia, que va de la mano con la estabilización hemodinámica, metabólica y respiratoria.
 - En el trabajo de DeGroot y cols.¹ 93 de los 102 (91.2%) perros sobrevivió y fue dado de alta. Los factores de riesgo que significativamente se asociaron a muerte fueron la presencia de peritonitis séptica (OR, 32.4; 95%, CI, 2.1 a 502.0), hemorragia intraoperatoria (OR, 22.6; 95% CI, 1.8 a 289.8), y la presencia de disnea post operatoria (OR, 35.7; 95% CI, 2.7 a 466.0).
- El abordaje de la ruptura de las vías urinarias se detalla en el capítulo 16.

- La piometra tiene una sobrevida del 92% cuando se enfrenta con ovariectomía y antibióticos.
 - En el trabajo de Jitpean,³ la leucopenia se asoció con un aumento de 18 veces la probabilidad de peritonitis y tres veces la probabilidad de hospitalización prolongada (> 5 días). La hipotermia, mucosas pálidas y la depresión mental también fueron factores que aumentaron el riesgo de hospitalización prolongada.
- La ascitis requiere terapia diurética y restricción dietaria de sodio. En la hipertensión portal de origen hepático se prefiere espironolactona para bloquear la aldosterona y evitar la sobre activación del sistema renina angiotensina aldosterona.
- Sólo se recomienda drenar una ascitis si genera compresión diafragmática, patrón respiratorio restrictivo y/o dificultad para el desplazamiento.
 - En humanos y en trabajos experimentales en perros se ha demostrado que luego de una abdominocentesis de gran volumen existe una alteración hemodinámica relevante, caracterizada por vasodilatación y aumento del débito sistólico,⁵⁻⁷ Dichas alteraciones han llevado a expertos a definir la disfunción circulatoria inducida por paracentesis (en inglés, PICD), caracterizada por un aumento > 50% de la renina plasmática 1 semana después del procedimiento.⁶
 - PICD es una complicación seria, se asocia con una rápida recurrencia de la ascitis, una alta incidencia de hiponatremia, aumento del riesgo de muerte y alta incidencia de síndrome hepatorenal.⁹ PICD puede prevenirse.
 - En un metaanálisis publicado el 2012 en la revista *Hepatology*, Bernardi y cols.¹⁰ encontraron que la albumina IV en pacientes con ascitis a tensión redujo la incidencia de PICD (OR=0.39; CI 95%, 0.27-0.55). La albumina también redujo la incidencia de hiponatremia, comparada con otras terapias (coloides sintéticos y salino hipertónico). Además, la mortalidad fue más baja en el grupo que recibió albúmina en comparación con otras terapias (OR, 0.64; 95% CI, 0.41-0.98).
- En veterinaria no existen publicaciones al respecto. Sin embargo, es frecuente en la práctica diaria que luego de una abdominocentesis la ascitis se vuelve a formar rápidamente. La albúmina humana ha mostrado ser segura en perros muy graves, no así en perros sanos o con enfermedades crónicas (más detalles en capítulo 36). Se aconseja administrar algún coloide sintético durante una abdominocentesis en perros cirróticos. Se desconoce la prevalencia de síndrome hepatorenal en

perros con cirrosis. Es importante destacar que cuando se drena una ascitis de origen cardiogénico no ocurre PICD, por lo tanto, no hay indicación de expansión volumétrica.

- Después de una abdominocentesis se recomienda iniciar inmediatamente terapia diurética para evitar una rápida recurrencia de la ascitis.
- Frente a la sospecha de Hiperkortisolismo se debe solicitar interconsulta con internista o endocrinólogo.

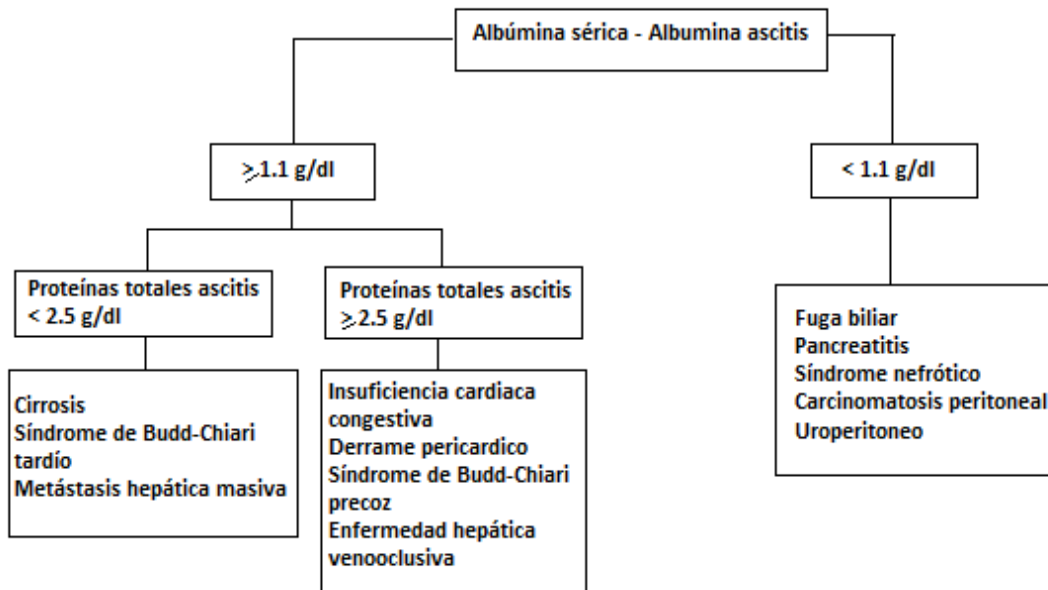


Figura 29-3. Gradiente de albumina sérica y de líquido ascítico.

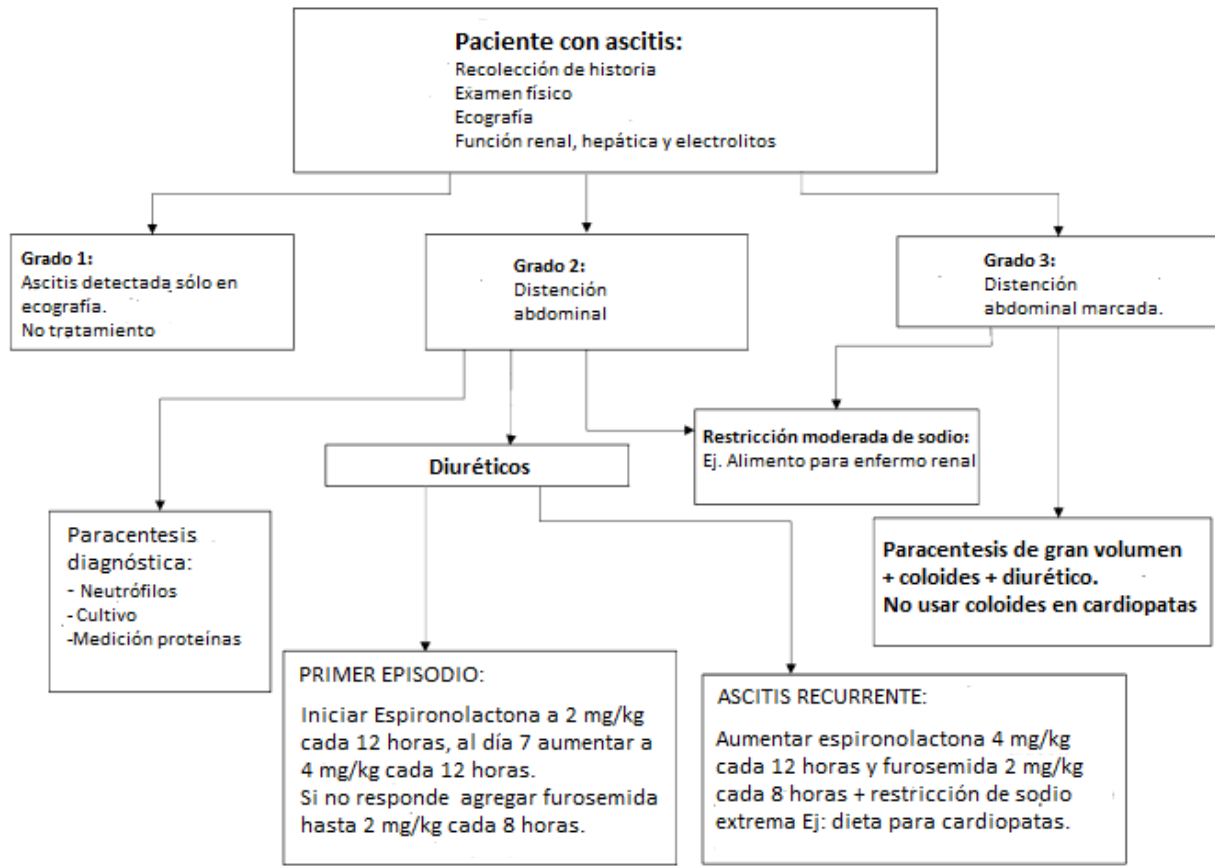


Figura 29-4. Algoritmo práctico para el manejo de la ascitis en perros.

REFERENCIAS

1. DeGroot W, Giuffrida MA, Rubin J, et al. Primary splenic torsion in dogs: 102 cases (1992-2014). *J Am Vet Med Assoc.* 2016; 248(6): 661-8.
2. Zoia A, Drigo M, Simioni P, Caldin M, Piek CJ. Association between ascites and primary hyperfibrinolysis: A cohort study in 210 dogs. *Vet J.* 2017; 223: 12-20.
3. Jitpean S, Ström-Holst B, Emanuelson U, Höglund OV, et al. Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC Vet Res.* 2014; 10: 6.
4. Pembleton-Corbett JR1, Center SA, et al. Serum-effusion albumin gradient in dogs with transudative abdominal effusion. *J Vet Intern Med.* 2000; 14(6): 613-618.
5. Nameshida T. On the morphological findings on the kidney in partially hepatectomized dogs -with special reference to hepatorenal syndrome. *Hokkaido Igaku Zasshi.* 1961; 36: 201-11.

6. Simon DM, McCain JR, Bonkovsky HL, et al. Effects of therapeutic paracentesis on systemic and hepatic hemodynamics and on renal and hormonal function. *Hepatology* 1987; 7: 423–429.
7. Ruiz del Arbol L, Monescillo A, Jimenez W, et al. Paracentesis induced circulatory dysfunction: mechanism and effect on hepatic hemodynamics in cirrhosis. *Gastroenterology* 1997; 113: 579–586.
8. Lenz K, Buder R, Kapun L, Voglmayr M. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update. *Therap Adv Gastroenterol.* 2015; 8(2): 83–100.
9. Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, et al. Randomized controlled trial comparing albumin, dextran-70 and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996; 111: 1002–10.
10. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology.* 2012; 55(4): 1172-81.

Lecturas recomendadas

Walter J. Abdominal enlargement. En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. *Textbook of veterinary internal medicine.* 8 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 450-455.

Buob S, Johnston AN, Webster CRL. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 169-186.

Sakamoto Y, Sakai M, Watari T. Three minimally invasive methods of measuring of portal vein pressure in healthy dogs. *J Vet Med Sci.* 2012; 74(10): 1299-1302.

Capítulo 30. Plaquetopenia y otros trastornos de la hemostasia

PRINCIPIOS GENERALES

- La hemostasia es el fenómeno fisiológico encargado de detener los procesos hemorrágicos. Esto permite que la sangre siga fluyendo dentro de los vasos, y cuando una de estas estructuras se daña permite la formación de coágulos, al mismo tiempo que el territorio vascular se contrae (hemostasis primaria).
- Los coágulos son un conglomerado de fragmentos celulares (plaquetas), aglutinados gracias a una red de fibrina, que finalmente lo estabiliza.
- La formación de fibrina depende de la activación en cascada de varias enzimas plasmáticas, este proceso se denomina cascada de la coagulación o hemostasis secundaria. Uno de los modelos que ha permitido la mejor comprensión y utilización diagnóstica de esta cascada es el modelo basado en la activación in vitro por medio de dos vías, intrínseca y extrínseca. Los trastornos de la hemostasia son complejos, pero usualmente obedecen a disminución del número plaquetario, disfunción plaquetaria y/o a deficiencia en alguno de los factores de coagulación.

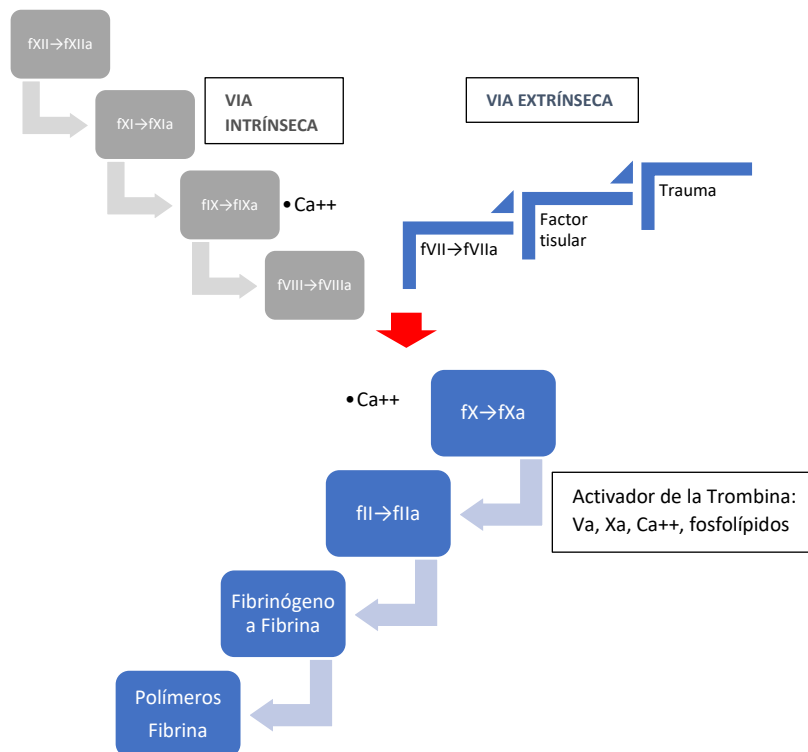


Figura 30-1. Modelo simplificado de la cascada de coagulación. Factor II (Protrombina).

EVALUACIÓN DE LA COAGULACIÓN

- El tiempo de protrombina (TP), normal hasta 14 segundos y el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), normal hasta 25 segundos, son las pruebas generalmente utilizadas como escrutinio para evaluar la mayoría de los factores de la coagulación. Los factores involucrados en la vía intrínseca de la coagulación son evaluados por el TTPa mientras que el TP evalúa a la vía extrínseca, ambos coinciden en los factores de la vía común.
- Para su realización ambos requieren sangre anticoagulada con citrato de sodio, que funciona como un quelante de calcio. Es muy importante tomar en cuenta que si la cantidad de anticoagulante es inapropiada puede dar resultados muy alterados, que confunden al clínico, debido a que la cantidad de citrato interfiere con el calcio utilizado durante la prueba.
- Una de las limitaciones del modelo basado en la teoría de cascada de coagulación es que evalúa de manera in vitro el sistema en condiciones óptimas de pH, temperatura y presencia de calcio. Por lo tanto, no detecta la coagulopatía relacionada con la hipotermia y la acidosis en la hemorragia aguda. Otra desventaja es que no detecta estados de hipercoagulabilidad. Sin embargo, siguen teniendo gran valor diagnóstico en la detección de trastornos muy prevalentes en veterinaria como lo son la coagulación intravascular diseminada, ¹ la falla hepática ² y la intoxicación con rodenticidas. ³
- La trombocitopenia es un fenómeno frecuente en clínica de pequeños animales y en ocasiones puede ser un hallazgo inesperado en los análisis. Junto con los trastornos de la coagulación pueden poner en peligro la vida y ser parte de patologías relevantes. Por lo tanto, es fundamental un apropiado abordaje médico de este tipo de fenómenos.

SIGNOS

- Los pacientes con trombocitopenia moderada a grave (< 50.000 cél/ μ l) suelen cursar con petequias, hifema, melena y/o hematuria. En ocasiones puede haber sangrado pulmonar (hemoptisis y disnea), epistaxis y hemorragia gingival.
- Cuando el trastorno primario se encuentra a nivel de la hemostasis secundaria (cascada de la coagulación) los signos suelen ser disnea por hemorragia pleural y equimosis. En ocasiones puede haber cojeras por hemartrosis.
- En pacientes que presenten signos neurológicos focales se debe considerar una hemorragia en SNC asociada a trastorno hemostático. En un estudio retrospectivo de 21 perros intoxicados con rodenticidas anticoagulantes, ⁴ se comprobó hemorragia cerebral en los 2 pacientes que murieron.

- Es importante señalar que varios pacientes pueden cursar con trombocitopenia grave o inclusive aumento en los tiempos de coagulación sin fenómenos hemorrágicos detectables.
- Los pacientes con trastornos infecciosos pueden cursar con letargo e inapetencia debido a fiebre ($T > 39.2^{\circ}\text{C}$).
- Varios pacientes pueden cursar con signos crónicos o agudos relacionados a la causa subyacente. Ejemplo: ascitis, ictericia y/o pérdida de peso en hepatitis crónicas; encefalopatía hepática, vómitos con o sin ictericia en falla hepática aguda; agitación que progresa a disnea y colapso en pacientes con golpe de calor; signos asociados a neoplasia.
- Es importante realizar tacto rectal para revelar melena como causa de sangrado oculto, sobre todo en pacientes con anemia sin origen evidente.
 - Los signos más comunes en pacientes intoxicados con rodenticidas cumarínicos suelen ser debilidad, palidez y taquipnea,^{4,5} debido a la anemia severa y la hemorragia pleural.
 - Es poco frecuente que estos pacientes presenten signos de shock hipovolémico salvo aquellos que cursan con coagulopatía relacionada a trauma o ruptura espontánea de tumores hepáticos o esplénicos.

HISTORIA

- En pacientes con trombocitopenia es importante investigar sobre el consumo de fármacos vinculados con trombocitopenia, durante las últimas semanas. En perros jóvenes se debe tener en cuenta el consumo inadvertido de pastillas anticonceptivas.
- Investigar sobre presencia de garrapatas en los últimos meses y rigurosidad en los tratamientos preventivos para ectoparásitos.
- En todo paciente con trastornos hemorrágicos se debe evaluar la exposición accidental a rodenticidas.
- Algunas razas como el Galgo o Greyhound tienen normalmente recuentos plaquetarios más bajos. Algunos Cavalier King Charles Spaniel tienen una trombocitopenia congénita hereditaria con recuentos entre 25 y 75 mil $\text{cél}/\mu\text{l}$. Sin embargo, no manifiestan síntomas, probablemente debido a que tienen macroplaquetas y eso podría compensar el defecto cuantitativo. Algunos trabajos han publicado una prevalencia de entre 32-46% luego de analizar poblaciones esta raza en Australia⁷ y Europa.⁸

Tabla 30-1. Principales causas de trombocitopenia	
Causas	Comentarios
Enfermedades rickettsiales	Pueden cursar sin fiebre u otras manifestaciones sistémicas, sobre todo <i>Anaplasma platys</i> .
Sepsis	Raro que curse con trombocitopenia grave. Los signos clínicos se relacionan más con el foco de infección.
PVC y Panleucopenia viral felina	Poco frecuente y por lo general sucede a la neutropenia. Suele ser un hallazgo en el hemograma del 5°-7° día de los pacientes graves.
DVC	Usualmente leve y está presente durante la bacteremia inicial.
Virus de la leucemia felina	Es importante descartar sepsis y linfoma.
Virus de la inmunodeficiencia felina	Es importante descartar sepsis y cáncer.
PIF	Por lo general afecta a pacientes menores de 1 año o mayores de 10 años.
Trombocitopenia autoinmune	Cursa con trombocitopenia grave y en ocasiones puede ocasionar fiebre. Con frecuencia hay manifestaciones clínicas de hemorragias.
Cáncer	Es frecuente en el hemangiosarcoma, linfoma y otras neoplasias hematopoyéticas. En carcinomas puede ser parte de una CID. Tumores productores de estrógenos (ováricos y testiculares).
Mieloptosis	Siempre acompañado de neutropenia y ocasionalmente anemia.
Medicamentos	Antineoplásicos, estrógenos y Azatioprina. Usualmente acompañados de neutropenia.
Idiosincrasia a fármacos	Carprofeno, cefalosporinas, sulfas, metimazol, diuréticos tiazidas, griseofulvina y fenobarbital.
Hemorragia	Usualmente trombocitopenias > 50.000 cél/μl debido a consumo. Siempre cotejar con tiempos de coagulación para descartar CID.
Transfusiones de sangre	La sangre almacenada pierde rápidamente las plaquetas. La sangre fresca < 6 horas de refrigeración contiene plaquetas.
Insuficiencia hepática y Shunt portosistémico.	Usualmente trombocitopenia leve a moderada. Puede ser debido a CID o a déficit de trombopoyetina.
Intoxicación con rodenticidas	Antagonizan de forma competitiva la vitamina K, bloqueando la acción de la Epóxido reductasa afectando la síntesis en el hígado del factor II, VII, IX y X.

DVC, Distemper canino; PIF, Peritonitis infecciosa felina; CID, coagulación intravascular diseminada y PVC, Parvovirus canino

- En los pacientes que se sospeche enfermedad hepática es importante evaluar consumo o exposición a medicamentos o toxinas (Ver capítulo 35). Además de valorar la presencia de alteraciones hepáticas en exámenes anteriores frente a sospecha de hepatitis crónica.

- La trombocitopenia autoinmune es más frecuente en hembras y usualmente entre los 2 y los 8 años, aunque en el trabajo de Huang y cols., hubo pacientes de hasta 15 años.⁹

DIAGNÓSTICO

- Con los recuentos automatizados hay que tener precaución en la evaluación del recuento plaquetario y siempre revisar que se haya realizado recuento al frotis. La agregación plaquetaria no es un fenómeno poco frecuente y puede hacer que el recuento automatizado informe plaquetopenia. Además, las macroplaquetas (evento normal) son contadas como glóbulos rojos, causando bajos falsos. La agregación plaquetaria puede ser causada por el EDTA.
- A la hora de evaluar los tiempos de coagulación también pueden ocurrir malas interpretaciones, debido a fenómenos preanalítico relacionado con la relación sangre anticoagulante. Habitualmente el laboratorio informa esta situación. Pero, de existir un resultado algo descontextualizado o inesperado se recomienda analizar otra muestra.
- Las trombocitopenias relacionadas a fármacos se sospechan en la historia y se confirman al corregirse luego de la suspensión del fármaco.
- La linfocitosis podría sugerir una infección crónica, usualmente Rickettsias.
- Los métodos de ELISA para la detección de patógenos intracelulares del tipo *point of care* ofrecen un rendimiento diagnóstico apropiado.
 - En un estudio donde se evaluaron más de 1500 muestras ¹⁰ de perros infectados, se encontró una sensibilidad y especificidad > 89% en la detección de anticuerpos contra *A. phagocytophilum* (93.2% y 99.2%, respectivamente), *A. platys* (89.2% y 99.2%, respectivamente), *B. burgdorferi* (96.7% y 98.8%, respectivamente), *E. canis* (97.8% y 92.3%, respectivamente), y *E. ewingii* (96.5% y 93.9%, respectivamente). Debido a la naturaleza aguda de alguna de estas infecciones una prueba negativa no descarta completamente la enfermedad.
- La respuesta a Doxiciclina dentro de 48-72 horas hace muy probable una infección por Rickettsias u otro patógeno intracelular.
- Si bien la presencia de anticuerpos antiplaquetarios soporta el diagnóstico de trombocitopenia autoinmune, esta herramienta no está disponible en la mayoría de los centros y el diagnóstico se sustenta luego de realizar una minuciosa historia y descarte de otras patologías.

- La trombocitopenia autoinmune debe sospecharse siempre en pacientes con trombocitopenia grave (< 20000 c el/él) inexplicable.
 - En un estudio retrospectivo ⁴ de 48 casos el número plaquetario promedio fue de 1000 c el/él (rango 0-39000 c el/él).
- Es importante considerar que hasta un 30% de los pacientes con intoxicación por rodenticidas anticoagulantes tienen trombocitopenia leve a moderada (> 60.000/ L).

Tabla 30-2. Diagnóstico final de 987 perros con trombocitopenia evaluados en la Universidad de Carolina del Norte, USA.

Misceláneas	59%	Inflamatorio/ infeccioso	23%	Neoplasia	13%	Autoinmune	5%
Desconocida	52%	Sepsis	53%	Sarcoma	60%	TIP	56%
Trauma	12%	Dirofilaria	27%	Carcinoma	27%	LES	27%
Aglomeración	12%	Rickettsial	11%	Linfoma	7%	AHIM	13%
Hemorragia	17%	Pancreatitis	9%	Leucemia	6%	Pénfigo	2%
DIC	2%					Artritis reumática	2%
Médula �sea	5%						

Datos de Grindem et al. Vet Clin Pathol. 1991;20(2):38-43. TIP, trombocitopenia inmune primaria; LES, lupus eritematoso sistémico; AHIM, anemia hemolítica inmune.

Tabla 30-3. Diagnóstico final en 41 gatos con trombocitopenia evaluados en la Universidad de Carolina del Norte, USA.

Causa	Número (%)	Diagnóstico específico
Infeciosa	12 (29)	Felv (6), FIV (2), PIF (2), VPLF (1) Toxoplasma (1).
Neoplásica	8 (20)	Leucemia (2), HSA (2), carcinoma (2), linfoma (2).
Múltiple	9 (22)	2 o más de las siguientes: Leucemia (7), Felv (5), Linfoma (2), micoplasma (3), trauma (3).
Desconocida	11 (25)	CMHF (3), fármacos (8)
Inmunomediada	1 (2%)	Trombocitopenia inmune primaria.

Datos de Jordan et al. J Vet Intern Med. 1993; 7(5): 261-265.

TRATAMIENTO

- El tratamiento dependerá de la causa específica. La Doxiciclina es efectiva en las enfermedades rickettsiales y la vitamina K lo es en la intoxicación con rodenticidas.
- Se aconseja administrar plasma fresco o sangre entera fresca sólo en pacientes con hemorragia clínicamente relevante o antes de realizar procedimientos cruentos como toma de biopsias, postura de catéter venoso central y arterial, cirugías e instalación de tubo pleural y esofágico.
 - En un trabajo donde se analizaron más de 1000 toracocentesis guiadas con ecografía en personas con coagulopatía.¹¹ Los procedimientos se dividieron en dos grupos: aquellos en los que los parámetros anormales de coagulación antes del procedimiento no se corrigieron antes de la toracocentesis (grupo 1) y un segundo grupo en el que los pacientes recibieron una transfusión de plaquetas o plasma fresco congelado antes de la toracocentesis (grupo 2). Hubo cuatro complicaciones hemorrágicas en 1,009 procedimientos (0,40%; IC 95%, 0,15% - 1,02%): cero en el grupo 1 (0 de 706 o 0,0%; IC 95%, 0% -0,68%) y cuatro en el grupo 2 (cuatro de 303 o 1.32%; IC del 95%, 0.51% -3.36%).
- En el caso de trombocitopenia grave la trasfusión de 20 ml/kg de sangre fresca es eficiente en subir las plaquetas > 20.000 cél/µl.
- Tanto el ácido tranexámico como el etamsilato carecen de efectividad en trombocitopenia severa y aumento de los tiempos de coagulación.

REFERENCIAS

1. Goggs R, Mastrocco A, Brooks MB. Retrospective evaluation of 4 methods for outcome prediction in overt disseminated intravascular coagulation in dogs (2009-2014): 804 cases. *J Vet Emerg Crit Care*. 2018; 28(6): 518-526.
2. Weingarten MA, Sande AA. Acute liver failure in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care*. 2015; 25(4): 455-73.
3. DeClementi C, Sobczak BR. Common Rodenticide Toxicoses in Small Animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2018; 48(6): 1027-1038.
4. Sheafor SE, Couto CG. Anticoagulant rodenticide toxicity in 21 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. 1999; 35(1): 38-46.
5. Merola V. Anticoagulant rodenticides: deadly for pests, dangerous for pets. *Vet Med* 2002; 97: 716-22.
6. Brooks MB. Thrombocytopenia, Thrombocytosis. En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. *Textbook of veterinary internal medicine*. 8 ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 757-764.
7. Singh MK, Lamb WA. Idiopathic thrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels. *Aust Vet J*. 2005; 83(11): 700-3.
8. Pedersen HD, Häggstrom J, Olsen LH, Christensen K, et al. Idiopathic asymptomatic thrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels is an autosomal recessive trait. *J Vet Intern Med*. 2002; 16(2): 169-73.
9. Huang AA, Moore GE, Scott-Moncrieff JC. Idiopathic immune-mediated thrombocytopenia and recent vaccination in dogs. *J Vet Intern Med*. 2012; 26(1): 142-8.
10. Stillman BA, Monn M, Liu J, Thatcher B, Foster P, et al. Performance of a commercially available in-clinic ELISA for detection of antibodies against *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Ehrlichia ewingii* and *Dirofilaria immitis* antigen in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2014; 245(1): 80-6.
11. Hibbert RM, Atwell TD, Lekah A, et al. Safety of ultrasound-guided thoracentesis in patients with abnormal preprocedural coagulation parameters. *Chest*. 2013; 144(2): 456-463.

Capítulo 31. Evaluación de la hemorragia digestiva

PINCIPIOS GENERALES

- Hablamos de hemorragia digestiva cuando ocurre hematemesis, melena y/o hematoquecia.
- Hematemesis es el vómito de sangre. Esta sangre puede ser reciente (fresca rojo brillante) o no reciente (aspecto en posos de café).
- Se denomina melena a la emisión de heces de color negro intenso, brillante y mal oliente, debido a la presencia de sangre degradada a través del tubo digestivo superior (boca-ángulo duodenoyeyunal; hemorragia digestiva alta [HDA]). En experimentos clínicos se ha visto que tan poco como 50 ml de sangre en el estómago puede causar melena¹ y la experiencia clínica muestra que puede persistir hasta cinco días después del cese del sangrado.²
- La melena parece depender principalmente del tiempo transcurrido entre la instalación de la sangre y la evacuación del paciente. Por ejemplo, 1 L de sangre colocada en el estómago puede resultar en sangre roja brillante por el recto dentro de 4 horas, lo que implica que la sangre roja o los coágulos por recto se deben a una pérdida de sangre muy rápida o una fuente distal de sangrado.¹
- Cuando el sangrado proviene de la segunda porción del intestino delgado, colon o recto, se denomina hematoquecia y hace referencia a una hemorragia digestiva baja (HDB). A diferencia de la melena, es una deposición con sangre roja intensa.
- La HDA es una de las condiciones clínicas más prevalentes en los Servicios de Urgencia hospitalaria y de Gastroenterología en personas. Su incidencia varía, según el área estudiada, entre 48 y 160 casos por 100.000 habitantes/año.³ Si bien no disponemos de este tipo de estadísticas en veterinaria, no cabe duda de que tanto la melena como la hematoquecia se tratan de un fenómeno clínico que con frecuencia debemos abordar en la práctica diaria.

DIAGNÓSTICO

Historia y signos

- Con frecuencia variable y dependiendo de la cantidad de sangre extravasada, estos hallazgos se acompañan de los síntomas propios de la hipovolemia y de la anemia aguda post hemorrágica, como palidez, taquicardia e hipotensión. Es por eso, que con frecuencia los responsables consultan

más por signos relacionados con las consecuencias del sangrado, sobre todo en casos de melena. Estos motivos de consulta son debilidad progresiva y/o colapso.

- En casos en donde el responsable consulta por fecas oscuras o se confirma como hallazgo en una entrevista médica, pueden plantearse dudas respecto al diagnóstico. En estos casos, la historia y el examen físico deben descartar que se trate de una falsa melena. Ciertas sustancias alteran el color de las heces y pueden simular melenas. Así ocurre con la ingesta de determinados alimentos (carnes crudas, calamares en su tinta, morcilla y otros embutidos a base de sangre) o fármacos (sales de hierro y regaliz). En caso de dudas, puede ser útil la búsqueda de evidencias más consistentes como la presencia de sangre en el aspirado nasogástrico, el propio tacto rectal o la elevación de los niveles de urea plasmática, un hallazgo frecuente. En humanos una relación NUS/creatinina > 100 orienta hacia la probabilidad de una HDA. En tanto que una relación igual o menor a 30, lo hace poco probable.⁴ Prause y Grauer registraron los niveles de NUS y creatinina en 52 perros con evidencia clínica de HDA y al compararlos con una población control, los perros con HDA tuvieron un NUS y una relación NUS/crea significativamente más alto que los perros control (31.0 mg/dl vs. 16.5 mg/dl y 27.6 vs. 14.4, respectivamente). Si bien en este trabajo hubo un grado de sobreposición, sólo perros con HDA tuvieron una relación NUS/crea superior a 36.
- Aunque la presencia de sangre roja o “posos de café” en el aspirado nasogástrico, aseguran el origen alto de la hemorragia, la presencia de un aspirado claro no excluye totalmente esta posibilidad. Entre un 15% a 20% de los pacientes con HDA confirmada en endoscopia presentan un aspirado nasogástrico limpio.⁶ Otro factor de confusión puede ser la presentación de epistaxis o hemoptisis. La sangre procedente de las fosas nasales o del territorio broncopulmonar, puede ser deglutida y posteriormente vomitada en forma de hematemesis fresca o en “posos de café”.
- La presencia de anemia en la historia suma para el diagnóstico de melena, sin embargo, no la confirma. En estos casos puede ser útil la valoración del volumen corpuscular medio, que suele estar bajo en sangrados digestivos crónicos, debido a la depleción de hierro. En personas, la principal causa de anemia ferropénica es el sangrado digestivo crónico.⁷ En veterinaria, la microcitosis es característica de algunas razas (Shar Pei, Akita y Shiba inu). En perros y gatos adultos es una consecuencia común de hematuria crónica, sangrado digestivo crónico, shunt portosistémico, hipertensión portal o infestación severa con ectoparásitos. Una reciente cohorte de

16 perros con microcitosis identificó lesiones de la mucosa gastrointestinal en 15 perros mediante el uso de video cápsula endoscópica.⁸

- Aparte de descartar la ingesta de simuladores de melena es importante considerar la ingesta de antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes y cualquier fármaco relacionado a trombocitopenia. Así como también, factores de riesgo para adquirir patógenos relacionados a plaquetopenia.
- La epistaxis puede indicar una causa no GI de melena.
- La radioterapia previa sugiere telangiectasia y proctosigmoiditis por radiación.
- El interrogatorio debería confirmar o descartar el consumo intencional o accidental de antiinflamatorios.
- El antecedente de melena o hematoquecia en ausencia de diarrea hace más probable un trastorno ulcerativo local, relacionado a tumor o medicamentoso.
- La presencia de melena o hematoquecia asociada a diarrea hace más probable un trastorno sistémico o neoplásico difuso GI.
- También es importante documentar la presencia de pérdida de peso u otros signos que apoyen cronicidad y así el diagnóstico de trastorno neoproliferativos u otro trastorno inflamatorio crónico gastrointestinal.
- En los casos de hematoquecia es importante valorar la presencia de signos inflamatorios de colon como tenesmo, moco y diarrea crónica o aguda. La presencia de hematoquecia, tenesmo y disquecia, apuntaría más hacia un fenómeno obstructivo y/o inflamatorio local limitado a la zona ano rectal.
- Los pacientes que se sometieron a polipectomía reciente pueden tener hemorragia posterior al procedimiento.

Examen físico

- Es importante valorar parámetros hemodinámicos como rellene capilar, frialdad, índice de shock y coloración de mucosas. La presencia de taquipnea o patrones respiratorios patológicos sugiere anemia grave, sepsis, shock, acidosis o sangrado pleuropulmonar.
- La documentación de distintos grados de emaciación suma para la sospecha de neoplasia o fenómenos inflamatorios crónicos.
- La presencia de dolor abdominal sugiere un trastorno ulcerativo y también debería alertarnos sobre la presencia de peritonitis y perforación GI.

- Es importante la búsqueda de petequias que sume para la sospecha de trastornos plaquetarios y equimosis que aumente el índice de sospecha de trastornos de la coagulación.
- El tacto rectal es fundamental para la confirmación de melena.
- En los pacientes con hematoquecia el tacto rectal ayuda en el descarte de masa o pólipo rectal.
- La inspección anal descarta la presencia de neoplasias, infecciones o fístulas perianales.

Examen fecal.

- Es imposible que los pacientes con heces de color café tengan una hemorragia grave.
- Es probable que aquellos que evacuen heces con sangre roja o melena tengan hemorragia activa.
- Es improbable que los pacientes con evacuaciones infrecuentes tengan hemorragia activa.
- Aquellos con antecedentes de vómito en posos de café, pero heces normales, por lo general tienen una hemorragia trivial.

Causas

- En la Tabla 31-1 se resumen todas las causas de sangrado digestivo.
- Hay que tener en cuenta que una gran mayoría de úlceras secundarias a la ingesta crónica de AINE son asintomáticas hasta que sangran. La historia y la presencia de lesiones ulcerativas confirmará el diagnóstico.
- Una revisión retrospectiva de 82 perros con lesiones ulcerativas gastroduodenales reveló que el 45% había recibido AINES y un 11% corticoides. De los AINES utilizados, el más frecuente fue meloxicam (52%), seguido por coxibs (34%) y carprofeno (14%). En los 41 perros restantes las causas fueron trastornos neoplasia (principalmente carcinoma, linfoma y leiomioma), enteritis linfoplasmocítica, gastritis crónica y cuerpo extraño.⁹ Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio no queda claro si el consumo de antiinflamatorios fue por periodos prolongados o en dosis inapropiadas.
- En una revisión sistemática de estudios observacionales en personas que ingieren AINES ha mostrado que el uso de AINES tradicionales aumenta 4 veces el riesgo relativo de úlcera o perforación GI de manera dosis dependiente y los coxibs, inhibidores selectivos de la COX-2, aumentan 2 veces el riesgo relativo de úlcera/perforación. Algunos AINES como piroxicam y ketorolaco se asociaron con el mayor riesgo. Curiosamente, ibuprofeno y rofecoxib mostraron un riesgo similar.¹⁰ Estos hallazgos respaldan la noción de que existen determinantes multifactoriales

en el riesgo de hemorragia / perforación GI superior entre los usuarios de AINES. El antecedente clínico, como una historia de comorbilidades, el uso de medicamentos concomitantes (por ejemplo, aspirina) o una posible susceptibilidad genética aún por dilucidar, todos juegan un papel en la determinación del riesgo final absoluto en un individuo.

- Si bien, la mayoría de los pacientes con sangrado digestivo relacionados a antiinflamatorios están dentro del contexto de sobredosificación o combinación de medicamentos. Se han publicado casos de úlcera/perforación GI utilizando posología apropiada, incluso de inhibidores selectivos COX-2.¹¹⁻¹³ Una posibilidad que se discute es el contenido no homogéneo del compuesto dentro de una tableta. Por lo tanto, sólo se recomienda partir tabletas en las que el fabricante incorpora una marca para que sea partida.
- La mayoría de los trabajos relacionados con melena y/o hematemesis se enfocan en los trastornos ulcerativos macroscópicos. Por lo tanto, no mencionan causas sistémicas como el Hipoadrenocorticismo, la uremia severa, pancreatitis aguda, síndrome diarreico hemorrágico agudo (SDHA), trombocitopenia, coagulopatías, sepsis, CID y shock. Al descartar las causas conocidas de diarrea hemorrágica, se puede hacer un diagnóstico tentativo del SDHA.

Base de datos mínima

- Una adecuada historia es fundamental para el diagnóstico de los fenómenos ulcerativos relacionados a fármacos.
- El hematocrito medido poco después de una hemorragia aguda no refleja con exactitud la magnitud de la pérdida.
- Un hemograma completo, panel de coagulación, perfil bioquímico, electrolitos, cortisol basal, uroanálisis y ecografía abdominal permite un diagnóstico de la causa, sus complicaciones y detección de comorbilidades en la gran mayoría de los casos. Si el cortisol basal es $< 2 \mu\text{g/dl}$ se recomienda realizar estimulación con ACTH o medición de la relación cortisol/ACTH.
- Un volumen corpuscular medio bajo indica sangrado crónico y deficiencia de hierro.
- Si existe sospecha de perforación GI, debe obtenerse una vista lateral de abdomen en búsqueda de neumoperitoneo.
- Si la ecografía muestra cambios sugerentes de neoplasia como engrosamiento severo de la pared, pérdida de capas y/o linfadenomegalia se recomienda citología mediante aspirado con aguja.

- En los casos de diarrea hemorrágica aguda no se aconseja más estudios. Si el fenómeno hemorrágico es persistente se recomienda repetir hemograma y panel de coagulación para descartar complicaciones sépticas que pueden ocurrir en una minoría de pacientes con SDHA.
- En casos de melena y/o hematemesis sin diarrea, se recomienda realizar endoscopia alta o incluso tomografía computarizada si la base de datos inicial no permite diagnóstico. Otra herramienta valiosa en personas es el uso de video cápsula endoscópica. Si bien, un reciente estudio publicado en JVIM no mostró resultados superiores a la endoscopia convencional en perros con melena o anemia microcítica, es un área que merece más investigación y desarrollo.⁸ Se recomienda la realización de biopsias de lesiones sospechosas.
- Los fenómenos angioplásicos tanto de colon (Ectasia vascular colónica), como de estómago (Ectasia vascular antral gástrica), presentan lesiones endoscópicas características.
- En pacientes con hematoquecia y disquecia se aconseja la toma de una radiografía lateral de abdomen para descartar impactación fecal, sobre todo si la palpación abdominal es difícil.

Hematemesis y melena	Hematoquecia
Trombocitopenia (< 20.000 cél/μl)	Pólipo rectal
Síndrome diarreico hemorrágico agudo	Neoplasia colorrectal
Hipoadrenocorticismo	Colitis crónica (IBD, colitis histiocítica)
Ingesta de antiinflamatorios	Colitis aguda (parásitos, transgresión, isquémica)
Shock	Proctitis crónica
Pancreatitis aguda	Cuerpo extraño en colon o recto
Falla hepática	Intususcepción
Síndrome urémico	Fístula perianal
Enfermedad inflamatoria intestinal	Enfermedad de sacos anales
Neoplasia GI	Síndrome diarreico hemorrágico agudo
Sangrado bucal y nasal	Ectasia vascular colónica (angioplasia)
Ectasia vascular gástrica (angioplasia)	
Causas espurias, dietas crudas, carbón activado, sales de hierros	

TRATAMIENTO

- El tratamiento inicial se centra en la reposición de volumen.
 - Los líquidos de elección son los cristaloides isotónicos como Ringer lactato o NaCl 0.9%.

- La administración de sangre debe basarse en la condición clínica del paciente.
- En general, es adecuada la transfusión para alcanzar un hematocrito entre 25-30%.
- Si es un gato o es un perro que ha recibido sangre hace más de 5 días se deben realizar pruebas de compatibilidad.
- Con poca evidencia se recomienda considerar el tratamiento con ácido tranexámico, 10-20 mg/kg IV.
- La coagulopatía debe corregirse con sangre entera fresca o plasma fresco congelado y vitamina K de tratarse de una intoxicación con rodenticidas.
 - 10-20 ml/kg de sangre fresca o plasma son suficientes para corregir coagulopatía.
 - La vitamina K también podría considerarse en casos de falla hepática.
- La trombocitopenia (plaquetas < 50.000) se corrige con el tratamiento de la causa y sangre entera fresca.
 - 20 ml/kg de sangre fresca aportan 40.000 plaquetas.
 - En casos de trombocitopenia severa aislada (< 20.000) se aconseja iniciar corticoterapia hasta descartar trombocitopenia inmunomediada.
- En los casos de diagnosticar una causa sistémica se recomienda tratamiento específico y de soporte.
- Si la ecografía muestra un cambio focal sugerente de neoplasia; engrosamiento severo con pérdida de estructura laminar, se recomienda una biopsia excisional con márgenes amplios si la citología descarta linfoma. Si la citología sugiere o confirma un linfoma, se recomienda cirugía sólo en casos de obstrucción o perforación.

Tratamiento de la HDA por úlcera

- Después de estabilizar al paciente y corregir de forma razonable cualquier coagulopatía, la endoscopia alta, según corresponda es el procedimiento estándar recomendado en personas. Esto debido a la alta prevalencia de hemorragia por ruptura de varices esofágicas y úlceras crónicas complicadas. Sin embargo, teniendo en consideración que dichos trastornos son muy raros y mal descritos en la literatura veterinaria, y que hasta el 80% de las personas tiene un sangrado autolimitado y no tiene recurrencia, las maniobras endoscópicas se reservan sólo para algunos casos. Adicionalmente, aún el acceso a dispositivos hemostáticos endoscópicos como inyectores

de epinefrina, coagulación térmica y clips, son bastante limitados. Por lo tanto, la exploración endoscópica sólo se realiza con intención diagnóstica y no terapéutica.

- En casos de sospechar úlcera gastroduodenal se debe iniciar omeprazol IV. En humanos ha mostrado reducir el riesgo de resangrado a menos de un 10%.¹⁴ Una vez resuelta la hemorragia es fundamental la terapia con antisecretores gástricos. El mantener un Ph gástrico superior a 3 por 18-20 horas al día es clave para el saneamiento de la úlcera. Los estudios clínicos en personas han mostrado de manera consistente la superioridad de omeprazol por sobre bloqueadores H2 (ranitidina y famotidina).¹⁵ A diferencia de las pautas que se han establecido en las personas para el tratamiento óptimo de las úlceras gastroduodenales, las dosis clínicas efectivas de medicamentos antisecretores no se han establecido en pequeños animales hasta la fecha. El último consenso ACVIM sobre el uso de protectores gástrico, reconoce una superioridad probable de los inhibidores de la bomba de protones por sobre los bloqueadores H2.¹⁶
- Debido a la limitación de recursos endoscópicos hemostáticos la cirugía abierta con resección de la ulcera ha sido el tratamiento habitualmente recomendado en casos que el sangrado es severo y/o recurrente. Sin embargo, debido a la ubicación anatómica compleja de las lesiones ulcerativas relacionadas a fármacos en pequeños animales (antro pilórico distal y duodeno), se aconseja apoyar el tratamiento antisecretores con **ácido tranexámico** oral o IV por 3-5 días.
 - Un estudio doble ciego aleatorizado mostró que el uso de ácido tranexámico redujo la necesidad de endoscopia de urgencia sin modificar la necesidad de transfusión ni mortalidad.¹⁷
 - El 2016 un RCT en pediatría que comparó ácido tranexámico oral contra placebo, mostró una reducción significativa de las necesidades de endoscopia de urgencia y transfusiones.¹⁸
- El tratamiento de fenómenos muy poco frecuentes como las angiodisplasias GI escapan al alcance de este capítulo.

Tratamiento de la HDB

- Los pacientes con HDB tienen mayor probabilidad de tener un hematocrito normal, menor probabilidad de shock o de requerir transfusiones.
- La mayoría de los pacientes con hematoquecia aguda y diarrea se autolimita.
- En casos donde el diagnóstico es dudoso se recomienda colonoscopia y biopsia.

- Colitis linfoplasmocítica: La mayoría de los pacientes con diarrea de colon y hematoquecia se enfrentan con dietas de exclusión y si no hay respuesta inmunosupresión.
- Colitis histiocítica: Afecta principalmente a bóxer, bulldog francés y Boston terrier y se trata con quinolonas.
- Linfoma: El tratamiento que combina quimioterapia con cirugía parece ofrecer la mejor sobrevida en perros con linfoma colorrectal. En cualquier caso, parece tener un mejor pronóstico que el linfoma de intestino delgado.
- En caso de lesión polipoide única se debe realizar polipectomía.
- En los casos de lesiones polipoides múltiples se recomienda histopatología.
 - Se han descrito varios casos de pólipos colorrectales inflamatorios múltiples en el dachshund con respuestas razonables a esquemas que combinan prednisona y clorambucilo.¹⁹
 - En los casos de lesiones rectales complejas, sobre todo estenóticas se sugiere la resección quirúrgica del recto mediante sinfisiotomía púbica o mediante técnica *pull through*.

REFERENCIAS

1. Schiff L, Stevens R, Shaprio N, Goodman S. Observations on the oral administration of citrated blood in man. *Am J Med Sci*. 1942; 203: 409-412.
2. Jiménez F, Jamanca Y, Umaña J. Protocolo diagnóstico de la melena. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2012; 11(6): 378–383.
3. Gupta PK, Fleischer DE. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Med Clin North Am*. 1993; 77: 973-992.
4. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA*. 2012 Mar 14;307(10):1072-1079.
5. Prause LC, Grauer GF. Association of gastrointestinal hemorrhage with increased blood urea nitrogen and BUN/creatinine ratio in dogs: a literature review and retrospective study. *Vet Clin Pathol*. 1998; 27(4): 107-111.
6. Loperfido S, Baldo V, Piovesana E, et al. Changing trends in acute upper-GI bleeding: a population-based study. *Gastrointest Endosc*. 2009; 70: 212-224.
7. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015; 372(19): 1832-1843.

8. Mabry K, Hill T, Marks SL, Hardy BT. Use of video capsule endoscopy to identify gastrointestinal lesions in dogs with microcytosis or gastrointestinal hemorrhage. *J Vet Intern Med.* 2019; 33(5): 1964-1969.
9. Fitzgerald E, Barfield D, Lee KC, Lamb CR. Clinical findings and results of diagnostic imaging in 82 dogs with gastrointestinal ulceration. *J Small Anim Pract.* 2017; 58(4): 211-218.
10. Massó EL, Patrignani P, Tacconelli S, García LA. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. *Arthritis Rheum.* 2010; 62(6): 1592-1601.
11. Cariou M, Lipscomb VJ, Brockman DJ, Gregory SP, Baines SJ. Spontaneous gastroduodenal perforations in dogs: a retrospective study of 15 cases. *Vet Rec.* 2009; 165(15): 436-441.
12. Lascelles BD, Blikslager AT, Fox SM, Reece D. Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 227(7): 1112-1117.
13. Enberg T, Braun L, Kuzma A. Gastrointestinal perforation in five dogs associated with the administration of meloxicam. *J Vet Emerg Crit Care.* 2006; 16(1): 34-43.
14. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver.* 2017; 11(1): 27-37.
15. Eriksson S, Långström G, Rikner L, Carlsson R, Naesdal J. Omeprazole and H₂-receptor antagonists in the acute treatment of duodenal ulcer, gastric ulcer and reflux oesophagitis: a metanalysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1995; 7: 467-475.
16. Marks SL, Kook PH, Papich MG, Tolbert MK, Willard MD. ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2018; 32(6): 1823-1840.
17. Tavakoli N, Mokhtare M, Agah S, et al. Comparison of the efficacy of intravenous tranexamic acid with and without topical administration versus placebo in urgent endoscopy rate for acute gastrointestinal bleeding: A double-blind randomized controlled trial. *United European Gastroenterol J.* 2018; 6(1): 46-54.
18. Rafeey M, Shoaran M, Ghergherechi R. Topical tranexamic acid as a novel treatment for bleeding peptic ulcer: A randomised controlled trial. *Afr J Paediatr Surg.* 2016; 13(1): 9-13.

19. Murakami A, Shibahashi A, Iwasaki R, et al. Combination Chlorambucil/Firocoxib or Chlorambucil/Prednisolone Treatment for Inflammatory Colorectal Polyps in Miniature Dachshunds. J Am Anim Hosp Assoc. 2018; 54(3): 161-166.

Lecturas recomendadas

Tefft KM. Melena and hematochezia. En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. Textbook of veterinary internal medicine. 8 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 625-632.

Capítulo 32. Síndrome diarreico hemorrágico agudo

PRINCIPIOS GENERALES

- Es bastante frecuente en la clínica diaria un cuadro agudo de diarrea sanguinolenta (Disentería) y vómitos en perros adultos, conocida genéricamente como gastroenteritis hemorrágica del perro adulto. En los últimos 40 años se han investigado causas genéticas, alérgicas, inmunitarias e infecciosas. Sin embargo, el fenómeno sigue siendo en rigor, idiopático.
- En los últimos años el panorama ha cambiado y debido a la carencia de lesiones inflamatorias en las necropsias; se prefiere llamar síndrome diarreico agudo hemorrágico (SDAH). Si bien la etiología probable con más asidero científico es un fenómeno necro hemorrágico intestinal asociado a toxinas CPE de Clostridium perfringens, en rigor la causa sigue siendo desconocida.^{1,2}

DIAGNÓSTICO

- Es más frecuente en adultos jóvenes de razas pequeñas. En el trabajo de Mortier y colaboradores¹ se registró una edad promedio de 5 años y un peso promedio de 9 kg, significativamente más jóvenes y pequeños que la población control ($p < 0.001$).
- La aparición de los signos es per aguda y en ocasiones las pérdidas hipertónicas intestinales provocan una hipovolemia profunda que amenaza la vida rápidamente.

- En la revisión retrospectiva de 108 casos de Mortier y colaboradores,¹ en el 80% de los pacientes el signo inicial fue el vómito, y en la mitad de ellos hubo hematemesis. Sólo 13 de 108 pacientes (12.0%) no presentaron vómito.
- La mayoría de los pacientes no tienen información relevante en la anamnesis y tienen un adecuado estado de salud previo al evento.
- Cuando el paciente cae de manera muy rápida en falla circulatoria y no presenta un Hct > 60%, es importante considerar como diferencial un shock anafiláctico.

Cuadro clínico

- Vómito, decaimiento e inapetencia aguda que progresa a diarrea hemorrágica y anorexia.
- El síndrome puede ser leve, moderado a muy severo y per agudo.
- La policitemia con Hct > 60% con St normales es característica. Sin embargo, en un estudio retrospectivo¹ se encontró un Hct sobre 60 sólo en un 31,4% de los casos y no hubo diferencias significativas en los niveles de St respecto a la población control.
- En ocasiones una trombocitopenia inmunomediada grave puede manifestarse de manera similar. Sin embargo, no habrá un Hct paradójicamente alto.
- La conducta diagnóstica se orienta básicamente al descarte de otros diferenciales, tanto en la historia como en el examen físico y las analíticas.
- No es frecuente que patologías extraintestinales se manifiesten con este perfil clínico tan clásico, sin embargo, es importante valorar la presencia de pancreatitis, insuficiencia adrenal, uremia, falla hepática, coagulopatía e intususcepción.
- Si el paciente tiene melena, es poco probable que se trate de este síndrome. Lo mismo ocurre si el paciente presenta otros signos hemorrágicos como hematuria, dermatorragia y/o derrames hemorrágicos.
- Es importante indagar sobre la presencia de signos digestivos crónicos recurrentes. En ocasiones un IBD (*Inflammatory bowel diseases*) o un Addison puede hacer una crisis aguda similar al SDAH.
- Clásicamente el perfil bioquímico y el panel de coagulación son normales. Es característica una policitemia considerable, que en ocasiones puede alcanzar una Hct de hasta un 80% con sólidos totales normales.
- Un hemograma ayudará a descartar trombocitopenia como causa de la disentería y neutropenia, que podría sugerir más un cuadro séptico por *Salmonella* sp, *Campilobacter* sp, *E. Coli* o *Clostridium* Sp.

- El perfil bioquímico ayudará a descartar una hepatitis aguda e insuficiencia renal como causantes del cuadro o para evaluar compromiso sistémico de pacientes que desarrollaron falla circulatoria grave.
- En los gases sanguíneos es frecuente la hiponatremia y la acidosis metabólica hiperclorémica con hiperlactatemia en casos graves.
- Ante la sospecha de Addison típico o atípico según la historia y los hallazgos electrolíticos es razonable un análisis de cortisol sérico basal. $> 2\text{mg/dl}$ lo descarta.
- La ecografía abdominal por lo general muestra cambios inflamatorios leves y ayuda en el descarte de neoplasia, intususcepción y pancreatitis.

TRATAMIENTO

- Estos pacientes deben ser hospitalizados, ya que las pérdidas pueden causar una hipovolemia grave rápidamente.
- El reposo digestivo y la reposición de fluidos son los pilares del tratamiento.
- Debido a que es fácil subestimar las pérdidas y las necesidades de mantención pueden variar desde 10 a 20 ml/kg/hr entre pacientes, se debe evitar dejar una fluidoterapia empírica estática y ajustarla a cada paciente.
- Se debe realizar una terapia racional basada en metas de peso y el seguimiento de Hct, sólidos totales y diuresis. Con evaluación al menos cada 8 horas durante las primeras 48 horas. Ver figura 32.1.
- Los cristaloides isotónicos como Ringer lactato y salino normal son de elección. Suplementar potasio según necesidad.
- Traslado a UCI para monitoreo, postura de CVC e idealmente vía arterial en pacientes con hemodinamia inestable.
- Bicarbonato de sodio al 8.4% en casos de acidosis metabólica con $\text{pH} < 7.2$. Administrar un tercio de la dosis calculada en 30 minutos, diluido 1:6 con NaCl 0.9% o Dextrosa al 5%. Repetir gases luego de 60 minutos. Repetir cálculo de dosis y protocolo de perfusión si el pH sigue menor a 7.2.
- Antiácidos, antieméticos y analgésicos según necesidad.
- Debido a que la etiopatogénesis se relaciona más con la producción de toxina CPE y el trabajo publicado por Unterer y colaboradores ³ el 2011, no se recomienda el uso protocolar de antibióticos. Ya que en la mayoría de los pacientes no cambia la evolución de la enfermedad. Sin embargo, de los 60 perros con asignación al azar para recibir placebo vs amoxicilina clavulánico, 7 perros tuvieron que ser sacados del estudio debido a complicaciones graves que podrían ser atribuidas a sepsis, y cabe

destacar que 6 de ellos pertenecieron al grupo placebo, que no recibió antibióticos desde el inicio. No queda claro si la iniciación precoz de antibióticos hubiera cambiado la evolución de estos pacientes.

- En la última edición del tratado de la Dra. Silverstein ⁴ no indican el uso de antibióticos en pacientes que no muestren signos de sepsis.
- En un trabajo reciente ⁵, la adición de metronidazol más amoxicilina clavulánico no se asoció a mejores resultados en comparación a los pacientes que sólo recibieron amoxicilina clavulánico.
- Se recomienda un seguimiento estrecho de la evolución del paciente en casos de no indicar antibióticos.
- En la práctica del autor, se agrega enrofloxacino o cefazolina más metronidazol a pacientes que presenten hipoglicemia, colestasis sin origen, hipotensión, neutropenia, trombocitopenia, alteración del estado mental, DIC, y/o fiebre. También si la ecografía abdominal muestra gas en hígado. Éste último hallazgo es muy raro, pero sugiere fuertemente una enteritis clostridiana gangrenosa.

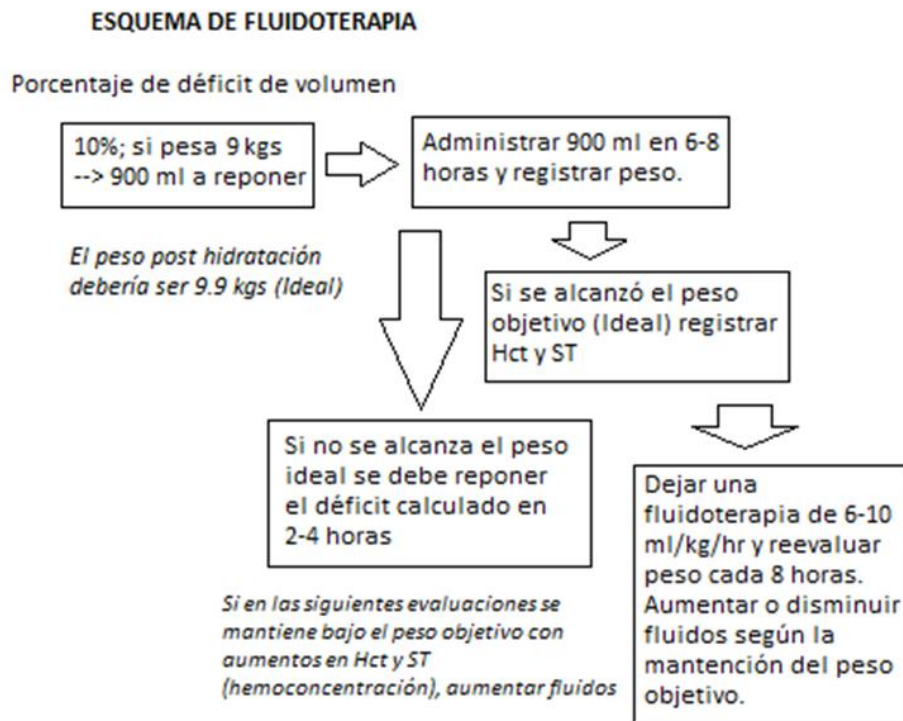


Figura 32-1. Esquema sugerido para asegurar una fluidoterapia apropiada y evitar deshidratación durante las primeras 48 horas.

PRONÓSTICO

El cuadro es autolimitante. En la gran mayoría de los casos una adecuada fluidoterapia asegura buenos resultados. En el estudio de Mortier (2015) 105 perros (97,2 por ciento) se recuperaron con una media de tiempo de hospitalización de 3 días (rango 1-8 días). Después de un día, la temperatura corporal aumento ($P = 0.046$) y la frecuencia cardíaca disminuyó ($P = 0.006$) significativamente en comparación con el tiempo de presentación y ambos parámetros ya no diferían significativamente del grupo control. Tres perros murieron durante la hospitalización (2,8 por ciento). Sus edades eran 8, 10 y 12 años. Su edad media (10 años) fue significativamente mayor que la de los sobrevivientes (media 6 años) ($P = 0.019$).

REFERENCIAS

1. Mortier F, Strohmeyer K, Hartmann K, Unterer S. Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. *Vet Record* 2015; 176: 627.
2. Sasaki J, Goryo M, Asahina M, et al. Hemorrhagic enteritis associated with *Clostridium perfringens* type A in a dog. *J Vet Med Sci* 1999; 61: 175–177.
3. Unterer S et al. Endoscopically Visualized Lesions, Histologic Findings, and Bacterial Invasion in the Gastrointestinal Mucosa of Dogs with Acute Hemorrhagic Diarrhea Syndrome. *J Vet Intern Med* 2014; 28:52–58.
4. Unterer S et al. Treatment of Aseptic Dogs with Hemorrhagic Gastroenteritis with Amoxicillin /Clavulanic Acid: A Prospective Blinded Study. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 973–979.
5. Trotman T. Gastroenteritis. En: *Small animal critical care medicine*. Silverstein D & Hopper K (Eds). Segunda edición. Elsevier, St Louis. Pp 622-626.
6. Ortiz V, Klein L, Channell S, Simpson B, et al. Evaluating the effect of metronidazole plus amoxicillin-clavulanate versus amoxicillin-clavulanate alone in canine haemorrhagic diarrhoea: a randomised controlled trial in primary care practice. *J Small Anim Pract*. 2018; 59(7): 398-403.

Capítulo 33. Injuria renal aguda y manejo de la oliguria

PRINCIPIOS GENERALES

- Hablamos de oliguria cuando la producción de orina o gasto urinario (GU) es menor a 1 ml/kg/hr. En la actualidad la oliguria es un fenómeno grave pues ya está instalada como criterio de injuria renal aguda (IRA).¹ (<http://www.iris-kidney.com/pdf/grading-of-acute-kidney-injury.pdf>).
- La aparición de disfunciones orgánicas es un factor contribuyente al aumento de mortalidad ampliamente reconocido en pacientes graves, independiente de la especie y si hay o no sepsis.
- Se ha documentado IRA hasta en un 26% de perros con sepsis.² En un estudio, sólo un 14% de los perros con IRA asociada a sepsis sobrevivió y fue dado de alta.³ Por lo tanto, la detección precoz y un adecuado abordaje médico son fundamentales frente a la presencia de oliguria en pacientes hospitalizados.

TABLA 33-3. Criterios para el diagnóstico de IRA

Creatinina sérica > 1.6 mg/dl.

No azotémico, pero aumento de > 0.3 mg/dl desde la creatinina basal en < 48 horas.

GU < 1 ml/kg/hr durante al menos 6 horas.

FISIOPATOLOGÍA

- El GU es una función entre la filtración glomerular (TFG), secreción y reabsorción tubular. La TFG es directamente dependiente del volumen vascular y la perfusión renal. La perfusión renal a su vez es dependiente de la presión arterial y la resistencia vascular renal.
- Los vasos sanguíneos intra renales son capaces de mantener la TFG estable frente a un amplio rango de presiones arteriales, a través de mecanismos neurohumorales que afectan las arteriolas aferentes y eferentes. El mecanismo más importante es el sistema renina-angiotensina-aldosterona. En este sentido

la oliguria puede ocurrir debido a disminución de la TFG, aumento de la reabsorción de solutos, o una combinación de ambos.

- La oliguria también puede ocurrir por obstrucción del flujo urinario. En cualquier caso, es importante destacar que no es un marcador sensible de IRA.

Tabla 33-3. Causas de falla renal aguda	
Leptospirosis	Hiperviscosidad sanguínea
Pielonefritis	AINES
Glomerulonefritis aguda (Raro)	Rabdomiólisis
Sepsis	Pancreatitis aguda
Shock hipovolémico	Aminoglucósidos
Taponamiento cardiaco	Contrastes yodados
Anestesia prolongada	Glicol de etileno
Lilium (Gatos)	Colecalciferol (Rodenticidas no cumarínicos)
Cisplatino y carboplatino	Ciclosporina (No es tan claro en veterinaria)
Diuréticos	IECAs y bloqueadores de la angiotensina
Hipercalcemia	Hemoglobinuria y mioglobinuria
Addison	Hipertensión abdominal

DISMINUCIÓN DE LA TFG

- La oliguria secundaria a disminución de la TFG es usualmente relacionada a una de las siguientes condiciones:

- Disminución del volumen circulante efectivo, el cuál puede ser debido a trauma, hemorragia, quemaduras, heridas exudativas, diarrea, vómito, derrames inflamatorios cavitarios (fuga a tercer espacio) y abuso de diuréticos.
- Hipovolemia relativa, asociada a sepsis, anafilaxis, cirrosis, anestésicos y otras drogas vasodilatadoras.
- Alteración de la hemodinamia renal como trombosis y vasculitis. Drogas como la ciclosporina, iECAS y AINES alteran el flujo glomerular y disminuyen la TFG. El aumento de la presión intraabdominal también altera la hemodinamia renal, debido a disminución de la presión de perfusión renal (PPR). En un estudio brasileño donde incluyeron 38 pacientes quemados con hipertensión abdominal, el 69.9% de los pacientes desarrollo IRA y la hipertensión abdominal fue seleccionada como un factor de riesgo independiente para IRA (p=0.041), seguido por el uso de vasopresores y días en ventilación mecánica.
- Necrosis tubular aguda. Todos los factores mencionados pueden culminar en necrosis tubular. Sin embargo, hay agentes nefrotóxicos directos como algunos antibióticos, etilenglicol, medios de contraste, hemoglobinuria y mioglobinuria.

$$PPR = PAM - PIA$$

Figura 33-1. Presión de perfusión renal (PPR). PAM, presión arterial media; PIA, presión intraabdominal.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

- La oliguria transitoria no es un factor de riesgo para morbilidad y mortalidad en pacientes graves, pero si dura más de 6 horas, indica IRA y es un factor independiente de mortalidad en la UCI. ⁵
- Es importante descartar una oliguria falsa. Muchos pacientes no orinan mientras no estén en un espacio abierto. Otros pacientes pueden tener retención urinaria secundaria a algunos medicamentos opiáceos como la morfina, metadona y el fentanilo.
- Siempre que se sospeche oliguria, el paciente debe ser sondeado para tener una valoración objetiva y evaluar minuciosamente la respuesta al tratamiento.

- Si el paciente está sondeado se debe comprobar la correcta posición de la sonda y descartar obstrucción intraluminal o por acodamiento de esta. La ecografía abdominal junto al lecho del paciente es una herramienta ampliamente usada en la actualidad.
- Si se comprueba oliguria, se debe evaluar la presión arterial y asegurar una PAS mayor o igual a 100 mmHg.
- Aunque no haya hipotensión se debe evaluar la respuesta a una carga de fluidos, sobre todo antes de valorar respuesta a diuréticos. Una práctica usual en la institución del autor es administrar un 5% del peso corporal (en litros de cristaloides) durante 6 horas.
- De no haber respuesta se debe instalar un catéter venoso central para revisar la presión venosa central (PVC) o evaluar la colapsabilidad de vena cava. También es razonable evaluar la PIA. Un signo frecuente de hipertensión abdominal severa es la oliguria debido a disminución de la PPR.
- Se debe considerar la limitación de la PVC en pacientes en ventilación mecánica, enfermedad cardíaca preexistente e hipertensión pulmonar con disfunción del ventrículo derecho.
- De haber una PVC > 10 cmH₂O, y/o una vena cava no colapsable, se deben suspender los fluidos y evaluar respuesta a furosemida 2 mg/kg IV y luego mantenerla a 0.5-1 mg/kg/hr. Es importante destacar que los textos de cuidados críticos mencionan optimizar la volemia y el gasto cardíaco sin hacer referencias a parámetros específicos, ya que la elección depende de la tecnología disponible y las políticas internas y protocolos de cada hospital.
- En todo paciente oligoanúrico se debe poner atención en la evaluación del pH, electrolitos y balance hídrico del paciente:
 - Bicarbonato de sodio 8.4% (ml= 0.3 x peso x déficit de base) a todo paciente con acidosis metabólica y pH < 7,15. Administrar la mitad de la dosis calculada en 30 minutos (1:6 con dextrosa al 5%). Reevaluar gases 60 minutos después de concluida la perfusión. Si el paciente presenta sobrecarga de volumen administrar la infusión en 2-4 horas. En este último caso se prefiere iniciar cuanto antes una TRRC.
 - 0,5 UI/kg de insulina regular IV más 2 grs de glucosa por cada unidad de insulina calculada a todo paciente con K⁺ > 7 mmol/l. Se recomienda suplementar la fluidoterapia con glucosa durante las próximas horas y vigilar la glicemia cada una hora por 3 horas. Esta estrategia disminuye los niveles de K⁺ hasta 1.5 mmol/hr, con un inicio de acción < 15 minutos. Estudios demuestran que 10 UI de insulina son capaces de disminuir el K⁺ sérico en 0.6

mmol dentro de 15 minutos, 0.87 mmol en 30 minutos, y 0.47 mmol en 60 minutos.⁶ Más detalles en el capítulo 45.

- En caso de haber cambios en el ECG se debe administrar gluconato de calcio al 10%, 0.5-1.5 ml/kg en 5-10 minutos con la intención de antagonizar los efectos de la hipercalemia en la membrana celular. El inicio de acción es antes de 3 minutos y dura hasta 60 minutos.
 - Frente a hipercalemia severa, si el pH es menor a 7.3 se puede administrar 1 ml/kg de bicarbonato de sodio IV en bolo.
 - La única forma de eliminar el K⁺ del organismo es a través de TRRC en pacientes anúricos y por medio de diuresis con o sin furosemida en pacientes con adecuada producción de orina.
 - En todo paciente con edema pulmonar y otros signos de exceso de fluidos se debe valorar respuesta a furosemida.
- Las indicaciones absolutas de TRRC se muestran en la tabla 33-4. En ausencia de complicaciones graves el tiempo óptimo hasta la iniciación de la TRRC permanece sin dilucidar, pues hay trabajos en personas con IRA que muestran resultados contradictorios cuando han intentado evaluar iniciarla precozmente o de manera más tardía. En el 2015, Wald y colaboradores⁷ realizaron un estudio en 100 pacientes con IRA. Un grupo recibió TRRC antes de 12 horas de cumplir criterios de IRA (N=48) y el otro grupo (N=33) recibió terapia dialítica según criterios estándar (sobrecarga de fluidos sin respuesta a diuréticos, encefalopatía, hipercalemia y acidosis refractaria a terapia médica). El análisis final no demostró diferencias en mortalidad entre grupos y aproximadamente un 30% de los pacientes asignados a indicación estándar nunca requirieron TRRC. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis de estudios controlados⁸ concluye que, la iniciación precoz de TRRC no muestra beneficios en el resultado de los pacientes en comparación con los criterios estándar. Sin embargo, la literatura es muy heterogénea y se requieren más y mejores estudios prospectivos y controlados. No existe literatura en veterinaria que evalúe de manera crítica estos aspectos. Sin embargo, en la mayoría de los trabajos publicados se inicia TRRC según los criterios clásicos utilizados en personas.

Tabla 33-4. Criterios habituales para iniciar TRRC en pacientes críticos con IRA
Anuria > o igual a 12 horas.
Oliguria > o igual a 24 horas.
Hipercalemia > 6.5 mmol/l refractaria a terapia médica.
Acidosis metabólica grave Ph < 7.15
Encefalopatía urémica
Na+ < 120 mmol/l o Na+ > 155 mmol/l
Presencia de toxina dializable.
Sobrecarga de fluidos sin respuesta a diuréticos.
Uremia refractaria

PRONÓSTICO

- Si bien tanto la oliguria como la hipercalemia y la acidosis son factores relacionados con mayor mortalidad, el pronóstico final está determinado principalmente por la enfermedad subyacente y su adecuado manejo.

REFERENCIAS

1. Cowgill LD. Staging patients with acute kidney injury: a new paradigm. In: Proceedings of the 2010 ACVIM forum; June 9–12, 2010. Anaheim, CA.
2. Troia R, Giunti M, Goggs R. Plasma procalcitonin concentrations predict organ dysfunction and outcome in dogs with sepsis. *BMC Vet Res.* 2018; 14(1): 111.
3. Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, et al. Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases. *J Am Vet Med Assoc* 2010; 236(1):83–87.
4. Talizin T, Tsuda M, Tanita M, et al. Acute kidney injury and intraabdominal hypertension in burn patients in intensive care. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2018; 30(1): 15-20.
5. Hsu YC, Hsu CW. Septic acute kidney injury patients in emergency department: The risk factors and its correlation to serum lactate. *Am J Emerg Med.* 2018 May 15. In press.

6. Ngugi NN, McLigeyo SO, Kayima JK. Treatment of hyperkalaemia by altering the transcellular gradient in patients with renal failure: effect of various therapeutic approaches. *East Afr Med J* 1997;74: 503–9.
7. Wald R, Adhikari NKJ, Smith OM, Weir MA, Pope K, Cohen A, et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int.* 2015; 88(4): 897–904.
8. Lai TS, Shiao CC, Wang J, et al. Earlier versus later initiation of renal replacement therapy among critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care.* 2017;7(1): 38.
9. Tolwani A. Continuous Renal-Replacement Therapy for Acute Kidney Injury. *N Engl J Med* 2012; 367: 2505.
10. Acierno MJ. Continuous renal replacement therapy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011; 41(1): 135-146.

Lecturas recomendadas

Oliguria. En: Vincent JL, Abraham E, Kochanek P, Moore F, Fink M. *Textbook of Critical Care* 6 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri 2011; pp: 715-718.

Keir I, Kellum JA. Acute kidney injury in severe sepsis: pathophysiology, diagnosis, and treatment recommendations. *J Vet Emerg Crit Care.* 2015; 25(2): 200-9.

Capítulo 34. Enfermedad de la vía urinaria baja del gato

PRINCIPIOS GENERALES

- Este trastorno conocido por sus siglas en inglés como FLUTD (*feline lower urinary tract diseases*) es una enfermedad frecuente en el gato. Los signos clínicos son hematuria, disuria, poliaquiuria, estranguria y periuria.

- Hasta el 5% de todas las visitas a clínicas veterinarias en el gato puede ser por FLUTD.^{1,2} En el estudio de Valenzuela y cols., que evaluó el diagnóstico final en más de mil gatos evaluados en un centro de referencia en Santiago mostró que el FLUTD estuvo dentro de las 10 enfermedades más frecuentes.³
- El FLUTD puede ser obstructivo o no obstructivo. Es obstructivo cuando detritus inflamatorio de cistitis idiopática (CIF), bacteriana o urolitos se impactan en la uretra. En el no obstructivo las causas son similares. En la mayoría de los estudios los principales factores de riesgo son la baja actividad física, el estilo de vida indoor^{4, 5} y en menor medida el sobrepeso.⁶ Si bien, algunos trabajos lo vinculaban también con el tipo de dieta, un estudio australiano fallo en demostrar que el tipo de dieta sea un factor.⁷
- Se trata de una de las enfermedades con mayor morbilidad en el gato y en algunos centros aún con una mortalidad no menor. La mortalidad promedio publicada a nivel internacional es de 12.5%.^{8,9}

DIAGNÓSTICO

Causas

- Las principales causas de FLUTD son la cistitis idiopática, urolitiasis, infección (ITU) y neoplasia. El estudio de Sævik y cols., incluyó 119 gatos con FLUTD, La mayoría de los gatos fueron diagnosticados con CIF (55.5%). Los tapones uretrales fueron el segundo diagnóstico más común (21.0%), mientras que la cistitis bacteriana y la urolitiasis fueron diagnosticadas en 11.8% de los gatos. Casi un tercio (28,6%) de los gatos diagnosticados con urolitiasis tenían bacteriuria significativa.⁵ En un estudio alemán que incluyó más de 300 gatos también identificó a la CIF como la causa principal (55%), pero las ITU fueron más frecuentes que los tapones uretrales y los cálculos, 18.9%, 10.3% y 7%, respectivamente.⁸
- Un estudio que comparó a 64 gatos con CIF y una población control, mostró que los gatos con CIF (con significancia estadística) tomaban menos agua, compartían una caja de arena, eran más sedentarios, más huraños, tenía más sobrepeso, temerosos y menos acceso a actividades outdoor que los 84 gatos sanos (grupo control).⁹

Historia

- Cuando el FLUTD es obstructivo la gente menciona vocalización al orinar de manera frecuente y en lugares inusuales durante los últimos días, antes de que progrese a tenesmo con anuria y vómitos. En raras ocasiones la gente acude a urgencias porque su gato está muy débil a vomitado y hace unas horas

ya no se mueve. Esto último suele ocurrir cuando los propietarios dejan a sus gatos al cuidado de familiares y amigos debido a viajes o trabajo.

- En ocasiones el propietario puede consultar por dificultad para defecar, al confundir el tenesmo urinario y la estranguria con estreñimiento.
- Es importante mencionar que un grupo de gatos machos sólo presenta obstrucción por tapón mucoso sin revelar hematuria ni poliaquiuria.
- Por lo general afecta a gatos jóvenes y los signos por lo común son agudos. Los gatos machos son mucho más vulnerables al FLUTD obstructivo, probablemente debido a que su uretra es más angosta a nivel peneano. También la obstrucción es más frecuente en casos de CIF que en casos de ITU.
 - En el estudio de Dorsch y cols., la edad promedio de los gatos fue de 4 años. Los gatos mayores de 10 años era más probable que tuvieran ITU, cálculos y neoplasia.
 - En el estudio de Remer y cols., de 302 gatos estudiados por FLUTD, el 47% de los gatos mayores de 10 años tuvo ITU y el 17% de estos gatos mayores tuvo ITU complicada con urolitiasis.⁸
 - En el estudio de Sævik y cols., el tiempo promedio desde la aparición de los signos hasta el diagnóstico fue de 3 días (rango 1-21 días).⁵
- Como el CIF se trata de una enfermedad crónica varios pacientes tienen antecedentes de enfermedad.
 - En el estudio de Defauw y cols., el primer episodio de FLUTD ocurrió en promedio a los 3 años. El 70% tuvo entre 3 y 6 años, el 20% entre 6 y 10 años, el 6% de los gatos tuvo su primer episodio antes del año y sólo en 3% después de los 10 años. Durante al menos un episodio el 83% de los gatos con CIF tuvo hematuria, 77% estranguria, periuria y disuria. El 58% de los gatos tuvo obstrucción uretral por tapón mucoso. De acuerdo con la entrevista con los propietarios el 39% de los gatos tuvieron antecedente de evento claramente estresante.⁹
- Si el paciente tiene más de 10 años y los signos de tracto urinario bajo llevan semanas o meses es probable que se trate de neoplasia de vejiga.
- En pacientes menores de un año es importante considerar causas menos frecuentes de FLUTD como uréter ectópico, uraco persistente y fistula recto vaginal.
- Sobre todo, en gatos outdoor con hematuria, debido a la baja prevalencia de CIF, se debe considerar trauma y contusión vesical como causa de hematuria.
- Los antecedentes de sondaje urinario, hospitalizaciones, enfermedades crónicas y tratamiento oncológico o inmunosupresor deben hacer sospechar de ITU.

- Un estudio con 22.908 gatos con clínica de FLUTD reveló que las ITU fueron significativamente más común en gatas esterilizadas y gatos mayores de 10 años. La comorbilidad más común en los gatos con ITU fue enfermedad renal crónica, hipertiroidismo, diabetes mellitus y tratamiento prolongado con corticoides.²

Examen físico

- En los gatos con signos agudos el examen físico revela sólo nerviosismo y lamido de la zona genital.
- Cuando el animal lleva varias horas obstruido puede haber letargo y en casos avanzados puede encontrarse compromiso de conciencia, hipotermia y bradicardia debido a hipercalemia y acidosis metabólica.
- La palpación abdominal suele revelar una vejiga pletórica y dolorosa.
- Es importante buscar signos de enfermedades concomitantes, tal vez una enfermedad que frecuentemente puede generar signos sutiles en gatos jóvenes es la cardiomiopatía hipertrófica y la cardiomiopatía restrictiva no clasificada. Estos gatos habitualmente durante los primeros años sólo muestran soplo o ritmo de galope a la auscultación.
 - Un estudio que analizo a un grupo de 11 gatos que desarrollaron edema pulmonar durante la hospitalización por FLUTD mostró que en 5 de 6 gatos a los cuales se les hizo evaluación cardiológica tenían alteraciones ecocardiográficas de cardiomiopatía. Y el análisis de riesgo mostró que los gatos con edema pulmonar por sobrecarga de fluidos tenían más probabilidades de haber recibido un bolo de suero (Odds ratio [OR]: 5.1; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.3, 20, P = 0.014), tener un soplo cardíaco (OR: 4.5; IC del 95% , 1.1-18, P = 0.028) o un sonido de galope (OR: 75; IC del 95%, 8.1-694, P <0.0001).¹⁰

Laboratorio

- En los pacientes que presentan vómito y/o decaimiento es fundamental la realización de electrolitos y medición de gases en sangre. La mayoría de los pacientes con compromiso del estado general presentarán hipercalemia, hipocalcemia y acidosis metabólica con anión gap elevado debido a la azotemia post renal. Estas alteraciones guían la estabilización.
 - En un estudio de 223 gatos con FLUTD obstructivo, mostrando que el 63% de los gatos tuvo acidosis metabólica, el 24% tuvo un potasio > 6 mmol/l y un 12% hipocalcemia (iCa <1.2 mmol/l). El 11% de los gatos tuvo un potasio >8 mmol/l.¹¹ Un potasio > 7 mmol/l puede generar arritmias fatales.

- El perfil bioquímico es útil para valorar la presencia de azotemia. En el trabajo de Lee y cols., el 29% de los 50 gatos obstruidos a los que se les hizo perfil bioquímico mostraron azotemia.¹¹ El examen de orina es fundamental para descartar infección urinaria y evaluar Cristaluria que podría relacionarse con la composición de los cálculos.

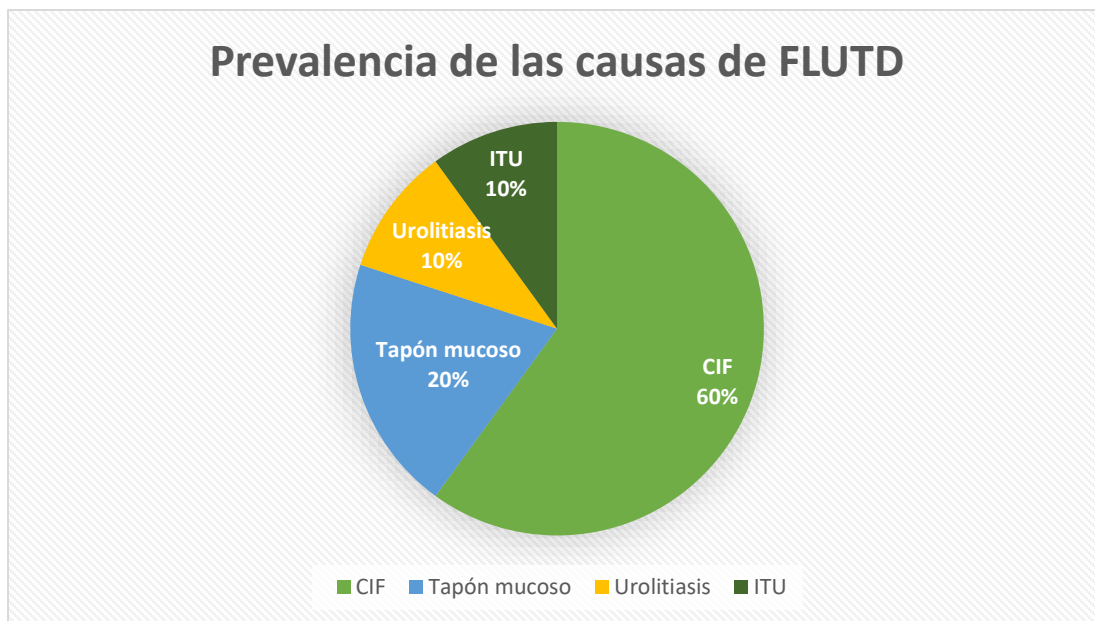


Figura 34-1. Gráfica de la prevalencia de las diversas causas de FLUTD. Datos de la base de datos del Hospital Veterinario de Santiago, no publicados.

Imágenes

- La evaluación ecográfica es fundamental para descartar la presencia de cistolitos y microlitiasis.
- Debido a que la ecografía no tiene una alta sensibilidad para el diagnóstico de urolitiasis uretral y ureteral en algunos centros se realiza radiografía de abdomen.

TRATAMIENTO

Estabilización

- En el paciente obstruido, la corrección de la hipercalemia severa es mandatorio y debe evitarse apelar al sondaje urinario para resolverla. En todo paciente hipercalemico o con sospecha de esta debe monitorizarse el electrocardiograma (ECG). Las alteraciones clásicas del ECG en un paciente con hipercalemia son aumento de la altura de la onda T, ausencia de onda P y aumento engrosamiento del complejo QRS. La presencia de alteraciones del ritmo debe corregirse con gluconato de calcio al 10%. 0.5-1 ml/kg durante 5-15 minutos es suficiente para corregir la hiperpolarización de la membrana de las células miocárdicas y normalizar el ECG. El inicio de acción es en menos de 3 minutos. La dosis debería repetirse en 5 minutos si no hay efecto. Su efecto dura entre 40-60 minutos, dando tiempo suficiente para implementar medidas para bajar los niveles de potasio.
- La medida más eficaz para bajar el potasio es la insulina regular o cristalina con glucosa. La dosis recomendada es 0.5 UI/kg junto con 2 gramos de glucosa IV por cada unidad de insulina calculada. El inicio de la acción es en 15 minutos y su efecto dura hasta 60 minutos luego de una dosis única. Es importante vigilar la glicemia durante las siguientes 6 horas debido a que los pacientes con azotemia post renal tienen una filtración glomerular impredecible que podría hacer perdurar el efecto de la insulina.
- Otra medida para bajar el potasio es el uso de bicarbonato de sodio IV. Es una medida de apoyo razonable a la insulina/glucosa si el paciente presenta un pH <7.2.
- Es importante corregir estos trastornos ya que la anestesia general necesaria muchas veces para el sondaje urinario de estos gatos puede ser fatal si el paciente tiene hipercalemia y acidosis no manejada.
- Debe evitarse manejar la bradicardia con atropina pues puede predisponer a arritmias más graves. La dopamina o epinefrina es razonable si el paciente muestra hipotensión refractaria a una carga de 20 ml/kg de cristaloides.
- Algunos autores recomiendan el masaje peniano en gatos obstruidos como primera medida para liberar el tapón mucoso. Sin embargo, tiene una tasa de éxito muy por debajo en comparación con el sondaje uretral. Se recomienda un sondaje urinario por 1-2 días, máximo por 3 días, pues se triplica el riesgo de ITU asociada a catéter cuando se superan los 3 días.¹³ El lavado de vejiga no se recomienda pues no ha mostrado diferencias en la tasa de resondaje y aumenta el riesgo de infección.¹⁴
- En pacientes con plétora vesical y sondaje dificultoso es razonable una cistocentesis descompresiva previo a cateterización urinaria.

- Hall y cols., publicaron los resultados de 47 gatos con FLUTD obstructivo manejados con cistocentesis antes de sondaje sin mostrar ruptura de vejiga o uroperitoneo y desenlaces clínicos similares a los reportados con el manejo habitual.¹²
- La punción cercana al trígono vesical puede tener menor riesgo.
- Si el sondaje es imposible se aconseja la instalación de un tubo de cistostomía percutáneo y de esta manera evitar la cirugía de urgencia.
- Durante la hospitalización, que en promedio es de 3 días, ⁶⁻¹¹ es importante realizar una fluidoterapia bien vigilada, midiendo peso corporal, sólidos totales, potasio y Hct, pues algunos gatos desarrollan diuresis post obstructiva (DPO), necesitando fluidoterapias de entre 5-15 ml/kg/hr y tienen riesgo de hipocalcemia.
 - Un estudio que evaluó la producción de orina en 57 gatos obstruidos manejados con sondaje urinario mostró que el 84% de los gatos tuvo poliuria (> 2 ml/kg/hr) a las 4 horas. Sin embargo, hubo DPO en el 74%. La diferencia radicó en que los pacientes con DPO producían orina a una tasa mayor a la fluidoterapia que recibían y tienden a la hemoconcentración y caída de peso.¹⁵
- Sobre todo, en gatos con CIF la analgesia es importante pues se trata de un trastorno doloroso.

Manejo posterior

- Los aines y otros analgésicos son apropiados hasta la resolución de la hematuria y la disuria. No está claro el riesgo de AINES en pacientes con azotemia post renal. Al menos en personas no están contraindicados y la mayoría de las series de casos publicados se utilizan.
 - Kullman y cols., estudiaron histopatológica y molecularmente biopsias de vejigas de 26 gatos con CIF y en comparación con un grupo control mostraron un aumento importante en la expresión de COX 1 y 2 en el epitelio vesical y uretral.¹⁶
- El uso de feromonas no ha mostrado utilidad.
- La recurrencia es común y puede afectar al 65% a los 2 años. La mayoría de las veces la recurrencia es por CIF y en menor medida por ITU o urolitiasis.
- Si bien, CIF es un trastorno idiopático, está bastante ligado a estrés y el manejo del estrés y el aburrimiento en gatos indoor ha mostrado beneficios.
 - Un estudio prospectivo observacional evaluó una terapia centrada en el enriquecimiento ambiental en 45 gatos indoor con CIF. Los casos fueron seguidos durante 10 meses por

contacto con el cliente para determinar el efecto del manejo en FLUTD y otros signos. Se identificaron reducciones significativas ($P < 0.05$) en los signos de FLUTD, temor, nerviosismo y una tendencia ($P < 0.1$) hacia un comportamiento agresivo reducido.¹⁷

- En los gatos con uro o microlitiasis el tratamiento dependerá de la composición de los litos.
- En los gatos con Cristaluria de estruvita y sedimento ecográfico también se aconseja la terapia dietética dilucional pues podría disminuir la recurrencia. Las dietas s/d y c/d de Hills de utilidad.
- Hay algunos beneficios asociados con la alimentación de comida húmeda y aumento del consumo de agua gatos con CIF.
 - En un estudio prospectivo no aleatorizado de 1 año en 46 gatos con CIF, la alimentación con alimento húmedo (Waltham Veterinary Feline Control pHormula Diet in Gel) se asoció con una mejora significativa en comparación con la alimentación de la misma formulación seca. Al final del estudio, la recurrencia de los signos clínicos en los gatos que comieron alimento húmedo fue significativamente menos (11%) en comparación con los gatos alimentados con alimento seco (39%), $p < 0.05$. En comparación con el grupo de alimentos secos, la densidad urinaria de los gatos alimentados con enlatado húmedo fue significativamente más baja, 1030 y 1050 en promedio, respectivamente, $p < 0.05$.¹⁸
 - Un estudio prospectivo controlado, doble ciego y con asignación al azar mostró que la dieta c/d de Hills disminuyó la recurrencia de FLUTD en gatos con CIF durante el seguimiento a 12 meses en comparación con una dieta habitual.^{19,20}
- En gatos machos con obstrucción reiterada se aconseja la uretrotomía. No es la terapia de primera línea debido a la elevada tasa de ITU recurrente en machos operados.

REFERENCIAS

1. Lund E, Armstrong P, Kirk C, et al. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *J Am Vet Med Assoc.* 1999; 214, 1336–1341.
2. Lekcharoensuk C, Osborne CA, Lulich JP. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2001 May 1;218(9):1429-35.
3. Valenzuela M, Danilla I, Faundez R. Diagnósticos clínicos de 1056 felinos: Período 2005 a 2007. *Revista Hospitales veterinarios* 2010; 2(3): 11-19.

4. Jones B, Sanson RL, Morris RS. Elucidating the risk factors of feline lower urinary tract disease. *N Z Vet J.* 1997 Jun;45(3):100-8.
5. Sævik BK, Trangerud C, Ottesen N, et al. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *J Feline Med Surg.* 2011 Jun;13(6):410-7.
6. Defauw PA, Van de Maele I, Duchateau L, et al. Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg.* 2011 Dec;13(12):967-75.
7. Luckschander N, Tichy A, Hirt R, et al. Predisposing factors for obstructive Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD) in an Austrian male cat population: a retrospective study. *Wien. tierärztliche Monatsschrif.* 2015; 102: 112–117.
8. Dorsch R, Remer C, Sauter-Louis C, Hartmann K. Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data causes and clinical signs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* 2014;42(4):231-9.
9. Defauw PA, Van de Maele I, Duchateau L, et al. Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg.* 2011 Dec;13(12):967-75.
10. Ostroski CJ, Drobatz KJ, Reineke E. Retrospective evaluation of and risk factor analysis for presumed fluid overload in cats with urethral obstruction: 11 cases (2002-2012). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2017 Sep;27(5):561-568.
11. Lee JA, Drobatz KJ. Characterization of the clinical characteristics, electrolytes, acid base, and renal parameters in male cats with urethral obstruction. *J Vet Emerg Crit Care.* 2003; 13(4): 227-233.
12. Hall J, Hall K, Powell LL, Lulich J. Outcome of male cats managed for urethral obstruction with decompressive cystocentesis and urinary catheterization: 47 cats (2009-2012). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2015 Mar-Apr;25(2):256-62.
13. Smarick SD, Haskins SC, Aldrich J, et al. Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit. *J Am Vet Med Assoc.* 2004 Jun 15;224(12):1936-40.
14. Dorsey TI, Monaghan KN, Respass M, et al. Effect of urinary bladder lavage on in-hospital recurrence of urethral obstruction and durations of urinary catheter retention and hospitalization for male cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2019 Feb 15;254(4):483-486.

15. Fröhlich L, Hartmann K, Sautter-Louis C, Dorsch R. Post obstructive diuresis in cats with naturally occurring lower urinary tract obstruction: incidence, severity and association with laboratory parameters on admission. *J Feline Med Surg*. 2016 Oct;18(10):809-17.
16. Kullmann FA, McDonnell BM1, Wolf-Johnston AS, et al. Inflammation and Tissue Remodeling in the Bladder and Urethra in Feline Interstitial Cystitis. *Front Syst Neurosci*. 2018 Apr 13; 12:13.
17. Buffington CA, Westropp JL, Chew DJ, Bolus RR. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg*. 2006 Aug;8(4):261-8.
18. Markwell PJ, Buffington CA, Chew DJ, et al. Clinical evaluation of commercially available urinary acidification diets in the management of idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 214: 361–5.
19. Lulich J, Kruger J, MacLeay J, et al. A randomized, controlled clinical trial evaluating the effect of a therapeutic urinary food for feline idiopathic cystitis. Hill's Global Symposium on Feline Lower Urinary Tract Health. Prague, Czech Republic. April 23-24, 2014. p. 55–9. 103.
20. Kruger J, Lulich J, MacLeay J, et al. A randomized, double-masked, multicenter, clinical trial of two foods for long-term management of acute nonobstructive feline idiopathic cystitis (FIC). *J Am Vet Med Assoc*. Aceptado, no publicado.

Lecturas recomendadas

Forrester SD, Towell TL. Feline idiopathic cystitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015 Jul;45(4):783-806.

Westropp JL, Delgado M, Buffington C. Chronic Lower Urinary Tract Signs in Cats: Current Understanding of Pathophysiology and Management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2019 Mar;49(2):187-209.

Capítulo 35. Falla hepática aguda

PRINCIPIOS GENERALES

- La mayoría de las lesiones hepáticas agudas cursan sin insuficiencia hepatocelular. Excepcionalmente pueden presentarse en forma de falla hepática aguda grave (FHAG). Su incidencia es muy baja, pero se asocia a una elevada mortalidad. Lo más frecuente son hepatitis agudas de curso benigno, totalmente oligosintomáticas.
 - En un estudio retrospectivo de 49 casos de FHAG en perros, la mortalidad publicada fue de un 80%.¹ En humanos, gracias al trasplante hepático urgente la mortalidad se ha reducido dramáticamente, sobrevida > 75% a los 5 años.
- Hablamos de FHAG cuando aparecen signos de insuficiencia hepática repentina en el contexto de un hígado previamente sano.
- Los criterios son:
 - Aumento del tiempo de protrombina, > 1.5 veces el rango superior.
 - Encefalopatía hepática (EH).
 - Hiperbilirrubinemia.
- Debido a que los signos de EH son difíciles de reconocer precozmente, en veterinaria se acepta hiperbilirrubinemia, coagulopatía con o sin EH.
- El mecanismo del daño hepático depende de la causa:
 - Exceso de respuesta inmune en la hepatitis viral con lisis masiva de los hepatocitos infectados.
 - Aparición de un metabolito tóxico cuando se saturan los mecanismos de metabolización habituales (paracetamol).
 - Inhibición de la síntesis de ARN y muerte celular en toxinas fúngicas.
 - Sustitución del hepatocito normal por tejido inflamatorio, neoplásico o graso.
 - Los casos de FHAG por fármacos no hepatotóxicos directos se atribuyen a la presencia de productos tóxicos por un metabolismo singular del paciente (origen idiosincrásico), mientras que en los que cursan con fiebre, *rash* cutáneo y eosinofilia el fármaco actuaría como un hapteno que se uniría a ciertas proteínas propias del individuo causando la lesión hepática por un mecanismo inmunomediado.

HISTORIA, SIGNOS Y CAUSAS

- Varios pacientes manifiestan deterioro mental y/o convulsiones secundario a hipoglicemia o EH, no es raro la presencia de vómito agudo y compromiso del estado general repentino. Algunos pacientes pueden debutar con ictericia. Muy raro que haya ascitis. En perros menores de 2 años con ascitis y una historia de semanas o unos pocos meses de deterioro clínico deberíamos considerar una Hepatitis disecante lobular.
- Existen innumerables causas de daño hepático, sin embargo, la inmensa mayoría cursa con aumentos variables de transaminasas y no cumple criterios de FHAG.
- Es muy importante una anamnesis exhaustiva, en búsqueda de datos que orienten hacia una posible causa, como ingesta de fármacos, hierbas medicinales, estado vacunal, exposición a lugares silvestres, consumo de amanita phalloides, alimentos con mohos productores de aflatoxinas, aguas estancadas que puedan contener microcistinas (producidas por cianobacterias).
 - Fármacos con conocida toxicidad hepática: Fenobarbital, primidona, azatioprina, ketoconazol, itraconazol, paracetamol, amiodarona y lomustina.
 - Fármacos con toxicidad hepática idiosincrática: Carprofeno, sulfas, diazepam (gatos) y metimazol (gatos).
- La presencia de diarrea acuosa y decaimiento 1 semana antes de los signos de FHAG es característica de la intoxicación con hongos silvestres.
- La lipidosis hepática podría considerarse la principal causa de FHAG en el gato. Su fisiopatología y origen no están del todo claros.
- El golpe de calor es una causa conocida de daño hepatocelular y en ocasiones puede conllevar a FHAG.
- La insuficiencia cardíaca genera daño hepático, pero sólo un pequeño porcentaje de personas, no más de un 25% evoluciona a coagulopatía y/o ictericia. No hay datos en veterinaria, pero se asume un escenario similar. Es importante considerar antes la toxicidad hepática inducida por amiodarona.
- En el trabajo de Lester y cols., la causa fue desconocida en más del 50% de los casos. Las causas determinadas fueron neoplasia (13/49, 27%), leptospirosis (4/49, 8%) e isquemia [trombosis de la arteria y venas hepáticas (1/49, 2%)]. De los 13 pacientes con neoplasia hubo 8 perros con linfoma hepático, 2 perros con tumor de células redondas poco diferenciado, 1 perro con mastocitoma y 2

perros con carcinoma metastásico. En los 31 casos (63%) que no hubo una causa confirmada, 15 perros fueron expuestos a sustancias potencialmente hepatotóxicas, incluyendo AINEs, fenobarbital, sulfas, glucosamina, doxiciclina, cefalexina y hongos.¹

- En humanos, las principales causas son la sobredosis de paracetamol, virus de la hepatitis B y otros fármacos, ya sean por toxicidad predecible o idiosincrática. Entre éstos últimos predominan los tuberculostáticos, los antiepilépticos y los antibióticos.
- En veterinaria no hay estadísticas concretas pero algunos estudios dejan entrever que las reacciones de hipersensibilidad a fármacos o idiosincráticas deben ser una causa para considerar.¹⁻⁴
- Una de las principales causas de hepatitis aguda y crónica en personas es la viral. En veterinaria actualmente se considera una enfermedad rara, debido a la efectividad de los esquemas de vacunación. Deberíamos considerarla en perros con fiebre, no vacunados y con aumentos sustanciales en niveles de ALT.

DIAGNÓSTICO

- La base de datos mínima en un paciente con sospecha de FHAG es:
 - Hemograma completo.
 - Perfil bioquímico.
 - Uroanálisis.
 - Panel de coagulación.
 - Ecografía abdominal.
 - Hemocultivos.
- El hemograma nos alerta sobre infección, que podría ser causa o consecuencia de la FHAG. También, la presencia de trombocitopenia podría alertar frente a la presencia de sepsis o CID.
- El perfil bioquímico podría sumar criterios para la sospecha de *Leptospira* si hay azotemia. La presencia de glucosuria sin hiperglicemia y cilindros granulosos también deberían aumentar la sospecha hacia *Leptospira*. Niveles normales de transaminasas deberían alertar sobre la presencia de intoxicación con microcistinas.
- La ecografía abdominal ayuda en el descarte de focos de sepsis abdominal que podrían explicar la hiperbilirrubinemia y la coagulopatía. Descarta colecistitis y patología obstructiva de vía biliar. También es útil en el diagnóstico de la pancreatitis aguda, trastorno que genera signos similares. Un

hígado pequeño hiperecogénico, con márgenes irregulares y/o estructuras nodulares, sugieren una hepatitis crónica descompensada. La ecografía podría aportar datos de la arquitectura hepática sugerentes de patología infiltrativa neoplásica.

- Frente a sospecha de lesiones infiltrativa se aconseja realizar citologías, ya que podrían ser sugerentes de linfoma, lipidosis hepática felina u otros trastornos neoplásicos.
- La ecografía ayuda en la realización de biopsias de lesiones sospechosas.
- Los hemocultivos pueden detectar bacterias que podrían complicar a un porcentaje importante de pacientes. Existe una alta incidencia de sepsis en pacientes con FHAG, debido a la presencia de disfunción leucocitaria, disminución del complemento y deficiente función de las células de Kupffer.
 - En humanos con FHAG se han reportado bacteriemias con signos de sepsis en hasta el 80% de los pacientes y fungemia en el 30%.⁵
- Es importante vigilar el estado neurológico y de ser posible valorar signos de hipertensión intracraneana. El estudio Doppler transcraneal y la medición del grosor de la vaina del nervio óptico pueden orientar al clínico en el tratamiento del deterioro neurológico.
 - El edema cerebral y su consecuencia más grave, la hipertensión endocraneana, son debidos al aumento de agua intraestrocitaria causada por la hiperamonemia, secundaria a la incapacidad hepática para metabolizar el amonio. Los astrocitos son las únicas células cerebrales capaces de metabolizar este compuesto, transformándolo en glutamina, lo que provoca un aumento de la osmolaridad intracelular que se compensa con la entrada de agua al interior de estas células. Probablemente exista también un aumento del flujo cerebral que contribuye a aumentar el grado de edema.
 - También se aconseja vigilar la glicemia de manera frecuente.
- La utilidad de la biopsia hepática es limitada, y considerando el riesgo de hemorragia peritoneal grave, la tardanza de los resultados y lo inespecífico de los hallazgos, rara vez es solicitada. Los principales hallazgos son necrosis, lipidosis y otros cambios vacuolares.¹ A su favor podríamos mencionar que confirmaría un fenómeno neoproliferativo, una hepatitis cúprica y podría soportar un origen autoinmune. Poldervaart y cols., encontraron que 29 de 101 perros con hepatitis tuvieron signos histológicos compatibles con hepatitis cúprica, sólo 5 de ellos fue en el contexto de FHAG.

TRATAMIENTO

- Una vez hecho el diagnóstico el paciente debe ser vigilado de manera estrecha, debido a que rápidamente puede haber deterioro neurológico grave y fallas multiorgánicas.
- Deben suspenderse todos los fármacos que el paciente viene recibiendo. Salvo los sustitutos hormonales.
- La tabla 35.1 muestra el tratamiento dirigido a causas específicas.
- Los pacientes somnolientos y en coma deben ser intubados.
- Debe vigilarse el estado mental al menos cada 4 horas. Deben buscarse signos de hipertensión endocraneana (Tabla 35.2). No obstante, el edema cerebral debe sospecharse desde la presentación.
- Edema cerebral e hipertensión endocraneana: Es una de las complicaciones más graves, afecta hasta el 80% de las personas con FHAG y determina el 25% de la mortalidad.⁷
 - Se debe mantener al paciente con la cabeza elevada en 30°, para favorecer el drenaje venoso.
 - Evitar collar isabelino, cánulas nasales, correas y la postura de catéteres yugulares.
 - Controlar la agitación psicomotora, para lo cual se recomienda Propofol e intubación y tratar el dolor con opioides.
 - El control de la fiebre es beneficioso.
 - Manitol. Se usa en bolos en dosis de 0.5 a 1 gr/kg. Es el tratamiento de primera línea la aumento de la PIC. La dosis se repite según necesidad siempre que se mantenga un control de la diuresis y monitoreo de la volemia. No debe usarse en pacientes anúricos.
 - Se puede considerar hipotermia terapéutica (32-34°C) en pacientes con aumento de la PIC refractaria.
- La circulación en FHAG es similar a la vista en sepsis por lo cual frente a hipotensión se recomienda considerar precozmente drogas vasopresoras. En personas la droga de elección es la norepinefrina. Se desconoce la droga ideal en perros y gatos. Podría ser razonable considerar dopamina o epinefrina en pacientes bradicardicos.
- Debemos asegurar una glicemia entre 70 y 180 mg/dl, para lo cual se pueden administrar cristaloides con glucosa al 2.5 o 5%. Si no se dispone de NaCl 0.9% con dextrosa al 5%, se recomienda agregar 80 ml de dextrosa al 30% a 420 ml de NaCl 0.9%. Se debe aportar 50 mg/día de tiamina IV durante al menos 3 días para evitar déficit agudo al aportar infusiones de carbohidratos.

- Es fundamental asegurar una natremia sobre 145 mmol/l, debido a que la hiponatremia agrava el edema cerebral.
 - En casos de hiponatremia con síntomas cerebrales se recomienda administrar NaCl 3% en bolos de 3-5 ml/kg cada 10 minutos hasta revertirlos. No debe usarse en pacientes anúricos o con sobrecarga de volumen.
 - Preparación del salino 3%: Agregar 110 ml de NaCl 10% a 500 ml de NaCl 0.9%.
- Debido a la frecuente bacteriemia y la elevada mortalidad parece razonable el uso de antibióticos de amplio espectro, si se logra identificar la bacteria siempre es razonable cambiar al antibiótico de menor espectro posible para evitar complicaciones.
- Los trastornos hemorrágicos clínicos son poco frecuentes. El uso de transfusiones de hemoderivados no está indicado a menos que se realicen procedimientos cruentos o exista hemorragia. El aumento de los tiempos de coagulación no implica riesgo de hemorragia, debido a que en la FHAG también está disminuida la síntesis de sustancias anticoagulantes como proteína C y S. Es de más utilidad el uso de pruebas globales que permiten evaluar conjuntamente el efecto del balance de los distintos elementos que participan en la hemostasia, por ejemplo, las pruebas viscoelásticas.
- El uso de bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones gástrica puede reducir el riesgo de gastritis erosiva.
- El uso de lactulosa puede indicarse frente a EH, sin embargo, al contrario de lo que ocurre en pacientes crónicos, no hay evidencia de que los pacientes con FHAG mejoren. Los enemas de lactulosa están contraindicados por el riesgo de aumentar el edema cerebral.
- La dieta que deben recibir estos pacientes no está bien definida. Se recomienda dieta oral si el grado de EH lo permite; en caso contrario debe recurrirse a dieta por sonda nasogástrica o excepcionalmente a nutrición parenteral. En cualquier caso, es recomendable mantener al paciente en dieta absoluta durante las primeras 24-48 h tras el desarrollo de encefalopatía, ya que su progresión puede ser extremadamente rápida. Antes se consideraba la restricción proteica en EH; sin embargo, se piensa que la repercusión negativa de esta medida en la nutrición global, supera el beneficio de esta medida. La proteína vegetal podría ser mejor tolerada que la proteína animal.
- Frente a creatinina > 4.5 mg/dl, hipervolemia con oliguria, acidosis, necesidad de diuréticos e hipercalemia, se indica diálisis.
- N acetilcisteína puede también ser útil en hepatitis no inducida por paracetamol.

- Un estudio doble ciego, aleatorizado que analizó el uso de N acetilcisteína en la FHAG no relacionada a paracetamol, demostró mejorar la supervivencia sin trasplante en particular en personas con EH leve.⁸
- En ocasiones se utilizan varios fármacos, pero su utilidad es cuestionable: corticoides en FHAG de causa indeterminada, ácido ursodeoxicólico en toxicidad farmacológica de origen colestásico.
- Según estudios realizados en los últimos años la silimarina no muestra beneficio alguno en pacientes con daño hepático no relacionado a hongos silvestres.⁹

Tabla 35-1. Tratamiento recomendado según causa	
Leptospirosis	Ampicilina 20 mg/kg c/6 h en hospital. Doxiciclina 10 mg/kg c/24 h por 14 días.
Amanita phalloides	Silimarina 50 mg/kg PO c/24 h N acetilcisteína 140 mg/kg IV una vez y luego 70 mg/kg IV o PO c/6 h.
Aflatoxinas	N acetilcisteína.
Hepatitis inducida por fármacos	N acetilcisteína.
Hepatitis crónica idiopática agudizada	Prednisolona 2 mg/kg día, azatioprina 1-2 mg/kg día, ciclosporina 5 mg/kg c/12 h o micofenolato mofetil 10 mg/kg c/12 h
Hepatitis cúprica	D penicilamina 10 mg/kg PO c/12 h Zinc 15 mg/kg con cada comida. Dieta reducida en cobre.

Tabla 35-2. Signos sugerentes de hipertensión endocraneana severa
Hipertensión arterial
Bradycardia
Tono muscular aumentado y opistótonos
Anomalías pupilares (respuesta lenta o ausente a la luz)
Apnea o alteraciones del patrón respiratorio

REFERENCIAS

1. Lester C, Cooper J, Peters RM, Webster CR. Retrospective evaluation of acute liver failure in dogs (1995-2012): 49 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2016; 26(4): 559-567.
2. Twedt DC, Diehl KJ, Lappin MR, Getzy DM. Association of hepatic necrosis with trimethoprim sulfonamide administration in 4 dogs. *J Vet Intern Med*. 1997; 11(1): 20-23.
3. Gabriel A, van den Ingh TS, Clercx C, Peeters D. Suspected drug-induced destructive cholangitis in a young dog. *J Small Anim Pract*. 2006; 47(6): 344-348.
4. Selvaraj S, Oh JH, Spanel R, Länger F, et al. The pathogenesis of diclofenac induced immunoallergic hepatitis in a canine model of liver injury. *Oncotarget*. 2017; 8(64): 107763-107824.
5. Reuben A, Tillman H, Fontana RJ, et al. Outcomes in Adults With Acute Liver Failure Between 1998 and 2013: An Observational Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016; 164(11): 724-732.
6. Poldervaart JH, Favier RP, Penning LC, et al. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002-2006). *J Vet Intern Med*. 2009; 23(1): 72-80.
7. Karvellas CJ, Fix OK, Battenhouse H, et al. Outcomes and complications of intracranial pressure monitoring in acute liver failure: a retrospective cohort study. *Crit Care Med*. 2014; 42(5): 1157-1167.
8. Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, et al. Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology*. 2009; 137(3): 856-864.
9. de Avelar CR, Pereira EM, de Farias Costa PR, et al. Effect of silymarin on biochemical indicators in patients with liver disease: Systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2017; 23(27): 5004-5017.

Capítulo 36. Hipoalbuminemia, enfoque diagnóstico y terapéutico

PRINCIPIOS GENERALES

- La albúmina es la proteína más abundante en el cuerpo. Es producida por el hígado y se cree que surgió de una molécula ancestral común de hemoglobina y mioglobina. Esta teoría está respaldada por la secuencia de aminoácidos altamente conservada de la albúmina entre las especies. La vida media en suero de la albúmina en perros normales es de 8,2 días.
- Del total de albúmina corporal, el 40% se encuentra dentro del espacio intravascular, mientras que el 60% se encuentra en el intersticio. La albúmina normalmente sale del espacio intravascular hacia el intersticio y circula dentro del sistema linfático.
- A continuación, se discutirá sobre la investigación diagnóstica del paciente con hipoalbuminemia y la estrategia terapéutica más razonable para enfrentar sus complicaciones.

FISIOLOGÍA

- La albúmina cumple muchas funciones tanto en salud como enfermedad. De gran importancia es el papel de la albúmina en el mantenimiento de la presión osmótica coloidal (COP) y la integridad endotelial general. Las moléculas de albúmina ejercen del 75% al 80% de la COP normal, reducen la permeabilidad microvascular e inhiben la apoptosis de las células endoteliales. Si se produce una reducción de la albúmina, hay menos moléculas disponibles para mantener la integridad del endotelio. En un paciente crítico, el endotelio puede volverse más permeable, lo que podría resultar en una pérdida de albúmina aún mayor ("la hipoalbuminemia genera hipoalbuminemia"). Con la fuga capilar, como la que se observa en sepsis, la pérdida de albúmina es aún mayor.
- Hablamos de hipoalbuminemia cuando los niveles en sangre son < 3 g/dl. Si bien, la hipoalbuminemia no trae consecuencias graves para el organismo hasta que los niveles no caigan bajo 1.9 g/dl, siempre es importante descubrir la causa y tratarla, debido a que ha sido establecida como un marcador independiente de gravedad y es un indicador de mal pronóstico¹⁻³.
- Consecuencias de la hipoalbuminemia:

- **Hipovolemia y mala respuesta a fluidos.** Si bien no hay estudios que validen esta observación, éste fenómeno parece prevalente durante la atención de pacientes graves y tiene un importante sustento fisiopatológico. La disminución de la COP favorece la fuga capilar, sobre todo frente a cargas de cristaloides, que disminuyen más la COP. Se trata de un tema relevante pues la mala respuesta a fluidos oscurece el pronóstico.
 - En un estudio de Silverstein y cols.⁴ que evaluó en 35 perros graves la respuesta a cargas de fluidos, los pacientes que tuvieron mejora hemodinámica tuvieron significativamente menos probabilidades de ser eutanasiados que los que no respondieron ($p=0.013$).
 - En un trabajo multicéntrico aleatorizado, donde se evaluaron 1818 personas con shock séptico,⁵ 895 personas recibieron albúmina al 20% para mantener niveles igual o mayor a 3 gr/dl y 893 no recibieron albumina ni otro coloide sintético. Durante los primeros 7 días, los pacientes del grupo albúmina tuvieron presiones arteriales más altas en comparación con el grupo que recibió sólo salino ($p=0.03$), además de tener un balance hídrico menos positivo ($p < 0.001$). A los 28 días, no hubo diferencias significativas en mortalidad, sin embargo, el grupo albúmina tuvo menos días de uso de vasopresores. En datos evaluados *post hoc* hubo una tendencia a menor mortalidad en los pacientes sépticos más graves.
- **Mayor susceptibilidad a anestésicos y otros fármacos.** En un estudio retrospectivo realizado en 18 centros de referencia en Japón,⁶ que logró reunir 4.323 perros, encontró que los pacientes con albumina preoperatoria < 2.9 g/dl tuvieron mayor riesgo de muerte (tasa mortalidad 1.7%, OR=3.68; 95% CI [1.69-8.01], $p=0.002$), comparable a la hipoxemia, hipoglicemia, alteración de la conciencia y la puntuación ASA.
- **Mal pronóstico.** Herrmann y cols.¹ analizando los niveles de albumina dentro de las primeras 48 horas en 15.511 personas, demostrando que los que tenían la hipoalbuminemia tuvieron mayor probabilidad de muerte, estancia hospitalaria y fueron readmitidos más frecuente y precozmente que los pacientes con albumina normal.
 - En un estudio del grupo de Mathews,⁷ donde analizaron de manera retrospectiva el efecto de un tipo de coloide en mortalidad y tasa de daño renal en 180 perros, los pacientes que no sobrevivieron tuvieron niveles de albumina más bajos que los pacientes dados de alta (2.5 g/dl vs 3.6 g/dl, respectivamente, $p < 0.001$).

- **Edema, ascitis y efusiones.** Algunas de las consecuencias de estos aumentos del volumen en tercer espacio, sobre todo en el contexto de pacientes reanimados reiteradamente por disfunción circulatoria, son la hipertensión abdominal, edema pulmonar y más fuga capilar. Este último concepto es la base de un proceso fisiopatológico nuevo que está en estudio en el área de la medicina intensiva, el síndrome de permeabilidad global aumentado (*GIPS; global increase permeability syndrome*).⁸ En varios trabajos, la sobrecarga de fluidos ha mostrado ser un predictor independiente de mortalidad, sobre todo en pacientes con falla renal.⁹⁻¹³
 - En cuanto a pacientes crónicos con nefropatías perdedoras de proteínas, el grupo de Klosterman,¹⁴ mostró que los perros con síndrome nefrótico tuvieron albúminas significativamente menores y RPCU significativamente mayores que los perros sin síndrome nefrótico (Albúmina 1.6, RPCU 15 y albúmina 2.7, RPCU 6.2, respectivamente; $p < 0.001$). No es poco frecuente que pacientes con hipoalbuminemia severa no tengan derrames ni edema, principalmente pacientes crónicos.
 - En una serie de 59 casos de enteropatía perdedora de proteínas (EPP),¹⁵ en donde la albúmina promedio fue de 1.5 g/dl hubo derrame peritoneal en 26 casos, edema periférico en 6 y derrame pleural en sólo 3 casos. Ninguno de estos pacientes tuvo ascitis asociada a distensión abdominal.
- **Tromboembolismo.** Son varios los trabajos que han vinculado enfermedades perdedoras de proteínas con estados de hipercoagulabilidad y predisposición a Tromboembolismo.^{16, 17} Sin embargo, ningún trabajo ha encontrado relación entre magnitud de la hipoalbuminemia y riesgo de trombosis. De todos modos, en las guías recientemente publicadas para la prevención de eventos trombóticos en pacientes críticos,¹⁸ se recomienda Clopidogrel 3 mg/kg/día a todo paciente con nefropatía perdedora de proteínas (NPP) con una relación proteína creatinina urinaria (RPCU) > 2 . Si bien, en enfermedades intestinales crónicas perdedoras de proteínas (EPP) se han reportado casos de tromboembolismo,¹⁹ estos parecen ser anecdóticos y no se recomienda la terapia antitrombótica profiláctica.

APROXIMACIÓN AL DIAGNÓSTICO

- Desde un punto de vista clínico pragmático conviene orientar la hipoalbuminemia como aguda y crónica. Tabla 36.1. Los principales orígenes fisiopatológicos son disminución de la síntesis hepática y pérdidas, tales pérdidas pueden ser hemorrágicas, gastrointestinales, renales o cutáneas.
- En varios de los casos el escenario clínico ayuda a hacer fácil el diagnóstico, por ejemplo, cachorros con parvovirus, perros con fenómenos sépticos, quemaduras extensas, heridas por mordedura o pacientes con diarrea crónica. En otros casos, la causa no es evidente y la hipoalbuminemia es un hallazgo en los exámenes de laboratorio. En el caso de las enfermedades glomerulares renales, los perros suelen presentar sólo pérdida de peso.
- La evaluación conjunta de los niveles de albúmina, colesterol y globulinas es bastante útil. Las enteropatías perdedoras de proteínas suelen cursar con hipoglobulinemia e hipocolesterolemia. Las NPP se acompañan de hipercolesterolemia y las globulinas son normales o altas. En el caso de la disfunción hepática crónica cuando hay hipoalbuminemia también existe hipocolesterolemia.
- En todo paciente hipoalbuminémico e hipercolesterolémico se debe realizar una RPCU. Si la RPCU es menor a 2 se descarta que la causa sea una enfermedad glomerular.
 - En un trabajo que revisó 501 casos de biopsia renal,²⁰ encontró que todos los perros con glomerulopatías tuvieron RPCU promedio de 7. Cuando se clasificaron por tipo de enfermedad las glomerulonefritis inmunomediadas tuvieron RPCU promedio menores que la Amiloidosis renal (RPCU 6 y 10, respectivamente). Cuando la enfermedad glomerular era una consecuencia de una nefritis tubulointersticial crónica (glomeruloesclerosis) las proteinurias tendieron a ser más leves (RPCU promedio 3.9).
 - En todo paciente con proteinuria severa se aconseja realizar una biopsia renal, sobre todo en pacientes de raza Shar Pei. En un estudio retrospectivo que revisó 91 casos de Amiloidosis renal,²¹ el 20% fue Shar Pei y el principal trastorno relacionado fue la fiebre familiar vista en esta raza. Para la confirmación de este fenómeno se debe realizar una tinción de rojo Congo y debe ser diferenciado histopatológicamente de otras glomerulopatías, sobre todo de base autoinmune.
- Respecto a las EPP, la mayoría de los pacientes cursa con hipocolesterolemia e hipoglobulinemia.
 - En un estudio reciente²² el 56% de los perros con EPP cursó con colesterol < 170 mg/dl y la albúmina promedio fue de 1.7 g/dl (rango 1.2-2.7 g/dl). Gianella y cols.¹⁵ publicaron

- una globulina sérica de 2 g/dl y un colesterol de 118 en una serie de 59 perros con EPP. La causa más común de EPP es el IBD (*inflammatory bowel disease*).
- En una publicación que revisó 92 casos de EPP,²³ más de la mitad de los casos fue IBD y el resto Linfoma intestinal (LI), según análisis PARR (*PCR for antigen receptor rearrangement*), la mayoría fue LI de células pequeñas.
 - En la serie italiana de 59 casos, 50 perros tuvieron algún grado de inflamación linfoplasmocítica tipo IBD. De estos 59 perros con EPP, 28 tuvieron algún grado de Linfangiectasia, principalmente asociada a IBD. En ninguno se diagnosticó LI, sin embargo, no se realizaron estudio moleculares tipo PARR o inmunohistoquímica. Es razonable pensar que algunos de los casos de IBD en realidad fueron LI de células pequeñas, sobre todo los que tuvieron una sobrevida más corta. Los pacientes con IBD tienen albuminas más bajas y signos menos graves en comparación con los pacientes con LI.
 - En un estudio retrospectivo de 136 perros con diarrea crónica la albumina promedio en perros con IBD fue 2.0 g/dl y en los perros con LI 2.8 g/dl ($p < 0.001$). En este mismo trabajo los pacientes con linfoma tuvieron Hct significativamente más bajo que los perros con otras enteropatías crónicas (30% vs 48%, respectivamente; $p=0.003$).²⁴
 - Se aconseja realizar punción con aguja fina de toda lesión intestinal y gástrica en pacientes con sospecha de EPP para análisis citopatológico, sobre todo de engrosamientos parietales con o sin pérdida de la estructura laminar, así como también de cualquier linfadenopatía peritoneal. Según el índice de sospecha para LI se recomienda análisis PARR de estas muestras. El análisis PARR, permite detectar la clonalidad de los linfocitos y de esta manera diferenciar IBD de linfoma cuando las características celulares no son concluyentes.²⁵ Con esta técnica ha aumentado el diagnóstico de LI de células pequeñas o de bajo grado, enfermedad que parecía muy poco prevalente en perros.

Tabla 36-1. Clasificación práctica de las principales causas de hipoalbuminemia.	
Trastornos agudos	Mecanismo
Hemorragias	Pérdida.
Parvovirus	Pérdida GI, extravasación y disminución de la síntesis (sepsis).
Sepsis	Extravasación y disminución de la síntesis.
Heridas cutáneas exudativas	Pérdida cutánea, extravasación y disminución de la síntesis (SIRS/sepsis).
Trastornos crónicos	
Enteropatía perdedora de proteínas	Pérdida GI.
Enfermedades glomerulares	Pérdida renal.
Hepatitis crónica con insuficiencia hepática	Disminución de la síntesis.
Shunt portosistémico congénito	Probable disminución de la síntesis.
Otras anomalías vasculares hepáticas congénitas	Probable disminución de la síntesis.

TRATAMIENTO

- La mayor probabilidad de malos resultados como mortalidad, morbilidad, prolongación de estadía hospitalaria y en UCI principalmente en pacientes agudos hipoalbuminémicos ha motivado a los médicos a reponer albúmina por vía IV. En humanos la FDA tiene aprobada la terapia IV con albúmina en pacientes con albumina < 3 g/dl. Sin embargo, la conveniencia de esta práctica ha sido cuestionada sobre la base de evidencia insuficiente para apoyar su eficacia. En el centro de la controversia está la causalidad, ya sea que la hipoalbuminemia contribuya directamente a los malos resultados, o simplemente sirve como un marcador de otros procesos patológicos como la desnutrición o la inflamación, en cuyo caso la albúmina IV puede ser ineficaz para alterar el curso clínico del paciente.
 - Dos metaanálisis fallaron en demostrar un efecto significativo de la albúmina IV en la sobrevida en ensayos clínicos aleatorizados en personas hipoalbuminémicas.^{26, 27} En veterinaria la literatura es escasa, sin embargo, la mayoría de los trabajos no han logrado

mostrar una mejora en la probabilidad de sobrevida en pacientes críticos con la albúmina humana (AH) IV.^{28,29} Sin embargo, estos trabajos son descriptivos y no hay publicaciones que comparen alguna cohorte de pacientes hipoalbuminémicos tratados con albúmina vs placebo.

- Un metaanálisis de Vincent y cols.³⁰ que revisó 90 publicaciones abarcando un total de 291.433 pacientes evaluados por hipoalbuminemia y pronóstico, concluye que la hipoalbuminemia es un fuerte, dosis dependiente indicador pronóstico. Cada 1 g/dl que cae aumenta de manera significativa el OR de mortalidad por 137%, morbilidad por 89% y un aumento en los costos de hospitalización por un 66%. Estos datos sugieren que las complicaciones pueden ser reducidas cuando se mantienen niveles de albúmina normales.
- En pacientes agudos críticos con hemodinamia inestable y albúmina baja parece razonable la albumina IV. En la institución del autor se administra albúmina 20% a todos los perros con PVC hipoalbuminémicos con vasopresores. En un estudio clínico en que se analizaron 66 animales (64 perros y 2 gatos) críticos que recibieron albúmina humana 25%,³¹ en todos los grupos se encontró un aumento significativo de la presión arterial (PAS pre albumina 80 mmHg, PAS post albúmina 120 mmHg; $p < 0.001$). 70% de los pacientes sobrevivieron al alta. El nivel promedio de albúmina plasmática pre-transfusión fue de 1.8 g/dl. Hubo 22 peritonitis sépticas, 22 síndrome nefróticos, 2 IBD con peritonitis, 7 enfermedad hepática avanzada, 5 vólvulos gástricos. Es importante mencionar que en la mayoría de los casos la AH se administró como último recurso en pacientes con hipotensión persistente, necesidad de vasopresores o deterioro en la condición clínica pese al uso de otras terapias como plasma fresco, coloides sintéticos y/o transfusión de sangre.
- En el estudio SAFE,³² si bien en la población general de pacientes críticos no hubo diferencias en términos de mortalidad, fallas orgánicas y días de UCI entre los pacientes que recibieron AH vs salino, en el subgrupo de pacientes con sepsis severa hubo una menor mortalidad. De los 603 pacientes con sepsis severa que habían sido asignados a recibir albúmina, 185 (30.7%) murieron, y de los 615 pacientes con sepsis grave que habían sido asignados a recibir solución salina, 217 (35.3%) murieron (riesgo relativo, 0.87; intervalo de confianza del 95 por ciento, 0.74 a 1.02; $P = 0.09$). Todo lo contrario, fue visto en el subgrupo de pacientes con TEC grave.

- En cirugía GI la hipoalbuminemia ha sido relacionada con mayor mortalidad. En un trabajo que incluyó 90 perros y 25 gatos con dehiscencia de puntos en cirugía GI,³³ los factores preoperatorios asociados significativamente con el desarrollo de fuga anastomótica incluyeron peritonitis preoperatoria, hipoalbuminemia y la indicación de cirugía (los perros con cuerpos extraños intestinales tenían más probabilidades de tener fugas que los perros que se sometieron a cirugía por cualquier otra causa). Sin embargo, la administración de AH no mejora los resultados. En los pacientes que se toman biopsia por EPP la hipoalbuminemia no ha logrado ser predictor de riesgo en los últimos trabajos.³⁴ Se desaconseja la AH, así como posponer la realización de biopsia intestinal en pacientes hipoalbuminémicos.
- En pacientes hipoalbuminémicos crónicos los beneficios de la albumina IV son menos claros. La mayoría de estos pacientes no se beneficia de esta terapia, aún con niveles de albumina severamente bajos. Loyd y cols., publicaron una serie retrospectiva de 21 perros con hipoalbuminemia severa relacionada a enteropatía de proteínas, sin encontrar ningún beneficio clínico.³⁹

REFERENCIAS

1. Herrmann FR, Saqfran C, Levkoff SE, et al. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay and readmission. *Arch Intern Med* 1992; 152: 125–30.
2. Trow AV, Rozanski EA, deLaforcade AM, et al. Evaluation of use of human albumin in critically ill dogs: 73 cases (2003-2006). *J Am Vet Med Assoc* 2008; 233: 607–12.
3. Horowitz FB, Read RL, Powell LL. A retrospective analysis of 25% human serum albumin supplementation in hypoalbuminemic dogs with septic peritonitis. *Can Vet J* 2015; 56: 591–7.
4. Silverstein DC, Kleiner J, Drobatz KJ. Effectiveness of intravenous fluid resuscitation in the emergency room for treatment of hypotension in dogs: 35 cases (2000-2010). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2012; 22(6): 666-73.
5. Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *N Eng J Med* 2014; 370: 1412-21.
6. Itami T, Aida H, Asakawa M, Fujii Y, et al. Association between preoperative characteristics and risk of anaesthesia-related death in dogs in small-animal referral hospitals in Japan. *Vet Anaesth Analg*. 2017; 44(3): 461-472.

7. Hayes G, Benedicenti L, Mathews K. Retrospective cohort study on the incidence of acute kidney injury and death following hydroxyethyl starch (HES 10% 250/0.5/5:1) administration in dogs (2007-2010). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2016; 26(1): 35-40.
8. Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care*. 2012; 5; S1-S2.
9. Glassford NJ, Bellomo R. The Complexities of Intravenous Fluid Research: Questions of Scale, Volume, and Accumulation. *Korean J Crit Care Med*. 2016; 31(4):276-99.
10. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis*. 2010; 55(2):316-25.
11. Chen J, Li X, Bai Z, et al. Association of Fluid Accumulation with Clinical Outcomes in Critically Ill Children with Severe Sepsis. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0160093.
12. Abulebda K, Cvijanovich NZ, Thomas NJ, et al. Post-ICU admission fluid balance and pediatric septic shock outcomes: a risk-stratified analysis. *Crit Care Med*. 2014; 42(2):397-403.
13. Márquez H, Casanova L, Muñoz CM, et al. Relation between fluid overload and mortality in children with septic shock. *Arch Argent Pediatr*. 2019; 117(2):105-113.
14. Klosterman ES, Moore GE, de Brito Galvao JF, et al. Comparison of signalment, clinicopathologic findings, histologic diagnosis, and prognosis in dogs with glomerular disease with or without nephrotic syndrome. *J Vet Intern Med*. 2011; 25(2): 206-14.
15. Gianella P, Lotti U, Bellino C, et al. Clinicopathologic and prognostic factors in short- and long-term surviving dogs with protein-losing enteropathy. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2017; 159(3):163-169.
16. Goodwin LV, Goggs R, Chan DL, Allenspach K. Hypercoagulability in dogs with protein-losing enteropathy. *J Vet Intern Med*. 2011; 25(2): 273-7.
17. Lennon EM, Hanel RM, Walker JM, Vaden SL. Hypercoagulability in dogs with protein-losing nephropathy as assessed by thromboelastography. *J Vet Intern Med*. 2013; 27(3):462-8.
18. Sharp CR, Goggs R, Blais MC, Brainard BM, et al. Clinical application of the American College of Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC) Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) guidelines to small animal cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2019; 29: 12-36.

19. Jacinto AML, Ridyard AE, Aroch I, et al. Thromboembolism in Dogs with Protein-Losing Enteropathy with Non-Neoplastic Chronic Small Intestinal Disease. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2017; 53(3): 185-192.
20. Schneider SM, Cianciolo RE, Nabity MB, et al. Prevalence of immune-complex glomerulonephritides in dogs biopsied for suspected glomerular disease: 501 cases (2007-2012). *J Vet Intern Med.* 2013; 27 Suppl 1: S67-75.
21. Segev G, Cowgill LD, Jessen S, Berkowitz A, et al. Renal amyloidosis in dogs: a retrospective study of 91 cases with comparison of the disease between Shar-Pei and non-Shar-Pei dogs. *J Vet Intern Med.* 2012; 26(2):259-68.
22. Kathrani A, Sánchez-Vizcaíno F, Hall EJ. Association of chronic enteropathy activity index, blood urea concentration, and risk of death in dogs with protein-losing enteropathy. *J Vet Intern Med.* 2019; 33(2): 536-543.
23. Nakashima K, Hiyoshi S, Ohno K, et al. Prognostic factors in dogs with protein-losing enteropathy. *Vet J.* 2015; 205(1): 28-32.
24. Volkmann M, Steiner JM, Fosgate GT, et al. Chronic Diarrhea in Dogs - Retrospective Study in 136 Cases. *J Vet Intern Med.* 2017; 31(4): 1043-1055.
25. Waugh EM, Gallagher A, Haining H, et al. Optimization and validation of a PCR for antigen receptor rearrangement (PARR) assay to detect clonality in canine lymphoid malignancies. *Vet Immunol Immunopathol.* 2016; 182: 115-124.
26. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2001; 135: 149–164.
27. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; 1: CD001208.
28. Viganó F, Perissinotto L, Bosco VR. Administration of 5% human serum albumin in critically ill small animal patients with hypoalbuminemia: 418 dogs and 170 cats (1994-2008).
29. Trow AV, Rozanski EA, Delaforcade AM, Chan DL. Evaluation of use of human albumin in critically ill dogs: 73 cases (2003-2006). *J Am Vet Med Assoc.* 2008; 233(4): 607-12.
30. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg.* 2003; 237(3): 319-34.

31. Mathews KA, Barry M. The use of 25% human serum albumin: outcome and efficacy in raising serum albumin and systemic blood pressure in critically ill dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2005; 15(2):110–118.
32. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004; 350(22): 2247-56.
33. Ralphs SC, Jessen CR, Lipowitz AJ. Risk factors for leakage following intestinal anastomosis in dogs and cats: 115 cases (1991-2000). *J Am Vet Med Assoc*. 2003; 223(1):73-7.
34. Swinbourne F, Jeffery N, Tivers MS, et al. The incidence of surgical site dehiscence following full-thickness gastrointestinal biopsy in dogs and cats and associated risk factors. *J Small Anim Pract*. 2017 Sep;58(9): 495-503.
35. Francis AH, Martin LG, Haldorson GJ, et al. Adverse reactions suggestive of type III hypersensitivity in six healthy dogs given human albumin. *J Am Vet Med Assoc* 2007; 230: 873–9.
36. Cohn LA, Kerl ME, Lenox CE, et al. Response of healthy dogs to infusions of human serum albumin. *Am J Vet Res* 2007; 68: 657–63.
37. Craft EM, Powell LL. The use of canine-specific albumin in dogs with septic peritonitis. *J Vet Emerg Crit Care* 2012; 22: 631–9.
38. Powell C, Thompson L, Murtaugh RJ. Type III hypersensitivity reaction with immune complex deposition in 2 critically ill dogs administered human serum albumin. *J Vet Emerg Crit Care*. 2013; 23(6): 598-604.
39. Loyd KA, Cocayne CG, Cridland JM, Hause WR. Retrospective evaluation of the administration of 25% human albumin to dogs with protein-losing enteropathy: 21 cases (2003-2013). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2016 Jul;26(4):587-92.

Capítulo 37. Otitis y trastornos cutáneos

PRINCIPIOS GENERALES

- La piel es el órgano más grande del cuerpo y desempeña una gran cantidad de funciones imprescindibles para la vida. Dado su interacción constante con el medio, quizá su función más obvia sea la de proteger tejidos internos de agentes patógenos y de la pérdida de agua.
- Los problemas cutáneos son bastante frecuentes en clínica de animales menores. En un estudio retrospectivo que analizó 1567 fichas clínicas en un periodo de 2 años en un Hospital de universitario de Santiago, el 12% de las consultas fueron por problemas dermatológicos.¹ Concordando con lo publicado en otros países, los trastornos cutáneos junto con los digestivos son los 2 fenómenos patológicos más prevalentes en perros.² En gatos parecen ser menos frecuentes. Un estudio que revisó más de 1500 fichas clínicas de un Hospital veterinario docente mostró que menos del 5% de las consultas fueron por trastornos dermatológicos.³ Valenzuela y cols., luego de revisar más de mil diagnósticos clínicos en gatos en un periodo de 2 años. Encontraron que los problemas de piel alcanzaron el 8% del total de diagnósticos.⁴

VALORACIÓN DEL PACIENTE CON TRASTORNOS CUTÁNEOS

- La dificultad para examinar la piel radica en distinguir entre datos normales y anormales, entre hallazgos significativos y triviales y en integrar los signos e historia clínica pertinentes a un diagnóstico diferencial adecuado.
- Que sea el órgano visible más grande del cuerpo constituye tanto una ventaja como desventaja para los que lo examinan. Ventaja pues no se necesitan instrumentos especiales y puede obtenerse una biopsia con escasa morbilidad y bajo costo. Sin embargo, el observador con poca experiencia puede confundirse con diversos estímulos y pasar por alto signos sutiles e importantes de enfermedad interna o de la piel.
- Se han creado diversos términos descriptivos para identificar lesiones cutáneas relevantes, que ayudan a interpretarlas y a formular diagnósticos diferenciales, p. ej., una pápula con descamación que se observa en dermatitis atópica pone al paciente en una categoría diagnóstica distinta que una pápula hemorrágica, la cual podría indicar vasculitis o trastorno hemostático.
- Es importante diferenciar lesiones primarias de las secundarias. Si el veterinario se centra en las erosiones lineales que se extienden sobre una zona de eritema y descamación, puede suponer de manera equivocada que la erosión es la lesión primaria y que el eritema es la lesión secundaria, aunque la interpretación correcta sería que la mascota padece de una dermatitis eccematosa pruriginosa y las erosiones han sido generadas por el rascado.

- Los piodermas bacterianos suelen causar foliculitis; signo de pioderma superficial y la mayoría de las veces son secundarias a dermatopatías primarias p. ej., sarnas y alergias.
- Los piodermas profundos también son complicaciones de enfermedades primarias. Un trastorno que con frecuencia se complica con piodermas profundos es la demodicosis. En el Ovejero alemán y en algunos perros menores de 6 meses existen piodermas profundos sin factor predisponente. En los cachorros se conoce como celulitis juvenil (Fig. 37-1).

Estudio del paciente

- Es útil clasificar las lesiones como pruríticas y no pruríticas. Algunas de las enfermedades caracterizadas por prurito son la Sarna sarcóptica, los eccemas alérgicos, DAPP y algunas dermatofitosis. La ausencia de prurito es característica en demodicosis, dermatofitosis, trastornos hormonales y dermatitis virales en gatos.
- La alopecia es un signo importante. Se clasifica como inflamatoria y no inflamatoria. La alopecia inflamatoria se relaciona con foliculitis, genera un desprendimiento fácil del pelo y se acompaña de lesiones inflamatorias como eritema, pápulas, pústulas, excoriación, etc. La no inflamatoria usualmente es bilateral simétrica y no pruriginosa, usualmente por trastornos hormonales o idiopáticos. Puede acompañarse de hiperpigmentación (Fig. 37-2).
- En el estudio del paciente con alopecia no pruriginosa es importante considerar a la alopecia cíclica o estacional de ciertas razas. Esta caída del pelo de los flancos suele observarse en razas como el bóxer, bulldog inglés, airdale terrier, schnauzer y daschund.
- En los pacientes con piodermas profundos y compromiso del estado general es importante la toma de exámenes para valorar estigmas de compromiso orgánico relacionado a sepsis.
- A la hora de evaluar la presencia de hipotiroidismo en perros con otitis, piodermas y/o alopecias es importante considerar la posibilidad de síndrome eutiroideo asociado a enfermedad o medicamentos. Se aconseja tomar los análisis hormonales cuando el trastorno cutáneo está controlado o su cura está en curso.

Dermatitis	Inflamación de la piel caracterizada por eritema y otras lesiones primarias y secundarias.
Eczema	Es un término intercambiable con dermatitis.
Seborrea	Exceso de grasa en la piel
Alopecia	Pérdida de pelo
Erupción	Brote temporal de parches en piel enrojecidos, con bultos, escamas o picazón; posiblemente con ampollas o ronchas.
Exantema	Erupción cutánea de morfología, extensión y distribución variable.
Prurito	Picor de la piel que genera ganas de rascarse.
Atopia	Dermatitis crónica mediada por IgE secundaria a varios alérgenos.
Dermatofitosis o tiña	Infección producida por hongos que parasitan tejidos altos en queratina.
Sarna	Infección cutánea pruriginosa y contagiosa debido a ácaros.

- Para examinar la piel se recomienda revisar al paciente antes de realizar una anamnesis detallada. Con esto se garantiza la valoración de toda la superficie cutánea y los hallazgos objetivos podrán integrarse con los recabados en la historia. En la exploración se pone énfasis a cuatro características básicas de cualquier lesión:
 - Distribución de la erupción.
 - Los tipos de lesión primaria y secundaria.
 - La forma y disposición de las lesiones.
- Se debe revisar la piel, el pelo, uñas y membranas mucosas de la boca, ojos, genitales y fosa nasal. Primero se examina al paciente de distancia a fin de valorar el aspecto general de la piel y la distribución de las lesiones. De hecho, la distribución de las lesiones suele tener una relación cercana con el diagnóstico final p. ej., lesiones eritematosas y descamativas a nivel lumbar en un perro es indicativo de dermatitis alérgica a la picada de pulga (DAPP, figura 37.3). Un exantema eritematoso generalizado en un perro hospitalizado hace muy probable una alergia a fármacos.

- Una vez que se conoce la distribución de las lesiones, es preciso identificar el tipo de lesión primaria. Por eso, cuando las lesiones pruriginosas se distribuyen en orejas, codos, tarsos y desde ahí se extienden a tronco del perro, es probable que se trate de sarna sarcóptica. La lesión primaria en esta sarna son las pápulas y el eritema.⁵ Las lesiones secundarias son las erosiones y las costras. En cambio, en la demodicosis del perro las lesiones primarias y secundarias son similares, pero la distribución cambia. Acá las lesiones parten desde hocico, perioculares y dedos.⁶
- La forma de las lesiones también es importante. Las pápulas y placas planas, redondas y eritematosas, son frecuentes en muchas enfermedades cutáneas. En cambio, las lesiones en diana, constituidas en parte por placas eritematosas, son específicas de Eritema multiforme.⁷

Tabla 37-2. Lesiones primarias	
Mácula	Pequeña lesión plana con cambio de color (<1 cm)
Pápula	Lesión elevada bien delimitada (<1 cm)
Nódulo	Masa localizada en la dermis o grasa subcutánea. Puede ser sólido o blando.
Tumor	Nódulo grande (> 3 cm)
Placa	Pápula grande (> 1 cm)
Parche	Mácula grande a veces con escamas.
Pústula	Elevación pequeña circunscrita de la epidermis que contiene pus
Vesícula	Semejante a la pústula, elevación pequeña de la piel que contiene líquido transparente. Frágiles y transitorias.
Roncha	Elevación circunscrita rojiza por vasodilatación y edema. Límites no muy bien definidos.

- Es importante mencionar que, salvo algunas excepciones, tanto en perros como gatos las dermatitis por *Malassezia* y los piodermas bacterianos, son secundarios a trastornos dermatológicos primarios p. ej., dermatitis atópica, demodicosis, sarna sarcóptica, DAPP, alergia alimentaria, etc. Lo mismo ocurre en el caso de las otitis, donde por lo general hay un trastorno primario que se complica con inflamación ótica e infección con bacterias y *Malassezia*. Una excepción es el caso de la dermatitis seborreica vista en algunas razas como el west Highland, setters, shih tzus, basset hounds, Cocker Spaniel, boxers, dachshunds y poodles. Similar es el caso de los perros con muchos pliegues que favorecen la

reproducción e infección con *Malassezia* tipo intertrigo. Los gatos persa presentan un tipo primario de dermatitis facial por *Malassezia*.

- En un estudio retrospectivo de 100 perros con otitis externa aguda (37%) o crónica (63%), la causa primaria más común de la otitis fue la enfermedad alérgica subyacente.⁸ Las principales causas de otitis externa se mencionan en la tabla 37-4. En gatos la otitis es menos frecuente.
- Un estudio rumano informó una frecuencia del 2% en una población de 4572 gatos atendidos en una clínica docente.⁹ Un estudio más reciente que evaluó 103 gatos con otitis externa reveló que el 53% de los casos fue por *Otodectes cynotis*.¹⁰



Figura 37-1. A la izquierda canino de 3 meses con blefaritis, queilitis y diversas lesiones inflamatorias con fisuras a nivel peribucal, periocular y auricular con linfadenomegalia cervical y fiebre, propio de celulitis juvenil. A la derecha placas eosinofílicas a nivel abdominal en un gato con alergia alimentaria.



Figura 37-2. Patrón clásico de alopecia hormonal. Alopecia, hipotricosis bilateral, simétrica, ausencia de

lesiones, no pruriginosa y sin depilado manual fácil. El diagnóstico final fue alopecia X con respuesta a castración.



Figura 37-3. A la izquierda alopecia inflamatoria clásica de dermatitis alérgica por picadura de pulgas. A la derecha se observa una lesión eritematosa, delimitada y exudativa de aparición aguda, típica de dermatitis piotraumática.

Tabla 37-3. Lesiones secundarias	
Escamas	Fragmentos desprendidos de la capa cornea de la piel. Suponen un defecto de la hidratación del estrato corneo.
Costras	Exudado seco en la superficie de la piel, se forma con pus sangre, células, escamas y sustancias externas (medicamentos).
Cicatriz	Lesión producida por un reemplazo fibroso de un área lesionada.
Úlcera	Interrupción de la continuidad de la epidermis con exposición de la dermis subyacente.
Excoriación y erosión	Pérdida de la continuidad de la piel superficial que no penetra la membrana basal. Generalmente ocasionada por rascado, mordedura o frotado. Se conserva el pelo. Se ven húmedas.
Liquenificación	Engrosamiento y endurecimiento de la piel que provoca arrugas y apariencia de piel de elefante. Puede estar hiperpigmentada. Se asocia a inflamación crónica y traumatismos. En perros se observa en alergias crónicas severas y en Malassezia.
Hiperpigmentación	Oscurecimiento de la piel más allá de lo normal para dicha área. Se observa en enfermedades hormonales principalmente.
Comedón	Folículo capilar dilatado, sin pelo y ocupado por células cornificadas y material sebáceo. Se ven durante aquellos procesos que interfieren con la queratinización normal. Los diagnósticos diferenciales incluyen: demodicosis, enfermedades endócrinas y defectos primarios de la queratinización.
Hiperqueratosis	Incremento en el espesor de la capa cornea, en almohadillas, callos y plano nasal.
Collarete epidérmico	Lesión circular en donde se puede observar un anillo. Se consideran las huellas de las vesículas o pústulas previas. Comunes en piodermas.
Fisura	Separación lineal de la epidermis involucrando hasta la dermis. Generalmente son consecuencia de pérdida de la elasticidad de la piel.
Eritema	Enrojecimiento difuso de la piel producido por congestión de los capilares. Desaparece momentáneamente por compresión.

Tabla 37-4. Principales causas de otitis externa en perros	
Causa	Comentarios
Dermatitis atópica	Causa más común en perros entre 2-5 años.
Alergia alimentaria	Puede sólo manifestarse con otitis recurrentes
Cuerpo extraño vegetal	Unilateral por lo general en primavera y verano. Signos severos y agudos.
<i>Otodectes cynotis</i>	Más frecuente en cachorros
Hipotiroidismo	Perros de entre 4-8 años con seborrea.
Neoplasia	Otitis recurrente unilateral en perros > 8 años
Pénfigo foliáceo	Adultos jóvenes con lesiones erosivo-costrosas

Tabla 37-5. Criterios diagnósticos de Atopia	
Perros	Gatos
Inicio entre 6 meses y los 3 años	Entre 6 meses y 3 años
Prurito sensible a corticoides	Lesiones sensibles a corticoides.
Eritema auricular y patas delanteras	No respuesta a control de pulgas.
Infecciones con Malassezia recurrentes	No hay respuesta a dieta de exclusión.
No se afecta área dorso lumbar ni el margen de orejas.	Ocasionalmente hay estornudos, tos o conjuntivitis

DIAGNÓSTICO

Historia

- Las mascotas con otitis usualmente presentan sacudida de cabeza, mal olor y prurito asociado a llanto. Cuando la causa es un objeto extraño los signos son severos y repentinos. Cuando la causa es un tumor

o trastorno alérgico hay historia de cronicidad. Similar es el caso del hipotiroidismo, donde además hay antecedentes de letargo, aumento de peso y disminución del apetito.

- La presencia de prurito y lesiones de aparición aguda sugiere trastorno alérgico. El prurito es muy raro en dermatitis autoinmunes como el pénfigo y el lupus.
- La dermatitis piodtraumática, también llamada dermatitis húmeda aguda o "*Hot spots*", una infección bacteriana superficial aguda de desarrollo rápido. Las lesiones aparecen de manera repentina (Fig. 37-3). Usualmente en la historia hay antecedentes de prurito estacional. Comúnmente afecta a labradores, Golden Retrievers, Rottweiler y ovejeros alemanes en meses de mayor calor y humedad.
- En todo paciente con prurito es importante constatar un adecuado tratamiento preventivo antipulgas. *Ctenocephalides felis* ha sido vinculado a eccemas alérgicos, *Hot spots* y lesiones erosivo-costrosas por auto traumatismo.
- El contacto con otros perros o personas que manifiesten prurito intenso hace probable una sarna sarcóptica.
- Cheyletiella suele afectar a perros y gatos menores de 1 año. Puede contagiarse desde los conejos. No suele cursar con prurito.
- Los gatos pueden no tener antecedente claro de rascarse. Algunos gatos con dermatitis alérgicas sólo muestran lamido excesivo (*grooming*). En ocasiones hay antecedentes de lesiones cutáneas inflamatorias en placa, úlcera en labio o lesiones tipo granulomas. Complejo eosinofílico felino (CEF).
- En la dermatitis atópica (DA) el prurito y las lesiones deberían afectar al animal desde antes de los 3 años de vida y por lo general de manera estacional. Se debe preguntar si los corticoides han aliviado lesiones o prurito en eventos anteriores.
 - En un estudio de más de 800 perros con DA, el 78% tuvo antecedentes de prurito y lesiones con respuesta a corticoides.¹¹
- La DAPP puede afectar a mascotas de cualquier edad y principalmente en temporadas de calor. Similar es el caso de los *Hot spots*. En la tabla 37-5 se mencionan los criterios para el diagnóstico de DA.
- Los perros y gatos con alergia alimentaria muestran signos no estacionales. Los perros alérgicos usualmente lo son al pollo, vacuno, cordero y productos lácteos. Las gatos pueden ser alérgicos al pollo, pescado y vacuno. Con menos frecuencia se han descrito reacciones al arroz, maíz, trigo, huevo, soya, conejo, cerdo y pescado.

- Los perros con tiña son menores de 1 año y tienen antecedentes de vivir o haber sido adoptados desde lugares con gatos o alta densidad de perros. El reservorio de los dermatofitos, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* y *M. gypseum* son: los gatos, los roedores y la tierra, respectivamente.
- La presencia de lesiones inflamatorias en ausencia de prurito en perros menores de un año hace probable una tiña o una demodicosis juvenil. En cambio, hace imposible una sarna sarcóptica, DAPP y DA. Usualmente los perros con demodicosis son menores de un año; demodicosis juvenil. Con menos frecuencia se diagnostican perros con demodicosis del adulto.
 - Un estudio del Reino Unido que evaluó de manera retrospectiva más de 700 perros con demodicosis mostró una edad promedio de 7 meses en demodicosis juvenil y sólo el 14% tuvo demodicosis del adulto. Algunas razas resultaron con mayor prevalencia, Bulldog inglés, pug, Staffordshire terrier, Bóxer, Shar Pei y Bulldog francés.¹²
- La alopecia cíclica o estacional de los flancos es una displasia folicular localizada y que se relaciona con el fotoperiodo, produciéndose generalmente en los meses con menor duración de la luz solar. Es no pruriginosa.
- Se debe consultar sobre el uso de medicamentos que podrían explicar alguna manifestación cutánea de hipersensibilidad. Las reacciones mediadas por IgE o mastocitos ocurren a los minutos de la administración p. ej., angioedema, urticaria y/o eritema generalizado. Otras reacciones mediadas por células pueden ocurrir días a semanas después del inicio del tratamiento p. ej., exantema maculopapular, pustulosis eczematosa generalizada, dermatitis necrótica superficial (DNS), ampollas, necrólisis epidérmica tóxica (NET), erupción tipo eritema multiforme y síndrome de Steven Johnson (SSJ). La DNS y el eritema multiforme (EM) (Fig. 37-10) han sido relacionados a baños.
- Cuando existan lesiones compatibles con NET o DNS es importante considerar quemaduras accidentales en peluquerías o durante recuperaciones anestésicas debido al uso de aire caliente. Las quemaduras suelen evolucionar en varios días y debido a que el pelo cubre las lesiones, éstas pueden pasar inadvertidas durante los primeros días, hasta que aparece necrosis y desprendimiento del pelo.
- La erupción cutánea en EM aparece de manera súbita y cuando es relacionada a drogas o baños se autolimita en 1-2 semanas de la discontinuación del agente. Hasta el 58% de los EM son gatillados por fármacos.¹³ Las principales drogas vinculadas con EM en pequeños animales han sido sulfas, beta lactámicos, enrofloxacino y levamisol.
- Los fármacos vinculados con NET/SSJ en personas son principalmente AINES y antibióticos. Inicialmente comienza dentro de las 4 semanas (generalmente 4–28 días) después del inicio de la

ingesta de la droga. En veterinaria se ha vinculado con el uso de cefalosporinas, penicilinas, sulfas, vacunas y anticonvulsivos. Las lesiones evolucionan dentro de días.

- Los trastornos autoinmunes no son inusuales y por lo general se presentan en animales adultos jóvenes. Los trastornos más frecuente en el perro son el pénfigo foliáceo y el lupus discoide (LD). Otros trastornos menos frecuentes son el lupus eritematoso sistémico (LES), el pénfigo vulgar y el pénfigo bulloso. El Collie y el Ovejero alemán son particularmente susceptibles al lupus discoide o dermatosis del plano nasal. Usualmente hay antecedentes familiares.
 - En un estudio retrospectivo que incluyó más de 90 perros con pénfigo foliáceo la edad promedio de presentación fue de 6 años (8 meses-16 años). La mayoría había sido tratado en otros centros. El tiempo promedio desde el inicio de la enfermedad hasta la evaluación de un especialista fue de 4 meses.¹⁴
 - En un estudio que incluyó 14 perros con LD la edad promedio de presentación fue de 4 años (rango 1-8 años). La mayoría de los perros tenía antecedentes de buena respuesta a corticoides orales o inmunosupresores en unguento.¹⁵
- Sobre todo, ante lesiones de curso agudo y localizadas se debe considerar una dermatitis irritativa por contacto. Este tipo de reacción suele ocurrir por collares, platos de comida, ropa de abrigo, mantas, etc.
- El Ovejero alemán, probablemente debido a algunas inmunodeficiencias raciales, presenta un tipo de pioderma profundo primario. Similar es el caso de algunos piodermas profundos faciales en perros menores de 6 meses.
- Los cachorros menores de 7 meses pueden presentar una foliculitis bacteriana primaria abdominal denominada impétigo.

Examen físico

- La otitis por *Otodectes cynotis* suele generar una secreción café oscura característica. Ver Fig. 37-4.
- Las mascotas con otitis pueden no tener otras alteraciones al examen físico. Las otitis por espigas o tumores suelen ser unilaterales. Las otitis por DA suelen cursar con eritema bilateral y puede haber otras lesiones.
 - En el estudio de Favrot y cols., el 50% de los perros con DA tuvo otitis crónica bilateral. En el 43% la otitis fue el primer signo de enfermedad. Los propietarios observaron prurito previo al desarrollo de lesiones en hasta el 70% de los enfermos.¹¹

- Puede ser evidente la presencia de vestibulopatía. Se debe considerar otitis media-interna o hipotiroidismo.
- El patrón de distribución de las lesiones suele ser característico en perros con DA.
 - En el estudio de Favrot y cols., la frecuencia de áreas afectadas con eritema fueron: dorso de las patas delanteras y traseras en el 78%, abdomen 66%, axilas 62%, orejas 58%, genitales 43%, labios 42%, párpados 32% y pecho 32%.¹¹
- Los gatos con dermatitis alérgicas crónicas tienen cuatro patrones de presentación: prurito cabeza y cuello con hipotricosis, lesiones erosivo-costrosas, excoriaciones y collaretes epidérmicos; dermatitis miliar, son pequeñas pápulas y costras dispuestas de manera focal o generalizada, por lo general estas lesiones se palpan y son difíciles de valorar visualmente; alopecia simétrica y el CEF. Bajo esta última denominación se incluyen un grupo de lesiones inflamatorias crónicas localizadas en labios, mucosa oral y piel de los gatos:
 - Ulcera indolente felina, también llamada úlcera eosinofílica: se localiza en el labio superior uni o bilateralmente. Se caracteriza por ulceración bien definida de bordes elevados, no suele ser pruriginosa o dolorosa para el gato y es más preocupante para el propietario. Figura 37-4.
 - Placa eosinofílica: localización principalmente en la piel abdominal, también en extremidades, cara y cavidad oral. Lesión caracterizada por placas elevadas, alopécicas, brillantes y exudativas muy pruriginosas, con áreas blanquecinas (Figura 37-1).
 - Granuloma eosinofílico, granuloma linear o granuloma colagenolítico: lesiones lineares o nodulares localizadas en extremidades, barbilla, oreja, puente de la nariz, cavidad oral. Lesiones alopécicas, elevadas, amarillentas a rosáceas, bien circunscritas (Figura 37-4).
 - En un estudio de la Universidad de Cornell que incluyó más de 1400 gatos con trastornos dermatológicos, las principales causas de CEF fueron atopia y alergia alimentaria. Las 10 dermatosis más comunes fueron: alergia alimentaria (15.8%), dermatitis atópica (10.3%), foliculitis bacteriana/furunculosis (10%), sarna otodéctica (6.1%), infestación de pulgas (5.2%), acné (3.9%), DAPP (3.7%), reacción adversa a fármaco (3.0%) y CEF (2.9%).¹⁶
- Un estudio europeo que incluyó más de 500 gatos con prurito, la presentación más común de DAPP fue la dermatitis miliar y en menor medida prurito cabeza y cuello y alopecia simétrica. En los gatos con alergia alimentaria la presentación más común fue prurito cabeza y cuello (Figura 37-5).¹⁷
- La Cheyletiella puede ser asintomática o generar muchas escamas.



Figura 37-4. A la izquierda un cachorro de 4 meses con secreción ótica clásica de Otoacariosis. Suele ser oligosintomática o cursar con prurito leve a moderado. A la derecha úlcera indolente en un gato. Cortesía Dra Verónica Balazs.



Figura 37-5. A la izquierda un gato con alergia alimentaria y patrón de prurito cabeza y cuello, note las lesiones erosivo-eritematosas algo exudativas y costrosas relacionadas a autotraumatismo. A la derecha gato con foliculitis o acné del mentón por *Microsporum canis*, note los abundantes comedones.



Figura 37-6. A la izquierda comedones a nivel abdominal en un perro de 8 años con alopecia hormonal y diagnóstico de hipotiroidismo. A la derecha lesiones eritematosas con excoriaciones y algunas pústulas en un perro con foliculitis bacteriana secundaria a alergia alimentaria. Cortesía Dra Danisa Royo.



Figura 37-7. A la izquierda eritema y tractos fistulosos exudativos propios de pioderma profundo en un perro con demodicosis juvenil generalizada. A la derecha queilitis en un perro con dermatitis atópica. Cortesía Dra. Verónica Balazs.



Figura 37-8. Lesiones eritematosas circulares y alopécicas en un perro de 1 año con dermatofitosis.



Figura 37-9. A la izquierda pústulas inguinales típicas del impétigo en cachorros. A la derecha múltiples pápulas debido a una foliculitis bacteriana por estafilococo en un perro con hepatitis crónica en tratamiento prolongado con ciclosporina.



Figura 37-10. A la izquierda lesiones erosivo-costrosas típicas de pénfigo foliáceo. A la derecha exantema pustular en un cachorro con demodicosis juvenil generalizada.



Figura 37-11. Eritema multiforme en un Bulldog de 3 años. Las lesiones coincidieron con un tratamiento tópico y sistémico para una otitis aguda. El cuadro se autolimito dentro de 2 semanas de corticoides.



Figura 37-12. SSJ/NET en una hembra Pug de 4 años luego de 7 días de corticoides luego de presentar prurito agudo con angioedema. A la izquierda se nota el desprendimiento epidérmico.



Figura 37-13. SSJ/NET en una hembra Yorkshire de 2 años luego de 7 días de Cefadroxilo y AINES para tratar una infección urinaria. A la derecha se aprecia el desprendimiento epidérmico luego de aplicar presión lateral con el dedo, signo de Nikolsky.



Figura 37-14. Exantema agudo luego de desparasitación interna y aplicación de antipulgas *spot on*.

- Los perros con demodicosis inician con alopecia, eritema, comedones y escamas en cara y extremidades. Las lesiones progresan a pápulas, pústulas, furúnculos, costras y tractos fistulosos (Fig. 37-7). En casos avanzados puede haber linfadenomegalia y fiebre, a causa de pioderma profundo bacteriano. En esos casos es importante considerar a la celulitis juvenil. Estos pacientes usualmente son más jóvenes y presentan más compromiso sistémico.
- Las mascotas con tiña usualmente tienen hipotricosis, escamas y costras. En raras ocasiones puede haber lesiones tipo Kerion, lesión nodular que puede drenar exudado al apretarla. Figura 37-8.
- Los gatos por lo general son portadores asintomáticos de los dermatofitos. Las lesiones cursan con prurito leve o moderado, y las más frecuentes son: alopecias eritematosas y/o descamativas, localizadas especialmente en la cara y extremidades. Otros cuadros clínicos incluyen: dermatitis miliar, seborrea generalizada, acné del mentón, alopecia simétrica de los flancos y lesiones nodulares.
- Los gatos persa con dermatitis facial idiopática muestran lesiones cutáneas progresivas en la cara caracterizadas por eritema simétrico y exudado con material ceroso negro que se adapta al cabello distal, particularmente en los pliegues faciales, perioral, periocular y preauricular. En casos severos aparecen excoriaciones.
- En la sarna sarcóptica las lesiones pruriginosas se distribuyen en orejas, codos, tarsos y desde ahí se extienden a tronco. Las lesiones son alopecia, pápulas, pústulas, eritema, escamas, erosiones y costras. Por lo general hay bastante seborrea.
- La DAPP en perros de manera clásica se manifiesta por lesiones a nivel lumbo sacro.

- Los *Hot spots* son lesiones muy exudativas y dolorosas, brillantes y bien delimitadas. Las lesiones se observan con mayor frecuencia en la mejilla, el cuello y en la parte lateral de los muslos. Habitualmente son lesiones únicas con el pelo macerado.
- Los cachorros con impétigo presentan pápulas y pústulas principalmente a nivel abdominal e inguinal. (Fig. 37-9).
- Según el estado de la enfermedad de gatos con demodicosis, podemos encontrar lesiones como: pústulas, zonas alopécicas y descamativas, úlceras exudativas, lesiones costrosas, hiperpigmentación, acné del mentón, etc. En raras ocasiones la única manifestación clínica puede ser una otitis bilateral eritemo-ceruminosa, o seborrea oleosa (raza persa).
- Las lesiones de dermatopatías autoinmunes son descamación de la piel, lesiones erosivo-costrosas, alopecias y pústulas.
 - En el estudio de Mueller y cols., las lesiones más frecuentes del pénfigo foliáceo fueron las costras (79/91), pústulas (36/91), alopecia (33/91) y descamación de la piel (28/91). El 20% de los perros tuvo lesiones sólo en cara (Figura 37-9), sólo en un 3% de los perros las lesiones se limitaron a los cojinetes plantares. El 75% de los perros tuvo lesiones generalizadas en tronco, cara, pabellón auricular y muslos. Las lesiones faciales fueron principalmente alrededor de los ojos, el plano nasal y en menor medida labios.¹⁴
 - En la publicación de DeLucia y cols., las lesiones principales del LD fueron despigmentación, eritema, descamación, formación de costras, erosiones, hinchazón y pérdida de la arquitectura del plano nasal. En raras ocasiones las lesiones pueden extenderse a la región periocular y pabellón auricular.¹⁵
- La alopecia cíclica o estacional suele generar hipotricosis bilateral, simétrica, de bordes bien definidos y con la piel del área afectada de color oscuro. No hay lesiones dermatológicas.
- Los animales con NET y SSJ pueden presentar alteraciones sistémicas como depresión, mala perfusión y falla respiratoria. Las lesiones cutáneas son un sarpullido oscuro y suelen presentar compromiso de mucosas. Inicialmente hay una erupción con eritema, pápulas y placas que evoluciona a máculas oscuras y desprendimiento epidérmico. Un signo característico de estas farmacodermias es el signo de Nikolsky; desprendimiento de la epidermis luego de aplicar una presión lateral a un área de piel sana o ampolla. Figura 37-11 y 37-12. El procedimiento aceptado para obtener el signo de Nikolsky es mediante la aplicación de una presión de deslizamiento firme con el pulgar o el dedo índice sobre la piel aparentemente no afectada, particularmente sobre una prominencia ósea.

- Otra condición rara que puede comprometer sistémicamente a los paciente y puede dar Nikolsky positivo es el pénfigo vulgar y bulloso.
- Las lesiones en el EM se disponen de manera simétrica. Inicialmente aparece un halo eritematoso con máculas, pápulas y placas. Esas lesiones se expanden de manera centrífuga y se unen hasta formar un patrón policíclico bizarro. Con los días aparecen escoriaciones, costras, erosiones y alopecia. La periferia de las lesiones es indurada y eritematosa mientras el centro se pone menos indurado y eritematoso (Figura 37-11). También pueden aparecer lesiones en mucosas.

Tabla 37-6. Orden de frecuencia de los principales diferenciales de los patrones dermatológicos del gato	
Prurito cabeza y cuello	Alergia alimentaria, sarna notoédrica, Otodectes cynotis, DAPP y dermatofitosis.
Alopecia simétrica	DAPP, alergia alimentaria, atopia, dermatofitosis y demodicosis.
Dermatitis miliar	DAPP, ácaros, dermatofitosis, foliculitis bacteriana, alergia alimentaria, atopia.
Complejo eosinofílico	Alergia alimentaria, atopia, idiopático

Laboratorio

Hemograma

- En varios trastornos las lesiones son características y junto a la historia el diagnóstico es clínico p., *hot spots*, DAPP, angioedema/urticaria y eczemas alérgicos en atopias y alergias alimentarias.
- Los trastornos dermatológicos rara vez cursan con alteraciones de laboratorio características. Las enfermedades alérgicas pueden cursar con eosinofilia. En los pacientes con piodermas profundos

puede esperarse una leucocitosis con desvío a la izquierda. Es importante mencionar que este cambio a nivel de leucocitos no es sinónimo de sepsis ni de un compromiso sistémico relevante. Así como la ausencia de leucocitosis no descarta un evento séptico de origen cutáneo. Por favor leer capítulo 24.

Perfil bioquímico

- En los pacientes con dermatitis crónicas, ante todo piodermas, puede ocurrir aumento en niveles de globulinas. En dermatopatías muy exudativas y piodermas profundos puede haber hipoalbuminemia. El aumento en transaminasas es esperable en pacientes que están recibiendo corticoides, principalmente fosfatasa alcalina, GGT y en menor medida ALT y AST.
- Los pacientes con NET, SSJ y pénfigo vulgar pueden manifestar falla multiorgánica con azotemia, colestasis, trombocitopenia, coagulopatía.

Otros exámenes

- El raspado de piel es la técnica de elección para el diagnóstico y descarte de Demódex.
- Ante la sospecha de dermatofitosis se aconseja realizar una evaluación directa de pelo y escamas al microscopio. La presencia de macro y microconidias hace altamente probable un cuadro clínico de tiña. Pero su ausencia no la descarta. En esos casos el cultivo en agar Sabouraud o DTM es de utilidad.
- En los perros con seborrea, intertrigo y/o liquenificación se debe valorar la presencia de Malassezia. También debe buscarse esta levadura en gatos persa con dermatitis facial. Los principales factores predisponentes para dermatitis por Malassezia son eczemas alérgicos crónicos, hipotiroidismo y otros trastornos de la queratinización. La impresión con cinta adhesiva transparente es bastante útil luego de teñirla con Wright-Giemsa.
- El raspado de piel es específico, pero poco sensible para el diagnóstico de sarna sarcóptica. Similar es el caso de la otitis por Otodectes. Un ensayo terapéutico suele ser la mejor alternativa para un diagnóstico fundamentado en la respuesta a la terapia.
 - Un estudio alemán mostró que de 106 raspados de piel de perros con sarna sarcóptica analizados al microscopio, en sólo 79 se identificaron ácaros con características de Sarcoptes.¹⁷
- La otoscopia es un examen fundamental para el diagnóstico y tratamiento de cuerpos extraños. En pacientes que se iniciara terapia tópica es fundamental corroborar la integridad de la membrana timpánica.

- El TC de cabeza es útil para valorar la presencia de tumor y compromiso de bulla timpánica en pacientes en los que planea cirugía.

Histopatología y citología

- La valoración citológica del contenido de pústulas es fundamental para el diagnóstico de piodermas bacterianos y otitis. También es importante para la evaluación de dermatitis alérgicas complicadas con *Malassezia*.
- La citología y gram puede guiar la antibioticoterapia en piodermas hasta resultado de cultivos.
- En la celulitis juvenil los cultivos son negativos y usualmente hay una inflamación supurativa estéril en la citología.
- La histopatología suele ser el diagnóstico definitivo para lupus y pénfigo.
- El hallazgo de eosinófilos en placas, granulomas y úlceras inflamatorias de gatos confirma el diagnóstico de CEF.
- La descripción de células acantolíticas en el contenido de vesículas o pústulas apoya el diagnóstico de pénfigo.
- La biopsia de lesiones en EM, NET y SSJ no presenta lesiones características, pero ayuda al descarte de otras dermatopatías como pénfigo y neoplasias. En casos raros que no cuadren bien es importante considerar una dermatopatía isquémica.
- Se pueden establecer similitudes histológicas significativas entre celulitis juvenil, adenitis sebácea nodular y paniculitis nodular estéril (Fig. 37-15), dado que las tres enfermedades implican inflamación estéril, nodular a difusa, granulomatosa a piogranulomatosa en la piel.

TRATAMIENTO

- El tratamiento depende de la causa. Si bien los piodermas bacterianos y las dermatitis por *Malassezia* son fenómenos secundarios deben ser tratados.
- Las cefalosporinas de primera generación y quinolonas son los antibióticos de elección en piodermas. En pacientes con piodermas profundos y sepsis es mandatorio una terapia intravenosa. La terapia IV debe mantenerse hasta dos días después de la resolución de la fiebre o la anorexia. La terapia oral se extiende hasta por 10-14 días.
- Se ha encontrado sobrecrecimiento de *Malassezia* en más de la mitad de los casos de dermatitis facial idiopática en gatos a menudo con bacilos y cocáceas.

- En un estudio, cinco de 12 gatos respondieron en parte a los agentes antimicrobianos. De estos gatos, cuatro recibieron ketoconazol 10 mg/kg durante 14–42 días, ya sea solo (2/4 casos) o con antibióticos concurrentes (dos de cuatro casos). Se observó una reducción parcial en el prurito y el exudado en tres de los cuatro gatos. Se usó un champú de clorhexidina al 2% y 2% de miconazol tres veces por semana en un caso con buena respuesta.
- El itraconazol también es una terapia razonable en los gatos con acné del mentón, debido a que tanto *Malassezia* como dermatofitos son aislados desde comedones y directos de pelo. El tratamiento más adecuado incluye la combinación de lavados con peróxido de benzoilo al 2%, clorhexidina al 3%, y la aplicación de pomadas de mupirocina.
- Para el resto de los pacientes con dermatitis por o complicada con *Malassezia* el tratamiento de primera línea es tópico con miconazol y clorhexidina al 2% dos veces a la semana por 4-6 semanas. En casos severos se podría adicionar itraconazol o ketoconazol 5-10 mg/kg día, 7 días si y luego 7 días no, hasta por 3-4 semanas.²⁰
- El mismo protocolo para *Malassezia* es válido para mascotas con dermatofitosis. La griseofulvina oral es la más efectiva, pero puede asociarse a citopenias, anorexia y vómitos. La dosis es 20-40 mg/kg/día (micronizada) o 10 mg/kg (ultra micronizada) por 1 mes. La terbinafina es igual de efectiva y mejor tolerada. La dosis en perros y gatos es de 10-30 mg/kg/día. Los baños con clorhexidina y miconazol cada 3 días por 1 mes pueden reducir el contagio.
- La mayoría de los ácaros responden a terapias con ivermectina. En perros con mutación del gen MDR-1, la Selamectina y el Fluralaner son una opción. Varios estudios han confirmado la efectividad de una dosis de Bravecto® en perros con demodicosis generalizada.²⁰ En gatos las terapias más recomendadas para demodicosis son los baños semanales con Amitraz 0.1% o sulfuro de lima por 6-8 semanas.²² Existe un reporte de uso exitoso de 28 mg/kg de Fluralaner en un gato con demodicosis generalizada relacionada a uso crónico de corticoides refractaria a terapias convencionales.²³
- Los corticoides son la terapia de elección para las crisis alérgicas crónicas (DAPP, alergia alimentaria y atopia) y *hot spots*. Después de 2 semanas de tratamiento se espera la resolución de los signos clínicos, aunque si este no es el caso, se deben sospechar otras causas de los signos clínicos, como infecciones de la piel. La dieta de exclusión con proteína nueva es la terapia de mantención de elección en alergia alimentaria.
- Si el paciente con atopia es corticodependiente y la dosis se asocia a trastornos sistémicos relevantes se debe considerar terapia con ciclosporina o Apoquel® (oclacitinib). El uso de glucocorticoides

tópicos (hidrocortisona aceponato) puede reemplazar la terapia sistémica para el tratamiento a largo plazo, si la inflamación y el prurito se restringen a áreas localizadas de la piel. Apoquel® es eficaz, de acción rápida y tiene un buen perfil de seguridad, pero es relativamente más costoso que los glucocorticoides sistémicos. Se ha recomendado para el tratamiento de los brotes agudos de signos clínicos y el tratamiento a largo plazo de la atopia. La dosis inicial de 0.4 a 0.6 mg/kg por vía oral dos veces al día, se puede reducir a una vez al día después de las primeras 2 semanas. Los gatos son particularmente resistentes a la toxicidad de los corticoides.

- Los corticoides son la terapia de elección en la celulitis juvenil, usualmente los pacientes muestran una respuesta dramática y no existen recaídas luego de la suspensión gradual de la terapia a las 3-4 semanas. También en casos de paniculitis nodular estéril, pénfigo, lupus y adenitis sebácea nodular.
- Los casos de EM idiopáticos pueden responder a corticoides. El resto usualmente responde a la suspensión del medicamento causal. Similar es el caso de NET y SSJ. Sin embargo, la mayoría de las veces estos casos son fatales. De todos modos, se aconseja el soporte sistémico, cubrir con antibióticos de muy amplio espectro, nutrición enteral, fluidos, terapia vasopresora frente a hipotensión y hemoderivados si aparece coagulación intravascular diseminada.



Figura 37-15. Lesiones inflamatorias ulcerativas en 2 pacientes con paniculitis nodular estéril.

REFERENCIAS

1. Agüero LA. Estudio epidemiológico retrospectivo de las principales patologías en caninos y felinos y de variables administrativas. Memoria para optar al Título Profesional de Médico Veterinario Universidad de Chile.

2. Rakha GM, Abdl-Haleem MM, Farghali HA, Abdel-Saeed H. Prevalence of common canine digestive problems compared with other health problems in teaching veterinary hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University, Egypt. *Vet World*. 2015 Mar;8(3):403-11.
3. Nieto PA. Análisis retrospectivo de los principales diagnósticos clínicos realizados en felinos en la clínica de pequeños animales de la Universidad Austral de Chile, Valdivia, periodo 1995-2002. Memoria de título profesional de Médico Veterinario Universidad Austral.
4. Valenzuela M, Danilla I, Faundez R. Diagnósticos clínicos de 1056 felinos: Período 2005 a 2007. *Revista Hospitales veterinarios* 2010; 2(3): 11-19.
5. Feather L, Gough K, Flynn RJ, Elsheikha HM. A retrospective investigation into risk factors of sarcoptic mange in dogs. *Parasitol Res*. 2010 Jul;107(2):279-83.
6. Bowden DG, Outerbridge CA, Kissel M, et al. Canine demodicosis: a retrospective study of a veterinary hospital population in California, USA (2000-2016). *Vet Dermatol*. 2018 Feb;29(1):19-e10.
7. Mueller R, Boehm TMSA, Klinger CJ, et al. Targeting the skin - erythema multiforme in dogs and cats. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*. 2017 Oct 17;45(5):352-356.
8. Saridomichelakis MN et al: Aetiology of canine otitis externa: a retrospective study of 100 cases, *Vet Dermatol* 18:341, 2007.
9. Topalsă R, Burtan I, Fântânu M, et al. Epidemiological studies of otitis externa at carnivores. *Lucrari Stiintifice - Medicina Veterinara Timisoara* 2007; 40: 647–651.
10. Perego R, Proverbio D, Bagnagatti De Giorgi G, et al. Prevalence of otitis externa in stray cats in northern Italy. *J Feline Med Surg*. 2014 Jun;16(6):483-90.
11. Favrot C et al. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol* 2010; 21: 23.
12. O'Neill DG, Turgoose E, Church D, et al. Juvenile-onset and adult-onset demodicosis in dogs in the UK: prevalence and breed associations. *J Small Anim Pract*. 2020 Jan;61(1):32-41.
13. JA Yager. Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Comparative Review. *Vet Dermatol*. 2014. 25 (5), 406-e64.
14. Mueller RS, Krebs I, Power HT, Fieseler KV. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2006 May-Jun;42(3):189-96.

15. De Lucia M, Mezzalana G, Bardagi M, et al. A retrospective study comparing histopathological and immunopathological features of nasal planum dermatitis in 20 dogs with discoid lupus erythematosus or leishmaniosis. *Vet Dermatol*. 2017 Apr;28(2):200-e46.
16. Scott DW, Miller WH, Erb HN. Feline dermatology at Cornell University: 1407 cases (1988-2003). *J Feline Med Surg*. 2013 Apr;15(4):307-16.
17. Hobi S, Linek M, Marignac G, et al. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet Dermatol*. 2011 Oct;22(5):406-13.
18. Hampel V, Knaus M, Schäfer J, et al. Treatment of canine sarcoptic mange with afoxolaner (NexGard®) and afoxolaner plus milbemycin oxime (NexGard Spectra®) chewable tablets: efficacy under field conditions in Portugal and Germany. *Parasite*. 2018; 25:63.
19. Bond R, Morris D, Guillot J, Bensignor E, et al. Biology, diagnosis and treatment of *Malassezia* dermatitis in dogs and cats Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet Dermatol*. 2020 Feb;31(1):28-74.
20. Djuric M, Milcic Matic N, Davitkov D, et al. Efficacy of oral fluralaner for the treatment of canine generalized demodicosis: a molecular-level confirmation. *Parasit Vectors*. 2019 May 28;12(1):270.
21. Fourie JJ, Liebenberg JE, Horak IG, et al. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasit Vectors*. 2015; 8:187.
22. Medleau L, Willemse T. Efficacy of daily amitraz therapy for refractory, generalized demodicosis in cats: two independent studies. *J Am Anim Hosp Assoc*. 1995 May-Jun;31(3):246-9.
23. Matricoti I, Maina E. The use of oral fluralaner for the treatment of feline generalized demodicosis: a case report. *J Small Anim Pract*. 2017 Aug;58(8):476-479.

Lecturas recomendadas

Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th edition. St. Louis, MO: Elsevier Mosby, 2013; 459–460.

Yager JA. Erythema multiforme, Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a comparative review. *Vet Dermatol* 2014; 25: 406-e64.

Affolter VK, von Tscharner C. Cutaneous drug reactions: a retrospective study of histopathological changes and their correlation with the clinical disease. *Vet Dermatol* 1993; 4: 79–86.

SECCIÓN III. IMPORTANTES TRASTORNOS PARA EL INTERNISTA

Capítulo 38. Valoración del paciente con poliuria y polidipsia.

PRINCIPIOS GENERALES

- Hablamos de polidipsia cuando el paciente consume más de 80 ml/kg/día de agua. Nos referimos a poliuria/polidipsia (PUPD), pues cuando el animal toma más agua de lo esperado tendrá poliuria, ya sea por aumento patológico de la producción de orina o por consumo patológico y la consecuente poliuria para eliminar el exceso.
- PUPD puede deberse a polidipsia primaria con poliuria secundaria o poliuria primaria con polidipsia compensatoria. En cualquier caso, se trata de una diabetes insípida (DI).
- Si hay PD en ausencia de PU es probable que el paciente tenga alguna pérdida de agua p. ej., vómito, diarrea o deshidratación por calor o actividad física intensa.
- La presencia de PUPD siempre necesita investigarse pues detrás de eso hay una enfermedad grave. Según la causa las consecuencias pueden ser hipernatremia, hipocalemia o el empeoramiento progresivo de la enfermedad hasta el desarrollo de una crisis grave que incluso puede no tener tratamiento p., crisis urémica por enfermedad renal crónica terminal, cetoacidosis diabetogénica, tormenta tiroidea en gatos con hipertiroidismo no controlado, tromboembolismo pulmonar por hipercortisolismo no tratado, etc.
- La presencia de PUPD también puede facilitar el diagnóstico diferencial en pacientes con vómito agudo y compromiso del estado general inespecífico p. ej., crisis addisoniana, piometra y pielonefritis.

- También puede alertar sobre la presencia de hipercalcemia relacionada a cáncer en pacientes con neoplasia mamaria, linfoma y tumores anales, pues la hipercalcemia al igual que las toxinas de E. coli disminuye la afinidad entre ADH y el receptor en túbulo colector renal.

FISIOPATOLOGÍA

- Hay poliuria primaria cuando disminuye la capacidad del riñón para concentrar la orina, usualmente por disminución de los niveles de ADH, de la efectividad de la ADH o por diuresis osmótica, en donde algún soluto filtrado a nivel renal arrastra agua. En cualquier caso, si el animal no compensa con polidipsia sufrirá una deshidratación grave y en algunos casos se podrá desarrollar una hipernatremia peligrosa. Un ejemplo frecuente es la hembra con piometra infectada con E. coli productora de endotoxina que desarrolla una DI, si deja de tomar agua o desarrolla vómitos, disminuirá su compensación y como seguirá perdiendo agua libre por la orina desarrolla hipernatremia. La gran mayoría de las mascotas con PUPD caen dentro de este mecanismo. La polidipsia primaria es cuando aumenta la sed de manera patológica y se desarrollará poliuria para eliminar el exceso. Es poco común, y normalmente es debido a trastornos conductuales (polidipsia psicogénica).
- DI refiere a orina muy transparente e insípida, haciendo referencia a diabetes mellitus que significa orina con azúcar. La DI puede ser por disminución o ausencia en la producción de ADH (diabetes insípida primaria central [DIPC]) o por disminución de su efectividad a nivel renal (diabetes insípida nefrogénica). La disminución de la efectividad de la ADH a nivel tubular puede ser primaria, DINP (p. ej., nefritis tubulointersticial) o secundaria (DINS). Son ejemplos de DINS hipocalemia, hipercalcemia, infecciones genitourinarias por E. coli, corticoides, hipercortisolismo o síndrome de Cushing. En todos estos trastornos se pierde agua libre por lo tanto se puede generar una deshidratación hipertónica (hipernatremia) si el paciente no lo compensa.
- En la diabetes mellitus la glucosuria ejerce un efecto osmótico a nivel tubular renal. Lo mismo ocurre con la administración de manitol o la ingesta de alcoholes como etanol y glicol de etileno. Acá la natremia variará menos pues también se perderá sodio. Lo mismo ocurre en la poliuria del enfermo renal. En el caso de la enfermedad de Addison o Hipocortisolismo clásico, la incapacidad para absorber sodio a nivel renal está bloqueada por ende el sodio ejerce un efecto de arrastre osmótico, con la consecuente hiponatremia.

DIAGNÓSTICO

Historia

- Es importante descartar el uso de diuréticos o corticoides.
- Los pacientes con shunt portosistémico congénito (SPSC) son sintomáticos desde antes del año y con frecuencia afecta a razas enanas. Algunos antecedentes pueden ser somnolencia, descoordinación y/o sialorrea intermitente, relacionados a encefalopatía hepática. Podrían tener antecedentes de problemas del tracto urinario debido a la presencia de cálculos de urato de amonio. Aunque los casos asintomáticos no son tan raros.¹ En un estudio de Hall y cols., de 203 perros con SPSC los signos clínicos de encefalopatía hepática como somnolencia, conductas raras, ataxia, presión de cabeza contra objetos y mirada perdida) estuvieron presentes en 101 (49.0%) perros y hubo PUPD en el 25% de los casos.²
- El perro con DIPC tendrá antecedentes de PUPD desde cachorro, si el trastorno es primario en ausencia de alteraciones clínicas o en la historia. No parece haber razas predispuestas. Tal como ocurre en personas, se trata de un trastorno poco frecuente y las causas más comunes en veterinaria son el trauma craneo encefálico (TEC) y los tumores cerebrales.³⁻⁷ Debe tenerse en consideración en pacientes geriátricos y en pacientes que han sufrido TEC. El perro con panhipopituitarismo, de ser congénito cursa con enanismo y fatiga.
- Los perros con diabetes mellitus (DM) siempre tendrán antecedentes de polifagia, al igual que los perros con Cushing, no obstante, en la DM el perro perderá peso y en Cushing habrá historia de aumento de peso.
- Dado que las principales causas de hipercalcemia son neoplasias y el hiperparatiroidismo primario los pacientes serán adultos y usualmente tendrán historia de fatiga o debilidad y ausencia de apetito.^{8,9}
- En pacientes con Hipocortisolismo habrá antecedentes de vómito y diarrea intermitente con pérdida de apetito. La mayoría de las veces con historia de hospitalización.
- El gato con hipertiroidismo usualmente es mayor de 8 años y tiene antecedentes de pérdida de peso y/o vómito intermitente debido a la taquigastria. En algunas ocasiones puede haber diarrea crónica, polifagia o antecedentes de cardiopatía.
- El perro con insuficiencia hepática tiene antecedentes de ascitis, fatiga y uso de diuréticos.
- En las infecciones relacionadas a PUPD habrá decaimiento, antecedentes de fiebre y falta de apetito, por lo general de no más de 2 semanas de curso.

- La mascota con enfermedad renal crónica por lo general desarrollará PUPD después de los 8-10 años y puede tener antecedentes de pérdida de peso.
- Si el gato ha sufrido FLUTD obstructivo en las últimas semanas se debería considerar una diuresis post obstructiva (DPO). También sucede en perros.
- Estudios sobre uropatía obstructiva en ratas, perros y humanos han demostrado que la DPO es una complicación en el tratamiento de obstrucción uretral y ureteral. En humanos, la DPO con producción de orina > 4 L/día después de aliviar obstrucción ocurre en hasta el 54% de los casos.⁹ El impacto de la obstrucción en la función renal también se ha estudiado en modelos experimentales de obstrucciones por ligadura ureteral bilateral en ratas y la DPO se han encontrado en la mayoría de los casos dentro de las primeras 2–3 h de alivio de la obstrucción, independientemente de la fluidoterapia administrada.¹⁰ En ratas, la DPO puede durar hasta 30 días. Su patogénesis se desconoce.¹¹⁻¹² En un estudio, de 57 gatos sondeados por FLUTD, el 70% desarrolló poliuria dentro de 4 horas. La duración promedio de la polidipsia luego del alta fue de 7 días.¹³
- Uno de los principales factores de riesgo del gato diabético es la castración, sobrepeso y la poca actividad física.

Examen físico

- Si el paciente muestra alteración del estado mental o convulsiones se debería considerar SPSC, insuficiencia hepática, tumor cerebral e hipernatremia.
- Los animales con SPSC a menudo no tienen alteraciones al examen físico, pero algunos pueden ser más pequeños para su edad y raza. Los perros con panhipopituitarismo congénito tendrán enanismo.
- Si el paciente muestra signos de depresión mental crónica intermitente e hipotermia se podría considerar una DIPC por panhipopituitarismo.
- El paciente diabético por lo general tiene un examen físico normal a menos que lleve meses sin tratamiento donde tendrá cataratas y emaciación.
- A diferencia del perros, el gato diabético usualmente es obeso.
- El paciente con síndrome de Cushing tendrá obesidad troncal con atrofia muscular. La piel del abdomen es delgada y puede haber comedones. En casos crónicos habrá alopecia bilateral simétrica con hiperpigmentación.
- La hembra con piometra puede tener descarga vaginal purulenta y fiebre al igual que los pacientes con pielonefritis. La ausencia de fiebre no descarta infección.

Tabla 38-1. Causas de PUPD en perros y gatos

Trastorno	Comentarios
Diabetes insípida central	Poco frecuente, puede ser congénito o adquirido principalmente por tumores cerebrales o encefalitis. Diagnóstico por descarte. Puede ser por TEC, neoplasia cerebral o panhipopituitarismo.
Diabetes insípida nefrogénica primaria, enfermedad renal crónica	Síntoma inicial frecuente en la enfermedad renal crónica del perro y el gato. Diagnostico por descarte o midiendo la tasa de filtración glomerular.
Diabetes mellitus	Síntoma inicial acompañado de polifagia y luego pérdida de peso. Se confirma por la presencia de hiperglicemia y glucosuria. En el gato con niveles de fructosamina.
Hipercortisolismo	Junto con la polifagia son los signos cardinales del síndrome de Cushing. Los cambios ecográficos a nivel adrenal son muy útiles. Se confirma con estimulación con ACTH o supresión con dexametasona.
Hipertiroidismo	Mucho más frecuente en gatos. La PUPD suele acompañarse de pérdida de peso, vómito crónico y en ocasiones polifagia. Se confirma con niveles de T4 total en sangre tanto en presencia como ausencia de bocio palpable.
Piometra	Con cierta frecuencia la hembra con piometra desarrolla DINS. Siempre habrá decaimiento y/o ausencia del apetito. No todas presentan fiebre o descarga vaginal. La ecografía es de gran utilidad.
Pielonefritis	Algunas pielonefritis por E. coli desarrollan DINS, tanto perros como gatos. La ecografía y el análisis del sedimento urinario y cultivo son claves para el diagnóstico.
Hipercalcemia	La hipercalcemia interfiere con la ADH y genera una DINS. También puede hacer falta de apetito y debilidad.
Hipocalcemia	La hipocalcemia crónica o severa disminuye la efectividad de la ADH. Puede haber debilidad, calambres, náuseas y menos apetito. En el gato la hipocalcemia severa causa ventroflexión cervical.
Shunt portosistémico congénito	No es infrecuente que los perros con shunt portosistémico congénito tengan PUPD. Su mecanismo no está del todo claro, pero podría ser la menor concentración de urea en la médula renal.
Insuficiencia hepática	Al igual que en el shunt el mecanismo podría ser la menor concentración de urea en la médula renal que dificulta la concentración de la orina.

- El paciente con PUPD relacionada a hipercalcemia paraneoplásica tendrá tumores mamarios, tumor anal o linfadenomegalia severa en los casos de linfoma. De tratarse de un linfoma hepatoesplénico habrá sólo emaciación y esplenomegalia a la palpación abdominal.
- Los pacientes con PUPD relacionada a hipocalemia tendrán debilidad, ventroflexión cervical, en el caso de gatos con potasio <3 mmol/l, y signos relacionados a la enfermedad de base. Las principales causas de hipocalemia en el gato son la enfermedad renal crónica y el hiperaldosteronismo. En los perros la hipocalemia en pacientes no hospitalizados es bastante infrecuente.
- En perros y gatos con PUPD o pérdida de peso es fundamental la palpación de la tiroides, pues en el hipertiroidismo es frecuente el bocio.

Imágenes y laboratorio

- En todo paciente con PUPD es importante realizar hemograma completo, perfil bioquímico, urianálisis completo con urocultivo, y relación proteína creatinina urinaria (UPC), electrolitos y en pacientes con sospecha de neoplasia imágenes de tórax y abdomen.
- Si la ecografía abdominal muestra hepatomegalia y/o esplenomegalia se debe tomar citología mediante punción con aguja fina (PAF). También la citología mediante PAF es fundamental en cualquier linfadenomegalia. Si la citología no es concluyente se aconseja el análisis PARR de las muestras.
- Para la evaluación de la hipercalcemia se recomienda la medición de calcio ionizado pues el calcio total depende mucho de los niveles de albumina y las fórmulas de corrección no han sido bien estudiadas en veterinaria. Sin embargo, algunos consejos son: si la albumina está normal o baja y hay hipercalcemia total, es altamente probable una hipercalcemia real. Si la albumina está baja y el calcio total normal o bajo, no se descarta hipercalcemia ionizada.
- El paciente con Cushing tiene un perfil y hemograma característico con hipercolesterolemia, aumento protagónico de fosfatasa alcalina y en menor medida GGT y transaminasas. El hemograma suele revelar neutrofilia, linfopenia y monocitosis (clásico de estrés crónico). La ecografía abdominal puede revelar adrenomegalia unilateral con atrofia contralateral en casos de tumor adrenal funcional (TAF) o adrenomegalia bilateral en casos de HDP (Hiperadrenocorticismo dependiente de hipófisis). No se debe confundir con la adrenomegalia bilateral del paciente con enfermedad crónica (estrés crónico), en donde la adrenomegalia es consecuencia de la hiperplasia adrenal derivada del estímulo hipofisiario fisiológico crónico en respuesta a una enfermedad. Obviamente, estos pacientes no tendrán los signos clásicos del Cushing.

- El paciente con diabetes mellitus tendrá hiperglicemia (>200) con glucosuria. Como el gato puede tener glucosuria en hiperglicemia por estrés se debe medir la fructosamina, los niveles >400 $\mu\text{mol/l}$ son suficientes para el diagnóstico en pacientes con síntomas. Los niveles de fructosamina normales no descartan la diabetes mellitus en un gato con hiperglicemia (>360 mg/dl) persistente.¹⁵ En todo paciente diabético y con Cushing se debe descartar la presencia de infección urinaria.
- La medición de T4 total es fundamental en gatos y perros con sospecha de hipertiroidismo. Si el paciente se ve muy enfermo se debe considerar la posibilidad de que el la T4 aparezca normal por enfermo eutiroideo.
- La ecografía es sensible y específica para el diagnóstico de piometra. Los hallazgos son histeromegalia con linfadenomegalia iliaca.
- Algunos hallazgos ecográficos específicos de pielonefritis son engrosamiento ureteral con aumento de la ecogenicidad perirrenal y ureteral. La pielectasia es sensible pero muy poco específica.
- Los pacientes con enfermedad renal crónica usualmente tienen una ecografía con disminución del tamaño renal, aumento de la ecogenicidad cortical, pérdida de la diferenciación corticomédular y en algunos casos infartos y quistes.
- Es importante destacar que habrá aumento de la creatinina en casos avanzados de enfermedad renal. Otros hallazgos más precoces son proteinuria (UPC>0.5) e isostenuria. Una creatinina leve a moderadamente aumentada en ausencia de signos importantes es clásica de un enfermo renal crónico.
- En el paciente con hipercalcemia sin causa evidente luego de los exámenes iniciales se recomienda medir niveles de parathormona (PTH) y ecografía de cervical para valorar la paratiroides. En gatos la hipercalcemia idiopática no es infrecuente.
- Los pacientes con SPSC usualmente tienen hipoalbuminemia, hipocolesterolemia y anemia microcítica hipocrómica. La ecografía abdominal muestra urolitiasis y a menudo la comunicación aberrante portosistémica. En los casos que la ecografía no revela el shunt, pero la sospecha es alta se aconseja realizar inyección de suero agitado con microburbujas a nivel del parénquima esplénico y evaluar el atrio derecho. Cuando hay SPSC las burbujas aparecen inmediatamente a nivel del atrio derecho.
- Si se descartan todas las causas de DI y se sospecha origen central se recomienda resonancia magnética.
- La medición de la tasa de filtración glomerular es útil para confirmar enfermedad renal crónica si el único signo es la PUPD en ausencia de otros hallazgos. O tal vez, SDMA plasmático.

- Test de privación de agua: Consiste en limitar el acceso al agua a pacientes con sospecha de DIPC para descartar polidipsia psicogénica. Los pacientes con polidipsia psicogénica van reduciendo la poliuria de manera paulatina. Es importante realizar la prueba de manera gradual en varios días pues si el paciente tiene DIPC desarrollará deshidratación grave con hipernatremia.

TRATAMIENTO

- El tratamiento dependerá de la causa, mientras tanto es importante asegurar acceso al agua para evitar el desarrollo de hipernatremia y deshidratación.
- La DINS se corrige rápidamente luego del tratamiento de la causa y no requiere análogos de ADH.
- Si se advierte una hipernatremia asintomática se debería intentar primero que el paciente la corrija de manera natural con su consumo de agua voluntario. De no consumir agua voluntariamente por vómitos o alteración de la conciencia se debe corregir con sueros hipotónicos IV. Ver capítulo 45.
- En el paciente con sospecha de DIPC primero se debe descartar polidipsia psicogénica mediante el ensayo de privación de agua. Para mayor detalle se aconseja leer una de las lecturas recomendadas.
- La desmopresina es la droga de elección para el paciente con DIPC. Si bien es un fármaco muy efectivo su efecto es variable entre pacientes. Se encuentra disponible para aplicación intranasal. La dosis varía de 1 a 4 gotas a nivel conjuntival o nasal cada 24, 12 u 8 horas. Es importante titular la dosis desde la menor posible y vigilar los niveles de sodio pues se puede desarrollar una hiponatremia grave.

REFERENCIAS

1. Papamichail M, Pizani M, Heaton N. Congenital portosystemic venous shunt. *Eur J Pediatr.* 2018 Mar;177(3):285-294.
2. Falls EL, Milovancev M, Hunt G, et al. Long-term outcome after surgical ameroid ring constrictor placement for treatment of single extrahepatic portosystemic shunts in dogs. *Vet Surg.* 2013 Nov;42(8):951-7.
3. Juul KV, Schroeder M, Rittig S, Nørgaard JP. National Surveillance of Central Diabetes Insipidus (CDI) in Denmark: results from 5 years registration of 9309 prescriptions of desmopressin to 1285 CDI patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99: 2181–2187.
4. Harb MF, Nelson RW, Feldman EC, et al. Central diabetes insipidus in dogs: 20 cases (1986-1995). *J Am Vet Med Assoc.* 1996 Dec 1;209(11):1884-8.

5. Aroch I, Mazaki-Tovi M, Shemesh O, et al. Central diabetes insipidus in five cats: clinical presentation, diagnosis and oral desmopressin therapy. *J Feline Med Surg*. 2005 Dec;7(6):333-9.
6. Campbell FE, Bredhauer B. Trauma-induced central diabetes insipidus in a cat. *Aust Vet J*. 2008 Mar;86(3):102-5.
7. Oliveira KM, Fukushima FB, Oliveira CM, et al. Head trauma as a possible cause of central diabetes insipidus in a cat. *J Feline Med Surg*. 2013 Feb;15(2):155-9.
8. Savary KC, Price GS, Vaden SL. Hypercalcemia in cats: a retrospective study of 71 cases (1991-1997). *J Vet Intern Med*. 2000 Mar-Apr;14(2):184-9.
9. Messinger JS, Windham WR, Ward CR. Ionized hypercalcemia in dogs: a retrospective study of 109 cases (1998-2003). *J Vet Intern Med*. 2009 May-Jun;23(3):514-9.
10. Hamdi A, Hajage D, Van Glabeke E, et al. Severe post-renal acute kidney injury, post-obstructive diuresis and renal recovery. *BJU Int* 2012; 110: E1027–E1034.
11. Li C, Wang W, Kwon TH, et al. Downregulation of AQP1, -2, and -3 after ureteral obstruction is associated with a long-term urine-concentrating defect. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001; 281: F163–F171.
12. Harris RH and Gill JM. Changes in glomerular filtration rate during complete ureteral obstruction in rats. *Kidney Int* 1981; 19: 603–608.
13. Yarger WE, Schocken DD and Harris RH. Obstructive nephropathy in the rat: possible roles for the renin-angiotensin system, prostaglandins, and thromboxanes in postobstructive renal function. *J Clin Invest* 1980; 65: 400–412.
14. Fröhlich L, Hartmann K, Sautter-Louis C, et al. Postobstructive diuresis in cats with naturally occurring lower urinary tract obstruction: incidence, severity and association with laboratory parameters on admission. *J Feline Med Surg*. 2016 Oct;18(10):809-17.
15. Bloom CA, Rand J. Feline diabetes mellitus: clinical use of long-acting glargine and detemir. *J Feline Med Surg*. 2014 Mar;16(3):205-15.

Lecturas recomendadas

Shiel R. Diabetes insipidus. En: Ettinger, Feldman y Cote (Eds). *Textbook of veterinary internal medicine*. Edición 8, Elsevier. 2016.

McGrotty Y, Randell S. How to diagnose polyuria and polydipsia in dogs. *Vet Rec*. 2019 Jul 27;185(4):110-111.

39. Acercamiento al aumento de enzimas hepáticas

PRINCIPIOS GENERALES

- La medición de Fosfatasa alcalina (FA), Alanino aminotransferasa (ALT), Aspartato aminotransferasa (AST) y gammaglutamiltransferasa (GGT) a menudo se evalúan como pruebas de función hepática, aunque la ALT y AST (Transaminasas) en realidad son indicadores más de inflamación que de disfunción. Siendo la ALT más sensible y específica que la AST.
- Estas enzimas se encuentran en el hepatocito y participan en la gluconeogénesis (ALT) y en el ciclo de la urea (AST). La ubicación mitocondrial de la AST explica la baja sensibilidad de esta. En comparación a la ALT de ubicación citoplasmática.
- Las mayores concentraciones corporales de AST se encuentran en el tejido muscular estriado.
- La FA y GGT son enzimas de membrana y se encuentran principalmente a nivel de los canalículos biliares, tanto intra como extrahepáticos. La FA es más sensible para daño de canalículos biliares, pero carece de especificidad, pues varios tejidos, incluso medicamentos pueden inducir su aumento en sangre. La GGT por el contrario es menos sensible, pero tiene más especificidad.
- Un estudio realizado por Comazzi y colaboradores encontró un alto porcentaje de perros con aumento en enzimas hepáticas, sobre todo después de los 8 años, luego de analizar de manera retrospectiva más de 1000 muestras de sangre de un hospital veterinario de referencia en Italia.¹ Esto hace muy importante un correcto abordaje médico de los cambios en el perfil hepático para el médico general.

PATRONES DE LESIÓN Y FALLA

- La albúmina, colesterol, bilirrubina y el tiempo de protrombina son mejores pruebas de función hepática. Sin embargo, no son específicas.
- En términos simples las alteraciones hepáticas pueden presentar los siguientes patrones:
 - Lesión hepatocelular: Se caracterizan por un aumento predominante de ALT y AST y en menor medida FA. Habrá un aumento variable de bilirrubina, incluso puede estar normal. Las pruebas de función sintética hepática pueden ser normales o anormales.
 - Patrón colestásico: La colestasis es consecuencia de la inflamación u obstrucción de la vía biliar. Se caracteriza por un aumento predominante de FA, GGT y quizás bilirrubina, con

elevaciones menores de transaminasas. Por lo general la GGT no aumenta más de 2-4 veces el rango superior, salvo en gatos con obstrucción biliar que puede aumentar hasta 10 veces.

CAUSAS Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- La obstrucción de la vía biliar extrahepática se caracteriza por aumento de FA, GGT, bilirrubina y colesterol. A nivel clínico el paciente podría manifestar fecas acólicas (blancas, por ausencia de estercobilina).
- Es importante considerar que la lipemia postprandial o patológica puede elevar de manera espuria la FA, GGT y en menor medida la bilirrubina. Siempre es fundamental cotejar con la clínica, historia del paciente y resto de las analíticas. La bilirrubina puede aparecer normal o baja si la muestra se expone de manera prolongada a la luz.
- La sepsis es una causa frecuente de hiperbilirrubinemia por colestasis. En personas hasta el 25% de los pacientes graves tienen hiperbilirrubinemia durante su hospitalización, usualmente debido a infecciones por bacterias Gram negativas.² Troia y cols.,³ encontraron que un 26% de los perros con sepsis grave tuvieron colestasis intrahepática durante las primeras 24 horas del ingreso a UCI, seguido por disfunción renal, cardiovascular, hematológica y pulmonar (24, 19, 17 y 6%; respectivamente).
- Idiosincrasia a fármacos: Reacciones de toxicidad inesperadas no dosis dependientes. Por ejemplo: En perros, Sulfas y Carprofeno; en gatos, Diazepam y Metimazol. No se descarta la posibilidad de otros medicamentos, nutracéuticos o incluso medicinas naturales.
- Hepatitis medicamentosa: Doxiciclina, Ketoconazol, Fenobarbital, Primidona, Azatioprina, Amiodarona, Lomustina (CCNU) y Paracetamol. Una publicación reciente que revisó los efectos adversos relacionados a Doxiciclina en 386 perros encontró un aumento significativo en los niveles de ALT en un 39.4% de los pacientes, el *Odds ratio* aumentó en 1.23 por cada año de vida del paciente (95% intervalo de confianza 1.01 a 1.50). Ninguno de los pacientes mostró signos serios de hepatitis ni aumentos de bilirrubina.⁴
- En la hepatitis por Adenovirus canino (CA_{AdV}-1), la ALT aumenta > 30 veces y persiste por más de 2 semanas. Cuando la hepatitis es relacionada a fármacos o tóxicos por lo general la ALT disminuye al menos un 50% a los 7-14 días. En un estudio con 12 perros Beagle intoxicados con *Amanita sp.* los niveles de ALT y AST comenzaron a declinar a los 7 días hasta normalizarse a los 21 días.⁵
- En la hepatitis crónica la ALT aumenta de manera variable de manera cíclica por varios meses. A menudo los pacientes son asintomáticos hasta que la lesión progresa a falla y cirrosis con hipertensión

portal. En un estudio retrospectivo que evaluó a 101 perros con hepatitis primaria⁶ (67 crónicos y 34 agudos), los signos preponderantes fueron letargo (55%), anorexia (55%), vómito (48%), poliuria y polidipsia (45%), pérdida de peso (28%), pigmenturia (27%), ictericia y diarrea (24%). Un porcentaje no menor de pacientes parece asintomático. En otro trabajo donde se evaluaron 49 perros con criterios de falla hepática aguda⁷, hubo anorexia (28/49, 57%), vómito (25/49, 51%), alteración del estado mental (17/49, 35%) y PU/PD (10/49, 57%).

CAdV-1 (↑ severo)	Absceso hepático (↑ moderado)
Idiosincrasia a fármacos (↑ severo)	Cáncer hepático (↑ moderado)
Shock (↑ leve a moderado)	Trombosis portal (↑ leve a moderado)
Hipoxia (↑ leve a moderado)	Enfermedad oclusiva venosa (↑ leve a moderado)
Hepatitis crónica idiopática (↑ severo)	Falla cardíaca congestiva (↑ leve)
Hepatitis por Cu (↑ severo)	Shunt portosistémico (↑ leve)
Leptospirosis (↑ severo)	Golpe de calor (↑ moderado)
Hepatitis por fármacos	Toxinas (Microcistinas, Aflatoxinas, Amanita phalloides)

- Hay enfermedades que cursan con una mezcla de patrones. Cuando hay un aumento proporcionalmente mayor de la AST por sobre la ALT se debe sospechar lesión muscular y no hepática, un índice AST: ALT > 2 es típico en politrauma, miositis, estatus convulsivo o cáncer muscular.
- Los niveles de transaminasas en los miles casi siempre se encuentran con causas tóxicas, isquémicas o infecciosas. En un estudio publicado el 2017, los perros con hepatitis primaria (Leptospirosis, tóxicos, isquemia, cáncer y relacionada a Cu), tuvieron niveles de ALT significativamente más altos (312 U/L, rango 38-1,369) que los pacientes con un fenómeno reactivo (91 U/L, rango 39-139) (P < .001).⁸
- La intoxicación con aflatoxinas y microcistinas son una excepción, pues las microcistinas bloquean la síntesis de algunas transaminasas y los valores pueden estar más bajos de lo esperado para un daño hepático agudo severo. En el caso de las aflatoxinas, la situación no es muy distinta. En un estudio que

evaluó las características clínicas de la intoxicación con aflatoxinas (comida rancia) en 72 perros encontró un promedio de ALT de 143 U/L en los perros que sobrevivieron y 284 U/L en los no sobrevivientes ($p < 0.03$). 12 perros tuvieron niveles normales de ALT.⁹ Hay que considerar que hubo varios perros en este trabajo que tuvieron exposición crónica a este tóxico y puede no haber signos clínicos.

- Por lo general en gatos con lipidosis hepática se destaca siempre un aumento predominante de FA. En los casos donde el aumento de FA no predomina por sobre GGT se debe sospechar de pancreatitis concurrente o colangitis.

Sepsis	Pancreatitis
Colangitis esclerosante primaria	Mucocele biliar
Corticoides	Colecistitis litiásica y alitiásica
Colangitis/cirrosis biliar primaria	Colelitiasis
Hepatopatía vacuolar idiopática	Neoplasia (Biliar, páncreas o duodeno)
Neoplasia infiltrante (Ej. Linfoma)	Enfermedades infiltrativas (Amiloidosis, síndrome eosinofílico, leucemias, etc.)
Estados post operatorios	Inducida por fármacos
Atresia biliar	Linfangioma hepático
Enfermedad de Caroli	Nutrición parenteral

INTERPRETACIÓN DEL AUMENTO DE LA FOSFATASA ALCALINA

- La FA es muy sensible pero demasiado poco específica. A menudo sus aumentos son severos, pero en varias ocasiones su aumento carece de relevancia.
 - En perros son frecuentes las causas no hepáticas de aumentos de FA, por ejemplo: Hiperadrenocorticismos, lesiones óseas, animales en crecimiento, corticoides, Fenobarbital y Primidona.

- En perros la Primidona y los corticoides también aumentan discretamente los niveles de GGT. Los gatos al no presentar isoenzimas inducibles por medicamentos la FA y GGT son mucho más específicas de trastornos hepáticos.
- En colestasis la FA aumenta de 2 a 4 veces con aumento de GGT por 1.5 a 3 veces y aumento variable de bilirrubina.
- En hiperplasia nodular y hepatopatía vacuolar idiopática la FA aumenta hasta 6 veces, la bilirrubina es normal y la ALT por lo general no es protagonista.
- El aumento de FA del crecimiento y la lesión ósea no supera las 4 veces su rango.
- En el Hiperadrenocorticismos y corticoides la FA aumenta más de 4 veces con un aumento leve de GGT y ALT.
- La FA puede estar aumentada hasta 4 veces en enfermos crónicos debido a hiperplasia adrenal. Estos pacientes a menudo tienen hepatopatía vacuolar en la biopsia.

Tabla 39-3. Trastornos que pueden aumentar severamente sólo Fosfatasa alcalina	
Hiperadrenocorticismos	Hiperplasia nodular
Corticoides	Hepatopatía vacuolar idiopática
Scottish terrier y Siberiano	Enfermedad crónica

DIAGNÓSTICO

- Los síntomas de decaimiento, inapetencia, vómitos e ictericia son inespecíficos, pero pueden ayudar a calcular el inicio de la enfermedad. Los trastornos agudos, como una colecistitis, suelen cursar con signos de sepsis y digestivos repentinos, no todos los pacientes muestran ictericia clínica. A menudo la coluria o un hematocrito con evaluación del sobrenadante detectan precozmente la hiperbilirrubinemia.
- En la colestasis de la sepsis es más protagonista la bilirrubina que la FA y la GGT.
- Una adecuada historia de vacunación no descarta la posibilidad de una hepatitis por CAHV-1. Wong y cols., publicaron recientemente 2 casos de CAHV-1 en perros vacunados.¹⁰ Luego de analizarlos con técnicas moleculares avanzadas, concluyen que hay una alta tasa de recombinación genética que podría explicar el fracaso vacunal y una mayor virulencia.

- Se debe realizar ecografía para valorar la presencia de patología biliar y descartar la presencia de pancreatitis aguda que usualmente genera signos similares.
- Hay pacientes que pueden presentar colecistitis y pancreatitis concomitante, sobre todo si comparten un estado de hipertrigliceridemia patológico (> 500 mg/dl) y/o Mucocele biliar.
- Los pacientes con Mucocele biliar pueden ser asintomáticos hasta presentar signos de colecistitis o perforación, fecas acólicas y signos inespecíficos en casos de obstrucción biliar. Los principales factores de riesgo para Mucocele biliar son Hiperadrenocorticismos, hipotiroidismo, dislipemias idiopáticas y diabetes.
- Lamentablemente la gran mayoría de los trastornos hepáticos crónicos cursan con signos poco reconocibles por el propietario como malestar abdominal intermitente, fatiga y náuseas. Esto hace que gran parte de los casos son investigados debido a hallazgos en analíticas de control o cuando se buscan otras enfermedades. Por lo tanto, es vital una adecuada interpretación de los hallazgos clínicos, de laboratorio, imágenes y anamnesis. Por ejemplo, si un perro cursa con anorexia, decaimiento agudo y vómitos y la ecografía abdominal revela una lesión hepática de aspecto neoplásico, lo más probable es que esta lesión hepática no explique los signos actuales. Ya que los tumores hepáticos son subclínicos hasta que haya ruptura, obstrucción, coagulopatía o falla hepática. En este contexto, es importante nunca desestimar los aumentos de transaminasas, GGT, FA y/o bilirrubina en pacientes asintomáticos.
 - En un estudio donde se analizaron necropsias de 200 perros, se encontró un 12% de perros con hepatitis crónica.¹¹ En los cuales nunca hubo signos clínicos que alertaran para mayor investigación. Adicionalmente, en otro trabajo publicado por Spetti y cols.,¹² hubo un alto porcentaje de Dóberman pincher con hepatitis crónica subclínica, no encontrándose diferencias en los niveles de ALT cuando se compararon con los pacientes sintomáticos ($P > 0.05$). Sin embargo, se encontraron niveles elevados de bilirrubina casi exclusivamente en los pacientes sintomáticos.
- En algunas ocasiones los pacientes presentan signos neurológicos agudos debido a una falla aguda fulminante, secundarios a encefalopatía hepática y/o hipoglucemia. Esto ocurre frecuentemente en hepatitis por tóxicos.
 - En el trabajo de Lester y colaboradores,⁷ de 49 perros con falla hepática aguda hubo un 35% con alteración del estado mental y un 20% de casos con hipoglucemia.

- La ecografía abdominal tiene buen rendimiento para el diagnóstico de lesiones nodulares como hiperplasia nodular y cáncer, además de pancreatitis, abscesos, quistes, colecistitis, mucocele y obstrucción biliar. También asiste en la toma de muestras.
- Es importante investigar el uso de medicamentos que puedan cursar con daño hepático, sobre todo en pacientes con aumento severo de ALT (> de 10 veces). Todo medicamento puede causar daño idiosincrático, siempre es razonable suspender y reevaluar ALT cada 7-14 días. Debe realizarse un interrogatorio minucioso incluso acerca de preparaciones herbales. También es relevante la raza y los antecedentes familiares.
- La enfermedad oclusiva venosa del hígado se relaciona con estado gestacional y gravidez. La cirrosis biliar primaria afecta a pacientes adultos y puede asociarse a varias enfermedades autoinmunes. La colangitis esclerosante primaria puede relacionarse a IBD.
- La hepatitis isquémica se observa en pacientes con falla circulatoria y respiratoria grave. La esteatosis hepática es frecuente en pacientes obesos, diabéticos y dislipémicos. En perros generalmente cursa con aumento discreto a moderado de transaminasas y FA.
- Enfermedades como IBD, pancreatitis, hipotiroidismo, Cushing, falla cardiaca congestiva, anemia grave e hipertiroidismo cursan con aumentos de transaminasas y FA. Sin embargo, los aumentos no son tan protagónicos como los síntomas relacionados con esas enfermedades.
- Si el aumento de transaminasas persiste luego de tratar la causa, suspender los medicamentos sospechosos es razonable indicar biopsia hepática. Esta decisión por lo general se toma a los tres meses de un aumento de transaminasas consistente y persistente. Esta evaluación se podría indicar antes en razas susceptibles.

Tabla 39-4. Razas y enfermedades predisponentes
Amiloidosis hepática: Shar-pei, Abisinios, Siamés
Hepatitis por cobre: Bedlington terrier, Dalmata, Westhighland White terrier, Skye terrier y Siamés.
Hepatitis crónica idiopática: Cocker americano e inglés, Springer Spaniel, Labrador, Poodle estándar

Tabla 39-5. Lista parcial de fármacos hepatotóxicos

Paracetamol	Lomustina
Amiodarona	Carprofeno
Primidona	Diazepam (Gatos)
Fenobarbital	Metimazol (Gatos)
Azatioprina	Preparaciones herbales (Kavakava, Camedrio,
Doxiciclina (Perros)	chaparral, yerba de San Juan, Black cohosh, ácido
Ketoconazol	alfa lipoico, Comfrey, entre otros)
Sulfas	Terbinafina (Perros)
	Griseofulvina (Gatos)
	Metotrexato (Perros)

- En un alto porcentaje de pacientes no logra identificarse la causa. Un estudio que evaluó de manera retrospectiva a perros con hepatitis primaria⁶, encontró que 16 de 21 perros con hepatopatía aguda y 42 de 67 con hepatopatía crónica, tuvieron hepatitis idiopática. 24/67 perros con hepatitis crónica, fue relacionada a cobre. En este trabajo no se evaluaron pruebas para enfermedades autoinmunes. En unos pocos perros (5/101) tuvieron enfermedad concurrente de base inmunomediada; sin embargo, su relación con hepatitis se desconoce.
- En humanos la causa más común de hepatitis crónica, luego de la viral es la hepatitis autoinmune y la esteatohepatitis o hígado graso. En perros poco se conoce respecto a la hepatitis autoinmune.
 - En un trabajo que evaluó a 242 labradores con hepatitis crónica⁸, encontró que de 51 de los perros que tenía coagulopatía, 12 de ellos normalizaron los tiempos de coagulación luego de iniciar prednisolona a 1 mg/kg día.
 - El 2013, el grupo de Rothuizen en Holanda¹³, publicó 36 perros con hepatitis crónica tratados con prednisolona, en un estudio no controlado ni aleatorizado. 11/36 tuvo remisión a los 2 meses, 8/36 tuvo recurrencia luego de suspender el corticoide y 17/36 tuvo hepatitis persistente. 11/17 que tuvo daño persistente tuvo cirrosis al diagnóstico inicial vs 8/19 que tuvo respuesta al tratamiento.
 - Un trabajo más reciente de casos-control¹⁴, testeó la presencia de anticuerpos anti-histonas (anti-AHA) en 38 Dóberman con hepatitis crónica, encontrando niveles de anti-AHA significativamente más altos en los perros con hepatitis sintomática (1.46 ± 0.49) que en

hepatitis no sintomática (1.36 ± 0.60) y respecto a los perros sanos (0.51 ± 0.18 ; $P < 0.0001$). Sugiriendo una altamente probable base inmunomediada.

REFERENCIAS

1. Comazzi S, Pieralisi C, Bertazzolo W. Haematological and biochemical abnormalities in canine blood: frequency and associations in 1022 samples. *J Small Anim Pract.* 2004; 45(7): 343-9.
2. Kramer, L. et al. Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients — prospective multicenter study. *Crit. Care Med.* 2007; 35, 1099–1104.
3. Troia R, Giunti M, Goggs R. Plasma procalcitonin concentrations predict organ dysfunction and outcome in dogs with sepsis. *BMC Vet Res.* 2018; 14(1): 111.
4. Schulz, Hupfauer, Ammer, Sauter-Louis, Hartmann. Suspected side effects of doxycycline use in dogs – a retrospective study of 386 cases *Veterinary Record.* 2011; 169: 229.
5. Jian Sun, Yu-Min Niu, Yu-Tao Zhang, Hai-Jiao Li et al. Toxicity and toxicokinetic of *Amanita exitialis* in beagle dogs. *Toxicon* 2018; 143: 59-67.
6. Poldervaart JH, Favier RP, Penning LC, van den Ingh TS, Rothuizen J. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002-2006). *J Vet Intern Med.* 2009; 23(1): 72-80.
7. Lester C, Cooper J, Peters RM, Webster CR. Retrospective evaluation of acute liver failure in dogs (1995-2012): 49 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016; 26(4): 559-67.
8. Dirksen K, Burgener IA, Rothuizen J, van den Ingh TSGAM, Penning LC, et al. Sensitivity and Specificity of Plasma ALT, ALP, and Bile Acids for Hepatitis in Labrador Retrievers. *J Vet Intern Med.* 2017; 31(4): 1017-1027.
9. Dereszynski, Center, Randolph, Brooks et al. Clinical and clinicopathologic features of dogs that consumed foodborne hepatotoxic aflatoxins: 72 cases (2005–2006) *J Am Vet Med Assoc* 2008;232:1329–1337.
10. Wong M, Woolford L, Hasan NH, Hemmatzadeh F. A Novel Recombinant Canine Adenovirus Type 1 Detected from Acute Lethal Cases of Infectious Canine Hepatitis. *Viral Immunol.* 2017; 30(4): 258-263.
11. Watson PJ, Roulois AJ, Scase TJ, et al. Prevalence of hepatic lesions at post-mortem examination in dogs and association with pancreatitis. *J Small Anim Pract* 2010; 51: 566–572.

12. Speeti M, Ihantola M, Westermarck E. Subclinical versus clinical hepatitis in the Doberman: evaluation of changes in blood parameters. *J Small Anim Pract.* 1996; 37(10): 465-70.
13. Favier RP, Poldervaart JH, van den Ingh TS, Penning LC, Rothuizen J. A retrospective study of oral prednisolone treatment in canine chronic hepatitis. *Vet Q.* 2013; 33(3): 113-20.
14. Dyggve H, Meri S, Spillmann T, Jarva H, Speeti M. Antihistone Autoantibodies in Dobermans With Hepatitis. *J Vet Intern Med.* 2017; 31(6): 1717-1723.

Lecturas recomendadas

Center C. Interpretation of Liver Enzymes. *Vet Clin Small Anim* 2007; 37: 297–333.

Webster & Cooper. Diagnostic approach to hepatobiliary diseases. En: Bonagura J & Twedt D. *Kirks Current veterinary therapy XV.* Elsevier. St. Louis, Missouri; 569-575.

40. Aproximación al paciente con hiperbilirrubinemia

PRINCIPIOS GENERALES

- La ictericia ocurre cuando niveles persistentemente altos de bilirrubina son depositados en los tejidos. Usualmente, empieza a manifestarse un tinte amarillo en mucosas, esclerótica y piel con bilirrubinas plasmáticas > 2 mg/dl.
- Cabe destacar que la exposición prolongada a la luz de la muestra puede generar un falso negativo. La lipemia genera falsos positivos.
- En la experiencia del autor es más útil y sensible la detección de hiperbilirrubinemia durante la hospitalización o el ingreso del paciente, mirando el color del plasma en el tubo de micro hematocrito. En varios hospitales suele vigilarse el estado hídrico, con Hct y sólidos totales, pudiendo aprovecharse esta maniobra para supervisar de forma estrecha este parámetro.
- También se puede sospechar con los cambios de coloración de la orina; coluria (orina anaranjada o amarillo oscuro).
- El aumento de bilirrubina es una alteración relevante. En personas hasta el 25% de los pacientes graves tienen hiperbilirrubinemia durante su hospitalización, usualmente debido a infecciones por bacterias

Gram negativas.¹ En pequeños animales críticos una de las primeras disfunciones es la hepática y se caracteriza por hiperbilirrubinemia.

- Troia y colaboradores (2018)² encontraron que un 26% de los perros con sepsis grave tuvieron hiperbilirrubinemia durante las primeras 24 horas del ingreso a UCI, seguido por disfunción renal, cardiovascular, hematológica y pulmonar (24, 19, 17 y 6%; respectivamente). Teniendo una relación directa con la mortalidad.
- En pacientes con hepatitis primaria los niveles de bilirrubina también afectan el pronóstico. En un estudio retrospectivo³ que evaluó a 101 perros con hepatitis primaria (67 crónicos y 34 agudos), el riesgo de una corta sobrevida fue significativamente mayor en los perros con ictericia (*Hazard ratio* 2.19; $p < 0.013$), al igual que en los perros con cirrosis y ascitis.

CLASIFICACIÓN

- En términos clínicos la ictericia o hiperbilirrubinemia suele clasificarse como pre hepática, hepática y post hepática, según su origen:

Ictericia pre hepática

- Se clasifica como pre hepática cuando el aumento de bilirrubina es debido a un aumento en su producción. El origen de la bilirrubina es el metabolismo de la hemoglobina liberada de la muerte de los glóbulos rojos que ya cumplieron su ciclo. Este proceso normalmente se lleva a cabo por macrófagos del bazo. Las enfermedades que cursan con hemólisis aguda y masiva suelen generar ictericia con anemia grave ($Hct < 20\%$). Los síntomas del paciente son principalmente relacionados con la anemia, como debilidad, colapso y en ocasiones disnea. Por la general el Hct es menor a 10-15% con St normales o altos. En casos de fenómenos hematológicos complejos puede haber petequias, melena, equimosis y fiebre. En un estudio retrospectivo de 150 perros con anemia hemolítica autoinmune,⁴ el Hct promedio fue de 13% (rango, 4-27%) y la bilirrubina total promedio de 0.9 mg/dl (rango, 0.5-50 mg/dl). Al igual que la presencia de petequias y los niveles de NUS, la ictericia se asocia a mayor riesgo de muerte.

Ictericia post hepática

- Se denomina así cuando el aumento de bilirrubina se debe a una obstrucción del flujo biliar fuera del hígado. La bilirrubina se elimina principalmente por el vaciado biliar al intestino, como estercobilina. Un pequeño porcentaje se reabsorbe en la sangre y se elimina por el riñón como urobilinógeno. La obstrucción de la vía biliar se detecta por ecografía.
- Prácticamente el 100% de los pacientes con obstrucción de más de 12-24 horas tienen dilatado el colédoco y el conducto cístico. Además de los hallazgos ecográficos los pacientes tienen signos digestivos variables como vómito, anorexia y en ocasiones decaimiento y diarrea. En el perfil bioquímico es característico un aumento severo del colesterol (500-900 mg/dl), GGT > 5 veces, FA > 10 veces con ALT y AST variables.
- Una de las causas más comunes en perros de ictericia post hepática es el mucocele biliar. En gatos lo más frecuente son la pancreatitis necrotizante, el cáncer y las enfermedades inmunomediadas como Triaditis. En una publicación reciente,⁵ donde se analizó de manera retrospectiva a 157 gatos con pancreatitis aguda, se reportó que un 24% de los casos tuvo dilatación biliar extrahepática en la ecografía y 7% tuvo enfermedad inflamatoria intestinal concomitante.

Ictericia hepática

- Esta ictericia se diagnostica cuando el paciente cursa con hiperbilirrubinemia y no hay anemia regenerativa grave ni signos de obstrucción biliar en la ecografía abdominal. Se produce cuando hay disfunción del hepatocito para conjugar la bilirrubina y hacerla hidrosoluble, o cuando hay inflamación de los canalículos biliares intrahepáticos y no existe una incorporación expedita de la bilirrubina conjugada a esta vía de excreción, fenómeno denominado colestasis.
- El paciente puede mostrar signos inespecíficos como compromiso del estado general y en casos de falla hepática fulminante signos de encefalopatía y coagulopatía. Los pacientes con daño hepático crónico pueden cursar con ascitis y pérdida de peso.
- Un fenómeno fisiopatológico que comúnmente se acompaña de ictericia hepática (Colestasis hepática) es la sepsis, la pancreatitis, el parvovirus grave complicado con bacteremia, la colecistitis y la prostatitis aguda en perros viejos. En estos casos los signos predominantes dependerán de la causa.

- Otros fenómenos poco frecuentes asociados a colestasis indeterminada son reacciones a fármacos, la colangitis esclerosante primaria y secundaria y las colangitis/cirrosis biliar primaria. Estos fenómenos están muy bien descritos en personas, más no en veterinaria. Sin embargo, se aconseja considerarlos cuando el fenómeno subyacente no logra ser diagnosticado.

DIAGNÓSTICO

- Por lo general las anemias hemolíticas cursan con Hct < 15%. Si existen dudas se debe vigilar Hct luego de la hospitalización, si el paciente cursa con hemólisis en algún momento su Hct caerá de manera progresiva.
- Se debe cotejar con la presencia de cuerpos de Jowell Jolly y aumento de reticulocitos en el hemograma. El paciente podría ser positivo a la prueba de Coombs (presencia de anticuerpos anti eritrocitarios) o tener autoaglutinación.
- Es importante tipificar al paciente y preguntar sobre transfusiones anteriores. Los pacientes DEA 1.1+ son, en teoría, receptores universales.
- La ecografía abdominal ayudará en el descarte de obstrucción biliar y foco séptico abdominal y torácico, así como también la presencia de pancreatitis, peritonitis, prostatitis, ascitis, trombosis portal, colecistitis y mucocele biliar. La ecografía también ayuda a valorar la presencia de cambios hepáticos focales (nódulos, tumores, infartos, torsiones y abscesos) y difusos (esteatosis, linfoma, hígado de Cushing y diabetes mellitus). Además de asistir en la toma de biopsias, aspirados con aguja fina y drenaje de abscesos y colectas de aspecto infeccioso.
- Una de las características de la colestasis por sepsis es que hay una hiperbilirrubinemia leve a moderada con poco aumento de transaminasas. En la obstrucción biliar el patrón clásico es una hiperbilirrubinemia moderada a severa en conjunto con hipercolesterolemia y un aumento principalmente en FA y GGT con aumento menor de ALT y AST. En el caso de los trastornos hepáticos primarios los hallazgos en el perfil son menos determinantes. En el trabajo de Poldervaart y colaboradores³ los niveles promedio de ALT y bilirrubina en hepatitis crónica fueron 430 U/l y 3.6 mg/dl, respectivamente. En casos agudos ALT promedio 1055 U/l y bilirrubina 6.5 mg/dl. En otro estudio de 49 perros con falla hepática aguda primaria,⁶ la bilirrubina promedio fue de 4 mg/dl (rango, 0.4-37 mg/dl) y los niveles de ALT promedio 1048 U/l (rango 44-48530 U/l).
- Las imágenes de tórax y abdomen también ayudan en el descarte de anemia hemolítica secundaria a cáncer y en la intoxicación con Zn (Cuerpo extraño GI metálico).

- El hemograma puede mostrar signos de sepsis como neutropenia, leucocitosis y trombocitopenia. Si la trombocitopenia es grave ($< 20000 \text{ c\acute{e}l}/\mu\text{l}$) es importante descartar coagulación intravascular diseminada (Por cáncer, sepsis, golpe de calor o enfermedad autoinmune) y síndrome de Evans. Si la neutropenia es grave ($< 1000 \text{ c\acute{e}l}/\mu\text{l}$) podría ser la causa de una sepsis espontánea más que consecuencia de un foco infeccioso (consumo de glóbulos blancos). En ese caso se deberían investigar causas de neutropenia.
- Los pacientes con anemia hemolítica inmunomediada suelen cursar con leucocitosis severa. Un frotis de sangre capilar es suficiente para el diagnóstico de Babesiosis.
- Si el paciente tiene hiperbilirrubinemia hepática se deberá insistir en la búsqueda de foco séptico oculto como endocarditis, neumonía, osteomielitis, artritis séptica y foco retroperitoneal.
- Si el perfil bioquímico muestra un patrón de daño hepatocelular se debe considerar hepatitis por fármacos.
- Todo paciente con aumento de transaminasas debe ser vigilado hasta por tres meses. Si el patrón persiste o es de una raza predispuesta se deben tomar biopsias con cuantificación de niveles de cobre.
- En los pacientes con mucocele biliar se debe valorar la presencia de dislipemia idiopática, hipotiroidismo, diabetes y síndrome de Cushing.
- Si la ecografía abdominal muestra una lesión de aspecto neoproliferativo, usualmente lobar, es importante considerarla como hallazgo hasta descartar otras explicaciones para la hiperbilirrubinemia, sobre todo en pacientes con signos agudos.
- El examen de orina ayudará en la identificación de bacterias y signos de NTA como glucosuria y cilindros granulares. También en pacientes viejos ayudará en la detección de cambios glomerulares o intersticiales agudos o crónicos como proteinuria y aumento de la relación proteína/creatinina.
- Por lo general los perros viejos no castrados con urosepsis cursan con micro o litiasis de estruvita asociada a prostatitis bacteriana crónica.

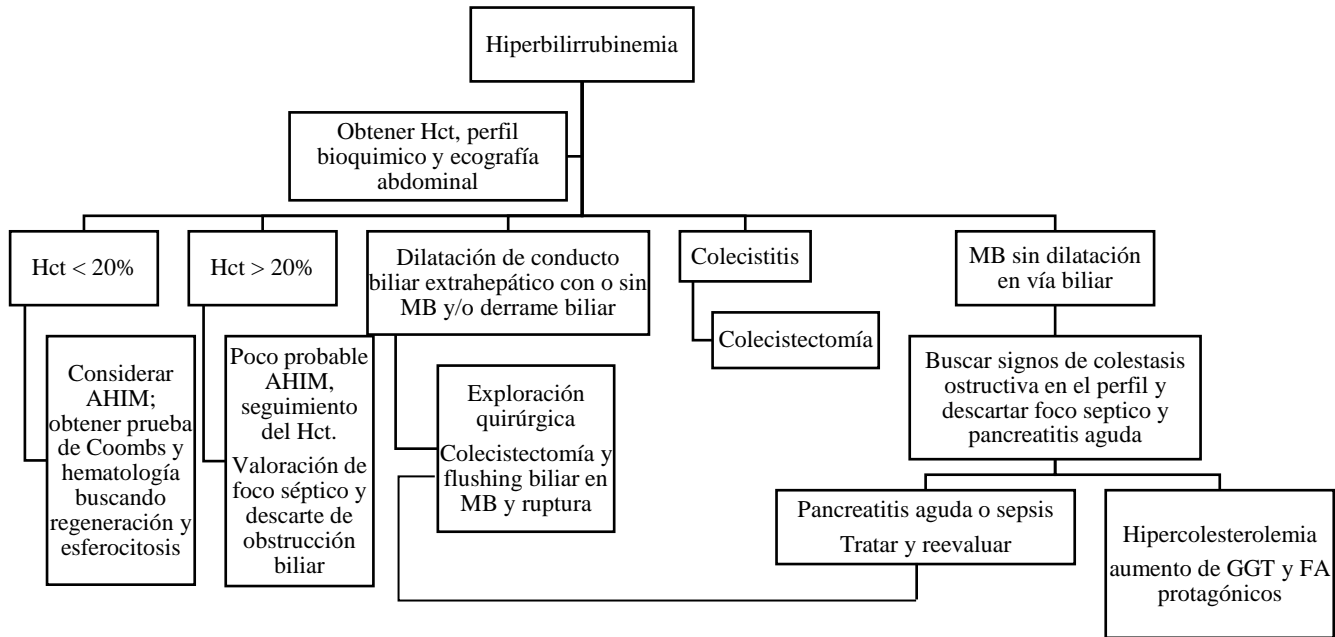


Figura 40-1. Algoritmo para la aproximación diagnóstica del aumento de bilirrubina. Hct, hematocrito; MB, mucocele biliar; AHIM, anemia hemolítica inmunomediada.

TRATAMIENTO

- El tratamiento de la hiperbilirrubinemia dependerá de la causa. Los pacientes con anemia hemolítica deberán ser transfundidos para mantener un Hct entre 18 y 25%. Si no hay historia de transfusiones previas, se puede utilizar cualquier grupo sanguíneo durante los próximos 5-7 días. Una de las principales causas de infecciosas de hemólisis es Babesia, y es importante descartarla antes de iniciar la terapia inmunosupresora.
- Los pacientes con sospecha de sepsis deben recibir un esquema de antibióticos empíricos amplio antes de 1 hora de su reconocimiento, luego de la toma de cultivos. Dicho esquema empírico debería ser ajustado según el resultado de los cultivos al antibiótico de menor espectro.
- Una vez descartado un foco séptico los antibióticos deberían suspenderse de inmediato.
- En casos de foco séptico quirúrgico se programará cirugía, idealmente antes de 8-12 horas del reconocimiento. Se aconseja utilizar la maniobra menos invasiva que ofrezca resultados razonables. Ejemplo: Drenaje percutáneo de abscesos y otras colectas organizadas.
- En los pacientes con patología biliar obstructiva se indica laparotomía. Cualquier patología de vesícula biliar se beneficia de la colecistectomía.

- El ácido ursodeoxicólico (AUDC) es un medicamento utilizado en colestasis no obstructiva. Su principal indicación es la cirrosis/colangitis biliar primaria en personas y la colestasis del embarazo, en donde sus propiedades antiinflamatorias protege el tejido hepatobiliar y disminuye la progresión de la enfermedad y el prurito, respectivamente.⁷ En humanos también ha mostrado ser útil en la prevención de recurrencia de litiasis vesicular.⁸ En términos generales posee evidencia a favor para el tratamiento de cualquier fenómeno colestásico, incluso cuando el fenómeno parece inmunomediado.⁹ En veterinaria su recomendación es bastante conocida, sin embargo no hay evidencia clínica que sustente dichas recomendaciones, basadas principalmente en datos obtenidos de pacientes sanos. En 1997 se publicó un caso de un perro de 9 años con colestasis severa idiopática (Bilirrubina 11 mg/dl, Colesterol 895 mg/dl, FA 5853 U/l y ALT 572) con una respuesta dramática a 15 mg/kg de AUDC¹⁰. El 2011 el grupo de Tsujimoto¹¹ publicó un caso de un Dachshund de 7 meses de edad que resolvió una colangitis esclerosante severa con la ayuda de prednisona y dosis altas de AUDC. El 2013, Otte y cols.,¹² falló en demostrar beneficios del AUDC cuando se comparó con prednisona en 26 gatos con colangitis linfoplasmocítica. Sin embargo, una gran limitación de este trabajo fue el pobre tamaño de la muestra y no se descarta la posibilidad de un efecto sinérgico de AUDC más prednisona en esta patología. En un trabajo posterior el grupo de Otte¹³ encontró una disminución significativamente mejor en el patrón inflamatorio histológico en gatos con colangitis linfoplasmocítica en comparación con AUDC, no obstante, el grupo tratado sólo con AUDC tuvo mejorías en los *score* de fibrosis y reemplazo epitelial.
- Si bien el grado de hiperbilirrubinemia ha mostrado tener un rol pronóstico en enfermedades como la anemia hemolítica, la bilirrubina en sí misma no genera problemas serios. En neonatos es frecuente el Kernicterus con bilirrubinas sobre 20 mg/dl. Dicho trastorno neurológico asociado a depósito de bilirrubina a nivel encefálico es extremadamente raro en veterinaria.

REFERENCIAS

1. Kramer, L. et al. Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients — prospective multicenter study. *Crit. Care Med.* 2007; 35, 1099–1104.
2. Troia R, Giunti M, Goggs R. Plasma procalcitonin concentrations predict organ dysfunction and outcome in dogs with sepsis. *BMC Vet Res.* 2018; 14(1): 111.
3. Poldervaart JH, Favier RP, Penning LC, van den Ingh TS, Rothuizen J. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002-2006). *J Vet Intern Med.* 2009; 23(1): 72-80.

4. Weinkle TK, Center SA, Randolph JF, Warner KL, Barr SC, Erb HN. Evaluation of prognostic factors, survival rates, and treatment protocols for immune-mediated hemolytic anemia in dogs: 151 cases (1993-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2005; 226(11): 1869-80.
5. Nivy R, Kaplanov A, Kuzi S, Mazaki-Tovi M, et al. A retrospective study of 157 hospitalized cats with pancreatitis in a tertiary care center: Clinical, imaging and laboratory findings, potential prognostic markers and outcome. *J Vet Intern Med.* 2018; 32(6): 1874-1885.
6. Lester C, Cooper J, Peters RM, Webster CR. Retrospective evaluation of acute liver failure in dogs (1995-2012): 49 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016; 26(4): 559-67.
7. Lindor K. Ursodeoxycholic acid for the treatment of primary biliary cirrhosis. *N Engl J Med.* 2007; 357(15): 1524-9.
8. Chen X, Yan XR, Zhang LP. Ursodeoxycholic acid after common bile duct stones removal for prevention of recurrence: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97 (45): e13086.
9. Terziroli Beretta-Piccoli B, Vergani D, Mieli-Vergani G. Autoimmune sclerosing cholangitis: Evidence and open questions. *J Autoimmune.* 2018; 95: 15-25.
10. Meyer DJ, Thompson MB, Senior DF. Use of Ursodeoxycholic acids in a dog with chronic hepatitis: effects on serum hepatic tests and endogenous bile acid composition. *J Vet Intern Med.* 1997; 11(3): 195-7.
11. Osumi T, Ohno K, Kanemoto H, et al. A case of recovery from canine destructive cholangitis in a Miniature Dachshund. *J Vet Med Sci.* 2011; 73(7): 937-9.
12. Otte CM, Penning LC, Rothuizen J, Favier RP. Retrospective comparison of prednisolone and ursodeoxycholic acid for the treatment of feline lymphocytic cholangitis. *Vet J.* 2013; 195(2): 205-9.
13. Otte CM, Rothuizen J, Favier RP, et al. A morphological and immunohistochemical study of the effects of prednisolone or ursodeoxycholic acid on liver histology in feline lymphocytic cholangitis. *J Feline Med Surg.* 2014; 16(10): 796-804.

Lecturas recomendadas

Bradbury CA. Jaundice. En: Ettinger S, Feldman E, Cote E. *Textbook of veterinary internal medicine.* 8 Ed. Elsevier. St Louis, Missouri; 715-718.

Hottinger HA. Canine Biliary Mucocele. En: Bonagura J & Twedt D. Kirks Current veterinary therapy XV. Elsevier. St. Louis, Missouri; e221-e224.

41. Estrategia frente a la azotemia

PRINCIPIOS GENERALES

- Se denomina azotemia al aumento en sangre de desechos nitrogenados, tales como la urea, creatinina, desperdicios del metabolismo celular, y varios otros compuestos ricos en nitrógeno. Esta condición se expresa cuando baja la tasa de filtración glomerular (TFG). A menudo esta baja TFG se asocia a algunas alteraciones típicas del perfil bioquímico como hiperfosfatemia (Fósforo > 6 mg/dl), Creatinina > 1.4 mg/dl y NUS > 30 mg/dl.
- En casos de oliguria, anuria, obstrucción uretral y uroperitoneo a menudo hay hipercalemia (Potasio > 5.5 mmol/l). Los pacientes con falla renal grave tienen acidosis metabólica (pH < 7.35 con PCO2 normal o baja).
- Un metaanálisis realizado por el grupo de Legatti, que tuvo como objetivo evaluar el riesgo de muerte según causa en 1201 pacientes con falla renal aguda, mostró que las principales causas conocidas de IRA fueron infecciones y tóxicos. 22% causa desconocida, 18% nefrotóxicos, 13% leptospirosis, 11% sepsis, 9% obstrucción ureteral/uretral y 2% pielonefritis.¹

CLASIFICACIÓN Y DEFINICIONES

- La azotemia se aborda según 3 categorías clínicas: Prerenal, renal y postrenal.
 - **Prerenal:**
 - Esta se debe a una disminución de la TFG producto de un descenso en la perfusión renal. Ej.: Hipovolemia, hipotensión, Addison, falla cardíaca, cirrosis hepática con hipertensión portal, hipoalbuminemia grave, derrames inflamatorios, ventilación mecánica.
 - iECAs (ej., Enalapril), bloqueadores de los receptores de angiotensina (ej., Losartan) y AINES, pueden generar azotemia prerenal debido a disminución del flujo sanguíneo renal (FSR).
 - En personas es la principal causa de daño renal intrahospitalario.
 - **Postrenal:**

- Se debe a obstrucción de la vía urinaria.
 - La obstrucción debe afectar a ambos riñones para que haya azotemia, a menos que haya enfermedad renal crónica de base. Ej. Ureterolitiasis bilateral, litiasis uretral, uroperitoneo, vejiga neurogénica y fibrosis retroperitoneal.
- **Renal:**
- Se caracteriza por una lesión del parénquima, y cuyas causas pueden dividirse según la parte del riñón afectada:
 - Intersticio: Nefritis intersticial aguda (NIA) es más frecuente como reacción alérgica a fármacos, aunque también puede ser secundaria a enfermedades autoinmunes y también infecciones.
 - Las causas farmacológicas más comunes incluyen cefalosporinas, Vancomicina y Sulfas, aunque cualquier fármaco podría causarla.
 - El inicio puede ocurrir días o semanas luego de iniciar el medicamento. A menudo se acompaña de lesiones de piel pápulo-eritematosas (Exantema), poliartralgia y aumento de eosinófilos. Aunque en varias ocasiones no hay signos sistémicos.
 - Túbulos: La lesión tubular puede deberse a isquemia o toxinas. Cuando el problema prerrenal es severo o prolongado causará necrosis tubular aguda (NTA).
 - La NTA también puede ser por fármacos tóxicos como aminoglucósidos y contrastes intravenosos o toxinas endógenas como mioglobinuria, hemoglobinuria y cristales.
 - A menudo el sedimento urinario tiene cilindros granulosos y puede haber glucosuria no relacionada a hiperglicemia y proteinuria leve (Relación proteína: creatinina urinaria (PCU) entre 0.6 y 2.0).
 - Glomerular: La glomerulonefritis por lo general es crónica y se caracteriza por hipertensión, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, edema, derrames (Síndrome nefrótico) y proteinuria severa (PCU > 2.0).
 - Por lo general predomina más el síndrome nefrótico que la azotemia.
 - La glomerulonefritis aguda es rara y se caracteriza por hematuria, oliguria e hipertensión.
 - Vascular: Muy raro. Ej. Trombosis y estenosis de la vasculatura renal.

- El uso de AINES, iECAS o bloqueadores de la angiotensina pueden generar insuficiencia prerrenal en dosis terapéuticas en pacientes con ERC compensada, debido a que bloquean directamente los mecanismos de hiperfiltración de las nefronas que aún funcionan. Por otro lado, en pacientes con riñón sano el uso concomitante de estos medicamentos o su uso en estados de deshidratación como vómitos y/o diarrea favorecerá una aparición más rápida de insuficiencia prerrenal.

Nitrógeno ureico sanguíneo

- A menudo se evalúa como indicador de función renal (TFG) pero carece de especificidad. Puede estar alto en pacientes deshidratados (Hemoconcentración), pacientes sin ayuno y en pacientes con sangrado digestivo.

Creatinina

- Es un marcador específico de baja TFG, pero carece de especificidad. El valor de creatinina aumenta por sobre 1.4 mg/dl cuando la TFG ha bajado en un 70%. Por lo tanto, hay muchos pacientes con daño renal agudo y crónico con creatinina en rango normal.
- Los perros con caquexia pueden ocultar su azotemia debido a la baja producción muscular de creatinina. Así mismo, pacientes con una masa muscular desarrollada pueden tener normalmente creatininas entre 1.4 y 1.9 mg/dl con función renal normal.

Injuria renal aguda

- Si bien acostumbramos a abordar al paciente con daño renal según su azotemia, hay pacientes con daño renal agudo o crónico sin azotemia. Por lo que actualmente se habla de injuria renal aguda (IRA) o Enfermedad renal crónica, y no insuficiencia renal.^{2,3}
- Para resaltar el concepto de que los cambios agudos o crónicos en la función renal pueden tener un efecto profundo en el paciente, incluso en ausencia de azotemia. Además, sobre todo en pacientes agudos, IRA ofrece la ventaja de un reconocimiento precoz para iniciar medidas terapéuticas antes de la azotemia y otros cambios metabólicos graves.⁴
- Según la Sociedad Internacional de interés renal IRA se define como un aumento de creatinina de más de 0.3 puntos en menos de 48 horas, oligoanuria (orina < 1 ml/kg/hr) por más de 6 horas, o una creatinina mayor a 1.4 mg/dl en ausencia de cronicidad consistente.⁵

- Hasta un 25% de los perros graves hospitalizados en UCI presentan IRA, con mortalidades que alcanzan el 56%.⁶

Tabla 41-1. Causas de falla renal aguda	
Leptospirosis	Hiperviscosidad sanguínea
Pielonefritis	AINES
Glomerulonefritis aguda (Raro)	Rabdomiólisis
Sepsis	Pancreatitis aguda
Shock hipovolémico	Aminoglucósidos
Taponamiento cardiaco	Contrastes yodados
Anestesia prolongada	Glicol de etileno
Lirios (Gatos)	Colecalciferol (Rodenticidas no cumarínicos)
Cisplatino y carboplatino	Ciclosporina (No es tan claro en veterinaria)
Diuréticos	IECAs y bloqueadores de la angiotensina
Hipercalcemia	Hemoglobinuria y mioglobinuria
Addison	Hipertensión abdominal

DIAGNÓSTICO

Historia

- Es importante establecer si un paciente con azotemia, en realidad, tiene una LRA o si se trata de ERC. Algunos indicios para distinguir IRA de ERC son los siguientes:
 - Creatinina previa: Si la creatinina de hace semanas o meses eran similares, es probable que el paciente tenga una ERC, no aguda.
 - Tamaño renal: Los pacientes con ERC tienden a tener riñones pequeños. En la IRA los riñones están grandes o normales. Algunas excepciones son el riñón poliquístico y la Amiloidosis.
 - Anemia: Los pacientes con ERC tienden a tener baja producción de eritropoyetina y por lo tanto tienen anemia normocítica y normocrómica.
 - Osteodistrofia renal: En la ERC hay un hiperparatiroidismo prolongado con osteopenia.
 - Historia: Por lo general el paciente con ERC tiene signos previos a la etapa de descompensación como PU/PD y pérdida de peso. Usualmente por varios meses.

- También se debe indagar sobre indicios importantes que revelen la causa probable de IRA. Elementos claves:
 - Balance de líquidos: Hay que evaluar la presencia de pérdidas digestivas, uso de medicamentos nefrotóxicos y potencialmente nefrotóxicos. En la intrahospitalario hay que revisar los pesos corporales, Hct, St y registros de hipotensión.
 - Síntomas de hipovolemia: Actualmente una herramienta útil para detectar precozmente hipovolemia es la colapsabilidad de vena cava y el índice de shock.
 - La diabetes mellitus mal controlada a menudo causa deshidratación moderada debido a glucosuria y diuresis osmótica, que en pacientes geriatras complica la TFG.
 - Un trabajo retrospectivo de 93 gatos hospitalizados por cetoacidosis diabética (CAD) mostró azotemia en el 30% de los casos, una mortalidad global por CAD de 39%, y la azotemia fue un factor de riesgo para muerte.⁷
 - Trauma reciente: Algunos pacientes con trauma contuso grave pueden tener insuficiencia renal por mioglobinuria secundaria a rabdomiólisis.
 - Infecciones recientes: Algunas infecciones pueden asociarse a nefropatías semanas luego de ser resueltas. En humanos es frecuente la glomerulonefritis post estreptocócica (Faringitis), nefropatía por IgA luego de rinosinusitis crónicas y síndrome hemolítico urémico luego de disenterías hemorrágicas. La expresión clínica es síndrome nefrítico (Uremia, oliguria, hematuria e hipertensión). Se desconoce la existencia de fenómenos similares en perros. Sin embargo, se sabe que una de las enfermedades glomerulares más común del perro; la Glomerulonefritis membranoproliferativa puede ser secundaria a infecciones o inflamaciones crónicas (Tabla 41-2).
 - Anestesiología reciente y uso de medicamentos relacionados a IRA.
 - Exposición a lugares rurales, contacto con ratones que expliquen una Leptospirosis.
 - Exposición a líquidos para radiador de autos que contengan Glicol de etileno.
 - Los pacientes con azotemia postrenal por lo general presentan signos previos de tracto urinario bajo.
- Se debe investigar sobre el uso de contrastes intravenosos y uso de medicamentos relacionados con daño renal.
 - En un estudio retrospectivo que analizó la presencia de IRA por contraste en 1217 perros sometidos a estudios radiológicos contrastados se demostró IRA en el 7% de los pacientes.

Curiosamente los antecedentes mórbidos del paciente, la creatinina inicial, el número de administraciones de contraste total, la dosis de contraste recibida, la duración de la anestesia, la administración de líquidos IV, la administración de otros agentes nefrotóxicos y el uso o la terapia con vasopresores no fueron significativamente diferentes entre los grupos.⁸

- Con cierta frecuencia pacientes perros de 10 años debutan con crisis azotémicas y los únicos medicamentos potencialmente nefrotóxicos que utilizan son iECAs y diuréticos debido a comorbilidades cardiacas. Se desconoce el riesgo de IRA en pequeños animales que usan este tipo de medicamentos.
 - Un estudio prospectivo de cohorte realizado por Scott y cols., utilizando registros médicos electrónicos del Enlace de datos de investigación de práctica clínica *DataLink*, incluyó registros de 701 prácticas generales en el Reino Unido y más de 16 millones de pacientes. Mostraron que los inhibidores de RAAS con diuréticos resultan en un mayor riesgo de IRA. Sin embargo, el aumento absoluto en el riesgo de IRA es bajo y debe considerarse en el contexto de cualquier beneficio potencial.⁹

TABLA 41-2. Enfermedades inflamatorias asociadas a glomerulonefritis	
Rickettsias	Piometra
Bartonella	Endocarditis
Borrelia	Pioderma
Brucella	IBD
Babesia	Poliartritis inmunomediada
Leishmania	Lupus eritematoso sistémico
Dirofilaria	Otras infecciones crónicas
Peritonitis infecciosa felina	Leucemia viral felina
Virus inmunodeficiencia felina	Colangitis crónica

Examen físico

- En el examen físico debemos valorar la presencia de signos de hipovolemia como taquicardia, índice de shock > 1.5, hipotensión, derrames y signos de sepsis.
- Los pacientes con edema podrían tener síndrome nefrótico y/o hipoalbuminemia grave.

- A menudo los pacientes con azotemia severa tienen halitosis urémica y estomatitis ulcerativa. Si hay ascitis podría indicar síndrome hepatorenal.
- En los pacientes emaciados se debería investigar una ERC, Cáncer, infecciones crónicas o proteinuria severa.
- En todo paciente con fiebre aguda se debería valorar la presencia de Leptospirosis, pielonefritis, prostatitis, Piometra y pancreatitis aguda.
 - Estudios muestran IRA en el 26% de los perros con pancreatitis aguda, y se asocia con mayor riesgo de muerte.¹⁰
- En casos de fiebre crónica se debe investigar el lupus eritematoso sistémico, bacterias intracelulares y otras enfermedades inmunomediadas.

Laboratorio

- La azotemia prerrenal a menudo resuelve tras la administración de fluidos. Si la creatinina no se normaliza luego de corregir el fenómeno prerrenal, existe la posibilidad de un daño isquémico u otra causa subyacente.
- Por lo general una relación NUS/Creatinina $>$ a 20 indica una insuficiencia prerrenal.
- Los cilindros granulosos y la glucosuria sin hiperglicemia indican daño tubular agudo.
- La historia es clave para la búsqueda de exposición a nefrotóxicos y Leptospirosis.
- La presencia de cilindros hialinos y proteinuria severa sin sedimento activo indica patología glomerular.

Diagnóstico por imágenes

- Para valorar la presencia de foco séptico son importantes las imágenes y la toma de muestras para cultivo y citología de cualquier fluido sospechoso, antes de administrar antibióticos. Si el paciente parece séptico o cursa con signos de SIRS y no se evidencia foco, se aconseja considerar leptospirosis.
- La ecografía abdominal ayuda en el descarte de patología obstructiva (Hidronefrosis, litiasis y cáncer), inflamatoria (Pielonefritis) y en la evaluación de cambios que sugieran cronicidad. Es importante destacar que la IRA por lo general se asocia a riñones ecográficamente normales a menos que se trate de leptospirosis o glicol de etileno.

- En un estudio que evaluó cambios ecográficos en 35 perros con leptospirosis, aumento de la ecogenicidad cortical y medular (100%), pérdida de la distinción cortico medular (75%) y engrosamiento cortical (70%). Sólo el 60% mostró renomegalia.¹¹
- La ecografía también es útil en la evaluación de abscesos prostático o prostatitis crónica que favorece la presentación de urosepsis en machos.

Otras pruebas

- El diagnóstico definitivo de leptospirosis es complejo, pues el estándar es la prueba de microaglutinación en tubo (MAT) específico para cada serovar. A menudo no disponible. Por otro lado, la sensibilidad de la prueba antes de los 7 días de enfermedad es baja, siendo frecuentes los falsos negativos.¹²
 - Un trabajo reciente, mostró que algunas pruebas rápidas tipo *point of care*, que detectan igM, muestran una especificidad y sensibilidad similar a MAT.¹³
- Una relación Creatinina sangre/efusión peritoneal > 2 y una relación potasio sangre/efusión > 1.4 sugieren fuertemente un uroperitoneo.

TRATAMIENTO

- El tratamiento depende de la causa.
- Es importante evitar contrastes IV, drogas nefrotóxicas y manejar la hiperfosfatemia aguda.
- En pacientes no oligúricos están contraindicados los diuréticos osmóticos y de Asa.
- El manitol y la furosemida pueden revertir el estado de oligoanuria en pacientes normovolémicos. Por otro lado, la Furosemida es útil para manejar la sobrecarga de volumen. Sin embargo, es importante destacar que los diuréticos no forman parte del tratamiento inicial de la falla renal.
- No se aconseja el uso de dosis bajas de dopamina, ya que no poseen ningún efecto nefroprotector.
 - Un elegante estudio prospectivo, aleatorizado y controlado realizado por un grupo de la Sociedad de cuidados intensivos de Australia y Nueva Zelanda demostró que dosis bajas de dopamina no previene ni revierte IRA, así como tampoco modifica los resultados finales de los pacientes.¹⁴
- Todos los pacientes con azotemia y compromiso del estado general deben ser hospitalizados.

- Importante tener un registro de peso inicial, además de Hct y St para guiar el balance hídrico durante la internación.
- Se debe instalar una vía IV, tomar la presión arterial y evaluar la presencia de hipercalcemia y acidosis metabólica severa ($K > 7$ mg/dl y $Ph < 7.2$, respectivamente). Corregir si la situación lo amerita.
 - Si el potasio sérico esta > 7.5 mmol/l, administrar 0.25 UI/kg de insulina regular con 2 grs de glucosa por cada unidad de insulina calculada. Cuando existan cambios en el ECG gluconato de calcio al 10% 1 ml/kg en 10 minutos, para disminuir la hiperpolarización de la membrana.
- Bicarbonato de sodio 8.4%: Administrar a todos los pacientes con acidosis metabólica grave ($Ph < 7.15$).
 - $MI\ HCO_3Na = (0.3 \times \text{Peso} \times \text{Déficit de base})$
 - Administrar la mitad de la dosis calculada en 30 minutos (Diluir en relación 1:6 con agua para inyectables). Si el pH, a los 60 minutos de la perfusión, continúa < 7.2 recalcular déficit y repetir esquema. Si no se dispone de gasometría y el paciente no puede ser derivado a UCI, dar 1 ml/kg de bicarbonato de sodio en 15 minutos (Misma dilución 1:6).
- Si el paciente tiene una PAS < 90 mmHg o un IS > 1.5 (signo precoz de hipovolemia), se debe administrar volumen IV de 15-25 ml/kg en 30 minutos hasta conseguir metas objetivas.
- En casos de estranguria, identificar y corregir obstrucción con uretrohidropropulsión guiada por ecografía, bajo anestesia.
- Es importante sospechar y reconocer la existencia de foco séptico con una oportuna toma de cultivos y cobertura antimicrobiana de amplio espectro.
- En los pacientes con falla renal aguda sin origen vale la pena considerar Leptospirosis y administrar Penicilina G o Ampicilina IV.
- Todos debería ser sondeados para detectar precozmente la oliguria. Por otro lado, varios pacientes presentan una fase poliúrica luego de obstrucciones (Diuresis post obstructiva) y luego de necrosis tubular aguda (NTA).
- Se deben registrar los pesos cada 6 horas, al igual que el débito urinario, Hct y St para ajustar la fluidoterapia.
- Tanto el déficit como el exceso de fluidos es nocivo para el paciente.
- En los pacientes poliúricos es importante descartar que no sea por exceso de fluidos. Si el paciente orina > 5 ml/kg/hr, baja de peso y se hemoconcentra es necesario aumentar la fluidoterapia de

mantención en un 25-50% y reevaluar a las 6 horas. Si está poliúrico, baja Hct, St y ha subido de peso se debe descalar y reevaluar.

- Debido a que algunos pacientes con pielonefritis y otras infecciones desarrollan diabetes insípida es importante vigilar al menos cada 12 horas la natremia.
- En los pacientes con oliguria y factores de riesgo se debe medir la presión intravesical (Refleja presión intraabdominal; PIA).
- Nutrición enteral temprana, una vez resuelto el vómito. Por sonda NG es bien tolerado el Ensure®, Glucerna® y Ensoy®. Por esofagostomía o cuando recupera el apetito voluntario se suele administrar una comida baja en fósforo y proteínas como K/D de Hills®, Pro-plan NF® o Renal de Royal canin®.
- Hidróxido de aluminio como quelante de fósforo con cada comida.
- Vigilar hipertensión y tratar con Amlodipino.
- Se deben evitar los medicamentos que alteren la hemodinamia renal como Enalapril, Losartan y AINES. Los iECAs sólo han mostrado aumentar la sobrevida en pacientes con ERC y proteinuria al largo plazo. Al corto plazo compromete la TFG y pueden agravar la uremia.
- Solicitar consulta a especialista en medicina interna y/o nefrourología.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- Como muchas de las causas de IRA son reversibles es importante un diagnóstico rápido y manejar las complicaciones agudas mencionadas.
- En el daño renal por NTA se alcanza un máximo de creatinina a los 10-14 días. La mayoría de los pacientes recuperan su función renal a las 6 semanas. Es posible que los pacientes experimenten una fase poliúrica. Es indispensable poner atención al balance hidroelectrolítico en esta fase de recuperación.
- Las principales causas de hipertensión abdominal son trauma grave, pancreatitis, ascitis, reducción de hernias grandes, etc. Se desarrollará oliguria con una PIA > 15 mmHg y anuria con una PIA > 30 mmHg.
- La terapia de reemplazo renal (Por ejemplo, diálisis peritoneal o hemodiálisis) está indicada en las siguientes situaciones:
 - Hipercalemia y acidosis refractaria.
 - Sobrecarga de volumen sin respuesta a diuréticos.

- Uremia grave (Encefalopatía, pericarditis, pulmón urémico, hipocalcemia sintomática con hiperfosfatemia, etc.).
- Creatinina > 5 mg/dl.

Tabla 41-3. Drogas que requieren ajustes en falla renal		
Droga	Racionalidad	Ajuste
Aminoglucósidos	Se elimina solo por riñón. Nefrotóxico, se acumula en los túbulos. Hidrosoluble.	Aumentar intervalo Ajustar a peso magro en obesos. Ajustar a peso medido en edematosos, ascitis y sepsis.
Atenolol	50% se excreta por riñón	Considerar reducción de la dosis.
Cefalosporinas	Se eliminan sólo por riñón.	Reducir dosis
IECAs	Aumenta vida media en falla renal.	Reducir dosis
Quinolonas	Hasta un 50% se excreta por riñón. Liposoluble.	Reducir dosis Administrar según peso real en obesos. Ajustar a peso ideal en edematosos, ascitis y sepsis.
Furosemida	Se prolonga vida media en falla renal.	Reducir dosis
Bloqueadores H2	33% se excreta por orina	Reducir dosis
Metoclopramida	25% se excreta por orina	Reducir dosis
Mirtazapina	Aumenta vida media	Aumentar intervalo
AINES	Disminuye vasodilatación intrarenal.	No usar.
Penicilinas y carbapenémicos	Se eliminan sólo por riñón.	Reducir dosis
Sulfas	Se elimina sólo por riñón.	Reducir dosis
Tetraciclinas	Se acumula en pacientes con enfermedad renal.	Reducir dosis

REFERENCIAS

1. Legatti SAM, El Dib R, Legatti E, et al. Acute kidney injury in cats and dogs: A proportional meta-analysis of case series studies. PLoS One. 2018 Jan 25;13(1): e0190772.
2. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute kidney injury. Lancet. 2008; 372 (9653): 1863–1865.

3. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Working Group. Definition and classification of acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: 19-36.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007; 11(2): R31.
5. International Renal Interest Society [Internet]. IRIS Guideline Recommendations for Grading of AKI in Dogs and Cats (2016). c2019. Available at: [http://www.iris-kidney.com/pdf/iris-grading-of-acute-kidney-injury-\(final\).pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/iris-grading-of-acute-kidney-injury-(final).pdf) Accessed December 30, 2019.
6. Thoen ME, Kerl ME. Characterization of acute kidney injury in hospitalized dogs and evaluation of a veterinary acute kidney injury staging system. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2011; 21(6): 648-657.
7. Cooper RL, Drobatz KJ, Lennon EM, Hess RS. Retrospective evaluation of risk factors and outcome predictors in cats with diabetic ketoacidosis (1997-2007): 93 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2015; 25(2): 263-272.
8. Goic JB, Koenigshof AM, McGuire LD, et al. A retrospective evaluation of contrast-induced kidney injury in dogs (2006-2012). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016; 26(5): 713-719.
9. Scott J, Jones T, Redaniel M, et al. Estimating the risk of acute kidney injury associated with use of diuretics and renin angiotensin aldosterone system inhibitors: A population-based cohort study using the clinical practice research datalink. *BMC Nephrol* 2019; 20: 481.
10. Gori E, Lippi I, Guidi G. Acute pancreatitis and acute kidney injury in dogs. *Vet J.* 2019; 245: 77-81.
11. Sonet J, Barthélemy A, Goy-Thollot I, et al. Prospective evaluation of abdominal ultrasonographic findings in 35 dogs with leptospirosis. *Vet Radiol Ultrasound.* 2018; 59(1): 98-106.
12. Fraune CK, Schweighauser A, Francey T. Evaluation of the diagnostic value of serologic microagglutination testing and a polymerase chain reaction assay for diagnosis of acute leptospirosis in dogs in a referral center. *J Am Vet Med Assoc.* 2013; 242(10): 1373-1380.
13. Troia R, Balboni A, Zamagni S, et al. Prospective evaluation of rapid point-of-care tests for the diagnosis of acute leptospirosis in dogs. *Vet J.* 2018; 237: 37-42.
14. Bellomo R, Chapman M, Finfer S et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet* 2000; 356: 2139–2143.

Lecturas recomendadas

Langston C. Acute kidney injury. En: Textbook of veterinary internal medicine. Ettinger S, Feldman N & Cote E. Edición 8. Elsevier, St Louis 2017: pp 2478-2488.

Palm C. Blood urea nitrogen and creatinine. En: Textbook of veterinary internal medicine. Ettinger S, Feldman N & Cote E. Edición 8. Elsevier, St Louis 2017: pp 777-780.

Rumbeiha W, Murphy M. Nephrotoxicants. En: Bonagura J & Twedt D. Kirks Current veterinary therapy XV. Elsevier. St. Louis, Missouri; 2014 Pp: e29-e34.

42. Conducta ante la anemia

PRINCIPIOS GENERALES

- La anemia se define como una reducción en la masa eritrocitaria y se reconoce cuando el hematocrito o volumen celular aglomerado (Hct) es bajo o la hemoglobina está bajo el rango según la especie.
- El primer paso es decidir si el resultado está realmente bajo según la raza, especie, edad y estado reproductivo del animal. En este sentido, el uso de rangos de referencia puede potencialmente ser erróneo debido a que esos rangos se establecen desde animales que se presumen sanos y no necesariamente se reconocen cambios raciales y relacionados con la edad. Por ejemplo, un Hct de 45% está en rango anémico para un perro Galgo y para los laboratorios está dentro de rango normal. En cachorros y gatitos el Hct promedio es de 25% hasta los 6 meses y el volumen corpuscular medio (VCM) es alto, 70-80 fL (Femtolitros).
- En términos generales hablamos de anemia en perros cuando el Hct es menor a 37% y en gatos <29%.
- La anemia se observa a menudo en pacientes veterinarios, como diagnóstico primario (ej., anemia hemolítica inmunomediada) o como morbilidad concomitante (ej., enfermedad renal crónica).

CLASIFICACIÓN

- La anemia puede clasificarse según la causa:
 - Hemorragia.
 - Hemólisis.

- Disminución de la producción.
- También se clasifica en base al VCM:
 - Microcítica (VCM <60 fL).
 - Macroscítica (VCM >77 fL).
 - Normocítica (VCM 60-77 fL).
- Para poder distinguir acerca de la causa de la anemia usualmente se parte por valorar el grado de regeneración del paciente.

¿Existe regeneración?

- Cuando no existe disminución de la producción, la médula ósea (MO) responde a la anemia liberando glóbulos rojos inmaduros, caracterizados por presentar un alto contenido de ARN ribosomal, denominados reticulocitos. Subjetivamente el aumento de reticulocitos se asocia a policromacia (heterogeneidad entre eritrocitos normales y la tinción de eritrocitos con ARN ribosomal) y cuerpos de Howel Jolly (remanentes nucleares en eritrocitos inmaduros).
- La policromacia no define necesariamente si la regeneración es adecuada, por lo tanto, se han propuesto varias fórmulas, incluyendo:
 - Recuento absoluto de reticulocitos (RAR).
 - Porcentaje de reticulocitos corregido.
 - Índice de maduración de reticulocitos.
- A la fecha, la fórmula a utilizar radica en la preferencia del hematólogo clínico. En la última edición del tratado de medicina interna Ettinger, se propone el RAR (ej., >90.000/μL en perros y > 60.000/μL en gatos indican regeneración).
- La anemia regenerativa usualmente es normocítica y normocrómica.
- La presencia de glóbulos rojos nucleados y cuerpos de Howell Jolly no son ni específicos ni sensibles para regeneración. Algunos falsos positivos son enfermedad esplénica y enfermedad de MO.
- Si la anemia es regenerativa, las causas son pérdida de sangre o hemólisis, descartando disminución de la producción. Si no hay regeneración, puede haber disminución de la producción o no ha habido tiempo suficiente de regeneración. Por lo general, la regeneración aparece entre el tercer a quinto día.

Anemia microcítica

- Existe cuando el VCM es < 60 fL.

- En humanos la causa más común de anemia microcítica es la deficiencia de hierro. En veterinaria, la deficiencia dietética de hierro es muy rara y usualmente la anemia ferropénica se debe a pérdida crónica de sangre (ej., sangrado digestivo por tumores, úlceras gástricas, flebotomías reiteradas, angiodisplasias vasculares), aunque también pueden deberse a malabsorción, shunt portosistémicos, tratamiento con eritropoyetina (EPO) y alimentación deficiente.
- El Shar-pei y el Husky siberiano tienen microcitosis habitualmente.
- La anemia por enfermedad crónica (inflamación) puede ser microcítica hipo o normocrómica es debido a la ferrocínica anormal y se diagnostica por descarte.

Anemia normocítica

- Las anemias normocíticas (VCM 60-77 fL) pueden dividirse en:
 - Reticulocitos aumentados: hemorragia o hemólisis.
 - Reticulocitos normales o bajos: anemia hipoproliferativa (inflamación crónica, hipotiroidismo, inanición proteica).
 - La anemia de la insuficiencia renal crónica (IRC) casi siempre comienza cuando la TFG es < 25% y se agrava con el aumento de la insuficiencia renal, raro en pacientes con IRC IRIS 1-3. Por lo general se trata de una anemia normocítica hipo/normocrómica por EPO disminuida, pero las causas son múltiples y la morbilidad concomitante produce varias formas de presentación.

Anemia macrocítica

- Se clasifican por un VCM > 77 fL.
- Algunas causas son: deficiencia de B12 (malabsorción, dieta inapropiada), folato (sobrecrecimiento bacteriano, dieta inapropiada), fármacos (quimioterapia, hidroxiurea y sulfas), reticulocitosis marcada, enfermedad hepática y diversas enfermedades de MO.
- El caniche o poodle toy y miniatura con frecuencia tienen VCM elevado.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Historia

- Los signos generales de la anemia son intolerancia al ejercicio, debilidad y taquipnea.

- En la mayoría de los casos los signos predominantes son los relacionados a la enfermedad subyacente y no a la anemia.
- La pérdida de peso y fiebre sugieren un origen neoplásico o infeccioso.
- Si el origen de la anemia es la deficiencia de B12 usualmente habrá pérdida de peso, diarrea crónica y/o pica.
- Es posible que la pérdida de sangre no sea evidente y sólo se noten deposiciones oscuras o alquitranadas ocasionales.
- Hay que revisar con detalle los antecedentes médicos en búsqueda de enfermedades que expliquen anemia (ej., IRC, neoplasia), así como también el uso de fármacos vinculados con sangrado digestivo (AINE, corticoides).
- La coluria (orina amarillo-oscura o anaranjada) indica exceso de bilirrubina en orina y puede apuntar hacia hemolisis.
- Frente a sospecha de hemolisis se debe interrogar sobre el consumo de medicamentos, cebolla, ajo y cebollín.

Exploración física

- Los signos son diversos y dependen de la magnitud y la causa. En la pérdida sanguínea aguda predominan los signos de hipovolemia; la hipotensión, taquicardia e hipoperfusión son los principales problemas.
- La anemia moderada se asocia a palidez y taquicardia. La anemia severa genera taquicardia, taquipnea, debilidad extrema y falta de aliento.
- En la mayoría de los casos los signos son más relacionados con la enfermedad de base que explica la anemia hipoproliferativa, tumor sangrante, infección, hipotiroidismo, IRC, etc.
- El tacto rectal puede ser revelador de melena.
- La ictericia y la esplenomegalia sugiere proceso hemolítico.
- La hepato-esplenomegalia debería hacer sospechar de neoplasia hematopoyética, así como también la linfadenomegalia.
- La fiebre suma para el diagnóstico de anemia hemolítica inmunomediada idiopática (AHIM) y babesiosis.

Pruebas diagnósticas

Laboratorio

- La leucopenia y/o trombocitopenia concomitante debe hacer sospechar en enfermedad de MO o comorbilidad aguda (ej., sepsis).
- La hiperbilirrubinemia en el contexto de anemia moderada a severa (Hct < 20%), sugiere evento hemolítico.
- La prueba de Coombs positivo es diagnóstica de anemia hemolítica inmunomediada primaria idiopática o secundaria. Detecta IgG y C3. Puede haber falsos negativos si la hemólisis es mediada por IgM.
- La hemorragia suele ir acompañada de hipoalbuminemia e hipoglobulinemia.
- Una creatinina > 4 mg/dl con cambios renales ecográficos crónicos y anamnésticos sugiere anemia hipoproliferativa de IRC.
- No es raro que exista aumento de transaminasas sobre todo en casos de anemia severa con daño hipóxico hepatocelular.
- El frotis de sangre periférica es un examen importante. Puede revelar la causa (ej., micoplasma haemofelis, babesia). Si bien el hallazgo de Micoplasma haemofelis en el frotis de sangre es el estándar de oro, carece su sensibilidad es baja.
 - Un estudio demostró una sensibilidad de 37% y una especificidad de 84%.¹
 - La realización de un frotis directo de sangre capilar en ausencia de EDTA podría mejorar la sensibilidad.
 - El PCR debería ser la prueba de elección para descartar la infección, en su defecto, la respuesta a tratamiento.
- Algunos hallazgos pertinentes en el frotis de sangre periférica son:
 - Acantocitos: daño por fragmentación, anemia ferropénica (daño por fragilidad), hemangiosarcoma, coagulación intravascular diseminada (usualmente con esquistocitos y queratocitos).
 - Aglutinación: AHIM. Debe diferenciarse de rouleaux (realizando diluciones o lavado eritrocítico).

- Exentrocitos: Daño oxidativo (Propofol [gatos], cebolla, ajo y cebollín [perros]). En bajo número puede ser esperable en cualquier enfermedad sistémica sobre todo si no hay cuerpos de Heinz.
 - Eliptocitos: AHIM no regenerativa o aplasia pura de glóbulos rojos. Lipidosis hepática (gatos).
 - Cuerpos de Heinz: Daño oxidativo. Cebolla, ajo y cebollín en perros, Propofol (gatos), Zinc, acetaminofeno. En pequeño número es normal en gatos.
 - Queratocitos: Daño por fragmentación (ej., CID y sepsis grave).
 - Poiquilocitos: Glóbulos rojos de diferente tamaño en enfermedad hepática, sobre todo en gatos.
 - Rouleaux: Agregación eritrocítica secundaria a anticuerpos por inflamación (ej., enfermedad hepática crónica, PIF [gatos], enfermedades inmunomediadas, neoplasias hematopoyéticas [linfoma, leucemia, mieloma múltiple], macroglobulinemia de Waldenstrom o infecciones crónicas).
 - Esquistocitos: Daño por fragmentación. A menudo con acantocitos y queratocitos en sepsis grave o CID.
 - Siderocitos: En perros con AHIM, intoxicación con plomo, hidralazina, shunt portosistémico.
 - Esferocitos: Son diagnósticos para AHIM.
 - Dianocitos: Deficiencia de hierro, asplenia y enfermedad hepática.
 - La presencia de blastocitos en el frotis sugiere neoplasia hematopoyética como linfoma o leucemia.
- En un estudio retrospectivo que incluyó más de 80 perros para comparar cambios hematológicos entre IBD y linfoma, mostró que el 53% de los perros con linfoma tuvo anemia vs 20% de los perros con IBD. La presencia de Exentrocitos fue el único hallazgo en el frotis significativamente más común en linfoma (29%) contra 4% (IBD).²
 - El HCM (hemoglobina corpuscular media) bajo se encuentra en la deficiencia de hierro o en cualquier anemia macrocítica.
 - En todo paciente con hemorragia sin causa evidente considerar panel de coagulación y recuento de plaquetas.
 - En pacientes jóvenes con hemorragias recurrentes y/o desproporcionadas a la magnitud del trauma se debe medir factor de Von Willebrand.
 - En anemias crónicas es importante buscar estigmas de hipotiroidismo como hipercolesterolemia.

- Se debe tener precaución en la evaluación de hormonas tiroideas, pues es frecuente que pacientes con enfermedades crónicas o agudas cursen con T4 total baja (eutiroides enfermo).

Imágenes

- En pacientes mayores siempre es razonable realizar imágenes en búsqueda de comorbilidades relevantes, enfermedades que puedan explicar anemia de enfermedad crónica o indicar la causa como linfoma o hemangiosarcoma.
- En pacientes con diagnóstico de cáncer es fundamental realizar estudios de diseminación. La búsqueda se centrará en tórax o abdomen según la neoplasia diagnosticada (ej., ecocardiografía, tomografía de tórax y ecografía abdominal en pacientes con hemangiosarcoma).
- En los pacientes con anemia hemolítica es importante descartar cuerpo extraño digestivo metálico que contenga Zinc.
- Distintos autores recomiendan imágenes de tórax y abdomen en perros y gatos con hemólisis en búsqueda de cáncer y cuerpo extraño con Zinc.
 - Sin embargo, un trabajo canadiense reciente mostró poca utilidad en realizar ecografía abdominal y radiografía de tórax en todo paciente con anemia hemolítica.² Por lo tanto deberían realizarse en función de las sospechas clínicas.
- En pacientes con anemia ferropénica (microcítica) se debe descartar neoplasia GI, así como también frente a sangrado oculto. La ecografía abdominal es bastante útil para eso. Si la ecografía es negativa y la sospecha persiste se debe realizar endoscopia.
- La presencia de mucocele y anemia leve hipoproliferativa en un perro menor de 9 años, justifica la medición de T4 y TSH.

Procedimientos diagnósticos

- Realizar biopsia de MO con aguja de Jamshidi en casos complejos.
- Algunas indicaciones para evaluación de MO son:
 - Anemia moderada a severa no regenerativa.
 - Anemia con alguna otra citopenia sin causa aparente.
 - Anemia con alguna blastocito en frotis de sangre.
 - Confirmación de linfoma etapa V.

- Confirmación de mieloma múltiple o leucemia.

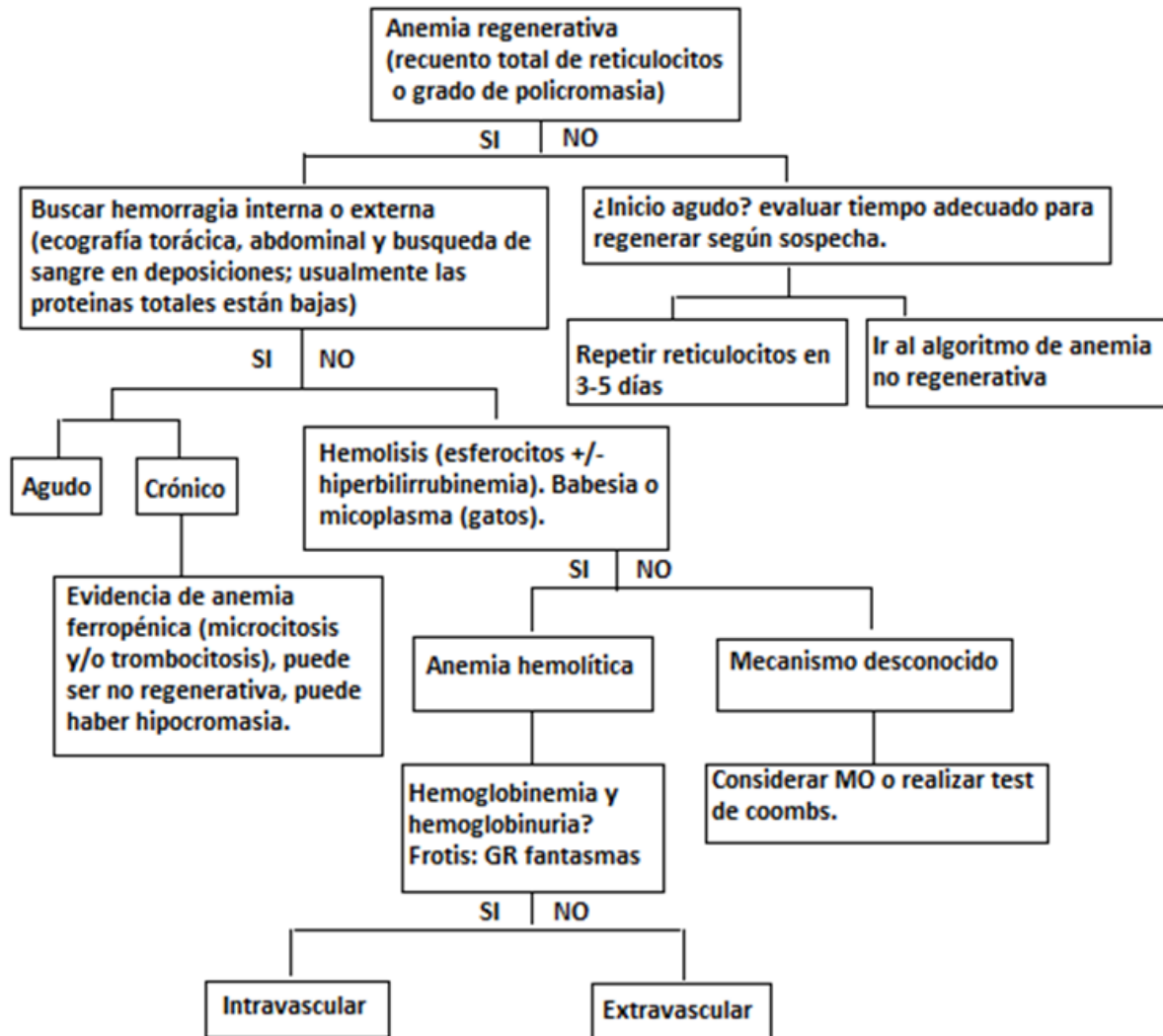


Figura 42-1. Algoritmo diagnóstico para las anemias regenerativas.

Consideraciones especiales sobre anemia posoperatoria

- Siempre debe considerarse como la causa primaria en pacientes posoperados. Es posible que haya ocurrido una hemorragia leve o moderada que inicialmente no se expresó en el Hct y luego hubo hemodilución tardía.
 - Las estimaciones de la prevalencia de anemia en la población quirúrgica varían ampliamente del 15% al 75%.⁴

- No hay estadísticas al respecto en veterinaria. Sin embargo, un estudio retrospectivo que evaluó la incidencia de anemia en perros y gatos hospitalizados graves mostró una incidencia al ingreso de 32% y durante la hospitalización aumentó a 56%. Los pacientes que desarrollaron anemia tuvieron muchas más flebotomías para toma de análisis. Los gatos desarrollaron más anemia hospitalaria que los perros. Los pacientes quirúrgicos tuvieron un riesgo mayor en comparación con los pacientes de medicina (OR, 0.63; 95% CI, 0.4-0.9; P = .01).⁵
- Puede haber supresión de MO, secuestro de hierro y disminución de la síntesis de EPO por la producción de citoquinas inflamatorias después de la cirugía. Éste fenómeno puede durar hasta 1 semana post cirugía.
 - Clemens y Spivak evaluaron los niveles de EPO en 84 personas operadas. En el día uno de posoperatorio el 66% de los pacientes tuvo anemia y sus niveles de EPO fueron bajos. Al día 5 de posoperatorio el 80% de los pacientes tuvo algún grado de anemia y el 25% de los pacientes tuvo EPO bajo los niveles esperados.⁶
- Es frecuente la hemodilución peri y posoperatoria por hidratación intravenosa intensa. Es importante revisar los sólidos totales y peso de ingreso y egreso de cirugía, así como también las notas del anestesista.
- Otro mecanismo propuesto a parte de los cambios en la ferrocínética producto de las interleuquinas en inflamación sistémica aguda y crónica es la Hepsidina. La Hepsidina es una proteína de fase aguda, particularmente en respuesta a IL-6 y lipopolisacáridos. Su producción genera retención o secuestro de Hierro, que contribuye a la falta de proliferación eritrocítica. Esto también ocurre en pacientes médicos graves durante su hospitalización.⁷

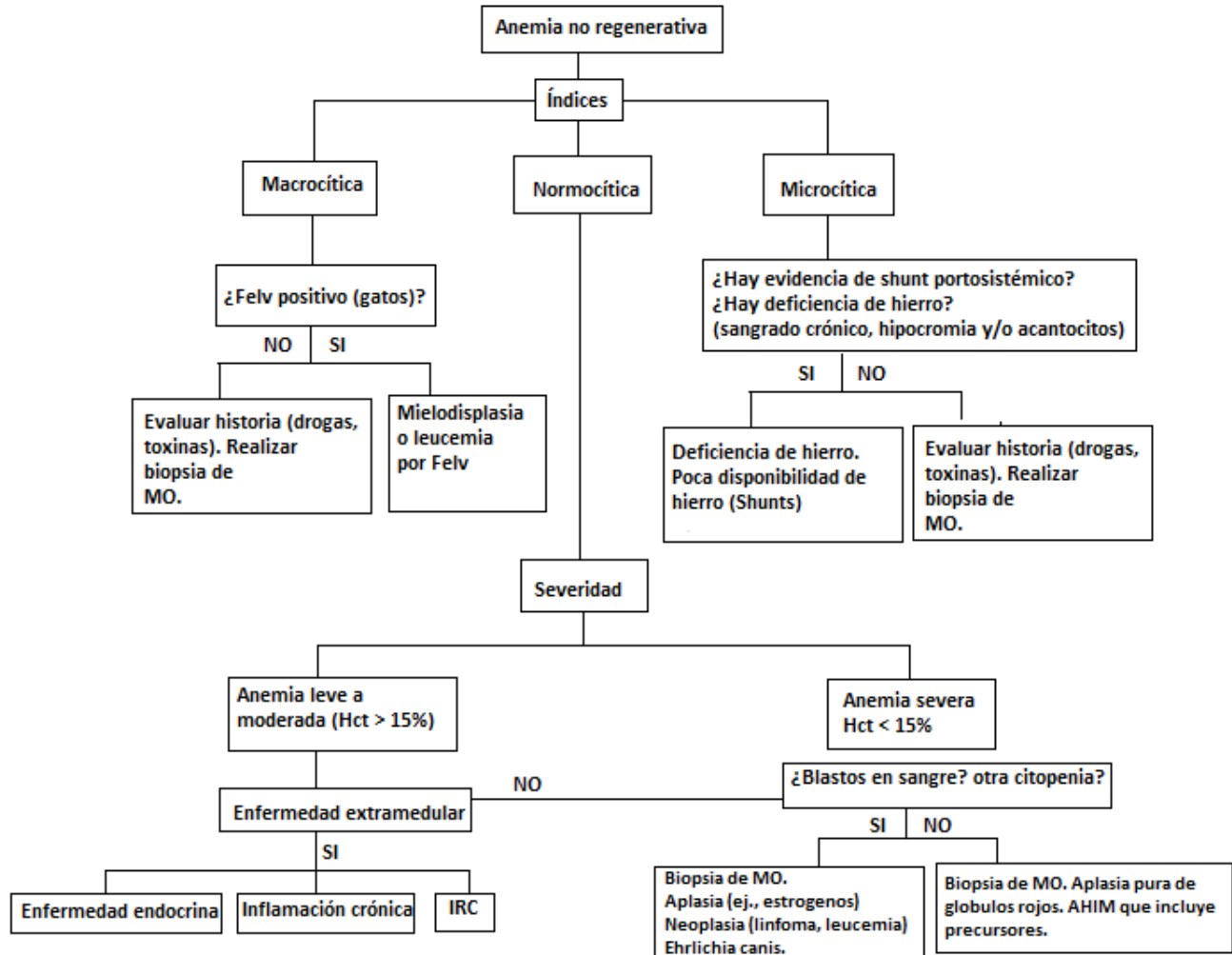


Figura 42-2. Algoritmo para el diagnóstico de las anemias no regenerativas.

TRATAMIENTO

- El tratamiento depende de la causa. Sin embargo, primero se discute sobre transfusión.
- El objetivo de la transfusión es mejorar la entrega de O₂ a los tejidos, mejorando el contenido arterial de O₂.
- En personas las recomendaciones actuales no indican transfusión de rutina en pacientes con hemoglobina < 7 g/dl, a menos que haya preocupación por hemorragia continua o anticipada (ej., cirugía). Como dato importante, el empleo abundante de sangre se ha vinculado con aumento en morbilidad y mortalidad, sobre todo en pacientes críticos.
 - Una revisión sistemática de estudios prospectivos aleatorizados realizada el 2012 por la organización Cochrane, comparó umbrales de transfusión altos y bajos de 19 estudios,

- abarcando 6264 pacientes. La investigación reveló que un umbral bajo ($Hb < 7$ g/dl) de transfusión fue bien tolerado y las transfusiones de sangre se redujeron un 34%.⁸
- Un metaanálisis más reciente encontró que la estrategia restrictiva que permitió Hb tan bajas como 6 g/dl, reduce eventos cardíacos, resangrado, infecciones bacterianas y mortalidad.⁹
 - Un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado en 2007, evaluó el “*trigger*” de hemoglobina para transfusión en niños. Más de 600 niños admitidos a UCI pediátrica fueron asignados al azar a una estrategia transfusional restrictiva, $Hb < 7$ g/dl o liberal, $Hb < 10$ g/dl. Los investigadores encontraron que la estrategia restrictiva redujo un 44% las transfusiones de sangre y disminuyó los costos, sin aumentar las disfunciones orgánicas y la mortalidad fue similar entre grupos.¹⁰
 - En veterinaria no existen este tipo de datos. Sin embargo, en el estudio de Lynch y cols., los perros que no recibieron productos sanguíneos durante su estadía en la UCI tuvieron mayor probabilidad de sobrevivir vs los que recibieron sangre o hemoderivados ($p < 0.001$).⁵
 - En AHIM hay varios fenómenos potencialmente nocivos asociados a transfusiones múltiples. Por lo tanto, la mayoría tolera Hb entre 5-7 g/dl.¹¹ Debido a la falta de evidencia en personas con hemolisis no existe un umbral recomendado.
 - No existen muchos datos respecto al valor del Hct crítico.
 - El ensayo TRACS asignó al azar a un grupo de pacientes quirúrgicos a recibir sangre cuando el Hct era $< 24\%$ vs cuando el Hct era $< 30\%$. No hubo diferencias en mortalidad. Sin embargo, en pacientes sépticos parece mejor mantener el Hct 25-30%.¹⁴
 - Un estudio retrospectivo de 2393 personas con sepsis encontró que los pacientes con Hct $< 25\%$ que no habían recibido transfusiones tuvieron mayor mortalidad.¹⁵
 - Si bien en veterinaria los dos trabajos que han buscado factores de riesgo para muerte en AHIM no han mostrado que el número de transfusiones sea predictor de mortalidad,^{12, 13} parece razonable mantener un umbral bajo debido a los potenciales riesgos de la transfusión, ausencia de beneficios de tener Hb más alta, limitación de los costos y poca disponibilidad de sangre.
 - Los corticoides son la terapia de primera línea frente a AHIM. Se deben suspender los fármacos sospechosos vinculados con AHIM secundaria. Considerando que la AHIM primaria idiopática es la principal causa de hemolisis grave en perros, la dramática respuesta a corticoterapia y la baja

prevalencia de infecciones causantes de hemólisis deben iniciarse de manera precoz en todo paciente con anemia aguda grave e hiperbilirrubinemia.

- La doxiciclina y las quinolonas son muy eficaces en anemia hemolítica por micoplasma y considerando que es la principal causa de anemia hemolítica en el gato es razonable iniciar la terapia antes de confirmar el diagnóstico. Usualmente la terapia se da por 28 días.
- La anemia de la IRC responde a 100 UI/KG SC de EPO cada 3-4 días. Hasta un 50% de los pacientes desarrolla anticuerpos anti-EPO, pero menos del 20% desarrolla transfusión dependencia.
- En la anemia ferropénica se debe descubrir y tratar la causa. Puede ser razonable la suplementación oral de sulfato ferroso (200 mg/día) en pacientes que no consumen extruidos comerciales de manera apropiada y en los pacientes con IRC que a la tercera semana de EPO no mejoran. El hierro dextrano (300 mg/semanales [perros] y 50 mg/semanales [gatos]) es razonable frente a mala tolerancia oral o sospecha de malabsorción.
- Cianocobalamina semanal (50 mcg/kg) para pacientes con enteropatía perdedora de proteínas o insuficiencia pancreática exocrina que cursen con anemia.

REFERENCIAS

1. Tasker S, Helps CR, Day MJ, et al. Use of real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemofelis* and “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” DNA. *J Clin Microbiol* 2003;41(1):439–41.
2. Parachini-Winter C, Carioto LM, Gara-Boivin C. Retrospective evaluation of anemia and erythrocyte morphological anomalies in dogs with lymphoma or inflammatory bowel disease. *J Am Vet Med Assoc*. 2019; 254(4): 487-495.
3. Andres M, Hostnik E, Green E, et al. Diagnostic utility of thoracic radiographs and abdominal ultrasound in canine immune-mediated hemolytic anemia. *Can Vet J*. 2019; 60(10): 1065-1071.
4. Shander A, Knight K, Thurer R, et al. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004; 116 Suppl 7A: 58S-69S.
5. Lynch AM, Respass M, Boll AE, et al. Hospital-acquired Anemia in Critically Ill Dogs and Cats: A Multi-Institutional Study. *J Vet Intern Med*. 2016; 30(1): 141-146.
6. Clemens J, Spivak JL. Serum immunoreactive erythropoietin during the perioperative period. *Surgery*. 1994; 115(4): 510-515.

7. Grimes CN, Giori L, Fry MM. Role of hepcidin in iron metabolism and potential clinical applications. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2012; 42: 85–96.
8. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(4): CD002042.
9. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Am J Med* 2014; 127: 124–31. e3.
10. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007; 356: 1609–1619.
11. Liu C, Grossman BJ. Red blood cell transfusion for hematologic disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015: 454-461.
12. Swann JW, Skelly BJ. Systematic review of prognostic factors for mortality in dogs with immune-mediated hemolytic anemia. *J Vet Intern Med*. 2015; 29(1): 7-13.
13. Goggs R, Dennis SG, Di Bella A, et al. Predicting Outcome in dogs with Primary Immune-Mediated Hemolytic Anemia: Results of a Multicenter Case Registry. *J Vet Intern Med*. 2015; 29(6): 1603-1610.
14. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 1559–1567.
15. Mudumbai SC, Cronkite R, Hu KU, et al. Association of admission hematocrit with 6-month and 1-year mortality in intensive care unit patients. *Transfusion* 2011; 51: 2148–2159

Lecturas recomendadas

Barger AM. The complete blood cell count: a powerful diagnostic tool. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2003; 33(6): 1207-1222.

Barker EN. Update on Feline Hemoplasmosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2019; 49(4): 733-743.

von Dehn B. Pediatric clinical pathology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2014; 44(2): 205-219.

Sykes JE, Bailiff NL, Ball LM, et al. Identification of a novel hemotropic mycoplasma in a splenectomized dog with hemic neoplasia. *J Am Vet Med Assoc*. 2004; 224(12): 1946-1951.

Kemming G, Messick JB, Mueller W, et al. Can we continue research in splenectomized dogs? *Mycoplasma haemocanis*: old problem-new insight. *Eur Surg Res*. 2004; 36: 198-205.

43. Enfoque del paciente con neutropenia

PRINCIPIOS GENERALES

- Los neutrófilos ocupan el 80% de la masa leucocitaria del hemograma, por lo tanto, frecuentemente explican gran parte de las leucopenias.
- Debido a la variabilidad entre laboratorios se considera neutropenia cuando el recuento es $< 3000 \text{ c\acute{e}l}/\mu\text{l}$ ($< 3 \times 10^9 \text{ c\acute{e}l}/\text{L}$ o $< 3 \times 10^6 \text{ c\acute{e}l}/\text{ml}$).
- Se clasifica como leve cuando el conteo es entre 1500 y 3000 $\text{c\acute{e}l}/\mu\text{l}$, moderada entre 500 y 1500 $\text{c\acute{e}l}/\mu\text{l}$ y severa cuando el conteo es $< 500 \text{ c\acute{e}l}/\mu\text{l}$.
- Los pacientes con neutropenia severa usualmente presentan fiebre por infecciones oportunistas, debido a que los neutrófilos son la primera línea de defensa. Por lo tanto, cualquier paciente con neutropenia debería ser evaluado de manera eficiente y oportuna. Contrariamente, las infecciones bacterianas graves en ocasiones generan neutropenias por consumo, esto puede hacer que sea difícil discernir si la neutropenia es causa o consecuencia de la infección.

CAUSAS

Clasificación

Disminución de la producción:

- Debido a noxas de la médula ósea (MO). Cuando el daño en MO es agudo ($<$ de 7 días), sólo habrá neutropenia. Si el daño lleva más de 10-14 días, habrá neutropenia y trombocitopenia. Y si el daño en MO lleva más de 2 meses, se sumará anemia.
- Ejemplos de daño en MO son: Parvovirus, Ehrlichiosis, mieloptosis, reacción a fármacos dosis dependiente (drogas anti-cáncer, azatioprina, griseofulvina, cloranfenicol y estrógenos), reacciones idiosincráticas (carprofeno, β lactámicos, metimazol, Fenbendazol, albendazol, levamisol, metronidazol, sulfas, maropitant y colchicina). El maropitant puede ocasionar hipoplasia de MO en perros menores de 4 meses.
- Una causa rara de necrosis de MO es el shock hemorrágico asociado a CID.
 - En los dos trabajos retrospectivos que han revisado a la mayor cantidad de pacientes neutropénicos (391 perros¹ y 261 gatos²), la tercera causa más frecuente fue la relacionada a

fármacos, luego de las infecciones sistémicas y las infecciones víricas, principalmente parvovirus canino y leucemia viral felina.

- El Gray collie posee un trastorno único denominado hematopoyesis cíclica y pueden tener episodios intermitentes de fiebre debido a neutropenias transitorias. Se trata de un trastorno autosómico recesivo con una prevalencia del 25%.^{3,4}

Aumento del consumo

- La principal causa es la sepsis, y éste consumo puede ir acompañado de trombocitopenia por agregación al endotelio vascular.
 - En el trabajo retrospectivo de Cook y cols¹. la inflamación sistémica (SIRS o sepsis) fue la principal causa (90 de 391 casos, 23%).
 - En nuestro medio los focos de infección que usualmente se acompañan con neutropenia son piometra, peritonitis, neumonía, prostatitis y en ocasiones algunas gastroenteritis graves del adulto.
 - La prevalencia de neutropenia en la población global de perros sépticos es baja. Hodgson y cols⁵. publicaron un nivel promedio de 17.700 neutrófilos/ μ l (rango 300-56.000) en 80 perros con sepsis abdominal. Ni el grado de neutropenia ni de leucocitosis tiene relación con la sobrevida.
 - En gatos parece ser menos frecuente. En el trabajo del grupo de King, de 29 gatos con sepsis, ninguno tuvo neutropenia.⁶
 - Por lo general, las neutropenias por sepsis tienden a ser leves a moderadas y predominan los signos relacionados al foco de la infección. Para que la neutropenia sea la causa de la infección deber ser menor a 500 cél/ μ l. La mayoría de las veces el foco es digestivo y puede sólo haber fiebre, letargo y en ocasionalmente diarrea.

Destrucción

- Existe un trastorno poco usual denominado neutropenia inmunomediada (NIMI), caracterizado por destrucción autoinmune de neutrófilos maduros y precursores en MO, similar a la anemia hemolítica inmunomediada.
 - En el trabajo de Cook, la NIMI se diagnosticó en sólo 16 de 391 (4%) perros con neutropénicos.¹

DIAGNÓSTICO

- La anamnesis debe enfocarse en signos de infección. Los síntomas pueden ser sutiles incluso en infecciones graves. Es posible que un paciente neutropénico tenga síntomas mínimos como decaimiento e inapetencia.
- Se debe investigar si existe tratamiento antineoplásico. Fecha de última quimioterapia y fármaco administrado.
- La identificación de los agentes anticáncer y dosis exacta ayuda a predecir la gravedad y duración de la neutropenia; así como la probabilidad de que la fiebre pueda ser parte de un evento adverso no inducido por la quimioterapia.
 - En el trabajo de Brown y Rogers², las drogas más vinculadas con neutropenia fueron, carboplatino, cisplatino, doxorubicina, ciclofosfamida y vincristina. La última dosis se administró en promedio 7 días (rango, 5-21 días) previos al diagnóstico de neutropenia.
- Algunos pacientes con cáncer pueden presentar neutropenia debido a mieloptisis.
- Si no hay una causa obvia se debe considerar una idiosincrasia a fármacos y suspenderlo. Cualquier medicamento podría relacionarse a reacción idiosincrática.
 - Según algunas publicaciones, los fármacos más relacionados a discrasias sanguíneas son: sulfas, fenobarbital, cloranfenicol, carprofeno, β lactámicos, metimazol, Fenbendazol, albendazol, levamisol, metronidazol y colchicina.⁷
- Se debe investigar el posible consumo accidental de drogas anticáncer en casa.
- El examen físico puede revelar el foco séptico (p. ej., paniculitis, abscesos o fascitis) o mostrar signos que sugieran un foco no visible (p. ej., dolor abdominal, náuseas, distensión abdominal, crépitos pulmonares, disnea, prostatomegalia, etc.).
- Las imágenes de tórax y abdomen ayudan a identificar focos de infección.
- Es importante recordar que es difícil que una neutropenia moderada genere una infección espontánea.
- En pacientes con neutropenias severas, los focos de infecciones oportunistas son por lo general: Tiflitis (Enterocolitis neutropénica), periodontitis bacteriémica y neumonía.
- El diagnóstico de una presunta NIMI se realiza sobre la base de una concentración de neutrófilos desproporcionadamente baja en relación con los signos clínicos, la exclusión de otras causas de neutropenia y la respuesta rápida a la terapia inmunosupresora.

- El 2017 Devine y cols. ⁸ publicaron 35 casos de NIMI, en todos mostraron una hiperplasia mieloide en MO. El 60% de los perros tuvo < 500 neutrófilos por microlitro. El 23% de los casos curso también con trombocitopenia. 32 (90%) de los perros tuvieron recuentos sobre 1500 cél/μL a las 2 semanas de corticoides.

PRUEBAS DE LABORATORIO

- Hemograma completo, función hepática, renal y electrolitos al menos cada 3 días.
- Sobre todo, en pacientes con sepsis, se deben tomar 2 hemocultivos de sitios distintos con una separación de 40 minutos. Idealmente en el pico de fiebre y sin la administración de antibióticos.
- Obtener también un urianálisis completo (con urocultivo en caso de piuria o signos de cistitis).
- Debe realizarse tinción gram y cultivo de cualquier sitio sospechoso.
- Debe considerarse la biopsia de cualquier lesión nodular cutánea o de órganos internos, inclusive linfonodos y considerarse el cultivo para hongos y micobacterias.
- Si hay diarrea de relevancia clínica se debe considerar la presencia de Clostridium sp, histoplasma y micobacterias no tuberculosas. En esta situación se enviarán frotis de fecas, junto con torulados de recto y colon.

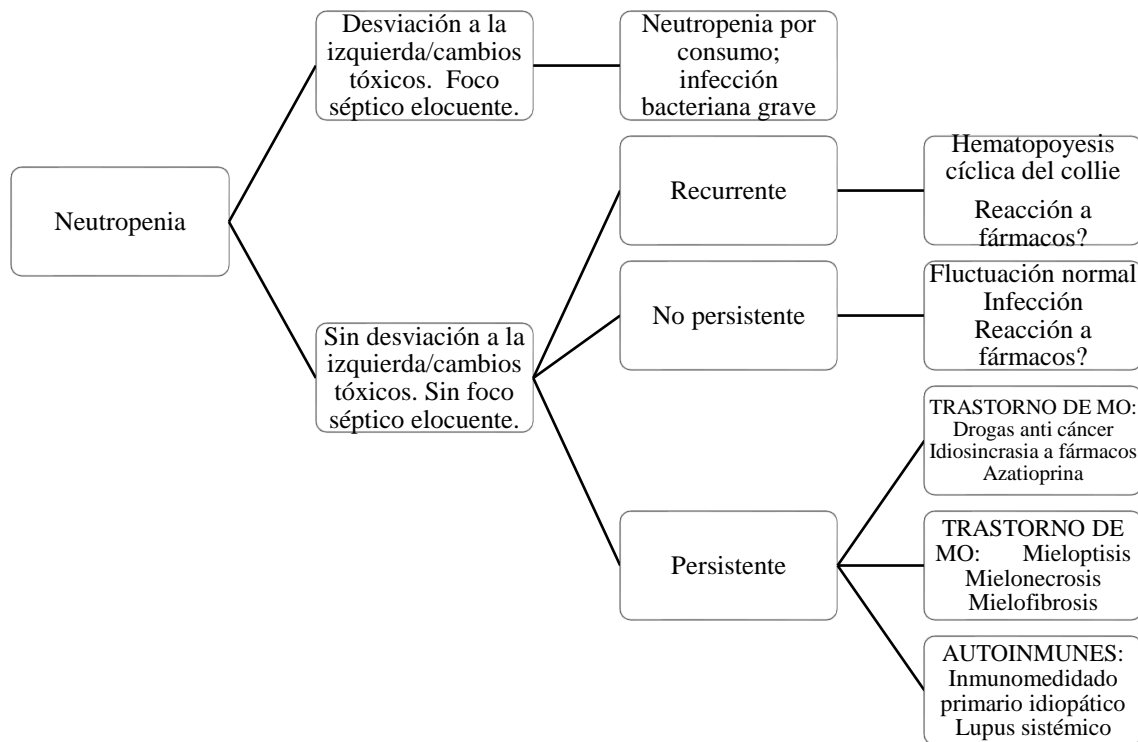


Figura 43-1. Algoritmo para el estudio de la neutropenia.

TRATAMIENTO

- La valoración de riesgo es importante para determinar si es necesaria la hospitalización, además de la duración y elección del régimen antimicrobiano.
- Los pacientes de riesgo son aquellos en los que se anticipa una neutropenia prolongada (> 7 días), inestabilidad hemodinámica, falla orgánica, neutropenia intrahospitalaria, exposición reciente a antimicrobianos. Estos pacientes deben ser internados para antibióticos IV.
- El resto de los pacientes (de bajo riesgo) pueden manejarse de manera ambulatoria con antibióticos orales.
- Terapia antibiótica empírica: Los pacientes con neutropenia severa y los pacientes con neutropenia moderada febril deben recibir cuanto antes antibióticos de amplio espectro, ya que pueden desarrollar una infección grave en poco tiempo.
- Los pacientes de alto riesgo pueden tratarse al principio con un β lactámico anti-pseudomonas en monoterapia, como un carbapenémico (Imipenem/cilastatina o meropenem), una cefalosporina anti-pseudomonas (ceftazidima o Cefepime) o piperacilina-tazobactam.
- Ningún estudio en humanos ha demostrado diferencias en la eficacia entre la monoterapia y las combinaciones. Sin embargo, si se sospecha resistencia antimicrobiana o si el paciente tienen falla respiratoria y/o falla circulatoria, pueden agregarse otros fármacos como Amikacina o enrofloxacino al β lactámico. No existen estudios en veterinaria al respecto.
- En humanos no se recomienda la monoterapia con aminoglucósidos ni quinolonas.
- No se recomienda la Vancomicina a menos que haya sospecha de infección relacionada a catéteres, inestabilidad hemodinámica persistente, infección de piel o partes blandas.
- Los pacientes de bajo riesgo pueden recibir amoxicilina con ácido clavulánico, cotrimoxazol o combinaciones de enrofloxacino más clindamicina.
- Tratamiento antimicrobiano subsiguiente: Después de 4 días de terapia, el curso depende de la respuesta clínica y los resultados de los cultivos. La fiebre puede resolver hasta 4 días después, sobre todo en pacientes oncológicos. Si se identifica un patógeno o sitio infectado, el tratamiento debe dirigirse según el sitio de infección y la susceptibilidad del o los organismos aislados.
- Si el paciente mejora el tratamiento debe mantenerse por 10-14 días (o según corresponda la infección documentada) o hasta que el conteo de neutrófilos sea mayor a 500 y vaya en aumento, lo que resulte más prolongado.

- Si no mejora, debe repetirse la evaluación y obtenerse más cultivos. Si el paciente está inestable, debe considerarse la consulta con un médico internista especialista en cuidados críticos. Si el paciente se encuentra estable, es adecuado continuar la vigilancia y el régimen antimicrobiano inicial. El régimen antibiótico debe ajustarse con base en los resultados del cultivo o de manera empírica según la resistencia local, un agravamiento en el sitio de infección o si el estado hemodinámico del paciente se desestabiliza.

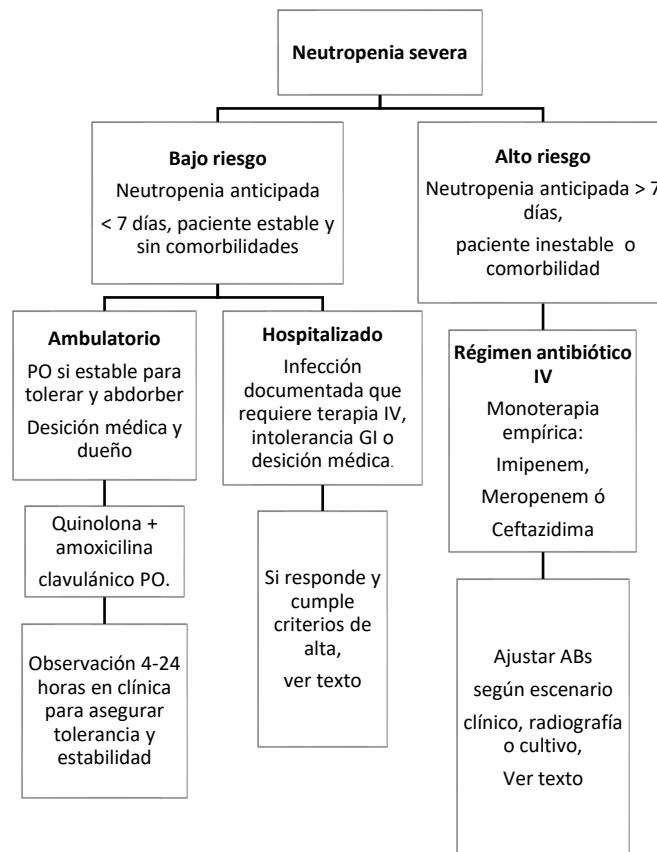


Figura 43-2. Recomendaciones para el manejo inicial del paciente neutropénico grave.

- Si se inició Vancomicina (u otro fármaco para gram positivos), puede suspenderse si los cultivos no muestran crecimiento de bacterias gram positivas resistente a β lactámicos.
- No se recomienda el uso habitual de factor estimulante de colonias granulocíticas (FECG), ya que no se ha demostrado que mejore la sobrevida, es una droga costosa y puede tener efectos adversos

relevantes. Aunque los días de neutropenia, la duración de la fiebre y la duración de la estancia hospitalaria han disminuido de manera mínima (pero estadísticamente significativa) en algunos estudios aleatorizados, el beneficio clínico real de estas reducciones no es convincente⁹⁻¹². Debe considerarse cuando la MO no se recupera después de 5 días.

- Las neutropenias debido a reacciones idiosincráticas a fármacos se corrigen dentro de 3-5 días a menos que se asocien a necrosis donde la recuperación puede tardar hasta 3 semanas.
- Las neutropenias asociadas a parvovirus no duran más de 3 días, desde la viremia inicial. No se recomienda el uso de FECG debido a que incluso ha mostrado aumentar la mortalidad en algunos trabajos.¹³
- El resto de las neutropenias se resuelve manejando la causa precipitante.
 - Casi todos los perros del estudio de Devine⁸ tuvieron una concentración de neutrófilos normal o mayor en las dos semanas posteriores a la introducción de la terapia con corticoides. La mayoría recibió prednisona a 1.5 mg/kg/día. La mayoría de los perros tuvo recuentos normales a los 6 y 12 meses. Sin embargo, 17 de 27 perros (63%) a los seis meses y 12 de 19 perros (63%) a un año requirió la administración continua de corticoides para mantener la concentración normal de neutrófilos.

REFERENCIAS

1. Cook AM, Bauer N, Neiger R, Peppler C, Moritz A. Neutropenia in dogs: etiology and prognostic factors. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*. 2016; 44(5): 307-315.
2. Brown MR, Rogers KS. Neutropenia in dogs and cats: a retrospective study of 261 cases. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2001; 37(2): 131-9.
3. Adamson JW, Dale DC, Elin RJ. Hematopoiesis in the grey collie dog: studies of the regulation of erythropoiesis. *J Clin Invest*. 1974; 54(4): 965-73.
4. Dale DC, Ward SB, Kimball HR, Wolff SM. Studies of neutrophil production and turnover in grey collie dogs with cyclic neutropenia. *J Clin Invest*. 1972; 51(8): 2190-6.
5. Hodgson N, Llewellyn EA, Schaeffer DJ. Utility and Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Dogs with Septic Peritonitis. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2018; 54(6): 351-359.
6. Brady CA, Otto CM, Van Winkle TJ, King LG. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986-1998). *J Am Vet Med Assoc*. 2000; 217(4): 531-5.
7. Weiss DJ. Drug-associated blood cell dyscrasias. *Compend Contin Educ Vet*. 2012; 34(6): E2.

8. Devine L, Armstrong PJ, Whittemore JC, et al. Presumed primary immune-mediated neutropenia in 35 dogs: a retrospective study. *J Small Anim Pract.* 2017; 58(6): 307-313.
9. Maher DW, Lieschke GJ, Green M, et al. Filgrastim in patients with chemotherapy-induced febrile neutropenia. A double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1994; 121:492–501.
10. Vellenga E, Uyl-de Groot CA, de Wit R, et al. Randomized placebo controlled trial of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with chemotherapy-related febrile neutropenia. *J Clin Oncol* 1996; 14:619–627.
11. Garcia-Carbonero R, Mayordomo JI, Tornamira MV, et al. Granulocyte colony-stimulating factor in the treatment of high-risk febrile neutropenia: a multicenter randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:31–8.
12. Clark OA, Lyman GH, Castro AA, et al. Colony-stimulating factors for chemotherapy-induced febrile neutropenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 2005; 23:4198–214.
13. Duffy A, Dow S, Ogilvie G, Rao S, Hackett T. Hematologic improvement in dogs with parvovirus infection treated with recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor. *J Vet Pharmacol Ther.* 2010; 33(4):352-6.

Lecturas recomendadas

DeClue A, Spann D. Leukopenia, Leukocytosis. En: *Textbook of veterinary internal medicine.* Ettinger S, Feldman E, Cote E (Eds), 8 ed. Elsevier; pp 750-756.

Schnelle A, Barger A. Neutropenia in Dogs and Cats: Causes and Consequences. *Vet Clin Small Anim Pract* 2011; 42 (1): 111–122.

44. Cetoacidosis diabetogénica

PRINCIPIOS GENERALES

- La diabetes es una de las enfermedades endocrinas más frecuentes en perros y gatos, de no ser tratada o manejada de manera inapropiada terminará causando una crisis grave denominada cetoacidosis diabetogénica (CAD).
- Consiste en la acidosis del medio interno a causa de la acumulación de cuerpos cetónicos debido a la sobreutilización de grasas para obtener energía, a causa de la no utilización de glucosa a nivel celular.
- Para que ocurra CAD debe haber ausencia de tratamiento, dosis de insulina inadecuada o una condición aguda que genere de manera repentina una resistencia a la insulina p. ej., infección, trauma, diestro, etc. La hiperglucemia e hipercetonemia conducen a diuresis osmótica, deshidratación y pérdida de electrolitos, que continúa el ciclo por el cual las hormonas contrarreguladoras se incrementan aún más, empeorando la insulino resistencia, hiperglucemia e hipercetonemia. Habitualmente esta deshidratación grave conlleva a insuficiencia renal aguda.
 - Criterios: Glicemia > 250 mg/dl, pH < 7.35 o bicarbonato < 15 mmol/l y cetonemia > 31 mg/dl o cetonuria > 80 mg/dl.
- Un porcentaje importante de pacientes se diagnostica como diabético luego de una crisis por CAD. Aunque la CAD es tratable, es una causa frecuente de muerte en animales mayores.

DIAGNÓSTICO

Historia

- Se debe sospechar CAD en todo pacientes diabético con anorexia.
- Todo paciente con CAD tendrá antecedente de vómito, decaimiento y anorexia en los últimos días. Usualmente son pacientes de edad avanzada.
 - En el trabajo de Hume y cols., de 127 perros con CAD, la edad promedio fue de 8 años (rango, 4 meses a 16 años).¹ En gatos la situación es similar.²
- El paciente con CAD tiene antecedentes de poliuria, polidipsia y polifagia. En los perros habitualmente hay adelgazamiento, algunos gatos por lo general tienen sobrepeso debido a que una causa frecuente

de diabetes en gatos, al contrario de los perros es la insulino resistencia relacionada al sedentarismo y la gordura. Los gatos también pueden tener el antecedente de pérdida de peso.

- Debido a que el diestro genera insulino resistencia, es una causa habitual de descompensación en mascotas diabéticas estables. Se debe consultar acerca de esterilización, ultimo celo o uso de progestágenos.
- El uso de corticoides también podría complicar a una mascota diabética.
- En una mascota sin tratamiento el no acceso al agua puede ser suficiente como para detonar una CAD.

Examen físico

- El examen físico suele revelar emaciación en el perro y sobrepeso en el gato.
- La mayoría de los animales se encuentran muy deprimido.
- Es fundamental poner atención a signos de hipovolemia pues el grado de deshidratación puede ser muy grave. Es frecuente el estado de shock (taquicardia, mal rellene capilar, mucosas y extremidades frías).
- Tanto la hipotensión como la hipotermia o la fiebre deben alertar sobre la presencia de sepsis o pancreatitis.
- El dolor abdominal debe alertarnos sobre pancreatitis, colecistitis o pielonefritis.
 - Un estudio retrospectivo de 119 perros con CAD mostró que el 73% tuvo niveles elevados de lipasa pancreática.³
- Al examen físico es importante poner énfasis en estigmas que sugieran infección o inflamación como mastitis, abscesos, pioderma profundo, tumores mamarios, etc.

Laboratorio

- La base de datos mínima para estos pacientes es el hemograma completo, perfil bioquímico, electrolitos, urianálisis con urocultivo y gasometría.
- El examen de orina revela glucosuria y cetonuria. Puede no detectarse cetonuria debido a que la tira reactiva de orina no revela la presencia de beta hidróxibutirato, principal cuerpo cetónico en orina en CAD.

- Según los datos de Hume y Cooper el pH promedio de los pacientes con CAD es de 7.19 (rango, 6.8-7.33), el anion gap es alto (27; rango, 14-48) y la glicemia promedio es de 450 mg/dl (rango 45-1560 mg/dl).^{1,2} Los pacientes normo o hipoglicémicos son los pacientes que han recibido insulina previo a la consulta de urgencia.
- Con frecuencia estos pacientes se complican con falla renal aguda y con frecuencia presentan infección urinaria.
 - En el estudio de Cooper y cols., de 96 gatos el 58% tuvo hiperbilirrubinemia y el 30% tuvo una creatinina > 1.6 mg/dl. La pancreatitis aguda (34%), la lipidosis (12%) y la enfermedad renal crónica (12%) fueron los principales trastornos concomitantes.²
 - En el estudio de Hume y cols., de 127 perros con CAD un 18% tuvo falla renal y el 20% tuvo algún trastorno colestásico. El 30% tuvo infección urinaria. La pancreatitis aguda y la infección urinaria fueron las principales comorbilidades.¹
- El aumento en los niveles de bilirrubina hace necesario el descarte de colecistitis y/o pancreatitis.
- Es frecuente la hipercolesterolemia, y en los casos que hay hiperbilirrubinemia concurrente es fundamental el descarte de obstrucción biliar. La principal causa de obstrucción biliar en el perro es el mucocele biliar y la DM es un trastorno que ha sido relacionado como factor de riesgo para mucocele.
- La valoración de los niveles elevados de progesterona confirman diestro, el cual podría explicar una crisis de CAD en una mascota por lo demás sana.
- Durante la hospitalización es importante supervisar los niveles de glucosa, potasio y fósforo pues la terapia insulínica intensiva suele bajar sus niveles sanguíneos.

Imágenes

- La imágenes de tórax y abdomen son importantes en la búsqueda de foco séptico, comorbilidades y complicaciones respiratorias como p. ej., neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo. Estas últimas son complicaciones conocidas de la pancreatitis aguda y así como también de la sepsis.
 - En el trabajo de Hume y cols., el 19% de los perros tuvo cambios pulmonares en las radiografías de tórax.¹
- En la ecografía abdominal los hallazgos más frecuentes son aumento de la ecogenicidad hepática y cambios sugerentes de pancreatitis.

Tabla 44-1. Principales comorbilidades en pacientes con cetoacidosis	
Perros	Gatos
Pancreatitis	Pancreatitis
Infección urinaria	Lipidosis hepática
Diestro	Falla renal
Piometra	Infección urinaria
Falla renal	Infecciones virales

TRATAMIENTO

- Las claves son una adecuada fluidoterapia, manejo de los electrolitos, insulina y tratamiento de los trastornos concurrentes.
- La deshidratación grave es muy frecuente y los estudios que publican mejores tasas de supervivencia administran en promedio 12 ml/kg/hr durante las primeras 8 horas. Una vez alcanzado el peso estimado de hidratación se recomienda mantener una fluidoterapia de entre 4-10 ml/kg/hr para mantener peso, Hct y nivel de sólidos totales.
- La mayoría de los expertos recomiendan NaCl 0.9% para evitar caídas drásticas de la osmolaridad plasmática y así evitar el edema cerebral.
- Se aconseja suplementar con fosfato de potasio para evitar hipocalcemia e hipofosfemia relacionada a la terapia insulínica (Tabla 44-2). En pacientes con hipocalcemia refractaria se aconseja la suplementación de sulfato de magnesio a 0.04 mmol/kg/hr.
- La terapia con insulina rápida precoz ya sea IM o IV, a mostrado buenos resultados.
 - DiFazio y Fletcher mostraron que la insulina iniciada antes de 6 horas desde el diagnóstico de CAD mostró una resolución más rápida de la CAD sin aumento en los efectos adversos en comparación con los perros que recibieron insulina después de 6 horas de hidratación.⁴
- La insulina regular en infusión continua ha mostrado ser igual de efectiva que las inyecciones SC cada 1-2 horas, pero más confortable para los pacientes.⁵
- En las tablas 44-3 y 44-4 se muestran los esquemas de terapia insulínica IM e IV, respectivamente.

- La insulino terapia tiene como objetivo anular la producción de cuerpos cetónicos y mejorar el pH. Se debe continuar de manera horaria o en infusión hasta corregir la acidosis. Por lo tanto, de ser necesario se requerirá la suplementación de glucosa para permitir seguir administrando insulina.
- Cuando se logren glicemias normales se debe valorar el pH sanguíneo, si persiste acidemia se debe continuar esquema de insulina por 8-12 horas más.
- Una vez corregido el pH se supervisa glicemia cada 2 horas y se administra insulina regular (0.05-0.15 ui/kg) para mantener glicemia < 180 mg/dl.
- Debido a las características de la acidosis es raro necesitar la administración de bicarbonato IV. Ver capítulo 12.

Tabla 44-2. Volumen de fosfato de potasio al 15 % a administrar		
Potasio en sangre (mmol/l)	Suplementación en cetoacidosis diabetogénica	Velocidad máxima de administración (ml/kg/hr)
4-5	5	25
3-3.9	15	18
2.5-2.9	20	15
2.1-2.4	30	8
<2	40	5

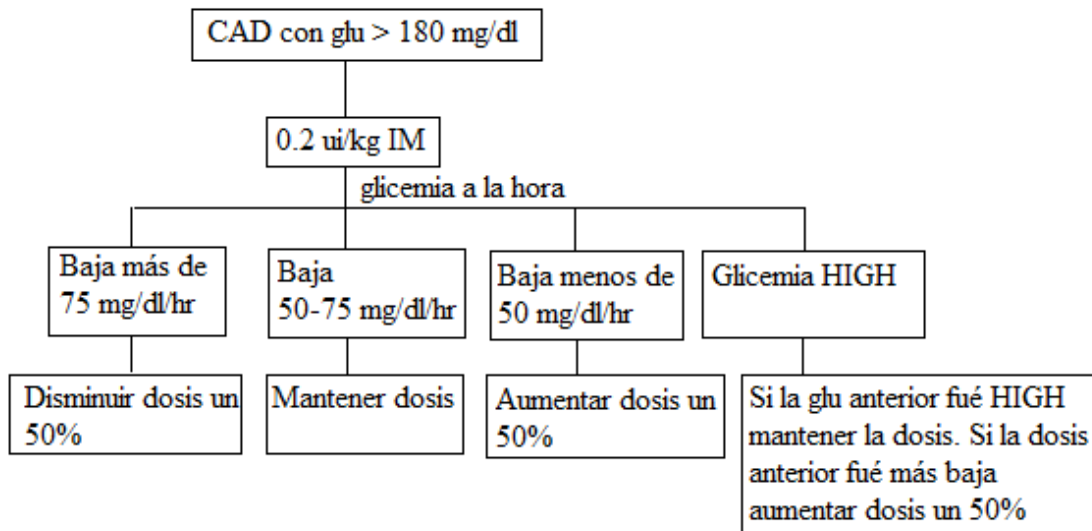


Figura 44-1. Esquema de insulina en plan IM. Para evitar una disminución brusca de la osmolaridad mientras se registren valores HIGH o indeterminadamente muy altos se aconseja mantener la dosis, pues la glicemia debe estar bajando, pero aún se mantiene sobre valores indeterminados.

Tabla 44-3. Esquema de insulina en infusión continua para cetoacidosis		
Glicemia (mg/dl)	Receta*	Velocidad de administración (ml/hr)
>250	NaCl 0.9%	10
200-250	NaCl 0.9% + 20 ml glucosa 30%	7
150-200	NaCl 0.9% + 20 ml glucosa 30%	5
100-150	NaCl 0.9% + 40 ml glucosa 30%	5
<100	NaCl 0.9% + 40 ml glucosa 30%	Detener infusión por 1 hora

*2.2 unidades de insulina regular (p. ej., Actrapid®) a un suero NaCl 0.9% de 250 ml. Dejar correr 50 ml de la mezcla para saturar el circuito, pues la insulina se adhiere al plástico.

- El tratamiento de cualquier infección es clave para el control glicémico y la CAD.

- En los pacientes con diestro se aconseja la ovariectomía una vez que el pH se normalice.
- Si el foco séptico es quirúrgico debe ser removido antes de 12 horas. Si el paciente aun no corrige el pH el anestesista deberá tener especial atención con la ventilación del paciente para evitar agravar la acidosis.

PRONOSTICO

- El 70% de los pacientes sobrevive al alta. El promedio de hospitalización es de 5 días. La mortalidad está ligada a la gravedad de la acidosis.^{1,2}
- La recurrencia no es infrecuente y puede afectar hasta al 40% de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Hume DZ, Drobatz KJ, Hess RS. Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). *J Vet Intern Med.* 2006 May-Jun;20(3):547-55.
2. Cooper R, Drobatz KJ, Lennon EM, Hess RS. Retrospective evaluation of risk factors and outcome predictors in cats with diabetic ketoacidosis (1997-2007): 93 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2015 Mar-Apr;25(2):263-72.
3. Bolton TA, Cook A, Steiner JM, Fosgate G. Pancreatic Lipase Immunoreactivity in Serum of Dogs with Diabetic Ketoacidosis. *J Vet Intern Med.* 2016 Jul;30(4):958-63.
4. DiFazio J, Fletcher DJ. Retrospective comparison of early- versus late-insulin therapy regarding effect on time to resolution of diabetic ketosis and ketoacidosis in dogs and cats: 60 cases (2003-2013). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016 Jan-Feb;26(1):108-15.
5. Walsh ES, Drobatz KJ1, Hess R. Use of intravenous insulin as part for treatment of naturally occurring diabetic ketoacidosis in dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016 Jan-Feb;26(1):101-7.

45. Abordaje de los trastornos electrolíticos

PRINCIPIOS GENERALES

- Los trastornos electrolíticos son frecuentes y en ocasiones fatales. Estas alteraciones las podemos abordar en pacientes ambulatorios, pero con más frecuencia en pacientes hospitalizados a causa de diversas enfermedades. Las alteraciones electrolíticas pueden explicar cuadros neuromusculares (p. ej., hipocalcemia, hipocalcemia), alteraciones encefálicas como convulsiones, alteración del estado mental, estupor y coma (p. ej., alteraciones importantes del sodio) hasta alteraciones del pH según el enfoque de Stewart (p. ej., trastornos del cloro). Por lo tanto, estar informado sobre el nivel de electrolitos en pacientes con trastornos sistémicos es fundamental. En un paciente aquejado con los problemas mencionados arriba, si no se cuenta con un buen perfil de electrolitos no es posible un adecuado abordaje diagnóstico ni terapéutico.
- Las enfermedades a nivel de cualquier sistema pueden ocasionar estas alteraciones.
- Se conoce como electrolito a cualquier sustancia disuelta en agua compuesta por uno o más iones que conducen electricidad. Comúnmente, los electrolitos existen como disoluciones que en términos químicos se conocen como ácidos, bases o sales. Las sales, bases y ácidos se ionizan o separan (disociación) en iones cuando son disueltas en agua.
- Según su distribución corporal y disposición, ya sea principalmente extra o intracelular las alteraciones electrolíticas afectaran a órganos específicos. Por ejemplo, debido a que el potasio es el principal ion positivo (catión) a nivel intracelular y su flujo libre hacia dentro y hacia fuera de la célula, es el principal determinante del potencial de membrana en reposo (carga eléctrica de la membrana), si sus niveles sanguíneos varían se afecta la excitabilidad de células musculares, neuronas, pero principalmente a nivel miocárdico. El sodio es el principal catión del líquido extracelular y la célula es impermeable al sodio, por lo tanto, es el principal determinante de la osmolaridad plasmática, por ende sus alteraciones no afectan al potencial de membrana, pero si alteran la osmolaridad del líquido extracelular, es decir del plasma, ocasionando edema intersticial, celular o destrucción celular.

DISNATREMIAS

- Hablamos de disnatremias cuando existe hiponatremia o hipernatremia. Ambos trastornos son frecuentes en perros y gatos, por fortuna los trastornos graves no son habituales. La hiponatremia es una anormalidad electrolítica común en pacientes humanos y se ha asociado con

morbilidad sustancial y muerte. Un gran estudio de cohorte de más de 90,000 personas identificó una incidencia de hiponatremia del 14,5% en la concentración inicial medida ya sea al ingreso o durante la hospitalización.¹ Algunos estudios de pacientes humanos informaron hiponatremia ocurrir en aproximadamente el 30-40% de los hospitalizados pacientes.^{2, 3} Estudios de pacientes humanos también han demostrado que la hiponatremia está asociada con elevada mortalidad, y es un factor de riesgo independiente para mal pronóstico.^{4,5}

- Ueda y cols., evaluaron los niveles de sodio en más de 7 mil animales hospitalizados o atendidos de urgencia durante un periodo de 60 meses en el hospital docente de la Universidad de Davis. De 4254 perros (25.5%) y 2081 gatos (49.4%) fueron diagnosticados con hiponatremia. La mortalidad de perros y gatos con hiponatremia fue 13.7% y 11.9%, respectivamente, en comparación con 4.4% y 4.5% en los que el sodio fue normal ($P < 0,0001$). La magnitud de la hiponatremia se asoció linealmente con el aumento de la mortalidad ($P < 0,0001$).⁶
- El mismo grupo publicó un material similar respecto a la hipernatremia. De un total de 16.691 perros y 4.211 gatos a los que se le midió el sodio durante la estancia en hospital. Un total de 957 perros (5,7%) y 338 gatos (8,0%) fueron diagnosticados con hipernatremia. Los animales con hipernatremia tuvieron una mortalidad estadísticamente mayor que los pacientes con natremia normal. Y al igual que con la hiponatremia, la mortalidad tuvo una relación lineal con la severidad de la hipernatremia.⁷

Causas

- La hiponatremia es más frecuente que la hipernatremia. La principal causa de hiponatremia leve moderada son las pérdidas de líquido corporal a través de vómito, diarrea y efusiones. Cuando la hiponatremia es severa, usualmente es por enfermedad de Addison o secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH). Los pacientes con falla cardiaca congestiva derecha, hipertensión portal por enfermedad hepática, uroperitoneo, síndrome nefrótico y enfermedad renal severa con frecuencia tienen hiponatremia, a menudo > 120 mmol/l. Causas menos frecuentes de hiponatremia son el consumo de agua excesivo (más frecuente con alimentación por sonda o hidratación forzada) y el coma mixedematoso (crisis hipotiroidea). Otra causa de hiponatremia es la hiperglicemia, ya que atrae agua desde la célula y expande el líquido extracelular. Lo mismo ocurre con el glicol de etileno e inmediatamente después de la administración de manitol, esto se denomina hiponatremia

hiperosmolar y el único escenario en donde la hiponatremia no se asocia a hiposmolaridad. Es por eso, que el sodio debe ajustarse a los niveles de glicemia, principalmente en pacientes con hiperglicemia severa (> 300 mg/dl).

- $Na \text{ corregido} = Na \text{ medido} + [0.016 \times (glicemia - 100)]$
 - El sodio corregido será el real, el medido es por el efecto de la dilución de la hiperglicemia, sin embargo, para el cálculo de osmolaridad sanguínea el sodio medido es el que vale..
- Usualmente la hipernatremia se desarrolla por déficit de agua libre, ya sea por pérdida renal o por disminución de la ingesta. Si bien, la mayoría de los animales enfermos en algún minuto deja de tomar agua, la mayoría presenta vómito, diarrea, hemorragia o alguna otra pérdida de agua y sodio, y al activar la ADH se reabsorbe agua a nivel tubular, lo que generará hiponatremia o una natremia normal. Por lo tanto, la gran mayoría de pacientes hipernatremicos, esta alteración será por perdida de agua libre renal, por alteración de la acción de la hormona ADH, es decir diabetes insípida. Es muy raro que un paciente desarrolle hipernatremia por exceso de sodio, pues el aumento de sodio en plasma arrastrará agua desde la célula y bajará los niveles de sodio. Por este mecanismo el exceso de sodio puede generar edema, por expansión del líquido extracelular. El conocimiento de la fisiología renal y de la mantención de los mecanismos hormonales que regulan el balance hídrico es fundamental para evitar malas interpretaciones, diagnósticos y tratamientos errados.

Tabla 45-1. Valores de referencia (mmol/l)^{8,9}	
Perro	Gato
Hiponatremia Leve < 145 Moderada < 130 Severa < 120	Hiponatremia Leve < 155 Moderada < 130 Severa < 125
Hipernatremia Leve > 155 Moderada > 165 Severa > 170	Hipernatremia Leve > 162 Moderada > 170 Severa > 175
Hipocalemia Leve < 3.5 Moderada < 3 Severa < 2	Hipocalemia Leve < 3.5 Moderada < 3 Severa < 2
Hipercalemia Leve > 5 Moderada > 6.5 Severa > 7.5	Hipercalemia Leve > 5 Moderada > 6.5 Severa > 7.5
Hipocloremia < 110	Hipocloremia < 115
Hipercloremia > 115	Hipercloremia > 124

Tratamiento

- La mayoría de las veces los trastornos del sodio se corrigen solos manejando la enfermedad de base y con la reposición de líquidos IV y no requieren de una preocupación especial. Ej., un perro con pancreatitis, parvovirus o un gato con panleucopenia viral, hiponatémicos por las pérdidas, ya sea con ringer lactato o NaCl 0.9% su balance hídrico mejorará y su natremia se normalizará con los días, gracias al suero isotónico, la disminución de las pérdidas y el cese de producción de ADH debido a la disminución de la volemia efectiva.
- Ahora bien, en los pacientes con **hiponatremia severa** se debe considerar Addison o SIADH, además de vigilar de cerca los niveles de sodio, pues tanto la disminución y su normalización rápidas pueden ser muy peligrosas. Si baja rápido el sodio (> 1 mmol/hr o más de 10 mmol en 12 horas), el líquido extracelular tendrá menor osmolaridad que el intracelular, por ende, el agua se moverá hacia el interior de la célula, la principal riesgo es el edema cerebral. Por lo tanto, en cualquier paciente con hiponatremia severa y signos encefálicos o en pacientes con deterioro neurológico de novo, en los que el sodio haya caído rápido se deben tratar con salino hipertónico.
 - En el trabajo de Ueda y cols., los principales signos neurológicos en pacientes atribuidos a hiponatremia fueron obnubilación, letargo, debilidad, estupor y convulsiones.⁶
- Solo en casos de hiponatremia sintomática se debe corregir el sodio de manera activa. El NaCl 10% no se recomienda pues puede generar hipotensión refleja y sólo puede administrarse por vía central.
 - Se recomienda administrar NaCl 3% en bolos de 5-10 ml/kg cada 15 minutos hasta revertir los síntomas. Si hay coma o estupor y la solución al 3% puede no estar disponible inmediatamente, considere el uso de ampollas de NaCl 10%. De no estar disponible se podría administrar manitol, ya que también reducirá el edema cerebral. No es la solución ideal pues subirá muy rápido el sodio, luego de eliminar el agua arrastrada por el riñón.
 - Preparación NaCl 3%: agregar 110 ml de NaCl 10% a 400 ml de NaCl 0.9%, o bien agregar 300 ml de NaCl 10% a 700 ml de agua bidestilada.
- Si la hiponatremia, por muy severa que sea, no está generando signos neurológicos, se debe evitar su normalización rápida (> 1 mmol/hr o > 10 mmol en 12 horas). La ausencia de signos neurológicos implica que la hiponatremia del extracelular fue compensada por la neurona, es decir, la neurona tuvo tiempo de eliminar osmoles internos, por lo cual no hubo ingreso de agua desde el extracelular a la neurona. Si la natremia en este paciente con hiponatremia severa se corrige rápido, la neurona no tendrá tiempo de producir osmoles internos, por lo tanto, la osmolaridad extracelular superará

fácilmente la neuronal succionando agua de las neuronas. La expresión clínica de este fenómeno pueden ser hemorragias cerebrales o mielinólisis pontina, conocido actualmente como síndrome de desmielinización osmótica (SDMO). Típicamente las manifestaciones del SDMO aparecen dentro de los próximos 7 días de la corrección rápida de una hiponatremia crónica. Inicialmente, a medida que aumenta el sodio, mejoran los síntomas hiponatremicos leves como letargo y nauseas; luego, después de un retraso, surgen síntomas nuevos y más graves. Paradójicamente, los pacientes están peor y sus electrolitos mejor. Sólo los pacientes con SDMO y signos severos tienen alteraciones en la resonancia magnética cerebral.¹⁰⁻¹² Un hallazgo en RM es hipodensidad en la parte central del puente.¹³

- Los casos reportados en veterinaria han sido relacionados con crisis addisoniana e hiponatremia muy severa (101-108 mmol/l) normalizada a más de 1 mmol/hr. Los signos reportados han sido tetraparesia no ambulatoria, disfagia, trismo y convulsiones parciales. Si bien los casos reportados son pocos, el trastorno es autolimitado y la recuperación es posible lentamente, usualmente entre 6-8 semanas.^{14, 15}
- Se aconseja reanimar a los pacientes con crisis addisoniana con Ringer lactato y evitar el uso de hidrocortisona IV, pues puede aumentar el riesgo de sobrecorrección.
- Un grupo de veterinarios irlandeses publicó un estudio retrospectivo de 30 perros con crisis addisoniana tratados con 0.6 mg/kg/hr de hidrocortisona, NaCl 0.9% y soporte. Si bien todos los pacientes mejoraron dramáticamente antes de 3 días y todos fueron dados de alta, 1 perro desarrolló ataxia, depresión mental y disfagia 4 días después del alta. Los signos se autolimitaron gradualmente en 3 semanas. Este perro tuvo una natremia inicial de 110 mmol/l y se normalizó a más de 14 mmol/l en 12 horas. Se desconoce qué efecto puede haber si se trata una población mayor de perros. Además, la terapia habitual basada en soporte y dexametasona, que tiene menos efecto mineralocorticoide, parece igual de efectiva.¹⁶
- Para la hipernatremia el principio terapéutico es similar. Si hay hipernatremia con signos encefálicos atribuibles a esta condición. Se debe corregir de manera enfocada. En cambio, si la hipernatremia, por muy severa que sea, no está generando signos neurológicos, debería monitorizarse que no aumente a más de 1 mmol/hr o más de 10 mmol en 12 horas. En casos de hipernatremia de instauración lenta la neurona tiene tiempo de producir osmoles internos para equiparar la osmolaridad del extracelular.
 - Si bien hay fórmulas para calcular el déficit de agua libre, estas no han sido evaluadas de manera apropiada en veterinaria, así como tampoco queda claro en cuantas horas administrar

el déficit. En la figura 45-1 se muestra un algoritmo para el tratamiento y la supervisión de la hipernatremia.

- Si se corrige una hipernatremia asintomática de manera rápida se genera edema cerebral.

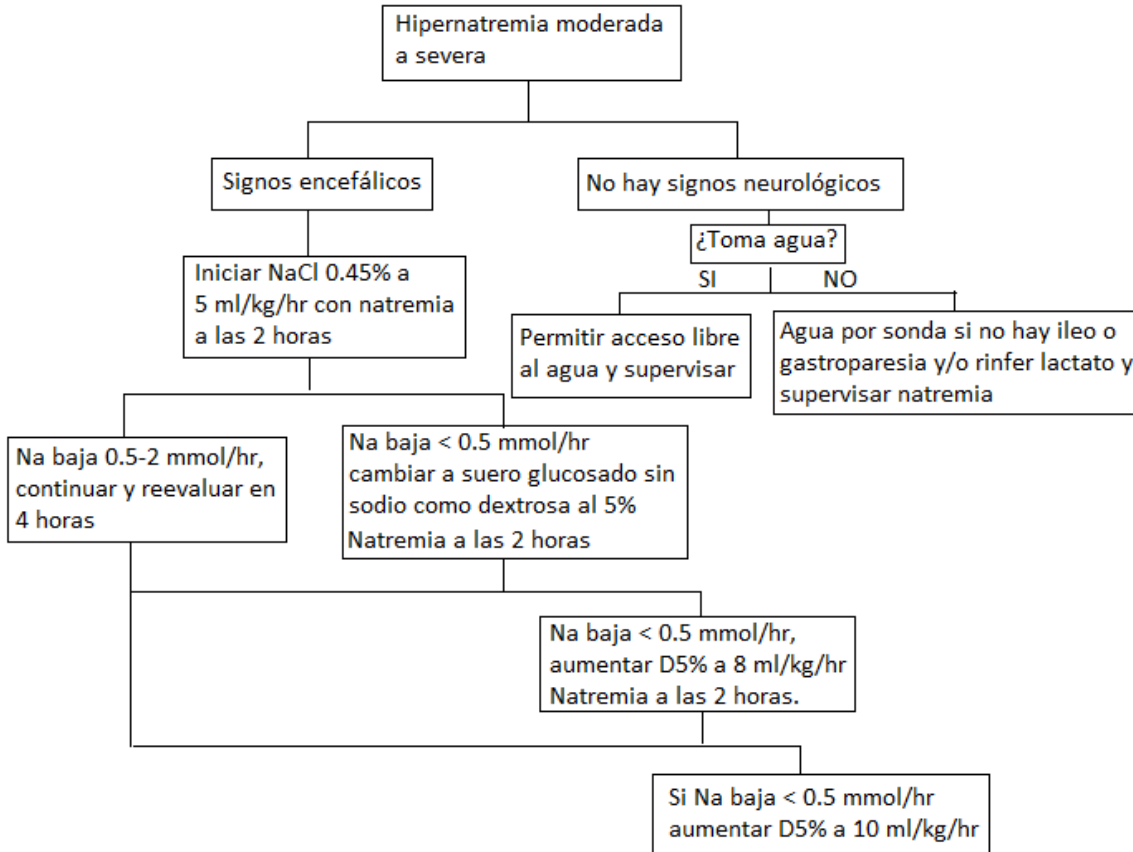


Figura 45-1. Algoritmo terapéutico para la hipernatremia. Na= Sodio, D5%= Dextrosa al 5%.

Secreción inapropiada de ADH

- Se habla muy poco de este trastorno en veterinaria y hay pocos casos publicados. Sin embargo, en personas se trata de la principal causa de hiponatremia en pacientes hospitalizados tanto en servicios de medicina y cirugía.¹⁷⁻¹⁹ Considerando que las hiponatremias no se estudian bien, debido a los costos del monitoreo y los exámenes complementarios muchas veces mandatorios para un adecuado diagnóstico, es probable que su prevalencia en perros y gatos esté en gran medida subestimada. Muchos trastornos y hasta fármacos pueden estimular la producción no osmótica de la ADH el hipotálamo y su liberación en la neurohipófisis. Algunas de las causas que con frecuencia se asocian a SIADH en personas son: Cáncer pulmonar de células pequeñas, carcinoma de estómago, duodeno,

páncreas, uretra, próstata y vejiga, algunos sarcomas y linfoma, neumonías infecciosas y no infecciosas, ventilación mecánica, encefalitis, traumatismo cerebral, hemorragia cerebral, hidrocefalia, tumores cerebrales, fármacos como vincristina, opioides, ciclofosfamida, AINE, desmopresina, vasopresina y oxitocina, náuseas, dolor, estrés, cirugía y anestesia general.¹⁹ Habitualmente genera hiponatremias leves a moderadas, pero en ocasiones pueden ser severas. Una característica es que la hiponatremia es resistente a NaCl 0.9% en ausencia de pérdidas sensibles.

- Diagnóstico: Hiponatremia en ausencia de hiperglicemia, manitol o glicol de etileno, osmolaridad urinaria > 100 mOs/l, ausencia de hipovolemia clínica y de edema o ascitis, función adrenal y tiroidea normal.
 - Tratamiento: si hay hiponatremia severa restricción de agua y vigilar signos neurológicos. Tratamiento de la causa. Suspensión de fármacos y reevaluar.
- En veterinaria ha sido diagnosticado en neumonía por aspiración, meningoencefalitis, sarcoma histiocítico, tumor cerebral, enfermedad hepática, hidrocefalia y cirugía hepática.²⁰⁻²⁶ Los niveles de sodio reportados en estos casos fueron en promedio 110-125 mmol/l. La mayoría de ellos desarrolló descenso progresivo del sodio durante la hospitalización y la mayoría con deterioro neurológico.

TRASTORNOS DEL POTASIO

- Las anomalías en la concentración de potasio en la sangre son comunes en las personas al ingreso hospitalario y durante toda la hospitalización, y se ha asociado con el resultado final. La hipocalemia, hipercalemia y fluctuaciones de la calemia a lo largo de una estancia en la UCI se han asociado independientemente con aumento de la mortalidad en personas.²⁷ Además, las personas con hipercalemia al inicio de la atención crítica tienen mayor mortalidad en comparación con pacientes normocalémicos.²⁸

Hipocalemia

- En veterinaria no hay mucha estadística ni datos que aporten prevalencia. Sin embargo, la hipocalemia es un trastorno frecuente en animales hospitalizados.
- En urgencias, quizás lo más temido es la hipercalemia, que con frecuencia si no se trata de manera apropiada evoluciona a arritmias fatales.
 - Hoehne y cols., analizaron alteraciones del potasio en más de 2 mil perros y gatos atendidos en urgencias en un periodo de 20 meses. Hubo alteraciones del potasio en el 30% de los casos.

Hipocalemia en el 18% de los perros y 27% de los gatos. Un 8% de los perros tuvo hipercalemia y el 13% de los gatos. Las causas más frecuentes en perros con hipocalemia moderada a severa fueron enfermedad gastrointestinal (48%), enfermedad cardiovascular (30%) y enfermedad respiratoria (29%). Las enfermedades más comúnmente identificadas en gatos con hipocalemia moderada a severa fueron las enfermedades gastrointestinales (44%), enfermedad renal y del tracto urinario (42%) y enfermedad endocrina, principalmente diabetes con terapia insulínica e hiperaldosteronismo (40%).²⁹

- Los principales orígenes de la hipocalemia son: disminución de la ingesta, intercambio transcelular (alcalosis, hiperglicemia, agonistas beta, terapia con insulina, síndrome de realimentación), pérdida GI y pérdida renal (enfermedad renal, diuréticos, hiperaldosteronismo, diuresis post obstructiva).
- Si bien, la hipocalemia altera el potencial de membrana en reposo de las células excitables del corazón y las neuronas, las principales consecuencias de la hipocalemia son la debilidad muscular, que puede llegar a ser extrema y asociarse a síndrome neuromuscular. Una calemia <2 mmol/l pueden generar insuficiencia ventilatoria. En gatos es frecuente la ventroflexión cervical y la mialgia. La hipocalemia es una conocida causa de dolor y calambres musculares en personas.
- El tratamiento se basa en la identificación y terapia de la causa. La suplementación IV es efectiva. Puede ser con fosfato de potasio o cloruro de potasio (Tabla 45-2). En casos refractarios se aconseja sospechar hipomagnesemia, sobre todo si hay hipocalcemia ionizada concomitante. En la práctica del autor una causa frecuente de hipocalemia es la suplementación del suero con glucosa por más de 12-24 horas, incluso en ausencia de hiperglicemia. Otra consecuencia de la hipocalemia, de prevalencia incierta, es la sensibilización a arritmias ventriculares.
- En pacientes asintomáticos se puede usar gluconato de potasio por vía oral. La dosis inicial es de 5-10 mEq/día dividido BID o TID, seguido de una dosis de mantenimiento de 2-5 mEq/día. La dosis debe ajustarse en función de la mejoría clínica y las mediciones seriadas de potasio.

Potasio en sangre (mmol/l)	Suplementación a 500 ml de suero (ml)	Suplementación en cetoadicidosis diabetogénica	Velocidad máxima de administración (ml/kg/hr)
4-5	3	5	25
3-3.9	7	15	18
2.5-2.9	10	20	15
2.1-2.4	20	30	8
<2	27	40	5

Hipercalemia

- Se define como una concentración de potasio > 5 mmol/l. Es menos frecuente que la hipocalemia, pero potencialmente fatal con cifras > 7 mmol/l. La debilidad muscular y las arritmias son las principales consecuencias de la hipercalemia.
- Dejando fuera la pseudo hipercalemia, es decir, la elevación del potasio detectados en una muestra de plasma con hemolisis por punción o por la contaminación de la muestra con infusiones que contienen potasio, las causas más frecuentes son la insuficiencia renal, el uroperitoneo y la enfermedad de Addison. Otras causas son la rabdomiólisis y la muerte celular masiva post paro, la heparina, succinilcolina, beta bloqueadores y citrato de potasio.
 - En el trabajo de Hoehne y cols., las causas más comunes de hipercalemia en el perro fueron la falla renal, obstrucción uretral y enfermedad de Addison. En gatos las dos causas fueron obstrucción uretral y enfermedad renal. Tanto perros (63/157 [40%; P <0.0001]) como gatos con hipercalemia (23/66 [35%; P = 0.0009]) tuvieron una mortalidad significativamente mayor que perros y gatos con normocalemia, respectivamente. Curiosamente no hubo diferencias en mortalidad según el grado de hipercalemia.²⁹
- Algunas razas orientales como el Akita y el Shiba inu, debido a un elevado contenido de potasio intraeritrocitario, frecuentemente tiene hipercalemia en muestras de sangre, al tratarse de un fenómeno relacionado a hemólisis por la toma de sangre, no tiene relevancia médica más allá de entender que es una característica racial.
- De 44 animales con hipercalemia severa, sólo la mitad tiene bradicardia. No obstante, el 67% tuvo alteraciones en el ECG. Las alteraciones más frecuentes fueron la onda T alta, ausencia de onda P y QRS ensanchado.²⁹
- La terapia de la hipercalemia es de emergencia.

- En presencia de alteraciones electrocardiográficas está indicado el gluconato de calcio 10%. La dosis es de 1.5 ml/kg IV en 10-15 minutos. El efecto estabilizador sobre el potencial de acción dura hasta 40 minutos y el ECG se normaliza. No es la terapia definitiva, pues no baja los niveles de potasio, y debe acompañarse siempre de medidas para bajar el potasio.
- La administración IV de 0.5 UI/kg de insulina rápida y 2 gramos de glucosa por cada unidad de insulina calculada es muy efectiva para bajar los niveles de potasio del plasma, su efecto es máximo a los 30 minutos y dura hasta 6 horas. Sobre todo, en pacientes con insuficiencia renal es importante vigilar la glicemia hasta 12 horas después de la terapia.
- El uso de bicarbonato de sodio IV está indicado en pacientes con hipercalemia y acidosis metabólica. 1-2 ml/kg de bicarbonato de sodio 8.4% en 5 minutos.
- La furosemida es útil para eliminar potasio en casos de hipercalemia persistente.
- Los pacientes con insuficiencia renal con hipercalemia y acidosis son candidatos a diálisis, sobre todo en casos que no responden a terapia médica, pero requieren catéter vascular especial o peritoneal y deben ser indicadas y vigiladas por especialistas.

TRASTORNOS DE CLORO

- Cloruro (Cl⁻) es el ion con carga negativa (anión) más abundante en fluidos extracelulares incluyendo jugo gástrico e intestinal, tiene una relación inversa con el bicarbonato (HCO₃⁻) para mantener el equilibrio ácido-base y representa aproximadamente un tercio de la tonicidad plasmática. Cualquiera sea el enfoque ácido base que se utilice, el Cl⁻ tendrá alguna participación. Según el paradigma de Stewart la hipercloremia, debido a que disminuye la diferencia de los iones fuertes y ioniza el agua activando iones hidronios tiene un efecto acidificante, en tanto que la hipocloremia tiene un efecto alcalinizante. En el abordaje tradicional, en el cual nos centraremos acá, el Cl⁻ se modificará en la dirección contraria del HCO₃⁻.
- Debido a que es el anión más abundante del extracelular, acompaña electroquímicamente al sodio (NaCl). Es por eso por lo que la concentración plasmática del Cl⁻ y el sodio está muy influenciada por el contenido de agua del líquido extracelular. Para cuantificar el efecto neto del Cl⁻ en el pH es importante hacer la siguiente corrección:

$$Cl - \text{ corregido} = \frac{Cl - \text{ medido} \times 146 (\text{perro}) 156 (\text{gato})}{\text{Sodio medido}}$$

- Esto significa que un paciente hipernatrémico, es decir con déficit de agua libre, tendrá hipercloremia, pero si se ajusta a sodio normal, es decir, sin déficit de agua libre, su nivel de cloro siempre será menor. Este valor corregido, será la concentración real del Cl⁻ y tendrá que ver con el balance ácido base.
- Si el Cl⁻ medido está alto y el corregido normal, la causa es déficit de agua libre. Si el Cl⁻ medido está bajo y el Cl⁻ corregido está normal, la causa es exceso de agua libre o hiponatremia.
- Las principales causas de hipocloremia corregida son: vómito, usualmente relacionado a obstrucción GI, furosemida y acidosis respiratoria crónica. En los pacientes hipoclorémicos usualmente hay alcalosis metabólica, que en el caso de la acidosis respiratoria es compensatoria. En este último caso el pH puede estar normal (compensación completa) o bajo.
- Las principales causas de hipercloremia son: uso de cristaloides no balanceados (p. ej., NaCl 0.9%), suplementación de cloruro de potasio, bromuro de potasio, insuficiencia renal, diarrea severa y alcalosis respiratoria crónica.
- El tratamiento se centra en la causa. Los pacientes con alcalosis metabólica hipoclorémica se benefician del uso de NaCl 0.9% suplementado con cloruro de potasio, además gran parte de los pacientes tendrán hipocalcemia concomitante. En los pacientes con hipercloremia y acidosis metabólica se recomienda el uso de cristaloides balanceados (p. ej., Ringer lactato) y minimizar el suplemento con cloruro de potasio. Una alternativa en pacientes hipocalémicos es el gluconato de potasio oral o el bifosfato o monofosfato de potasio IV.

REFERENCIAS

1. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med.* 2009;122: 857–865.
2. Sedlacek M, Schoolwerth AC, Remillard BD. Electrolyte disturbances in the intensive care unit. *Semin Dial* 2006; 19:496–501.
3. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006;119: S30–35.
4. Funk GC, Lindner G, Druml W, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 2010; 36:304–311.
5. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, et al. Mortality and serum sodium: Do patients die from or with hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6: 960–965.

6. Ueda Y, Hopper K, Epstein SE. Incidence, Severity and Prognosis Associated with Hyponatremia in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med.* 2015 May-Jun;29(3):801-807.
7. Ueda Y, Hopper K, Epstein SE. Incidence, severity and prognosis associated with hypernatremia in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2015 May-Jun;29(3):794-800.
8. Vanova-Uhrikova I, Rauserova-Lexmaulova L, Rehakova K. Determination of reference intervals of acid-base parameters in clinically healthy dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2017 May;27(3):325-332.
9. Zeugswetter FK, Pagitz M, Friedrich MS. Hypochloremia in cats - prevalence and associated diseases. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* 2016 Aug 17;44(4):237-44.
10. Beh SC. Temporal evolution of the trident and piglet signs of osmotic demyelination syndrome. *J Neurol Sci* 2017; 373: 268–273.
11. Odier C, Nguyen DK, Panisset M. Central pontine and extrapontine myelinolysis: from epileptic and other manifestations to cognitive prognosis. *J Neurol* 2010; 257: 1176–1180.
12. Alleman AM. Osmotic demyelination syndrome: central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Semin Ultrasound CT MR.* 2014 Apr;35(2):153-9.
13. Chua GC, Sitoh YY, Lim CC, et al. MRI findings in osmotic myelinolysis, *Clin Radiol.* 2002; 57: 800-806.
14. O'Brien DP, Kroll RA, Johnson GC, Covert SJ, Nelson MJ. Myelinolysis after correction of hyponatremia in two dogs. *J Vet Intern Med.* 1994 Jan-Feb;8(1):40-8.
15. Churcher RK, Watson AD, Eaton A. Suspected myelinolysis following rapid correction of hyponatremia in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1999 Nov-Dec;35(6):493-7.
16. Gunn E, Shiel RE, Mooney C. Hydrocortisone in the management of acute hypoadrenocorticism in dogs: a retrospective series of 30 cases. *J Small Anim Pract.* 2016 May;57(5):227-33.
17. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006;119: Suppl 1: S30-S35.
18. Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Care Cancer* 2000;8: 192-7.
19. Moritz ML, Ayus JC. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med.* 2007. 200; 356:2064-72.
20. Breitschwerdt EB, Root CR. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1979; 175:181–186.

21. Cameron K, Gallagher A. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2010 Nov-Dec;46(6):425-32.
22. DeMonaco SM, Koch MW, Southard TL. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in a cat with a putative Rathke's cleft cyst. *J Feline Med Surg.* 2014 Dec;16(12):1010-5.
23. Barrot AC, Bédard A, Dunn M. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in a dog with a histiocytic sarcoma. *Can Vet J.* 2017 Jul;58(7):713-715.
24. Martínez R, Torrente C. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion in a Mini-Breed Puppy Associated with Aspiration Pneumonia. *Top Companion Anim Med.* 2017 Dec;32(4):146-150.
25. Kang M-H, Park H-M. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion concurrent with liver disease in a dog. *J Vet Med Sci Jpn Soc Vet Sci* 2012; 74: 645–649.
26. Shiel RE, Pinilla M, Mooney CT. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated with congenital hydrocephalus in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 2009; 45: 249–252.
27. Hessels L, Hoekstra M, Mijzen LJ, et al. The relationship between serum potassium, potassium variability and in-hospital mortality in critically ill patients and a before-after analysis on the impact of computer-assisted potassium control. *Crit Care.* 2015; 19:4.
28. McMahon GM, Mendu ML, Gibbons FK, Christopher KB. Association between hyperkalemia at critical care initiation and mortality. *Intensive Care Med.* 2012; 38: 1834-1842.
29. Hoehne SN, Hopper K, Epstein S. Retrospective evaluation of the severity of and prognosis associated with potassium abnormalities in dogs and cats presenting to an emergency room (January 2014-August 2015): 2441 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2019 Nov;29(6):653-661.

Lecturas recomendadas

Verlander JW. Solute reabsorption. En: *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology.* Klein BG (Ed.). Sexta edición. Elsevier 2019 Pp: 489-508.

Guyton y Hall. Los compartimentos del líquido corporal: líquidos extracelular e intracelular; edema. *Tratado de fisiología médica.* Decimosegunda edición. Elsevier, España 2011. Pp: 285-322.

SECCIÓN IV: CUIDADOS HOSPITALARIOS

Capítulo 46. Analgesia para el paciente hospitalizado y ambulatorio

PRINCIPIOS GENERALES

- La prevención y el alivio del dolor es una responsabilidad central de los profesionales de la salud.
- El manejo del dolor ha sido y sigue siendo un área desafiante de la medicina veterinaria. Históricamente, los médicos se han enfrentado a un número limitado de intervenciones disponibles. En los últimos años se ha observado un aumento en el uso de analgésicos no tradicionales como el tramadol y el paracetamol, a pesar de la evidencia limitada de su eficacia.
- Una encuesta realizada el 2013 evaluó el uso de analgésicos perioperatorios por parte de cirujanos veterinarios de animales pequeños del Reino Unido. Los resultados mostraron un aumento en el número de cirujanos que prescribieron analgesia perioperatoria en comparación con un estudio anterior.¹ Y un aumento en las clases de analgésicos disponibles en la práctica veterinaria. Los autores concluyeron que este aumento en el uso de analgésicos es un paso positivo para el bienestar animal.
- Más allá de si los métodos analgésicos mejoran o no los resultados clínicos finales de los pacientes, el proveer analgesia es una máxima en medicina.

DOLOR

Definición

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor definió el dolor como "una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial". La percepción del dolor consta de un sistema neuronal sensitivo (nociceptores) y unas vías nerviosas aferentes que responden a estímulos nociceptivos tisulares. En general los nociceptores se activan de manera química (inflamación, daño) y mecánica (distensión).

Tipos de dolor

Dolor somático

Es el dolor ocasionado por el daño, distensión o inflamación de articulaciones, piel, músculos o huesos. Responde bien al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

Dolor visceral

Se produce por la excitación anormal de nociceptores viscerales. Este dolor se localiza mal, es continuo y profundo. Asimismo, puede irradiarse a zonas alejadas al lugar donde se originó. Frecuentemente se acompaña de síntomas neurovegetativos. Son ejemplos de dolor visceral los dolores de tipo cólico, metástasis hepáticas, cáncer pancreático, íleo, obstrucción biliar y urinaria. Este dolor responde bien al tratamiento con opioides.

Dolor neuropático

Está producido por estímulo directo del sistema nervioso central o por lesión de vías nerviosas periféricas. Las personas lo describen como punzante, quemante, acompañado de parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia. La compresión medular es el mejor ejemplo en veterinaria. Alivio parcial con opioides; podría responder a antidepresivos y anticonvulsivantes.

Dolor crónico

Ilimitado en su duración, se acompaña de componente psicológico. Es el dolor típico del paciente con cáncer, artrosis y artritis. Es difícil de diagnosticar y podría parecer que los pacientes tienen alguna perturbación emocional.

Dolor referido

Se produce por la convergencia de señales sensitivas provenientes de la piel y las vísceras en las mismas neuronas espinales que transmiten sus señales dolorosas al cerebro. Es clásico en el paciente con dolor toracolumbar severo por hernia discal que pareciera cursar con abdomen agudo.

Evaluación del dolor

- El dolor es frecuentemente la causa de sufrimiento y angustia en animales hospitalizados. Y la mayoría de los pacientes hospitalizados experimentan algún tipo de dolor. La etiología puede estar ligada a la enfermedad subyacente (Ej., Pancreatitis, peritonitis, herida quirúrgica, fracturas, etc.), así como procedimientos durante la estancia.
- La evaluación y tratamiento del dolor en animales es difícil debido a la imposibilidad del paciente para comunicarse. Por lo tanto, se han desarrollado varias escalas para facilitar la evaluación del dolor. La escala de Glasgow modificada ha sido la mejor validada, ver más abajo. La postura corporal, actitud general y reacción frente a la manipulación gentil de la zona álgida son las categorías más representativas.
- Sin embargo, debido al estoicismo de algunos pacientes se recomienda tener especial consideración con el uso de escalas para valorar dolor. En la tabla 46-1 se mencionan condiciones patológicas frecuentes y el grado de dolor asociado.

Tratamiento del dolor

Antiinflamatorios no esteroidales

- Los AINES son los medicamentos más utilizados para el tratamiento y la prevención del dolor. Los AINES más seguros en términos de efectos colaterales son carprofeno, meloxicam, metamizol y firocoxib. El ketoprofeno es muy efectivo, pero se asocia a efectos GI frecuentes luego de más de 4 días. Ketorolaco, Ibuprofeno, etodolaco, flunixin meglumine, ácido mefenámico y diclofenaco son muy poco tolerados en perros y gatos. Los efectos adversos frecuentes de los AINES son: vómitos, dolor abdominal, anorexia, úlceras gástricas y falla renal. Por lo general, el uso a corto plazo por parte de individuos sanos tiene poco efecto sobre la hemodinamia y función renal. Durante períodos de compromiso hemodinámico, como deshidratación, hemorragia, anestesia, insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática o renal, se liberan vasoconstrictores circulantes para mantener la resistencia vascular y la presión arterial a expensas del flujo sanguíneo de los órganos. En estas condiciones, el riñón se vuelve cada vez más dependiente de los efectos vasodilatadores de Prostaglandinas para



mantener el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular. El uso de AINES durante el compromiso hemodinámico puede provocar una lesión isquémica de los riñones, que puede progresar a insuficiencia renal aguda.

- Son de elección en pacientes con dolor somático, agudo o crónico. El meloxicam parece seguro y efectivo para el dolor articular crónico por osteoartritis (OA) del gato y el carprofeno o firocoxib en el caso del perro. También son muy útiles para dolor posoperatorio.

GATOS

Escala de Glasgow (Composite measure pain feline – CMP- feline)

Marca con un círculo la puntuación correspondiente en cada lista y suma todas para conocer la puntuación total

A. OBSERVA AL GATO EN LA JAULA / TRANSPORTÍN, ¿CÓMO ESTÁ EL GATO?				
Pregunta 1		Pregunta 2		
Tranquilo/maúlla/ronronea	0	Relajado	0	
Llora / gime / gruñe	1	Se relame	1	
Pregunta 3		Inquieto, encogido en la parte posterior de la jaula / transportín		
Ignora las heridas o zonas dolorosas	0	Tenso, agazapado	3	
Se mira la herida o zona dolorosa	1	Rígido, encorvado	4	
Pregunta 4 a) Rodea cuál representa mejor la posición de las orejas		b) Rodea el que más se parezca al hocico del gato		
				
B. ACÉRCATE A LA JAULA, LLAMA AL GATO POR SU NOMBRE Y ACARÍCIALO A LO LARGO DEL LOMO, DE LA CABEZA A LA COLA				
Pregunta 5. ¿Responde a la caricia?	0 Si	1 No	2 Agresivamente	
C. SI TIENE UNA HERIDA O UNA ZONA DOLORIDA, PRESIÓNALA SUAVEMENTE 5 CM ALREDEDOR. SI NO TIENE UNA ZONA DOLORIDA, PRESIONA SUAVEMENTE EL MUSLO POR ENCIMA DE LA RODILLA	Pregunta 6. ¿Qué hace?		Pregunta 7. Impresión general	
	No hace nada	0	Feliz y contento	0
	"Barre" con la cola/aplana las orejas	1	Desinteresado / tranquilo	1
	Llora, "silba"	2	Ansioso / con miedo	2
Gruñe	3	Aburrido	3	
Muerde / ataca	4	Deprimido / gruñón	4	

PUNTUACIÓN TOTAL (1.+2.+3.+4.+5.+6.+7.) = _____ Reconsiderar analgésicos cuando CMP-feline > 5/20

Adaptado de: J. Reid, E. M. Scott, G. Calvo, A. M. Nolan. Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. *Vet Rec.* 2017; 180(18): 449.

PERROS

Escala de Glasgow (Composite measure pain score-short form/ CMPS-SF)

Marca con un círculo la puntuación correspondiente en cada lista y suma todas para conocer la puntuación total

A. OBSERVA AL PERRO EN LA JAULA. ¿Cómo está el perro?		*B. PONLE UNA CORREA Y GUÍALO FUERA DE LA JAULA	
1.	2.	3. Cuándo se levanta/camina, ¿cómo lo hace?	
Tranquilo	0	Ignora las heridas o zonas dolorosas	0
Llora o gime	1	Se mira la herida o zona dolorosa	1
Se queja	2	Se lame la herida o zona dolorosa	2
Aúlla	3	Se frota la herida o zona dolorosa	3
		Se muerde la herida o zona dolorosa	4
		Con normalidad	0
		Cojea	1
		Lentamente o se resiste	2
		Está agarrotado	3
		No quiere moverse	4
<p>**En el caso de existir fracturas en la columna vertebral, en la pelvis o en más de una extremidad o si el perro necesita ayuda para moverse, sáltese la sección b y vaya a la C. Por favor, marque la casilla si se trata de uno de estos casos <input type="checkbox"/> y vaya a la sección C</p>			
C. Si presenta herida o dolor en alguna zona, incluido el abdomen, presiona suavemente alrededor de la zona a una distancia de 5 cm.		D. Estado general.	
4. ¿Qué hace el perro?	5. ¿Cómo está el perro?	6. ¿Cómo está el perro?	
No hace nada	0	Relajado	0
Mira a su alrededor	1	Inquieto	1
Se encoge de dolor	2	Agitado	2
Gruñe / protege la zona	3	Encorvado o tenso	3
Suelta una dentellada	4	Rígido	4
Llora	5	Alegre y contento o alegre y con ganas de jugar	0
		Tranquilo	1
		Indiferente o no muestra interés por el entorno	2
		Nervioso, ansioso o temeroso	3
		Abatido o no reacciona a estímulos	4

PUNTUACIÓN TOTAL (1.+2.+3.+4.+5.+6.) = _____ **Reconsiderar analgésicos cuando CMPS > 6/24 ó 5/20**

Adaptado de: Reid J, Nolan AM, Hughes JML, Lascelles D, Pawson P, Scott EM. Development of the short-form Glasgow composite measure pain scale (CMPSSF) and derivation of an analgesic intervention score. *Anim Welfare*. 2007; 16:97–104.

Tabla 46-1. Condiciones médicas frecuentes y dolor esperado		
Dolor leve	Dolor moderado	Dolor severo
Abrasiones cutáneas	Peritonitis y pancreatitis	Distensión de vísceras
Gastritis aguda y crónica	Íleo intestinal	Ruptura GI
Constipación	Cuerpo extraño esofágico	Obstrucción intestinal
Esguinces	Toraco y abdominocentesis	Obstrucción urinaria
Cistitis	Tubo pleural y abdominal	Obstrucción biliar
Impactación gástrica	Fractura costal	Tórax volante
Derrame pleural	Neumotórax	Colecistectomía
Castración	Esplenectomía	Mastectomía radical
Ovariohisterectomía	Enterotomía/anastomosis	Toracotomía
Gastrotomía	Herida infectada	Fascitis necrosante

- Un estudio controlado por placebo y con asignación al azar mostró que 0.05 mg/kg/día por 6 semanas mejoró movilidad y escalas de dolor en 40 gatos con OA.²

- El uso de meloxicam en gatos con cistitis idiopática ha recibido bastante atención durante los últimos años. Si bien, en estudios controlados y aleatorizados no ha mostrado diferencias con placebo en cuanto a la recurrencia de obstrucción. Se recomienda considerarlo para el alivio de la inflamación y el dolor en gatos ambulatorios u hospitalizados con esta condición. Las dosis usadas en estos trabajos son 0.1 mg/kg/día 1 y luego 0.05 mg/kg/día por 5 días.^{3,4}
- Un estudio multicéntrico que evaluó el efecto de 4 mg/kg/día de carprofeno en 805 perros con OA del Reino Unido mostró que fue efectivo en aliviar el grado de cojera en hasta el 70% de los casos. Durante los primeros 14 días de tratamiento, 10 de los perros desarrollaron efectos secundarios que requirieron su retiro del estudio, y durante el resto del estudio otros 10 perros tuvieron que ser retirados por la misma razón. Los signos adversos fueron vómitos y / o diarrea en 20 perros, apetito reducido en siete perros, y letargo en dos perros. Un labrador retriever y un Golden retriever mostraron signos de toxicosis hepática.⁵
- Otro estudio que evaluó el efecto de 5 mg/kg/día de Firocoxib por 50 semanas en 39 perros con OA. Mostró una tasa de abstinencia asociada con los efectos secundarios gastrointestinales baja (5,1 por ciento de los perros). Según la evaluación de los propietarios, el 82% de los perros habían mejorado en el día 15, el 84% de los 32 perros restantes habían mejorado en el día 90 y el 96% de los 25 perros que completaron la prueba habían mejorado en el día 360.⁶

Opioides narcóticos

- Son los analgésicos más efectivos y son muy usados en unidades de cuidados intensivos. El mecanismo de acción primario es estimular al receptor opioide e inhibir la respuesta al dolor del SNC. La activación de dichos receptores también se asocia a depresión del impulso respiratorio e hipercapnia. Se debe tener especial consideración y precaución en pacientes con acidosis metabólica, pues pequeños aumentos en los niveles de PCO₂ generarán una acidosis dramática.
- Además de sus efectos en SNC, hay receptores en sistema nervioso periférico y tracto GI, como el plexo mientérico. De esta manera los opioides pueden generar íleo intestinal, constipación y retención urinaria. La hipomotilidad GI se asocia a riesgo de broncoaspiración. Otras consecuencias incluyen mala tolerancia y retraso de alimentación enteral y aumento de los tiempos de hospitalización.
- **Morfina:** Indicada en dolor moderado. Tiene una latencia de 5 minutos y un efecto pico a los 50 minutos. En infusión continua es un buen sedante sobre todo si se acompaña de ketamina y/o benzodiazepinas. Excreción renal y metabolismo hepático.

- **Fentanilo:** Es 100 veces más potente que la morfina. Es muy liposoluble por lo tanto se acumula cuando se usa en infusión por tiempos prolongados. No posee excreción renal.
- **Metadona:** Es igual de potente que la morfina. Posee una vida media más prolongada.

Analgésicos no opioides

Ketamina: La ketamina es un antagonista de los receptores NMDA en el SNC y activa receptores opioides μ y κ . La administración de ketamina inhibe la sensibilización central y puede producir una mejora en la actividad de los opioides. De forma más notable, conserva los reflejos respiratorios. Ha mostrado reducir el uso de opioides posoperatorios.^{7,8} Los pacientes no necesitan intubación con dosis de 0.5-1 mg/kg/hr. Dosis de 1-5 mg/kg/hr se asocian a sedación. Algunos efectos no deseados son pesadillas y alucinaciones. También se ha reportado hipertensión y taquicardia y que actúa como inótrofo negativo en personas con falla cardíaca y shock cardiogénico.

Lidocaína: Es un anestésico local y antiarrítmico con propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Ha mostrado ser efectiva en dolor crónico. Estas propiedades de la lidocaína están mediadas por una variedad de mecanismos, incluido el bloqueo de los canales de sodio, inhibición de los receptores acoplados a proteínas G y receptores NMDA.

- Cinco ensayos clínicos que incluyeron cirugía intraabdominal abierta informaron una reducción significativa en el consumo total de analgésicos en el postoperatorio de hasta 48 a 72 horas con el uso de lidocaína en CRI. Estas reducciones variaron del 33% al 35% cuando la infusión de lidocaína se mantuvo durante 0 a 1 hora después de la operación y hasta 83% en comparación con el grupo placebo cuando la infusión de lidocaína se mantuvo durante 24 horas después de la operación.⁹⁻¹³
- Tanto en perros como en gatos se ha mostrado reducir la CAM durante anestesia con iso y sevoflorano.^{14, 15}
- Un estudio canadiense controlado y con asignación al azar comparó lidocaína contra placebo en un grupo de 41 perros quirúrgicos. Todos los pacientes fueron premedicados con acepromacina y buprenorfina, inducidos con propofol y midazolam; La anestesia se mantuvo con isoflurano. El grupo A recibió 2 mg/kg de lidocaína IV inmediatamente después de la inducción, seguido en 5 minutos por un CRI a 50 mcg/kg/min. El grupo B recibió un volumen equivalente de solución salina en lugar de lidocaína. Los cambios en la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante el mantenimiento se trataron aumentando el CRI. El fentanilo se

utilizó como analgésico suplementario cuando la respuesta nociceptiva intraoperatoria no se controló con la dosis máxima de infusión de lidocaína. Hubo un uso significativamente menor de analgesia intraoperatoria suplementaria en el grupo A en comparación con el B. Los perros del grupo B tenían casi el doble de riesgo de respuesta nociceptiva intraoperatoria que los perros del grupo A.¹⁶

- Un trabajo más reciente prospectivo, aleatorizado y ciego que comparó el efecto analgésico de lidocaína vs distintas combinaciones de otros agentes analgésicos, mostró que Lidocaína en CRI como monoterapia es insuficiente para el dolor posoperatorio de ovariectomía.¹⁷
- El espacio actual de la lidocaína IV es con finalidad ahorradora de opioides.
- Se recomienda combinar drogas con distintos mecanismos de acción, por ejemplo: ketamina con morfina, lidocaína, ketamina y fentanilo, etc. Para evitar la necesidad de múltiples bombas de infusión se recomienda revisar el capítulo 45 y valorar las compatibilidades entre fármacos para mezcla.

Analgesia regional

- La analgesia regional con anestésicos locales proporciona un éxito inmediato en dolor intratable. Se acepta que la **analgesia epidural**, comparada con los opioides IV, proporciona un control del dolor superior junto con otros beneficios potenciales, incluyendo una movilidad precoz y mejor función cardiopulmonar. La evidencia más fuerte a favor de la analgesia epidural apoya su uso en pacientes con trauma o cirugía torácica. La morfina es muy poco liposoluble por lo tanto permanece en LCR y difunde poco a nivel sanguíneo.
 - En un estudio clínico la administración de morfina epidural lumbosacra fue más efectiva que la inyección intravenosa y produjo alivio del dolor durante aproximadamente 24 horas en perros después de una toracotomía.¹⁸
 - Otro trabajo mostró que morfina epidural a nivel torácico con catéter epidural muestra una analgesia más potente y duradera que a nivel lumbosacro.¹⁹ Las dosis utilizadas son 0.1 mg/kg diluido en 0.2 ml/kg de NaCl 0.9%.
- **La analgesia epidural con catéter espinal** se asocia a una reducción de la mortalidad en personas con fracturas costales múltiples.²⁰ Sin embargo, debido al riesgo de infección y hematoma epidural su uso es limitado.

- **Los catéteres torácicos paravertebrales** han mostrado mejorar el dolor y la función pulmonar en personas con fracturas costales. Los catéteres intrapleurales también han mostrado efectividad, pero se debe sopesar el riesgo de toxicidad sobre todo en catéteres bilaterales. De forma similar, se pueden considerar los bloqueos costales, pero los bloqueos múltiples y repetidos aumentan el riesgo de toxicidad del anestésico local.

Tabla 46-2. AINES para alivio del dolor			
Nombre genérico	Dosis	Intervalo	Comentarios
Carprofeno	2.2-4.4 mg/kg	c/12-24 h	Dolor leve y moderado, efectos colaterales poco frecuentes. Poco estudiado en gatos.
Meloxicam	0.05-0.1 mg/kg	c/24 h	Bien evaluado en gatos con artrosis y dolor crónico
Firocoxib	2.5-5 mg/kg	c/24 h	Mejor que tramadol en cirugía ósea.
Ketoprofeno	1-2 mg/kg	c/24 h	Máximo por 5 días. Efectos adversos GI frecuentes.
Metamizol	25 mg/kg	c/8-12 h	Dolor leve y moderado, efectos adversos inusuales.
Paracetamol	10-20 mg/kg	c/24 h	Pocos estudios de eficacia y seguridad en perros. Tóxico en gatos

Tabla 46-3. Opioides para alivio del dolor moderado a severo			
Nombre genérico	Dosis	Intervalo	Comentarios
Morfina	0.2-0.5 mg/kg IV o SC, 0.2 mg/kg/hr	c/ 4 h	Mejor en CRI. Reacción anafilactoide en uso IV
Metadona	0.2-0.4 mg/kg IV, IM	c/6-8 h	Más efectivo que morfina
Fentanilo	0.005-0.02 mg/kg/hr	Se prefiere en CRI por vida media de 20 min	Mas efectivo que metadona
Tramadol	4 mg/kg	c/4-6 h	Indicado en dolor leve

- *The World Small Animal Veterinary Association Global Pain Council* ha recomendado la **administración incisional e intraperitoneal de anestésicos locales** para el tratamiento del dolor en perros y gatos. La Bupivacaina es la más recomendada debido a que puede durar hasta 8 horas.
 - Un estudio realizado en gatos mostró que 2 mg/kg de bupivacaina intraperitoneal (IP) tiene el mismo efecto analgésico que 0.2 mg/kg de Meloxicam en gatos sometidos a OVH.²¹
 - Otro estudio realizado en gatos comparó 2 mg/kg de bupivacaina + 2 mcg/kg de epinefrina contra 2 mg/kg de bupivacaina + 1 mcg/kg de dexmedetomidina (DEX) en analgesia post ovariohisterectomía. Mostró que ambas combinaciones son efectivas y seguras, debido a que se asocian a una menor absorción sistémica de bupivacaina.²²
 - Manan y cols., evaluaron el efecto de bupivacaina peritoneal diluida en un volumen mayor en la analgesia post colecistectomía. Asignaron al azar 115 personas a recibir 500 ml de salino normal IP (placebo) y otro grupo recibió 480 ml de salino con 20 ml de bupivacaina 0.5% IP. Ambos grupos fueron comparables por edad, peso, sexo y duración de la cirugía. La duración de la analgesia postoperatoria fue de $0,99 \pm 0,51$ horas en el grupo placebo y de $16,53 \pm 2,65$ horas en el grupo que recibió bupivacaina ($p < 0,001$). El grupo placebo requirió una dosis acumulada mayor de tramadol como rescate, en promedio se administraron 124.80 ± 26.68 mg y 31.00 ± 14.98 mg de tramadol, respectivamente ($p < 0.001$) y hubo una diferencia estadísticamente significativa en la escala de dolor a los 30 minutos, 1, 3, 6 y 12 horas después de la operación ($p < 0.05$).²³
- **TAP block** (*transverse abdominal plane*) es una técnica anestésica regional que proporciona analgesia a la pared abdominal ventral y lateral, que incluye piel, glándulas mamarias, tejido subcutáneo

abdominal, músculos abdominales y peritoneo parietal. Se ha publicado el uso de catéter insertado a nivel del TAP block bilateral para proveer analgesia cada 6 horas con 0.3 ml/kg de bupivacaina 0.5% en perros con pancreatitis.²⁴

- La dosis de bupivacaina IP son de 2-5 mg/kg. Se aconseja vigilar la presencia de arritmias, bradicardia, convulsiones e hipotensión con administraciones frecuentes.

REFERENCIAS

1. Hunt JR, Knowles TG, Lascelles BD, Murrell JC. Prescription of perioperative analgesics by UK small animal veterinary surgeons in 2013. *Vet Rec.* 2015; 176(19): 493.
2. Guillot M, Moreau M, Heit M, et al. Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *Vet J.* 2013; 196(3): 360-7.
3. Dorsch R, Zellner F, Schulz B, et al. Evaluation of meloxicam for the treatment of obstructive feline idiopathic cystitis. *J Feline Med Surg.* 2016; 18(11): 925-933.
4. Nivy R, Segev G, Rimer D, et al. A prospective randomized study of efficacy of 2 treatment protocols in preventing recurrence of clinical signs in 51 male cats with obstructive idiopathic cystitis. *J Vet Intern Med.* 2019; 33(5): 2117-2123.
5. Mansa S, Palmér E, Grøndahl C, et al. Long-term treatment with carprofen of 805 dogs with osteoarthritis. *Vet Rec.* 2007; 160(13): 427-30.
6. Autefage A, Palissier FM, Asimus E, Pepin-Richard C. Long-term efficacy and safety of firocoxib in the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec.* 2011; 168(23): 617.
7. Chiavaccini L, Claude AK, Meyer RE. Comparison of Morphine, Morphine-Lidocaine, and Morphine-Lidocaine-Ketamine Infusions in Dogs Using an Incision-Induced Pain Model. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2017; 53(2): 65-72.
8. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2016; 55(9): 1059-77.
9. Cassuto J, Wallin G, Hogstrom S, et al. Inhibition of postoperative pain by continuous low-dose intravenous infusion of lidocaine. *Anesth Analg* 1985; 64 (10): 971-4
10. Rimback G, Cassuto J, Tolleson PO. Treatment of postoperative paralytic ileus by intravenous lidocaine infusion. *Anesth Analg* 1990 Apr; 70 (4): 414-9.

11. Groudine SB, Fisher HA, Kaufman Jr RP, et al. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg* 1998; 86 (2): 235-9.
12. Koppert W, Weigand M, Neumann F, et al. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2004; 98 (4): 1050-5.
13. Kuo CP, Jao SW, Chen KM, et al. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97 (5): 640-6.
14. Pypendop BH, Ilkiw JE. The effects of intravenous lidocaine administration on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Anesth Analg* 2005; 100:97–101.
15. Valverde A, Doherty TJ, Hernández J, et al. Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. *Vet Anaesth Analg* 2004; 31: 264–271.
16. Ortega M, Cruz I. Evaluation of a constant rate infusion of lidocaine for balanced anesthesia in dogs undergoing surgery. *Can Vet J*. 2011; 52(8): 856-60.
17. Gutierrez-Blanco E, Victoria-Mora JM, Ibancovich-Camarillo JA, et al. Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2015; 42(3): 309-18.
18. Popilskis S, Kohn FD, Laurent L et al. Efficacy of epidural morphine versus intravenous morphine for post-thoracotomy pain in dogs. *J Vet Anaesth* 1993; 20: 21–25.
19. Carregaro AB, Freitas GC, Lopes C, et al. Evaluation of analgesic and physiologic effects of epidural morphine administered at a thoracic or lumbar level in dogs undergoing thoracotomy. *Vet Anaesth Analg*. 2014; 41(2): 205-11.
20. Flagel BT, Luchette FA, Reed RL, et al. Half-a-dozen ribs: the breakpoint for mortality. *Surgery*. 2005; 138(4): 717-23.
21. Benito J, Monteiro B, Lavoie AM, et al. Analgesic efficacy of intraperitoneal administration of bupivacaine in cats. *J Feline Med Surg*. 2016; 18(11): 906-912.
22. Benito J, Monteiro B, Beaudry F, Steagall P. Efficacy and pharmacokinetics of bupivacaine with epinephrine or dexmedetomidine after intraperitoneal administration in cats undergoing ovariohysterectomy. *Can J Vet Res*. 2018; 82(2): 124-130.

23. Manan A, Khan AA, Ahmad I, et al. Intraperitoneal Bupivacaine as Post-laparoscopic Cholecystectomy Analgesia. J Coll Physicians Surg Pak. 2020; 30(1): 9-12.
24. Freitag FA, Bozak VL, do Carmo MP, et al. Continuous transversus abdominis plane block for analgesia in three dogs with abdominal pain. Vet Anaesth Analg. 2018; 45(4): 581-583.

Lecturas recomendadas

Mallea P, Fravega R, Núñez JC. Revisión: Bases farmacodinámicas y abordaje analgésico multimodal en el trauma canino. Parte I. Revista Hospitales Veterinarios 2014; 6(3): 77-89.

Mallea P, Fravega R, Núñez JC. Revisión: Bases farmacodinámicas y abordaje analgésico multimodal en el trauma canino. Parte II. Revista Hospitales Veterinarios. 2014; 6(4): 114-127.

47. Sedación y anestesia durante la guardia

PRINCIPIOS GENERALES

- Es una realidad que la mayoría de los centros veterinarios no cuentan con anestesistas de turno 24 horas o de si disponer de ellos, aumenta dramáticamente los costos. Debido a esto es frecuente que el veterinario de guardia en varias ocasiones deba realizar procedimientos anestésicos cortos.
- El tratamiento del dolor, sedación y delirio tiene un impacto significativo sobre el resultado clínico y funcional del paciente a largo plazo. Muchos pacientes se hospitalizan por problemas respiratorios graves y requieren ventilación mecánica (VM). Tradicionalmente, estos pacientes reciben infusiones continuas (CRI, del inglés *constant rate infusion*) de sedantes y analgésicos para mejorar la tolerancia a VM y reducir la ansiedad.
- Algunos pacientes con falla respiratoria aguda requieren sedación profunda, incluso bloqueo neuromuscular a fin de prevenir asincronías paciente ventilador, para evitar barotrauma y trastornos en la oxigenación. En estos pacientes los efectos depresores respiratorios de drogas como propofol, tiopental y opioides son útiles para disminuir el impulso respiratorio y mejorar la adaptabilidad al ventilador hasta que la hematosis mejore.

- Es importante destacar que en personas una sedación mal controlada y monitorizada predispone a delirio, al trastorno del estrés post traumático, aumento de la estancia en VM y a un incremento en la mortalidad.¹

SEDACIÓN

Usos

- Mantenimiento de la VM, instalación de catéter venoso central, tubo pleural, tubo esofágico, toma de imágenes en pacientes combativos y otros procedimientos invasivos. Para este tipo de procedimientos se recomienda combinar sedación con anestesia local.
- **No sedar a los pacientes con falla respiratoria** a menos que sea para intubación y apoyo con VM. Una excepción es el paciente con trastorno obstructivo de la vía aérea, en donde la reducción en la agitación mejora el patrón ventilatorio y permite la administración de O2 suplementario.

Ajuste de la sedación

- Una sedación mal controlada y monitorizada predispone a delirio, al trastorno del estrés post traumático, aumento de la estancia en VM y a un incremento en la mortalidad en personas. No hay trabajos de este tipo en veterinaria, sin embargo, es de esperar efectos similares.
- La mejor estrategia es evitar la sedación excesiva en VM y usar escalas con protocolos de sedación. Existen varias escalas de sedación y anestesia en veterinaria, pero la mayoría son algo tediosas y más útiles a la hora de comparar esquemas de sedación para publicaciones. En la práctica del autor se prefiere el uso de la escala SAS (del inglés *Sedation-agitation scale*), ver tabla 47-1.
- Con una meta diaria establecida con SAS u otra escala de preferencia, los técnicos veterinarios pueden ajustar la sedación al objetivo deseado. En general para el paciente en VM se aconseja SAS 2 al inicio de la enfermedad y disminuir a 3 cuando el paciente está estable y la patología de base en fase de mejoría. Si bien, en humanos se ha demostrado que la coordinación de una prueba diaria de suspensión de sedantes puede reducir la mortalidad en UCI, los riesgos de extubación y desplazamiento de tubo en veterinaria son altos cuando los pacientes están en SAS 4.

Infusión continua o bolos de sedantes y opioides

- La administración de drogas en CRI proporciona un mejor nivel de sedación y/o analgesia. Sin embargo, se debe tomar en cuenta la vida media contextual, es decir debido a la acumulación de drogas liposolubles como fentanilo y midazolam, su vida media aumenta marcadamente a medida que aumenta el tiempo de la infusión.
 - Un estudio comparó el uso de propofol en infusión versus bolos intermitentes de lorazepam. El promedio de días en VM fue significativamente menor en el grupo de propofol en comparación con el grupo que recibió lorazepam intermitente (5,8 frente a 8,4, $p = 0,04$).²
- Uno de los esquemas más utilizados en la sedación para facilitar la VM en personas es **fentanilo, midazolam y propofol**. Algunos de los inconvenientes en el uso de propofol son los costos elevados y la aparición de PRIS (Síndrome relacionado a la infusión de propofol). Es razonable su uso en perros menores de 5 kg y gatos por menos de 72 horas. Los bolos generan hipotensión dosis dependiente.
- Son muy pocos los trabajos que evalúan protocolos de sedación para VM en perros y gatos.
 - El grupo de Mathews evaluó 2 protocolos para mantener la VM durante 24 horas en 12 perros sanos en modalidad SIMV controlado por volumen. Un grupo recibió 0.5 mg/kg/hr de **midazolam o diazepam** (dosis promedio, rango 0.2-0.7 mg/kg/hr) **con morfina** (0.5 mg/kg/hr, rango 0.4-0.8) **y medetomidina** (1 mcg/kg/hr, rango 0.5-3) cuando eran necesarios más de 2 bolos de medetomidina en 2 horas. El otro grupo recibió **midazolam o diazepam** (0.3-0.7 mg/kg/hr) **con fentanilo** (0.01-0.02 mcg/kg/hr) **y propofol** (3 mg/kg/hr) cuando eran necesarios más de 2 bolos en 2 horas. Ambos esquemas obtuvieron sedación adecuada con pocos registros de asincronías, variables hemodinámicas adecuadas y respiraciones espontáneas.³
 - Las benzodiazepinas son bastante seguras. Se recomienda evitar el uso de benzodiazepinas en enfermedad hepática grave o shunt portosistémico.
- La **Ketamina** se ha ganado un espacio en la sedoanalgesia de personas en UCI. Sirve como agente disociativo y anestésico general de acción rápida con propiedades sedantes y analgésicas debido al antagonismo del receptor de NMDA, el agonismo del receptor opioide μ y κ y la supresión de las vías de señalización del dolor asociadas, incluida la inhibición de la hipersensibilización central.
 - Un estudio multicéntrico retrospectivo mostró que la asociación de ketamina en infusión tiene un efecto ahorrador en las dosis opioides y benzodiazepinas con buenos efectos analgésicos y sedantes, en una población de personas críticas.⁴
 - Chuang y cols., mostraron buenos efectos sedantes y estabilidad hemodinámica luego de evaluar dos esquemas de sedoanalgesia en perros ventilados. Todos los perros recibieron 1

mg/kg/hr de **lidocaína** y 0.6 mg/kg/hr de **ketamina**, pero un grupo recibió 0.3 mg/kg/hr de **morfina** y el otro en lugar de morfina recibió fentanilo a 0.005 mg/kg/hr. El grupo que recibió morfina tuvo temperaturas significativamente menores que los que recibieron fentanilo. Sin embargo, el resto de las variables hemodinámicas no fue diferente.⁵

- Se desaconseja el uso de ketamina en trauma ocular y glaucoma. En algunos pacientes con enfermedad encefálica podría aumentar la PIC.
- Así como el propofol puede utilizarse para rescate de pacientes agitados, la dexmedetomidina también es una droga atractiva para aquello. Si la sedación es insuficiente con ketamina y midazolam se puede agregar dexmedetomidina a dosis de 0.1-1 mcg/kg/hr.
 - Ebner y cols., mostraron una reducción del 90% en la CAM de isoflurano en perros cuando se usó **DMLK** (dexmedetomidina, 0.5 µg/kg/h; morfina, 0.2 mg/kg/h; lidocaína, 3 mg/kg/h; y ketamina 0.6 mg/kg/h). Y una reducción en el 55% de la CAM con **MLK** (morfina, 0.2 mg/kg/h; lidocaína, 3 mg/kg/h; y ketamina, 0.6 mg/kg/h).⁶ Ambos son esquemas atractivos para perros o gatos en VM, ajustando las dosis para SAS 2-3.
- La **dexmedetomidina** tiene efectos sedantes, analgésicos, ansiolítico, vasoconstrictor periférico y reduce el temblor. Está aprobada para su uso por menos de 24 horas; sin embargo, se ha estudiado en sedación a largo plazo con dosis de hasta 0,7 mcg/kg/hr.
 - En estudios recientes en los que se permitieron dosis altas de dexmedetomidina en personas en UCI, la droga fue segura y al menos tan efectiva como midazolam y lorazepam para proporcionar sedación; además se asoció con menos días de VM y en UCI.⁷ El principal problema con la dexmedetomidina fue la bradicardia. Debería evitarse en pacientes con fracción de eyección < 30%, PAS < 90 mmHg y frecuencia cardíaca < 40 lpm.
 - Dos importantes estudios controlados y aleatorizados mostraron que la sedación de personas con sepsis grave en VM con dexmedetomidina se asoció a menor mortalidad,⁸ sobre todo en pacientes más graves, APACHE II > 22.⁹
 - Otro trabajo mostró menor mortalidad y mejor función renal en personas añosas con sepsis severa sedadas con dexmedetomidina durante su estancia en VM.¹⁰
 - Se recomienda iniciar CRI a 1-1.5 mcg/kg/hr hasta obtener SAS objetivo, luego disminuir a la dosis que mantenga el plano necesario.
 - Un trabajo reciente mostró que DEX fue insuficiente para mantener plano durante las primeras 24 horas como agente único en personas críticamente enfermas.¹¹

- En veterinaria los estudios son casi siempre con un hipnótico asociado durante alguna cirugía.
- Cuando el objetivo de la sedación es realizar un procedimiento de más de 30 minutos o el control de estatus convulsivo se aconseja intubar para evitar el riesgo de atelectasia, hipoxemia, acidosis respiratoria y broncoaspiración. Los sedantes, anestésicos y opioides aumentan el riesgo de complicaciones respiratorias. Cuando se administran en dosis altas o prolongadas, el veterinario debe esperar una disminución en la excitación pulmonar, lo que conduce a un impulso disminuido a los músculos respiratorios y, aún más importante, los músculos que dilatan la vía aérea, lo que aumenta más el riesgo de colapso respiratorio.
- La **Acepromacina** es un ansiolítico fenotiacínico. Es un sedante muy suave, pero se puede combinar con benzodiazepinas y/o opioides para obtener planos más profundos de sedación. Se aconseja evitar en pacientes añosos y en animales con presiones sistólicas menores a 120 mmHg. Es de elección en pacientes muy agitados con hipertensión.
 - Un estudio prospectivo realizado en perros sanos durante castración mostró que la premedicación con acepromacina se asoció a un riesgo de hipotensión 2.6 veces más que con DEX, la hipotensión fue más precoz, duro más y fue más frecuente el uso de dopamina.¹²

7	Agitación peligrosa	Se mueve de lado a lado, intenta agredir y retirar conexiones
6	Muy agitado	No se calma y muerde el tubo
5	Agitado	Ansioso, se calma con ordenes o cariño. Muerde el tubo
4	Calmo	Despierta fácil, obedece órdenes
3	Sedado	Despierta al estímulo verbal.
2	Muy sedado	Despierta al tacto fuerte, no se mueve espontáneamente
1	No despierta	Mínima respuesta al dolor

ANESTESIA

Definición

- La anestesia es la pérdida de la sensibilidad de una parte o todo el cuerpo, debido al uso de uno o más fármacos.

Usos

- Instalación de tubo esofágico, tubo pleural, desbridamiento de heridas y otros procedimientos cruentos.

Drogas y gases

- **Propofol:** Es uno de los agentes hipnóticos más usados tanto en infusión para mantener sedación profunda y en bolo para inducir inconciencia y facilitar intubación. Su inicio de acción es inmediato y la duración del efecto es menor a 20 minutos, ideal para evaluación neurológica frecuente en pacientes intubados. Posee efectos neuroprotectores. Se debe evitar en bolo frente a PAS < 100 mmHg. La depresión respiratoria y cardiovascular es frecuente, pero dosis dependiente.
- **Tiopental:** Es un hipnótico barbitúrico. Algunos de sus usos son el estatus epiléptico y el aumento de la PIC refractaria. Posee efectos tóxicos similares al propofol, pero también son frecuentes las extrasístoles ventriculares, rara vez necesitan tratamiento. Su principal desventaja es la acumulación y el aumento dramático de su vida media contextual en infusiones continuas. Debe evitarse en pacientes con PAS < 100 mmHg. En estatus epiléptico se recomienda en infusión por no más de 12 horas.
- **Isoflurano:** Es un hipnótico inhalatorio halogenado. Genera una depresión respiratoria dosis dependiente, la depresión cardiovascular con hipotensión se observa a dosis elevadas. Debido a que se vehiculiza en O₂ al 100% puede ser útil en gatos agresivos graves. La inducción de anestesia es peor que con sevoflorano. Con concentración de 3-5% la anestesia quirúrgica se alcanza en un lapso de 7 a 10 min. Para el mantenimiento se recomienda mantener el vaporizador entre 1-2%. Cuando se utiliza con otros agentes como lidocaína, ketamina, dexmedetomidina y opioides se pueden necesitar menos de 1%.

Intubación

- La intubación permite proteger la vía respiratoria de aspiración cuando hay alteración de la conciencia y disminución de los reflejos protectores de deglución y tos, permite la administración de alta FiO₂ y presión positiva para mejorar la relación V/Q, permite optimizar la ventilación y corregir acidosis respiratoria, así como también la aspiración de secreciones en pacientes broncorreicos.

Problemas con la intubación

- Vía aérea difícil, hipotensión relacionada con el anestésico, intubación esofágica, intubación monobronquial, ruptura de tráquea y arritmias.
 - Un estudio realizado en pediatría mostró que los principales eventos adversos (60 eventos adversos en 49 intubaciones) durante la intubación fueron intubación bronquial (28), hipotensión (20), intubación esofágica (3), arritmias (3), paro cardíaco (2) y trauma dental (2).¹³
 - Un estudio que evaluó a personal no médico en cuanto a efectividad y efectos adversos durante la intubación mostró que los médicos fueron más certeros en intubación a primer paso y tuvieron menos intubación bronquial y esofágica que personal no médico de SAMU. En general los principales eventos adversos fueron hipoxemia, intubación esofágica, hipotensión, hipertensión, bradicardia, paro cardíaco, vómito y aspiración.¹⁴
 - No disponemos en veterinaria de este tipo de estadísticas. Sin embargo, en la práctica del autor las principales desventuras son hipoxemia, intubación esofágica, paro cardíaco e hipotensión.
- Es importante el entrenamiento frecuente del equipo y evitar excesivo recambio en el personal.
- **Antes de fijar el tubo se aconseja auscultar la región subxifoídea y luego ambos campos pulmonares.**
- En pacientes con hemodinamia comprometida es apropiado combinar ketamina con midazolam o diazepam con un bloqueador neuromuscular y evitar propofol, tiopental y halogenados.

Bloqueadores neuromusculares (BNM)

- También conocidos como relajantes musculares o drogas paralizantes. En términos generales son antagonistas de los receptores de acetilcolina en la placa neuromuscular. La mayoría son de latencia y acción corta (20-50 minutos). Rocuronio posee la latencia más corta de 15-20 segundos, ideal para intubación rápida en pacientes críticos. El atracurio tiene una latencia de 1-2 minutos y una acción de

30-50 minutos, no posee eliminación hepática ni renal, induce algún grado de liberación de histamina, evento que no ocurre con su derivado, el cisatracurio.

- Algunos de sus usos son intubación rápida, hipertensión abdominal grave, hipertensión intracraneana refractaria, temblores durante hipotermia terapéutica post paro y como estrategia de rescate en síndrome de distrés respiratorio agudo moderado a grave mal adaptados a VM.
- Aunque el estudio ROSE no pudo confirmar los beneficios de BNM precoz (<48 h) en el curso del SDRA,¹⁵ que se había mostrado en el estudio ACURASYS,¹⁶ el BNM todavía puede emplearse en la hipoxemia refractaria para mejorar la oxigenación, facilitar ventilación, y para limitar potencialmente la lesión pulmonar asociada al ventilador, aparentemente a través de la prevención de la hiperinflación regional de las mareas debido a *pendelluft*, *trigger* reverso o hiperinflación dinámica.

REFERENCIAS

1. Strøm T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet*. 2010; 375(9713): 475-80.
2. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2006; 34(5): 1326-32.
3. Ethier MR, Mathews KA, Valverde A, et al. Evaluation of the efficacy and safety for use of two sedation and analgesia protocols to facilitate assisted ventilation of healthy dogs. *Am J Vet Res*. 2008; 69(10): 1351-9.
4. Garber PM, Droege CA, Carter KE, et al. Continuous Infusion Ketamine for Adjunctive Analgosedation in Mechanically Ventilated, Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy*. 2019; 39(3): 288-296.
5. Chuang CW, Chen KS, Lee WM, Wang HC. Comparison of the effects of morphine-lidocaine-ketamine and fentanyl-lidocaine-ketamine combinations administered as constant rate infusions on postprocedure rectal temperature in dogs. *Am J Vet Res*. 2020; 81(1): 58-64.
6. Ebner LS, Lerche P, Bednarski RM, Hubbell JA. Effect of dexmedetomidine, morphine-lidocaine-ketamine, and dexmedetomidine-morphine-lidocaine-ketamine constant rate infusions on the minimum alveolar concentration of isoflurane and bispectral index in dogs. *Am J Vet Res*. 2013; 74(7): 963-70.

7. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009; 301(5): 489-99.
8. Pandharipande PP, Sanders RD, Girard TD, et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit Care*. 2010; 14: R38.
9. DESIRE Trial Investigators. Effect of dexmedetomidine on mortality and ventilator-free days in patients requiring mechanical ventilation with sepsis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017; 317: 1321–8.
10. DESIRE Trial Investigators. Dexmedetomidine improved renal function in patients with severe sepsis: an exploratory analysis of a randomized controlled trial. *J Intensive Care*. 2020; 8: 1-9.
11. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, et al. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(26): 2506-2517.
12. Martin-Flores M, Mostowy MM, Pittman E, et al. Investigation of associations between preoperative acepromazine or dexmedetomidine administration and development of arterial hypotension or bradycardia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *J Am Vet Med Assoc*. 2019; 255(2): 193-199.
13. Schmidt SK, Brou L, Deakyne SJ, et al. Frequency and Characterization of Tracheal Intubation Adverse Events in Pediatric Sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2018; 19(2): e80-e87.
14. Fouche PF, Stein C2, Simpson P, et al. Nonphysician Out-of-Hospital Rapid Sequence Intubation Success and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Emerg Med*. 2017; 70(4): 449-459. e20.
15. The National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network: Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2019; 380:1997–2008.
16. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al; ACURASYS Study Investigators: Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010; 363: 1107–1116.

Lecturas recomendadas

Quandt J. Analgesia, anesthesia, and chemical restraint in the emergent small animal patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2013; 43(4): 941-53.

Capítulo 48. Fluidoterapia

PRINCIPIOS GENERALES

- Una de las terapias que más enfrentan los pacientes en el intrahospitalario son los fluidos intravenosos. Hasta el 95% de los pacientes que se encuentran en sala general tiene algún acceso endovenoso por el cual recibe alguna solución por venoclisis.
- Es frecuente que pacientes que no requieran fluidos intravenosos, los reciban igual. A menudo la fluidoterapia es vista como un procedimiento trivial y benigno. Sin embargo, dependiendo del volumen, el escenario clínico y la solución empleada puede tener consecuencias importantes en el paciente, incluso pudiendo impactar en morbilidad y mortalidad.
- Para lograr un óptimo control de los líquidos, electrolitos y el estado ácido base en pacientes hospitalizados, es necesario comprender su composición y regulación en normalidad.
- Las enfermedades graves, medicamentos, traumatismos, infecciones y las intervenciones quirúrgicas pueden influir en el modo en que el organismo controla su medio interno. Por otro lado, la dinámica de las distintas soluciones afecta de distintas maneras la osmolaridad plasmática, lo que en ocasiones genera complicaciones inadvertidas. Debido a que los fluidos pueden salvar y matar pacientes, es que merecen un capítulo propio y no escueto.

CONCEPTOS BÁSICOS:

Compartimentos líquidos

- Los mamíferos cuentan con múltiples compartimentos separados por membranas y estructuras semipermeables.
- El agua corporal total (ACT) es cercana al 60% de la masa magra. Existe una relación inversa entre el ACT y el porcentaje de grasa debido al escaso contenido hídrico del tejido adiposo. El ACT se constituye del líquido intracelular (LIC) y líquido extracelular (LEC), los cuales equivalen al 60 y 40% del ACT, respectivamente.

- El LEC se constituye del intravascular (5% del ACT) y el extravascular (Intersticio, linfa, liquido articular y los líquidos de diversas cavidades corporales), volumen en el extravascular representa un 15% del ACT.

Composición iónica de los compartimentos

Las concentraciones de los iones en una solución se describen mediante varios términos fisiológicos:

- Molaridad: Moles de soluto por litro de solución.
- Osmolaridad: Osmoles por litro de solución. El número de osmoles (Osm) se determina multiplicando en número de moles de soluto. Por ejemplo, 1 mol de NaCl proporcionará 2 Osm en solución.
- Equivalencia eléctrica: Moles de una solución ionizada multiplicados por su valencia. Ejemplo; 1 mol de calcio es igual a 2 equivalentes en solución. Para que una solución de calcio sea eléctricamente neutra, tiene que combinarse con 2 moles de carga negativa, como cloruro.

En fisiología y medicina los electrolitos se describen a menudo en términos de miliequivalentes por litro (mEq/l). Los líquidos de cada compartimento son eléctricamente neutros.

Tabla 48-1. Composición electrolítica de los compartimentos corporales.

Iones	Plasma (mEq/l)	Intersticio (mEq/l)	Intracelular (mEq/l)
Cationes			
Na+	142	145	10
K+	4	4	159
Ca ⁺⁺	5	5	<1
Mg ⁺⁺	2	2	40
Aniones			
Cl-	104	117	3
HCO ₃ ⁻	24	27	7
Proteínas	16	<0.1	45
Otros	9	9	154

La suma de las cargas de todos los electrolitos es 0. Todas las moléculas en solución acuosa se encuentran ionizadas por su interacción fisicoquímica con el agua. Esta composición es vital para la fisiología celular de membrana (Eléctrica) y para la función enzimática (Cambios en las diferencia de iones altera el pH). Los electrolitos intracelulares son difíciles de medir, y la mayoría de las mediciones se realizan a partir de lo miocitos. Otros aniones son: β hidróxibutirato, acetoacetato, sulfato, fosfato y lactato.

- La osmolaridad sérica (sOsm) puede calcularse:

$$\text{sOsm (mOsm/l)} = 2 \times \text{Na} + \text{NUS}/2,8 + \text{Glucosa}/18$$

- NUS (Nitrógeno ureico sanguíneo) y glucosa se expresan en mg/dl. Como se puede dilucidar el Na es el principal determinante de la sOsm. En algunos textos no es raro encontrarse con el término Osm efectiva. Donde no aparece el NUS.
- Esto debido a que la membrana celular es naturalmente permeable al NUS, no generando gradientes osmolares. Lo mismo ocurre con la glucosa en los pacientes no diabéticos. Viene al caso también definir la tonicidad de una solución. En términos simples, una solución hipertónica es una solución con una Osm superior a la del plasma (> 300 mOsm/l) que contiene un soluto que no se distribuye en todos los compartimentos del cuerpo. Ejemplo: El manitol y el NaCl 10% se distribuyen en todo el LEC, pero no penetran al LIC generando un gradiente osmótico, quitando volumen al LIC.

- En el caso de una distribución desigual de proteínas no permeables (Albúmina u otros coloides) entre compartimentos, el efecto Gibbs-Donnan permite concentraciones de pequeños iones difusibles entre los compartimentos.

Dinámica de los fluidos

- El agua suele pasar fácilmente a través de las membranas celulares y se desplaza libremente por los diferentes compartimentos. El movimiento del agua está determinado por la presión osmótica y la presión oncótica. La presión osmótica depende de las partículas osmóticamente activas (No permeables), y es mucho mayor que la presión hidrostática. En situaciones normales, todos los compartimentos son isoosmolares. El agua difunde según gradiente osmótico para mantener los medios LEC y LIC isoosmolares.
- El desplazamiento del agua entre los compartimentos del LEC (Vascular y extravascular) es gobernado por la ecuación de Starling:

$$Q_f = K_f [(P_c - P_i) - \sigma (\pi_c - \pi_i)]$$

- Donde Q_f es el flujo de líquido a través de la membrana capilar, K_f es una constante, P_c y P_i son las presiones hidrostáticas de los capilares y el intersticio, respectivamente, σ es el coeficiente de reflexión (Ver a continuación), finalmente π_c y π_i son las presiones coloidosmóticas en los capilares y el intersticio, respectivamente. Las grandes proteínas vasculares cargadas negativamente para las cuales las membranas vasculares (Endotelio y glicocálix) son impermeables son las responsables del gradiente π . Los iones positivos, como el Na, asociados a las proteínas con carga negativa (principalmente la Albúmina) también contribuyen a la presión oncótica o coloidosmótica. El coeficiente de reflexión σ describe la permeabilidad de una sustancia a través de una membrana capilar específica. Su valor oscila entre 0 (Completamente permeable) y 1 (Impermeable), y varía en diferentes estados patológicos; en los tejidos sanos tiene un valor cercano a 0,7. Éste último depende de la indemnidad del glicocálix (Ver más adelante).
- Los líquidos salen de los capilares en el extremo arteriolar, donde P_c es mayor que π_c . A medida que el plasma sale del capilar, P_c disminuye y la π_c aumenta. Hacia el extremo venoso, el líquido se reabsorbe ya que la π_c es mayor que P_c . Las alteraciones de este equilibrio pueden generar edema, aumento del líquido intersticial. Sobre todo, si se sobrepasa la capacidad del drenaje linfático.

Glicocálix

- Es una capa de unos pocos micrones en la superficie del endotelio compuesta de glucosaminoglicanos, proteoglicanos, moléculas antioxidantes y anticoagulantes. Su carga repele a la albúmina garantizando un gradiente entre el intersticio y el vascular. Alguna de las funciones es; prevención de la coagulación, adhesión de leucocitos y plaquetas, regulación del flujo capilar, permeabilidad a proteínas y filtración glomerular. Esta estructura se daña en el trauma, sepsis, hipervolemia e isquemia reperusión.

TIPOS DE PÉRDIDAS

- El déficit de líquidos y la fluidoterapia apropiada dependen de la causa, y así el tipo de líquido que se ha perdido. Debido a que todas las membranas son permeables al agua, los déficits del líquido de un compartimento afectarán al resto de los compartimentos.

Pérdidas de agua libre

- Insensibles; a través de cojinetes y el jadeo. Sensibles; pérdidas renales secundarias a la incapacidad para recuperar agua en los túbulos colectores de la nefrona, diabetes insípida (Nefrogénica y neurogénica). Tabla 48-2. Con la pérdida de agua libre, tanto el volumen del LIC como el LEC disminuyen en proporción a los volúmenes corporales; por lo tanto, el 60% del déficit estará en el LIC. Igualmente, la reposición de agua libre se distribuirá en la misma proporción, y sólo un tercio quedará en el LEC. Por lo que la pérdida de agua libre no compromete mayormente el líquido intravascular (volemia).
- Las manifestaciones clínicas son: Endoftalmia, sequedad de mucosas, pérdida de peso, adelgazamiento de la piel, aumento del tiempo de recogimiento del pliegue cutáneo y en casos graves encefalopatía (Hiperosmolaridad asociado a la hipernatremia).

Pérdidas isotónicas

- Son líquidos con agua y Na en proporciones similares. Ejemplo: hemorragia, vómitos, diarreas, natriuresis y derrames cavitarios inflamatorios.
- La pérdida isotónica del intersticio no genera cambios de osmolaridad, por lo tanto, no afecta al LIC. Pero si, al disminuir la presión hidrostática intersticial y aumentar la presión oncótica intersticial le quita volumen al intravascular (Hipovolemia).

- Las manifestaciones clínicas son: Sequedad de mucosas y oliguria (5% del peso corporal magro), taquicardia con hipotensión relativa (10% del peso corporal magro), hipotensión (15% del peso corporal magro), falla bioenergética celular y daño renal con anuria (20%). Hay algunas diarreas secretoras (Parvovirus, gastroenteritis hemorrágica) en las que se pierden grandes cantidades de sodio (Pérdidas hipertónicas) comprometiendo de manera rápida y severa la volemia. Tabla 48-2.

TIPOS DE FLUIDOS PARA RESTITUCIÓN

- Los cristaloides son soluciones iónicas que contienen cantidades variables de agua, electrolitos y glucosa. Son usados para reponer pérdidas y también para mantener el statu quo. Los cristaloides de reposición tienen concentraciones de sodio similar a la del plasma (140 mmol/l), mientras los fluidos de “mantención” traen concentraciones de sodio cercanas a la concentración del sodio corporal total (Aproximadamente 70 mmol/l).
- Los cristaloides para reposición y mantención también pueden clasificarse como isotónicos o hipotónicos, respectivamente. Aproximadamente un 30% de los fluidos isotónicos permanece en el vascular y el resto se traspasa al intersticio. En el caso de los cristaloides hipotónicos, casi un 66% se distribuye al LIC y el resto permanece en intersticio y plasma.
- Una solución de reposición típica en Chile es el Ringer lactato. Ésta tiene niveles de potasio similares al plasma y lactato como tampón o buffer para mantener el Ph. Los pacientes normalmente pierden potasio a través de la orina durante estados de deshidratación debido al efecto de la aldosterona. Se recomienda suplementar las soluciones según necesidad de acuerdo con los niveles de potasio en sangre (Tabla 48-5). El NaCl 0.9% no contiene calcio ni buffer, por lo tanto, es el fluido de elección en el paciente con hipercalcemia y alcalosis metabólica.
- Los cristaloides para “mantención” fueron diseñados simplemente para reponer las pérdidas diarias normales de sodio, vienen suplementados con glucosa para aproximarse a la sOsm y evitar hemólisis. Esta glucosa no tiene efecto en la tonicidad de la solución ya que es metabolizada rápidamente. Por la baja tonicidad no expanden el LEC, por lo tanto, no se recomiendan para reposición ni mucho menos para reanimar en shock.

Cristaloides balanceados

- Son soluciones iónicas bajas en cloruro y con Ph neutro. Ejemplos: Ringer lactato, Ringer acetato, Plasma-lyte y solución de Hartmann. Tabla 48-3.

Cristaloides no balanceados

- Son soluciones iónicas con un contenido de cloruro mayor al plasma y por lo general con $\text{pH} < 6$. Ejemplos: NaCl 0.9%, NaCl 7.5% y NaCl 10%.
- La literatura aún no es lo suficientemente consistente a la hora de recomendar la reanimación con cristaloides balanceados vs NaCl 0.9%. Sin embargo, luego de los trabajos del grupo de Yunos¹ y de Perner², la balanza parece inclinarse hacia soluciones balanceadas como Ringer lactato, y evitar potenciales complicaciones con injuria renal aguda, necesidad de diálisis, acidosis metabólica hiperclorémica y mayor estadía hospitalaria.
- Las soluciones hipertónicas como NaCl 10%, se pueden usar para una expansión rápida del LEC en hipovolemia y shock. No se deben administrar a más de 1 ml/kg/min por el riesgo de bradicardia e hipotensión refleja mediada por baro receptores. También se usan en hiponatremias sintomáticas y edema cerebral. En TEC grave el salino hipertónico ha mostrado ser igual de efectivo que el manitol. Qureshi y cols.,³ encontraron que una infusión continua de NaCl 3% ejerce un efecto beneficioso sobre la PIC y mejora el desplazamiento lateral del cerebro causado por edema en pacientes con TEC. El grupo de Koenig⁴ mostró una resolución de las herniaciones transtentoriales en el 75% de los 76 eventos de hernia transtentorial en 68 pacientes con hemorragias subaracnoideas, hemorragias intracerebrales, tumores, hematomas subdurales, hematomas epidurales y meningitis utilizando infusión de salino al 23%.

Coloides

- Son soluciones que contienen moléculas de alto peso molecular que no atraviesan las membranas capilares, de forma que son capaces de aumentar la presión osmótica del plasma y retener agua en el espacio intravascular.
- Pueden ser sintéticos como polisacáridos modificados o naturales como la albúmina. Sus propiedades farmacocinéticas dependen del tamaño, concentración, y en el caso de los coloides sintéticos como los almidones hidroxietílicos (HES) la cantidad y ubicación de los grupos hidroxietílicos (HE). Actualmente los coloides modernos se denominan según la siguiente nomenclatura:
 - Concentración, tipo, peso molecular, sustitución molar y relación C2:C6. Por ejemplo, la nomenclatura del Voluven® es 10% Tetralmidón, 130/0.45/9:1. Esto significa que es hiperoncótico (10% tiene mayor efecto expansor que coloides al 6%).

- Tetralmidón significa que posee 4 grupos HE por cada 10 unidades de glucosa, 130 kDa (Mientras más grande sea la molécula, más lento será degradada por las α - Amilasas plasmáticas). Sustitución molar: 0.45, significa 4 grupos HE por cada 10 moléculas de glucosa. Relación C2:C6: La relación 9:1 significa que por cada 9 grupos HE en C2 (Carbono 2) hay uno en C6 (Carbono 6).
- Los grupos HE en C2 bloquean el acceso de la α -Amilasa y enlentecen la degradación.
- En los últimos años se ha reunido bastante literatura acerca del efecto tóxico de los coloides sintéticos en personas con sepsis. La literatura parece ser robusta al relacionarlos con una mayor necesidad de terapias depurativas renales y mortalidad.
 - Perner y cols., realizaron un ensayo controlado aleatorizado⁵, multicéntrico, de grupos paralelos en 26 UCI en Escandinavia para evaluar los resultados de pacientes con sepsis grave o shock séptico que recibieron 6% de HES 130 / 0,42 o Ringer. Los pacientes incluidos en el estudio fueron asignados al azar para recibir acetato de Ringer o 6% HES 130 / 0,42. Los autores informaron que el grupo aleatorizado a la solución coloidal tuvo una mortalidad estadísticamente mayor a los 90 días en comparación con los pacientes aleatorizados para recibir Ringer (51% vs 43%, $p = 0,03$). Desafortunadamente, el ensayo no fue propulsado para la mortalidad después de 90 días. Los pacientes que recibieron HES también tuvieron una mayor necesidad de terapia de reemplazo renal (22% vs. 16%, $p = 0.04$).
 - En veterinaria, de los 4 trabajos que han investigado el efecto de HES en pacientes críticos, 3 de ellos han fallado en encontrar efectos tóxicos renales.⁶⁻⁹ El único trabajo que logró vincular el uso de coloides sintéticos y mayor mortalidad y falla renal en pequeños animales es el del grupo de Mathews,¹⁰ donde se comparó de manera retrospectiva en un cohorte de 180 perros que recibieron HES y 242 perros que no recibieron HES durante su estancia en UCI. La administración de HES se asoció con un mayor riesgo de muerte (OR = 2.33, CI 95% = 1.51-3.58, $P < 0.001$) y fallo renal (OR = 3.87, IC del 95% = 1.21-12.37, $P = 0.02$). Sin embargo, los pacientes que recibieron HES eran una población más grave (APPLE score en la admisión 22.6 en el grupo HES vs 18 en el grupo no HES; $p < 0.001$), también había diferencias significativas en los niveles de albumina (grupo HES 2.5 g/dl vs 3.3 g/dl en grupo no HES; $p < 0.001$) y en la duración de la enfermedad.

- Todo esto hace que los resultados tengan un sesgo importante a la hora de interpretar los resultados. Con todo esto en mente parece razonable no contraindicar su uso en pacientes críticos, pero si limitar su uso a pacientes sépticos con hipoalbuminemia severa.

Tabla 48-2. Afectación de los compartimentos corporales según la calidad del líquido perdido.

	LIQUIDO EXTRACELULAR		LIQUIDO INTRACELULAR	
	Volumen	Concentración de solutos	Volumen	Concentración de solutos
Perdida de agua libre	↓	↑↑	↓	↑↑
Perdida de fluidos hipotónicos	↓↓	↑	↓	↑
Perdidas isotónicas	↓↓↓	Normal	Normal	Normal
Perdidas hipertónicas	↓↓↓↓	↓	↑	↓

Note que mientras más sodio se pierde más volumen del líquido extracelular se compromete. Y las pérdidas de agua libre se asocian a concentración del líquido extracelular y potencialmente hipernatremia.

TRATAMIENTO

- La fluidoterapia intravenosa puede ser requerida en bolos para corregir inestabilidad hemodinámica o en infusión constante cuando la ingesta oral es limitada.
- En los pacientes con deshidratación sin falla circulatoria se les suele reponer el déficit en 6 a 12 horas.
- El tipo de fluido a utilizar y la velocidad de infusión dependerán del tipo de pérdida y la frecuencia y severidad de las pérdidas, respectivamente. Usualmente los pacientes sin signos de shock tienen un déficit del 8-10% del peso corporal y los pacientes con disfunción hemodinámica se aproximan al 15-20% del peso corporal.
- Si el paciente presenta hipocalcemia se recomienda suplementar según la tabla 48-5. Teniendo en consideración no superar la velocidad máxima de infusión recomendada. Si el paciente recibió fluidos en bolo por hipotensión y/o mala perfusión, este debe ser descontado del déficit estimado (15-20% del peso corporal) y el resto se repondrá en 6-8 horas.
- Para una estrategia racional y segura es importante ajustar los fluidos al escenario de cada paciente y reevaluar según parámetros objetivos de hidratación, como: peso corporal, hematocrito (Hct), sólidos

totales (St), nitrógeno ureico sanguíneo y débito urinario. En la práctica del autor se reajusta fluidoterapia según peso, Hct y St cada 6 o 12 horas según el escenario del paciente. En pacientes críticos siempre se vigila débito urinario y en ocasiones presión venosa central.

- Si bien, la receta para una fluidoterapia de “mantención” siempre ha sido replicada en los textos, es importante recalcar que la mantención de los pacientes agudos dista bastante de ser homogénea como para poder abordarse de manera arbitraria. En un paciente sin pérdidas sensibles patológicas la fórmula $(30 \times \text{Peso magro}) + 70$ parece ser útil. Pero, perfectamente ese volumen se les puede administrar por sonda o de manera voluntaria por vía oral.
- La gran mayoría de los pacientes agudos padece alguna condición que le genera pérdidas patológicas frecuentes, de distinta calidad (Composición), volumen, frecuencia y vómitos, por lo tanto, debemos individualizarla. En personas se está restringiendo el uso de glucosalino hipotónico en la fluidoterapia de mantención de pacientes postquirúrgicos debido a la alta prevalencia de hiponatremias¹¹. En pacientes hospitalizados que no toleran hidratación voluntaria, la sOsm es regulada principalmente por la ADH, la cual determina la extracción de agua. Por lo tanto, cualquier condición que empeore la acción de la ADH pondrá al paciente en riesgo de generar trastornos del sodio. Ver secreción inapropiada de ADH (SIADH).
- Hay numerosos estímulos hemodinámicos y no hemodinámicos para la secreción de ADH. Por lo tanto, no es difícil que un paciente desarrolle hiponatremia. Esto justifica el por qué la hiponatremia es uno de los trastornos más comunes en perros, gatos y personas hospitalizadas. Los estímulos no hemodinámicos para la secreción de ADH son el dolor, náuseas, estrés, vómitos, hipoxemia, hipercapnia e hipoglicemia.

Tabla 48-2. Causas de deshidratación hipertónica por pérdidas de agua libre.

DÉFICIT DE AGUA LIBRE

Diabetes insípida nefrogénica: Pielonefritis, Piometra, Hipocalemia, Hipocalcemia, Falla hepática, Cushing, Corticoides, Nefritis intersticial crónica.

Pérdida no renal: Hipertermia, estatus epiléptico, no acceso al agua.

Diabetes insípida central: Congénito, Trauma encefálico, tumores cerebrales, inflamaciones granulomatosas cerebrales, meningitis infecciosas.

Si el paciente no consume agua desarrollara hipernatremia y hemoconcentración.

- Por otro lado, la habilidad para producir una orina concentrada depende de la mantención de un intersticio renal concentrado y la permeabilidad al agua de los conductos colectores de la nefrona. Hay varias enfermedades y medicamentos que alteran el intersticio de la medula renal y/o interfieren con la acción de la ADH en el colector y pueden predisponer a hipernatremia si el paciente no tiene un adecuado acceso al agua (Tabla 48-2). Por lo tanto, si bien en la mayoría de los pacientes las soluciones isotónicas funcionaran bien ajustando la velocidad según peso, débito urinario, Hct y St, es vital vigilar la natremia al menos 1 vez al día en todo paciente hospitalizado por cualquier trastorno agudo. De esta manera se podrán cambiar los fluidos según los niveles de natremia y prevenir complicaciones graves.
- Para una revisión más detallada de la terapia con fluidos en pacientes en shock, hiponatremia, hipernatremia e hipoalbuminemia revisar los capítulos 8 y 45.

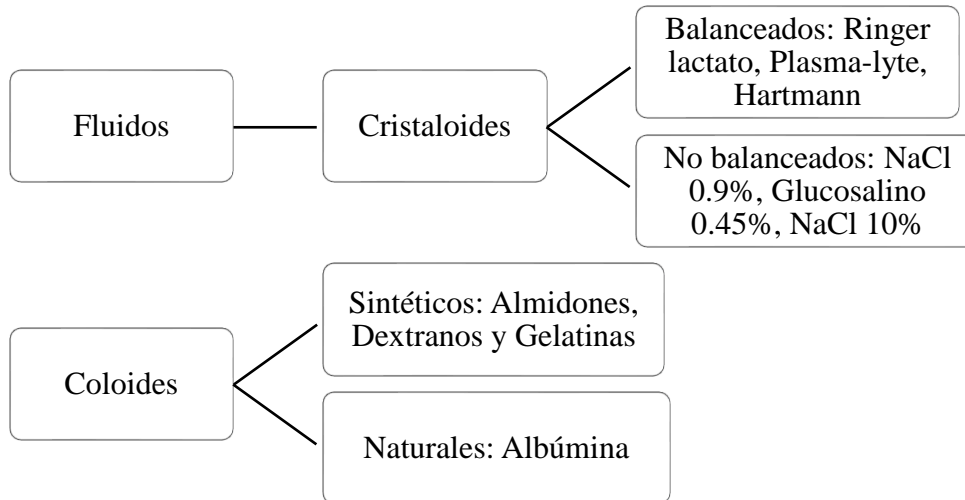


Figura 48-1. Clasificación de los fluidos normalmente usados en medicina veterinaria.

Solución	Na ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻ (Lactato)	K ⁺	Ca ⁺	Mg ⁺⁺	Glucosa (Grs/l)	Osm (mOsm/l)	Tonicidad en el plasma	pH
NaCl 0.9%	154	154						308	Isotónico	5.7
Glucosalino 0.45%	77	77					25	205	Hipotónico	5.7
NaCl 0.9% en Dextrosa 5%	154	154					50	560	Hipertónico	5.7
Dextrosa al 5%							50	252	Hipotónico	5
Ringer lactato	130	109	28	4	3			273	Isotónico	6.7
NaCl 10%	1283	1283						2367	Hipertónico	5.7
Normosol	140	98		5		3		295	Isotónico	7.4

Tabla 48-3. Composición de los distintos tipos de cristaloides disponibles. GS 0.45% y Dextrosa al 5% efectivamente son isotónicas en el envase, pero no en el plasma del paciente.

Tabla 48-4. Principales coloides usados en medicina veterinaria.

Coloide	Concentración	Peso molecular kDa	Sustitución molar	Relación C2/C6	Presión oncótica (mmHg)	Solución base	Fabricante
Hespan	6%	600	0.75	5:1	26	NaCl 0.9%	B. Braun
Hextend	6%	670	0.75	4:1	31	Balanceado	Hospira
EloHES	6%	200	0.62	9:1	25	NaCl 0.9%	Fresenius-Kabi
Pentaspán	10%	200	0.5	5:1	66	NaCl 0.9%	Dupont Pharma
HemoheS	6%	200	0.5	5:1	30	NaCl 0.9%	B. Braun
Rhoehes	6%	70	0.5	3:1	30	NaCl 0.9%	B. Braun
Voluven	10%	130	0.45	9:1	80	NaCl 0.9%	Fresenius-Kabi
VetStarch	6%	130	0.45	9:1	36	NaCl 0.9%	Abbot
Albumina	20%	67			80	NaCl 0.9%	Grifols

Albúmina Humana Grifols® 20% 50 ml y 100 ml posee un periodo de validez de 36 meses conservada a temperatura no superior a 30 °C. No debe refrigerarse y debe almacenarse en su envase y empaque original protegida de la luz natural y artificial. Una vez abierta debe ser usada o descartada.

Tabla 48-5. Suplementación de potasio según niveles de potasio.

Niveles de Potasio (mmol/l)	Ml de KCl 10%	Ml de KCl 10% en Cetoacidosis diabetogénica	Velocidad máxima de infusión (ml/kg/hr)
4-5.5	3	5	25
3.5-3.9	6	9	20
3-3.4	10	15	18
2.5-2.9	13	19	15
2-2.4	20	30	8
< 2	27	40	5

Esto es sólo un guía, en ocasiones puede ser necesario ajustar la suplementación. Sobre todo, en pacientes con nutrición parenteral o con suero suplementado con glucosa. Ésta tabla menciona los volúmenes de potasio para un suero de 500 ml.

Tabla 48-6. Condiciones que requieren especial atención en la fluidoterapia

Restricción de agua libre por exceso de ADH (Usualmente hiponatremias < 130 mmol/l)

Meningoencefalitis infecciosa y no infecciosa, tumores cerebrales, TEC, hemorragia cerebral
Neumonía, asma, infecciones crónicas (Micobacteriosis y micosis), Cáncer, postoperatorio

Restricción de fluidos o privilegiar Glucosalino

Falla cardíaca congestiva, cirrosis y síndrome nefrótico

Restricción de agua y sodio en oliguria no asociada a hipotensión o hipovolemia

Glomerulonefritis aguda, nefritis intersticial aguda, necrosis tubular aguda y ERC terminal.

Aumento de los requerimientos de agua libre o soluciones glucosalinias (Sodio > 155 mmol/l)

Diabetes insípida congénita, Diabetes insípida central, Diabetes insípidas secundarias (Pielonefritis
Piometra, corticoides, Cushing, hipocalcemia, hipercalcemia y falla hepática).

Aumento de los requerimientos de Sodio y agua debido a natriuresis excesiva

Fase diurética de necrosis tubular aguda, diuresis post obstructiva, cetoacidosis diabetogénica
Cerebro perdedor de sal (TEC), Addison, Furosemida y manitol.

REFERENCIAS

1. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. JAMA 2012; 308(15):1566-72.
2. Perner A, Prowle J, Joannidis M, et al. Fluid management in acute kidney injury. Review. Intensive Care Med 2017. En imprenta.
3. Qureshi AI, Suarez JJ, Bhardwaj A, et al. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain. Crit Care Med 1998; 26: 440-6

4. Koenig MA, Bryan M, Lewis JL, et al. Reversal of transtentorial herniation with hypertonic saline. *Neurology* 2008; 70: 1023–9.
5. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/ 0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367: 124–34.
6. Sigrist NE, Kälin N, Dreyfus A. Changes in Serum Creatinine Concentration and Acute Kidney Injury (AKI) Grade in Dogs Treated with Hydroxyethyl Starch 130/0.4 From 2013 to 2015. *J Vet Intern Med.* 2017; 31(2): 434-441.
7. Sigrist NE, Kälin N, Dreyfus A. Effects of Hydroxyethyl Starch 130/0.4 on Serum Creatinine Concentration and Development of Acute Kidney Injury in Nonazotemic Cats. *J Vet Intern Med.* 2017; 31(6): 1749-1756.
8. Yozova ID, Howard J, Adamik KN. Retrospective evaluation of the effects of administration of tetrastarch (hydroxyethyl starch 130/0.4) on plasma creatinine concentration in dogs (2010-2013): 201 dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016; 26(4): 568-77.
9. Yozova ID, Howard J, Adamik KN. Effect of tetrastarch (hydroxyethyl starch 130/0.4) on plasma creatinine concentration in cats: a retrospective analysis (2010-2015). *J Feline Med Surg.* 2017; 19(10): 1073-1079.
10. Hayes G, Benedicenti L, Mathews K. Retrospective cohort study on the incidence of acute kidney injury and death following hydroxyethyl starch (HES 10% 250/0.5/5:1) administration in dogs (2007-2010). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2016; 26(1): 35-40.
11. Moritz M, and Ayus JC. Maintenance Intravenous Fluids in Acutely Ill Patients. *N Eng J Med* 2015; 373: 1350-60.

Lecturas recomendadas

Byers CG. Fluid Therapy: Options and Rational Selection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2017; 47(2): 359-371.

Hansen B, Vigani A. Maintenance Fluid Therapy: Isotonic Versus Hypotonic Solutions. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2017 Mar; 47(2): 383-395.

49. Bases de la antibioticoterapia y uso consciente

PRINCIPIOS GENERALES

- Los antibióticos son una de las drogas más utilizadas en medicina hospitalaria y ambulatoria. No cabe duda de que, desde su descubrimiento en las primeras décadas del siglo 19, Alexander Flemming ha contribuido a salvar muchas vidas.
- La mayoría de ellos son sustancias producidas por microorganismos bacterianos y fúngicos, que poseen la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos.
- Según su origen, los antibióticos pueden ser:
 - Naturales: Sintetizados por hongos o bacterias vivas.
 - Semisintéticos: Son obtenidos por medio de modificaciones químicas de antibióticos naturales, por lo general para mejorar alguna propiedad farmacocinética o farmacodinámica.
 - Sintéticos: Son obtenidos directamente por síntesis química.
- Su uso óptimo y racionalizado es fundamental en estos tiempos, especialmente considerando que su uso inevitablemente ha ido de la mano con el desarrollo de resistencia y además hay escases de nuevas drogas.

BETALACTÁMICOS

- Son la familia de antibióticos más conocida, amplia y utilizada en la práctica médica.
- Su estructura activa y característica es un anillo del tipo lactama (Fig. 49-1), se nombra como tal, debido a que el átomo de nitrógeno está unido al carbono β en relación con el carbonilo (átomo de carbono unido con doble enlace a un átomo de oxígeno).
- Bloquean la síntesis de la pared celular mediante su unión a proteínas de unión (*binding*) a penicilinas (PBP). Esta actividad es bactericida.
- Para su efectividad es fundamental que haya crecimiento bacteriano, por lo tanto, **no deberían combinarse con antibióticos bacteriostáticos.**
- Rápidamente después del descubrimiento de las penicilinas aparecieron cepas de *Staphylococcus* resistentes, principalmente debido al desarrollo de enzimas degradadoras, **β lactamasas.**
- El *Staphylococcus aureus* es el principal Estáfilo asociado a resistencia y trastornos clínicos graves. Hasta el 30% de las personas sanas esta colonizado por esta cepa, de ahí el alto índice patológico de

dicha cepa. En veterinaria son más frecuentes las infecciones con Estafíloos coagulasa negativos (Staphylococcus aureus es el único Estafílo coagulasa positivo).

- Dentro de los betalactámicos se encuentran las penicilinas, cefalosporinas y los carbapenémicos.
- Su actividad es dependiente del tiempo sobre una concentración mínima inhibitoria. Por lo tanto, se recomienda utilizarlos en la dosis más baja a la mayor frecuencia recomendada. Algunos plantean usarlos en infusiones continuas intermitentes de 2-4 horas.
- Son compatibles con **gestación y lactancia**.

Penicilinas

- El anillo β lactámico está unido a un anillo de tiazolidina (pentagonal), conformando la estructura básica, conocida como ácido penicilánico y un grupo R que ha servido para obtener una amplia variedad de compuestos semisintéticos.
 - Una de las principales **penicilinas naturales** es la bencilpenicilina o penicilina G. Son producidas por hongos del género Penicillium. La penicilina G benzatínica es una variedad química para liberación prolongada luego de inyección IM. Su espectro de acción es estrecho y no son resistentes a β lactamasas.
 - Las **aminopenicilinas** son derivados **semisintéticos** de la penicilina y su modificación le permite una mejor absorción por vía oral, vida media más prolongada y un espectro de acción un poco más amplio hacia gram negativas. No son activas contra β lactamasas.
 - Las **penicilinas antiestafilococcicas** son derivados semisintéticos y su modificación le permitió ser resistente a β lactamasas. La primera fue la meticilina, desarrollada en 1959. Poco tiempo después su uso se ha visto limitado por la aparición de SARM, Staphylococcus aureus resistente a meticilina. Espectro de acción estrecho.
 - El **ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam** son moléculas que se unen y bloquean la acción hidrolítica de las β lactamasas, además de aumentar la afinidad de las penicilinas con las PBP. Espectro de acción amplio.
 - Las carboxipenicilinas y ureidopenicilinas han sido desarrolladas para mejorar el espectro hacia bacterias gram negativas entéricas y Pseudomonas aeruginosa. También se conocen como **penicilinas antipseudomónicas**. Se consideran de espectro moderadamente amplio.
- De elección en el tratamiento de perros con sospecha clínica de Leptospirosis.

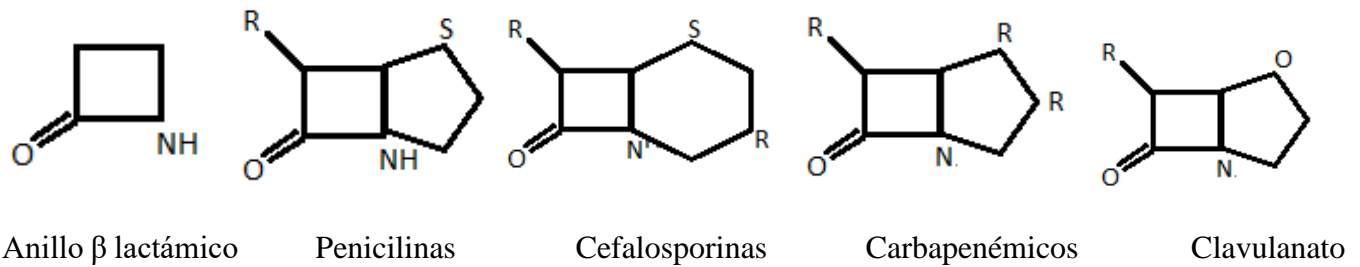


Figura 49-1. Estructura base de los betalactámicos.

Cefalosporinas

- Poseen estructura similar a penicilinas, pero son naturalmente más resistentes a β lactamasas. Las cefalosporinas de primera generación fueron producidas por cepas de hongos del género *Cephalosporium*. Giuseppe Brotzu, científico italiano, notó que estas cepas producían una sustancia activa contra *Salmonella typhi*.
- Constituyen un grupo numeroso de antibióticos. Reúnen ciertas características que los destacan, como su amplio espectro de acción, fácil administración y escasa toxicidad.
- Son considerados agentes de primera línea frente a varias situaciones clínicas como neumonía, infecciones de piel y partes blandas, sepsis, enfermos neutropénicos, infecciones hospitalarias.
- El problema actual en recintos hospitalarios son la aparición de enterobacterias productoras de β lactamasas de espectro extendido (BLEE+) que oponen resistencia a la mayoría de las penicilinas y cefalosporinas.
 - Un estudio observacional identificó una alta prevalencia de bacterias BLEE+ en fecas de 25 perros, 8 halcones y 1 primate, sanos. La gram mayoría había tenido algún tipo de contacto en recinto hospitalario en los últimos 60 días.¹
- Lo alarmante es que se han detectado bacterias BLEE+ en perros sanos que no han usado antibióticos ni han estado hospitalizados en el último tiempo.
 - Un estudio reciente mostró una prevalencia de 22% de *E. coli* BLEE+ en fecas de perros saludables en Turquía.² Todos los aislados fueron resistentes a ampicilina, amoxicilina, cefotaxima, ceftazidima y cefpodoxima.
- Se clasifican en generaciones en base a su actividad contra gram positivos y gram negativos.

- A medida que evolucionan en generaciones van ganando actividad contra gram negativos y perdiendo actividad contra gram positivos y también mejoran su actividad contra anaerobios y son más estables a las β lactamasas.
- **Primera generación:** Son las más activas contra cocos gram positivos inclusive los *Staphylococcus aureus* meticilino sensibles (SAMS). También son activas contra enterobacterias.
- **Segunda generación:** Menor actividad contra SAMS, pero mejora espectro contra algunas gram negativas. No poseen actividad contra anaerobios. Uso limitado.
- **Tercera generación:** Son altamente activas frente a gérmenes gram negativos, incluso algunas tienen actividad contra *Pseudomona aeruginosa* (ceftazidima y cefoperazona). Cefotaxima y cefoperazona son las más activas contra SAMS. Todas ofrecen buena actividad contra anaerobios. Ceftriaxona ha mostrado ser activa frente a *Bordetella*, siendo buena alternativa en cachorros con neumonía grave.³
- **Cuarta generación:** Son las más nuevas. Tienen buena actividad contra *Staphylococcus* incluso SARM y otras bacterias BLEE+ y mejoran actividad contra pseudomonas y otros gérmenes gram negativos. Pobre actividad contra anaerobios.

Carbapenémicos

- Son los β lactámicos dotados con el mayor espectro antimicrobiano y resistencia a β lactamasas.
- Son derivados del metabolismo del microorganismo *Streptomyces*. El desarrollo de los carbapenémicos inicia en 1976 cuando se descubren la estructura de la tienamicina. Recién en 1985 se obtiene el Imipenem un derivado de la tienamicina más estable en medio acuoso. Actualmente se comercializa junto con la cilastatina, que bloquea su degradación renal y le permite una concentración plasmática más estable.
- En 1996 la FDA autoriza el uso inyectable del Meropenem, una potente droga contra un amplio rango de bacterias gram negativas, gram positivas y altamente estable ante la acción de enzimas de degradación renal.
- Sólo Imipenem es activo contra pseudomonas.
- Se clasifican como **muy amplio espectro**.
- Son de utilidad en infecciones causadas por patógenos multirresistentes y en el tratamiento de numerosas sepsis nosocomiales, incluso enterobacterias BLEE+.

- Ya se han reportado en Chile infecciones por bacterias resistentes a carbapenémicos. La más comentada es la Klebsiella productora de carbapenemasa (KPC).^{4,5} Aún no se documentan casos de KPC en veterinaria.

Tabla 49-1. Particularidades de las Penicilinas y carbapenémicos		
	Vía administración y dosis	Espectro antimicrobiano
Penicilinas naturales Penicilina G Penicilina V Penicilina G benzatínica	40000 UI/kg cada 6 h IV o IM 10 mg/kg cada 8 h PO 25000 UI/kg cada 3-5 días IM	Streptococcus sp Pasteurella multocida Clostridium sp Actinomyces Leptospira
Aminopenicilinas Ampicilina Amoxicilina	20 mg/kg cada 6 h IV, IM o SC 20 mg/kg cada 8 h PO	Igual que anterior más: Listeria Salmonella E. coli no productora de β lactamasa Proteus mirabilis
Penicilinas antiestafilococcicas Cloxacilina Flucloxacilina	20-40 mg/kg cada 8 h PO 20 mg/kg cada 8 h PO	SAMS
Penicilinas antipseudomónicas Ticarcilina Piperacilina	30-50 mg/kg cada 6 h IV o IM 40 mg/kg cada 6 h IV o IM	Más activas frente a hidrólisis de β lactamasas producidas por enterobacterias y Pseudomona aeruginosa
Penicilinas potenciadas Amoxicilina clavulánica Ampicilina sulbactam Piperacilina tazobactam	15-20 mg/kg cada 12 h PO o SC Misma dosis que sin el potenciador.	Mejora actividad contra SAMS.
Carbapenémicos Imipenem Meropenem	5-10 mg/kg cada 6-8 h IV 10 mg/kg cada 12 h IV o SC	Activos contra gram positivos, gram negativos y anaerobios. Incluye actividad frente a SARM y gérmenes BLEE+. Sólo Imipenem es activo frente a pseudomonas.

Tabla 49-2. Particularidades de las cefalosporinas		
	Vía administración y dosis	Espectro antimicrobiano
Primera generación Cefadroxilo Cefazolina Cefalexina	22 mg/kg cada 12 h PO 20 mg/kg cada 8 h IV 22 mg/kg cada 12 h PO	SAMS E. coli Proteus mirabilis Klebsiella sp. (No productoras de β lactamasa)
Segunda generación Cefoxitina	30 mg/kg cada 6-8 h IV	Menor actividad contra SAMS, pero mejora espectro contra algunas gram negativas. No poseen actividad contra anaerobios
Tercera generación Cefixima Cefotaxima Cefovecina Cefpodoxima Ceftriaxona Ceftazidima	10 mg/kg cada 12 h PO 20 mg/kg cada 6 h IV 8 mg/kg SC cada 14 días 10-20 mg/kg cada 24 h PO 50 mg/kg día en 1 o 2 dosis IV, SC o IM 30 mg/kg cada 6 h IV	Enterobacterias productoras de β lactamasas y anaerobios. Cefotaxima mantiene buena actividad contra SAMS. No son activas frente a bacterias BLEE+. Agrega actividad contra Pseudomona.
Cuarta generación Cefepime Cefpirome	40 mg/kg cada 6 h IV ² No hay pautas en veterinaria	Activas contra bacterias BLEE+ como SARM y enterobacterias resistentes. Pseudomona

Toxicidad

- Son frecuentemente vinculados con reacciones de hipersensibilidad.
- La alergia a los fármacos β -lactámicos es la más frecuente alergia medicamentosa en humanos, representando alrededor del 30% de éstas, seguida por la alergia a antiinflamatorios no esteroidales, relajantes musculares y otros.⁶ No existen estadísticas formales en veterinaria, pero se comentan tasas similares. Los tipos de reacciones se resumen en la Tabla 49-3.
- Existe hipersensibilidad cruzada entre penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos.
 - La reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas de primera generación es alta, algunos autores han reportado cifras de hasta 50%.⁷
 - La reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas de segunda y tercera generación es progresivamente menor, existiendo series donde se acerca a 0%.
- Otros trastornos que se discuten en medicina son las nefritis intersticiales agudas, colestasis y citopenias. Dichos trastornos tienen fisiopatología compleja, pero en algunos casos se asocian a fenómenos inmunopatogénicos derivados de respuesta a haptenos.

- Todos los derivados de la penicilina tienen un potencial epileptogénico. Estas reacciones se ven con cierta frecuencia en infusiones de Imipenem. El riesgo aumenta en pacientes epilépticos, insuficiencia renal y geriátricos. Se recomiendan infusiones de no menos de 60 minutos y en pacientes azotémicos considerar bajar la dosis luego del primer día de terapia.

Tabla 49-3. Tipos de reacciones de hipersensibilidad a β lactámicos		
Tipo de reacción	Mecanismo inmunológico	Signos clínicos
Inmediata (< 1 hora)	Mediada por IgE	Urticaria, angioedema, vómito, diarrea y/o hipotensión
Acelerada (1-72 horas)	Mediada por IgE y otros mecanismos poco entendidos	Urticaria
Retardada (> 72 horas)	Mediada por anticuerpos Complejos inmunes Linfocitos	Citopenias, nefritis aguda Fiebre y dolor articular Exantemas maculopapulares Necrólisis epidérmica tóxica

AMINOGLUCÓSIDOS

- Son un grupo de antibióticos semisintéticos con actividad bactericida derivados de la Estreptomicina, molécula aislada de cepas de *Streptomyces gryseus*.
- Los más utilizados son la amikacina, gentamicina, neomicina y tobramicina. Son de **espectro estrecho**.
- Inhiben la síntesis de proteínas al bloquear la subunidad 30s ribosomal. Ingresan a través de porinas.
- Su actividad depende de la máxima concentración administrada por lo tanto se recomienda utilizar a la dosis máxima al menor ritmo horario.
- Son especialmente activas contra prácticamente todas las bacterias gram negativas, incluyendo *Pseudomonas*, *acinetobacter* y enterobacterias BLEE+. Los estudios citados anteriormente mostraron que todas las bacterias BLEE+ en veterinaria son susceptibles a aminoglucósidos y carbapenémicos.

- Poseen un efecto sinérgico con beta lactámicos.
- La resistencia no es frecuente, y cuando ocurre, es debido a:
 - Producción de enzimas inactivante Ej. fosfotransferasas, acetilasas y adenilasas.
 - Disminución de la entrada del antibiótico por modificación en porinas.
 - Alteración de las proteínas ribosómicas diana.
- A PH neutro se cargan positivamente y esto contribuye a su actividad antimicrobiana. El ambiente ácido reduce su efectividad.
- Su baja resistencia los hace una estrategia de elección frente a pacientes sépticos con factores de riesgo para resistencia.
- Son muy útiles en pacientes con sospecha de neumonía asociada a ventilación mecánica como terapia empírica donde los aislados más frecuentes son Pseudomona, acinetobacter y enterobacterias BLEE+.
- Puede haber bacterias resistentes a gentamicina y sensibles a amikacina.
- Se recomienda frente a bacteriemias por gram negativos combinada con beta lactámicos, pielonefritis grave, combinada con penicilina en casos de endocarditis por estafílos, estreptos y enterococos.

Toxicidad

- Su margen de seguridad es estrecho por lo tanto su uso debe ser bien supervisado. El efecto más temido es la nefrotoxicidad y está relacionada con el tiempo de exposición y la presencia de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos o fenómenos fisiopatológicos que puedan comprometer la función renal. El riesgo es más alto con gentamicina por más de 7 días. La toxicidad es directa a nivel tubular por lo tanto la monitorización del sedimento en búsqueda de cilindros granulosos y proteinuria puede ser más sensible que los niveles de creatinina. Por lo general la toxicidad renal es reversible en la mayoría de los casos.
- No se recomiendan en gestación, pero si son **compatibles con la lactancia.**

Tabla 49-4. Microorganismos susceptibles a aminoglucósidos y dosis recomendada			
Amikacina 20 mg/kg c 24 h	Gentamicina 7 mg/kg c 24 h	Tobramicina, uso tópico	Neomicina
Enterobacterias	Enterobacterias	Enterobacterias	E. coli
Pseudomonas	Brucella + Doxiciclina	Pseudomonas	Klebsiella
Sinergia con penicilinas y vancomicina contra Estreptococos y enterococos.	Pseudomonas		Anaerobios intestinales
Micobacterium avium			

QUINOLONAS

- Son antibióticos sintéticos bactericidas que inhiben la síntesis de ADN bacteriano mediante su unión a enzimas esenciales como ADN girasa y ADN topoisomerasa IV. De esta manera bloquean el desplazamiento del aparato de replicación del ADN. Estas moléculas no bloquean enzimas de mamíferos. Son **espectro moderadamente amplio**.
- Al igual que los aminoglucósidos su actividad microbicida depende de la máxima concentración administrada. Por lo tanto, es mejor administrarlos en la dosis más alta recomendada y al mayor ritmo horario.
- La primera quinolona fue el Ácido nalidíxico obtenido a partir de la investigación de antimaláricos.
- Existen 4 generaciones, a partir de la segunda generación a la estructura base se le agregó un átomo de Flúor que mejoró la penetración al interior de las bacterias.
- No son activas frente a SARM.
- Se caracterizan por su buena biodisponibilidad oral y su vida media permite su administración cada 12-24 horas.
- El Enrofloxacino es la quinolona más frecuentemente usada en perros, una vez absorbida es metabolizada parcialmente a ciprofloxacino, contribuyendo en su actividad antimicrobiana al Enrofloxacino. Se han investigado formulaciones genéricas de ciprofloxacino formuladas para personas, pero su biodisponibilidad en perros es variable.

- La administración oral en conjunto con compuestos que contienen concentraciones altas de aluminio, magnesio o calcio pueden afectar su absorción. Por lo tanto, estos medicamentos deben administrarse 2 horas después o 6 horas antes de las fluoroquinolonas.
- La buena penetración en tejido prostático respalda su uso en prostatitis bacteriana.
- No son buena opción para pacientes sépticos, pues es común la resistencia. No son activos contra bacterias intrahospitalarias.
 - Dupouy y cols., mostraron una alta prevalencia de bacterias resistentes a Fluoroquinolonas (18%) y cefalosporinas de tercera generación (18%) luego de analizar 265 muestras fecales de perros atendidos en 2 clínicas de Europa.⁹

Clasificación

- Primera generación: ácido nalidíxico, cinoxacina y ácido pipemídico.
 - Activos principalmente contra enterobacterias.
- Segunda generación: enoxina, ofloxacina, ciprofloxacino, Enrofloxacino, norfloxacino, levofloxacino y amifloxacina.
 - Espectro extendido en bacterias gram negativas.
 - Buena actividad frente a Pseudomonas.
 - Activas frente a gram positivos como SASM y otros estófilos coagulasa negativos.
 - Cubre algunas bacterias atípicas como clamidias y micoplasmas
- Tercera generación: marbofloxacino, sparfloxacina, tosufloxacino y gatifloxacina.
 - Cubre las mismas bacterias que las de segunda generación.
 - Amplia cobertura en gram positivos y bacterias atípicas.
 - Marbofloxacino ha mostrado ser activo frente a Leishmaniasis en perros como monoterapia.¹⁰
- Cuarta generación: trovafloxacina, clinafloxacina y moxifloxacina.
 - Cubre lo mismo que las de tercera generación.
 - Agrega cobertura frente a anaerobios y micobacterias.

Toxicidad

- No son frecuentes, pero pueden incluir náuseas, vómitos, diarrea y malestar GI.
- Aunque las fluoroquinolonas generalmente se toleran bien, se han asociado con una amplia gama de eventos adversos en personas, como tendinitis, efectos del sistema nervioso central, prolongación del

intervalo QT, desprendimiento de retina, disección aórtica o aneurisma, perforación de la córnea y molestias en el tracto gastrointestinal que pueden llegar a perforaciones GI.^{11,12}

- Se ha reportado artropatía en animales en crecimiento, principalmente con su uso prolongado. En la población pediátrica es sabida su potencial toxicidad. Sin embargo, los más frecuente son artralgias reversibles y los escasos estudios clínicos no han sido capaces de mostrar una toxicidad articular relevante. Muchos expertos ahora cuestionan la contraindicación de quinolonas en pacientes en crecimiento.¹³
 - Un estudio reciente en modelo animal falló en identificar artropatía luego de administrar ciprofloxacino y gatifloxacina por ciclos de 14 días.¹⁴
- Con cierta frecuencia algunas formulaciones pueden desencadenar convulsiones al administrarse de manera intravenosa. Se aconseja no utilizar formulaciones IV, si el fabricante no lo estipula en su prospecto.
- El Enrofloxacin se ha asociado con retinopatías degenerativas en gatos al usarse en dosis superiores a 10 mg/kg por día. Su prevalencia es muy baja, pero se trata de un trastorno irreversible.
- Los estudios durante la reproducción en animales han demostrado un efecto adverso en el feto y no se cuentan con suficientes estudios en humanos para recomendar su uso en **embarazo y lactancia**.

GLUCOPÉPTIDOS

- Los glucopeptidos, que incluyen la vancomicina y la teicoplanina, se unen a enzimas de síntesis de pared bacteriana, por un mecanismo distinto a la unión a PBP. Por lo tanto, muestran una actividad bactericida contra bacterias gram positivas. Además, bloquean la síntesis de ARN mensajero bacteriano.
- Son de **espectro estrecho**.
- Son resistentes a la acción de beta lactamasas. No deben combinarse con bacteriostáticos, pues para su acción requieren de un crecimiento bacteriano activo.
- Son de elección en el tratamiento de infecciones por gram positivos resistentes, incluido SARM y anaerobios.
- Son de elección en el tratamiento de infecciones relacionadas a catéteres.
- Se deben considerar como terapia empírica en pacientes sépticos con los siguientes factores de riesgo:
 - Catéter urinario mayor a 7 días.
 - Catéter venoso central por más de 7 días.

- Sepsis en estudio en pacientes hospitalizados por más de 5-7 días.
- Empiema pleural asociado a pleurostomía.
- Un aspecto que genera cada vez más preocupación es la resistencia a la vancomicina. No es inusual identificar cepas de Estáfilos con sensibilidad intermedia a la vancomicina y Enterococos resistentes a la vancomicina (VRE)
 - En Santiago, los sistemas de vigilancia están mostrando con cada vez más frecuencia la colonización de pacientes con VRE.
 - Fica y Cols., identificaron 23 casos en periodo de 1 año en un Hospital clínico de nivel terciario en Santiago. El promedio de edad fue de 62 años (+/-17). El 39% de los pacientes fue oncológico, procedimientos quirúrgicos recientes (54%), hemodiálisis (26%), corticoterapia (26%). El 87% había recibido 2 o más antibióticos en los últimos 30 días, un tercio había sido derivado de otro centro y 22% había sido hospitalizado en los últimos 30 días.¹⁵
 - Afortunadamente son poco frecuente las infecciones por VRE y Estáfilos resistentes a vancomicina en perros y gatos. Sin embargo, los casos que hemos documentado en la práctica han sido vinculados a pacientes con dispositivos invasivos y que han usado antibióticos de amplio espectro.

Toxicidad

- Cuando los médicos usan vancomicina deben supervisar la función renal. El riesgo de nefrotoxicidad aumenta con el uso de otros fármacos nefrotóxicos, como aminoglucósidos. En humanos es rara la nefrotoxicidad cuando se administran en monoterapia.

Tabla 49-5. Microorganismos susceptibles a Fluoroquinolonas y dosis recomendada			
Enrofloxacin 5-10 mg/kg c 24 h PO, IV	Ciprofloxacino 25-30 mg/kg c 24 h PO	Ofloxacino y Norfloxacino, uso t3pico	Marbofloxacino
Enterobacterias	Enterobacterias	Estafilococos coagulasa negativos	Enterobacterias
Pseudomonas	Pseudomonas	Pseudomonas	Pseudomonas
Clamidia, micoplasma	Estafilococos coagulasa negativos		Estafilococos coagulasa negativos
Micobacterium avium	Staphylococcus aureus no metilino resistente		Clamidia, micoplasma
Estafilococos coagulasa negativos			Staphylococcus aureus no metilino resistente
Staphylococcus aureus no metilino resistente			Leishmania
Brucella tetraciclina +			Micobacterium avium

Tabla 49-6. Clasificación de antibióticos como bactericidas y bacteriostáticos		
Bactericidas		Bacteriostáticos
Amikacina	Cefotaxima	Azitromicina
Amoxicilina	Cefovecina	Claritromicina
Ampicilina	Ceftazidima	Clindamicina
Cefalexina	Ceftriaxona	Doxiciclina
Cefadroxilo	Ciprofloxacino	Eritromicina
Cefazolina	Colistin	Espiramicina
Enrofloxacino	Meropenem	Lincomicina
Imipenem	Penicilina	Oxitetraciclina
Gentamicina	Metronidazol	Sulfas
Rifampicina	Sulfa+Trimetoprim	Tetraciclina
Vancomicina	Piperacilina	Tilosina

- Los veterinarios debemos saber sobre la posibilidad de síndrome del hombre rojo, reacción frecuente que se manifiesta con erupción eritematosa rápida y prurito. Dicha reacción es causada por la liberación de histamina desde basófilos y mastocitos. Se trata con antihistamínicos y una infusión más lenta de vancomicina. Debido a que no se trata de una reacción alérgica no se justifica suspender el fármaco. Su riesgo aumenta cuando se administra a > 10 mg/min. En ocasiones puede desarrollar hipotensión.
 - Un estudio retrospectivo reciente describió el uso de vancomicina en 29 perros y 7 gatos (2003-2017). Observaron daño renal agudo en el 16% de los casos y no documentaron hipotensión, neutropenia ni reacciones cutáneas en ningún caso. Debido a la gravedad de los pacientes y la naturaleza retrospectiva y sin grupo control del estudio no es posible atribuir el daño renal al uso de vancomicina.¹⁶
- La dosis recomendada de vancomicina es de 10-15 mg/kg cada 6-8 horas. La dosis más usada en el trabajo de Destefano y cols., fue 15 mg/kg cada 6 horas.
- Se pueden usar durante el **embarazo y lactancia**.

- La espiramicina, claritromicina y azitromicina son derivados semisintéticos que poseen mejor actividad antimicrobiana, resistencia al ácido gástrico y mejor penetración tisular.
- Se caracterizan por su actividad frente a gram positivos, bacterias atípicas (Helicobacter, clamidia, micoplasma, Bordetella, micobacterias) y algunos gram negativos. La claritromicina es más activa frente a gram negativos.
- Sólo claritromicina es activa frente a Helicobacter.
- Son muy activos frente a gram positivos.
- Son una alternativa valiosa a beta lactámicos en piodermas superficiales y profundos, bronconeumonías y rinosinusitis. Podríamos considerarlos en heridas por mordedura de otros perros y gatos en pacientes no graves.
- La claritromicina y la azitromicina son activas frente a Mycobacterium avium.
- La claritromicina es activa frente a Mycobacterium leprae.
- Por su actividad bacteriostática bloquean la acción de beta lactámicos y glucopéptidos.
- Algunos estudios han mostrado un beneficio antiinflamatorio y que incluso puede mejorar la supervivencia de personas con enfermedades broncopulmonares crónicas como asma, fibrosis quística y bronquiectasias.

Toxicidad

- Malestar GI y prolongación del intervalo Q-T.
- En humanos la azitromicina se acompaña de un riesgo alto de muerte por arritmias en persona con riesgo basal alto de arritmias.
- No se recomienda (excepto azitromicina) administrarlos a pacientes que toman Warfarina, diazepam, ciclosporina y verapamilo. Debido a que compiten en su metabolismo con la enzima hepática CYP3A4.
- No usar en combinación con quinolonas y sotalol pues aumentan el riesgo de arritmias.
- No se recomiendan en gestación ni en lactancia.

CLINDAMICINA

- Es un antibiótico lincosamídico con acción bacteriostática contra algunos microbios y bactericida contra otros. Es de **espectro estrecho**.

- Se utiliza para atacar principalmente infecciones por anaerobios, así como estafilococos y estreptococos susceptibles.
- Los médicos la usan con cierta frecuencia para el tratamiento de infecciones odontológicas, abscesos pulmonares y algunas infecciones necrotizantes de piel y partes blandas.
- Se pueden combinar con vancomicina o penicilinas en el tratamiento de los síndromes de shock tóxico de estafilos y estreptococos para bloquear la síntesis de enzimas.
- Es el tratamiento de elección contra la toxoplasmosis.
- Activa contra nocardia y actinomyces. Buena alternativa en piotórax.
- No es activa frente a Enterococos ni contra gram positivos aerobios.

Toxicidad

- Lo más frecuente son las náuseas, vómitos y diarrea. Son el principal antibiótico relacionado con diarreas graves por Clostridium difficile.
- Otros efectos adversos potenciales son erupción maculopapular y en contadas ocasiones, el Síndrome de Stevens-Johnson.

SULFAMETOXAZOL CON TRIMETOPRIM

- Bloquean pasos sucesivos en la síntesis de ácido fólico. Se conoce con el nombre de cotrimoxazol.
- Son de **espectro moderadamente amplio**.
- Son bactericidas con actividad hacia algunos gram negativos como Pasteurella y enterobacterias. También muestran buena actividad frente a actinomyces, nocardia, corynebacterium, listeria y Estafilos, inclusive SARM.
- Las sulfas no son activas frente a anaerobios ni Pseudomona.
- El cotrimoxazol es activo frente a Pneumocystis.
- Alguna de sus indicaciones son infecciones del tracto urinario extrahospitalarias, infecciones respiratorias e infecciones de piel y partes blandas por Estafilos.

Toxicidad

- Las reacciones de hipersensibilidad, nefrotoxicidad y hematológicas están bien descritas en humanos. Con el uso prolongado puede surgir neutropenia y trombocitopenia.

- En veterinaria están bien documentados varios trastornos de tipo idiosincrático o de hipersensibilidad, que incluyen fiebre, artropatía, citopenias, hemólisis, trastornos hepáticos del tipo necrótico o colestásico, erupciones cutáneas del tipo eczema, uveítis y hasta incluso queratoconjuntivitis seca. Otras manifestaciones menos comunes son glomerulonefritis, pancreatitis y neumonitis.
 - El 2003 se publicó un trabajo retrospectivo que describió el tipo de reacción adversa observado en 40 perros atendidos en la Universidad de Wisconsin-Madison, que recibieron alguna sulfonamida. La fiebre fue el efecto más común (55% de los perros); trombocitopenia (54%) y hepatopatía (28%). En algunos pocos pacientes se observó neutropenia (27%), queratoconjuntivitis seca (25%), anemia hemolítica (22%), artropatía (15%), uveítis (10%), lesiones cutáneas y mucocutáneas (10%), proteinuria (10%), parálisis facial (5%), sospecha de meningitis (5%), hipotiroidismo (5%), pancreatitis (5%), edema facial (3%) y neumonitis (3%). El tiempo promedio de la administración hasta el inicio de los signos fue de 12 días (rango 5-36 días). Es importante destacar que las dosis utilizadas fueron algo más altas que las recomendadas, 50 mg/kg día en promedio (rango 23-87 mg/kg/día). Los perros con hepatopatía generalmente tuvieron un peor pronóstico (46% de recuperación) que los perros sin hepatopatía (89% de recuperación; $P = .0035$).¹⁷

METRONIDAZOL

- Es un antibiótico de **espectro estrecho** perteneciente al grupo de los nitroimidazoles con actividad bactericida contra anaerobios y protozoos.
- Los nitroimidazoles necesitan de la activación por parte de los microorganismos sensibles para poder ejercer su acción antimicrobiana. Para que esta activación tenga lugar, se requiere un ambiente de hipoxia, y, por tanto, es llevada a cabo por microorganismos anaerobios o microaerófilos.
- Por medio de reacciones químicas complejas genera daño en el ADN microbiano.
- Son altamente liposolubles y alcanzan altas concentraciones en el SNC.
- Posee un importante metabolismo hepático.
- Tienen acción contra tricomonas, giardias y amebas, incluyendo *Trichomonas foetus*, *Trichomonas gallinae*, *Giardia lamblia* e *Histomonas meleagridis*. En seres humanos es importante su acción contra *T. vaginalis* y *E. histolytica*.
- La resistencia de bacterias anaerobias es muy infrecuente.

- Es el fármaco de elección en terapia combinada en abscesos pulmonares y hepáticos, diarrea leve a moderada por Clostridium y Parvovirus.
- No es el fármaco de elección frente a la sospecha de Giardia en perros.
- Su uso en el síndrome diarreico hemorrágico agudo es controversial.
- Se puede usar en gestación, no se recomienda en lactancia por falta de estudios.

Toxicidad

- No son frecuentes los efectos adversos.
- En humanos se asocia a neuropatía periférica con el uso prolongado. También se ha reportado neutropenia y otros efectos tóxicos en el SNC que se manifiestan con confusión, ataxia y oftalmoplejías.
- Se ha descrito neurotoxicidad en perros a dosis de 60 mg/kg día. Los signos incluyen temores, rigidez, ataxia, signos vestibulares y convulsiones. Se ha reportado neurotoxicidad de manera anecdótica a dosis de 30 mg/kg/día por tan sólo 3 días.
 - Un estudio recopiló de manera retrospectiva 26 pacientes desde 4 centros durante un periodo de 12 años con toxicidad a metronidazol. Hubo ataxia en 22 perros, nistagmo patológico en 13, hipermetría (8 perros) y tetraparesia espástica (8 perros). La dosis promedio fue 21 mg/kg BID (rango, 13-56 mg/kg), por un tiempo promedio de 30 días (rango, 5-180 días). El 58% de estos pacientes recibieron metronidazol para la terapia de diarreas crónicas, 20% como coadyuvante del tratamiento de fístula perianal y en menor medida neumonía y artritis séptica. Todos los perros mejoraron rápidamente luego de la suspensión del metronidazol, 3 días promedio (rango, 2-21 días).¹⁸
- Su uso prolongado en pacientes con encefalopatía hepática debe ser cuidadoso y muy justificado.

TETRACICLINAS

- Son antibióticos semisintéticos bacteriostáticos **de amplio espectro** que se unen a la unidad ribosómica 30S, impidiendo la progresión de la cadena peptídica.
- Las de primera generación como oxitetraciclina y tetraciclina fueron obtenidas a partir de algunas especies de Streptomyces entre los años 1940 y 1950. La doxiciclina, metaciclina y minociclina son derivados de las de primera generación.

- Son activas frente a anaerobios, enterobacterias, Listeria, micoplasmas, borrelia, bartonella y rickettsias. Poseen también actividad frente a Estáfilos y Estreptococos, incluso SARM.
- Se pueden utilizar en periodontitis severa, infecciones respiratorias leves, infecciones de piel y partes blandas. De elección en Leptospirosis para eliminar leptospiuria.
- Muy buena biodisponibilidad oral. Distanciar de compuestos de calcio, leche y hierro por al menos 2 horas.
- Desde principio de los noventa se han desarrollado un nuevo grupo de tetraciclinas de **muy amplio espectro**, las glicilciclinas. El representante de este grupo es el Tygacil®, **tigeciclina**. Activa contra todas las bacterias, salvo Pseudomonas.

Toxicidad

- Es frecuente la toxicidad GI.
 - Schulz y cols., revisaron 386 casos de perros que recibieron doxiciclina. Se reportó vómito (18%), diarrea 7%, anorexia (3%). Un 39% de los perros mostró aumento en niveles de ALT. Los perros añosos mostraron un mayor riesgo de vómito y aumentos de ALT.¹⁹
 - En un trabajo paralelo, el 12.8 % (19/149) de los gatos desarrolló vómitos. El riesgo de vómitos aumentó en un OR de 5,35 (P = 0,008; IC del 95%: 1,55 a 18,47), si se administraron además medicamentos del grupo de protectores gástricos y antieméticos. Los gatos que recibieron antiácidos que contienen aluminio (P <0.001; OR = 11.88; IC del 95%: 2.60 a 56.47) o antieméticos (P <0.001; OR = 11.88; IC del 95%: 1.62 a 89.14) además de doxiciclina tuvieron un mayor riesgo de desarrollar vómitos. De 156 gatos, 17 (10.9 por ciento) desarrollaron diarrea durante la terapia. 6 de 99 gatos desarrollaron anorexia, el 7% desarrolló fiebre durante la terapia. Un aumento en los niveles de ALT fue visto en muy pocos casos.²⁰
- Están contraindicados durante el embarazo. Son compatibles con lactancia.
- Evitar su uso en animales en crecimiento y gestación pues se han vinculado con anomalías del crecimiento.

USO RACIONALIZADO Y PROPORCIONAL DE ANTIBIÓTICOS

- Los antibióticos salvan vidas. Sin embargo, son un arma de doble filo, pues su uso contribuye a la colonización del paciente con bacterias resistentes, incluso el desarrollo de bacterias resistentes en la comunidad.

- El uso de terapias antibióticas de amplio espectro destruye la flora habitual protectora y expone al paciente a infectarse con hongos y otras bacterias más virulentas. Sobre todo, en pacientes con uso de catéteres, drenajes y sondas por varias semanas.
 - En los últimos años ha habido un creciente aumento de los diagnósticos de sepsis por hongos en pacientes de UCI, siendo *Cándida* la principal causa. Clínicamente se manifiestan como fiebre persistente, sepsis grave con fungemia y compromiso multiorgánico hasta infecciones localizadas, ya sea superficiales, mucocutáneas o profundas, con comportamiento invasor y destructivo. Los principales factores de riesgo son el uso de antibióticos de amplio espectro, cirugía digestiva, catéter venoso central, inmunosupresores y tiempos prolongados en UCI.
- Es importante destacar que los antibióticos no son parte de las estrategias de prevención de infecciones, muy por el contrario, pueden provocar infecciones con organismos resistentes y más virulentos si no se han tomado medidas apropiadas de prevención de infecciones, por ejemplo, lavado de manos frecuente, uso de técnica estéril en la postura de sonda urinaria, drenaje pleural y de heridas, postura de catéter central y arterial, manipulación con técnica aséptica de dichos dispositivos, aspirado de secreciones respiratorias frecuente con material estéril y aseo bucal en pacientes intubados. El retiro precoz de dichos dispositivos es gravitante en la prevención de infecciones.
- Debido a lo planteado, las terapias de amplio espectro y muy amplio espectro deben ser lo más cortas posibles y deben reservarse para pacientes sépticos con bacteria no identificada y en pacientes con neutrófilos $< 500 \text{ c\acute{e}l}/\mu\text{L}$. En los pacientes no graves se deben usar antibióticos de espectro estrecho hasta la identificación de la bacteria. En pacientes con sepsis que requieran terapias de más de 5 días, se debe cambiar al antibiótico de menor espectro y toxicidad que indique el cultivo y antibiograma.
- Debido a la aparición de gram negativos multirresistentes (*Pseudomonas*, *Acinetobacter* y enterobacterias productoras de BLEE), y el creciente papel de gram positivos complicados (*Enterococos* y SARM), los antibióticos de **muy amplio espectro** o combinación de antibióticos con bajo nivel de resistencia están justificados para la mayoría de los pacientes con infecciones graves adquiridas en hospitales (IAAS)
- La elección debe basarse en los patrones locales de sensibilidad en caso de sospecha de IAAS y en los efectos adversos anticipados, al tiempo que se consideran los antibióticos recibidos previamente.
- Tener un conocimiento actualizado de la epidemiología bacteriológica local y general sobre infecciones adquiridas en la comunidad aumenta la probabilidad de prescribir esquemas empíricos apropiados.

- Resultados de estudios observacionales en pacientes sépticos han demostrado de manera consistente que los regímenes iniciales que combinan beta lactámicos de amplio espectro con aminoglucósidos aumentan la proporción de pacientes con tratamiento adecuado, en comparación con la monoterapia o la combinación de beta lactámico con quinolona.^{21, 22}

Tabla 49-7. Espectro de los antibióticos más utilizados

Estrecho	Moderadamente amplio	Amplio	Muy amplio
Penicilina	Enrofloxacino	Ampicilina sulbactam	Imipenem
Cloxacilina	Ciprofloxacino	Amoxicilina clavulánica	Meropenem
Flucloxacilina	Ampicilina	Ceftriaxona	Tigeciclina
Cefazolina	Amoxicilina	Cefotaxima	Piperacilina tazobactam
Cefadroxilo	Azitromicina	Ceftazidima	Cefepime
Cefalexina	Claritromicina	Cefovecina	Moxifloxacino
Aminoglucósidos	Sulfas	Cefpodoxima	
Vancomicina		Doxiciclina	
Clindamicina		Levofloxacino	
Metronidazol		Marbofloxacino	

REFERENCIAS

1. Suay-García B, Galán F, Rodríguez-Iglesias MA, Pérez-Gracia MT. Detection and Characterization of Extended-Spectrum Beta-Lactamases-Producing Escherichia coli in Animals. Vector Borne Zoonotic Dis. 2019;19(2): 115-120.
2. Aslantaş Ö, Yilmaz EŞ. Prevalence and molecular characterization of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) and plasmidic AmpC β -lactamase (pAmpC) producing Escherichia coli in dogs. J Vet Med Sci. 2017; 79(6): 1024-1030.
3. Bannatyne RM, Cheung R. Susceptibility of Bordetella pertussis to cephalosporin derivatives and imipenem. Antimicrob Agents Chemother. 1984; 26(4): 604-605.

4. Geisse J. Plásmidos relacionados a blaKPC en cepas de enterobacterias chilenas productoras de carbapenemasas. Tesis para optar al grado de Magíster en Ciencias mención Microbiología. Universidad de Concepción, Chile, 2017.
5. Cifuentes M, García P, San Martín P, et al. Primer caso de detección de blaKpc en Chile: desde Italia a un hospital público de Santiago. *Rev Chil Infect* 2012; 29 (2): 224-228
6. Gardner SY, Papich MG. Comparison of cefepime pharmacokinetics in neonatal foals and adult dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2001; 24(3): 187-192.
7. Vigaray Conde J, Cueto Baelo M. Alergia a medicamentos. toxicodermias. En: Pelta R, Gandolfo M. Guía de alergia para residentes y atención primaria, 1ª Edición. Madrid Ed. Díaz de Santos, 2001; 165-184.
8. Romano A, Quarantino D, Aimone Gastin I, et al. Cephalosporin allergy: characterization of unique and cross reacting cephalosporins antigens. *Int J Immunopathol Pharmacol* 1997; 10: 187-191.
9. Dupouy V, Abdelli M, Moyano G, et al. Prevalence of Beta-Lactam and Quinolone/Fluoroquinolone Resistance in Enterobacteriaceae From Dogs in France and Spain- Characterization of ESBL/pAmpC Isolates, Genes, and Conjugative Plasmids. *Front Vet Sci.* 2019; 6: 279.
10. Pineda C, Aguilera-Tejero E, Morales MC, et al. Treatment of canine leishmaniasis with marbofloxacin in dogs with renal disease. *Plos One.* 2017; 12(10): e0185981.
11. Owens RC Jr., Ambrose PG. Antimicrobial safety: focus on fluoroquinolones. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2005; 41 Suppl 2: S144–157.
12. Shou-Chien H, Shy-Shin C, Meng-tse G, et al. Risk of gastrointestinal perforation in patients taking oral fluoroquinolone therapy: An analysis of nationally representative cohort. *PLoS One.* 2017; 12(9): e0183813.
13. Hampel B, Hullmann R, Schmidt H. Ciprofloxacin in pediatrics: Worldwide clinical experience based on compassionate use--safety report. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16:127–129.
14. Sansone J, Wilsman N, Leiferman E, et al. The Effect of Fluoroquinolone Antibiotics on Growing Cartilage in the Lamb Model. *J Pediatr Orthop.* 2009; 29(2): 189–195.
15. Fica A, Jemenao P, Bilbao V, et al. Emergencia de infecciones por *Enterococcus* sp resistente a vancomicina en un hospital universitario en Chile. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (6): 462-471.

16. DeStefano IM, Wayne AS, Rozanski EA, Babyak JM. Parenterally administered vancomycin in 29 dogs and 7 cats (2003-2017). *J Vet Intern Med.* 2019; 33(1): 200-207.
17. Trepanier LA, Danhof R, Toll J, Watrous D. Clinical findings in 40 dogs with hypersensitivity associated with administration of potentiated sulfonamides. *J Vet Intern Med.* 2003; 17(5): 647-652.
18. Tauro A, Beltran E, Cherubini GB, et al. Metronidazole-induced neurotoxicity in 26 dogs. *Aust Vet J.* 2018; 96(12): 495-501.
19. Schulz BS, Hupfauer S, Ammer H, et al. Suspected side effects of doxycycline use in dogs - a retrospective study of 386 cases. *Vet Rec.* 2011; 169(9): 229.
20. Schulz BS, Zauscher S, Ammer H, et al. Side effects suspected to be related to doxycycline use in cats. *Vet Rec.* 2013; 172(7): 184.
21. Martínez JA, Cobos-Trigueros N, Soriano A, et al. Influence of empiric therapy with beta-lactam alone or combined with an aminoglycoside on prognosis of bacteremia due gram negative microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 3590-3596.
22. Micek ST, Welch EC, Khan J, et al. Empiric combination antibiotic therapy is associated with improved outcome against sepsis due to Gram-negative bacteria: a retrospective analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(5): 1742-1748.

Lecturas recomendadas

Bloom JC, Thiem PA, Sellers TS, Deldar A, Lewis HB. Cephalosporin-induced immune cytopenia in the dog: demonstration of erythrocyte-, neutrophil-, and platelet-associated IgG following treatment with cefazedone. *Am J Hematol* 1988; 28(2): 71-78.

Deldar A, Lewis H, Bloom J, Weiss L. Cephalosporin-induced changes in the ultrastructure of canine bone marrow. *Vet Pathol.* 1988; 25(3): 211-218.

Garratty G. Immune cytopenia associated with antibiotics. *Transfus Med Rev.* 1993; 7(4): 255-267.

Voie KL, Campbell KL, Lavergne SN. Drug hypersensitivity reactions targeting the skin in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2012; 26(4): 863-874.

Wiebe V, Hamilton P. Fluoroquinolone-induced retinal degeneration in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2002; 221(11): 1568-1571.

Vega B, Platzer M, Lisbeth, Sánchez D. Efecto inmunomodulador de los macrólidos en las enfermedades pulmonares. Rev Chil Pediatr 2005; 76 (6); 559-566.

Trepanier LA. Idiosyncratic toxicity associated with potentiated sulfonamides in the dog. J Vet Pharmacol Ther. 2004; 27(3): 129-138.

50. Uso y cuidado de dispositivos invasivos

PRINCIPIOS GENERALES

- Es aquel procedimiento realizado por un profesional de la medicina en el cual el cuerpo es agredido química y/o mecánicamente o mediante inyecciones intradérmicas y/o subcutáneas, o se introduce un tubo o un dispositivo médico. Algunos de ellos son instalación de catéter venoso periférico (CVP), catéter urinario, sonda nasogástrica (SNG), tubo esofágico, pleurostomía, catéter venoso central (CVC), catéter arterial (CA), tubo orotraqueal y traqueostomía.
- La aplicación de dichas técnicas es proporcional a la gravedad del paciente. Al no estar exentos de complicaciones se debe cotejar riesgo contra beneficio.
- En medicina estos procedimientos son compartidos entre médicos generales, intensivistas, urgenciólogos, cirujanos y enfermeros. Quien las realiza depende de la probabilidad de complicaciones, normas de salud nacional y protocolos institucionales. En veterinaria no está regulado por ende dependerá del personal disponible y los protocolos institucionales.
- Uno de los grandes problemas relacionados con dispositivos invasivos son las infecciones nosocomiales, por lo general asociadas a bacterias multirresistentes. Por este motivo cobra importancia revisar las pautas de prevención y notificación.

CATETER VENOSO PERIFÉRICO

Indicaciones

- Administración de fármacos, fluidoterapia, reposición de electrolitos, hemoderivados, facilitar sedación y anestesia.

- Se prefiere la vía parenteral de administración de fármacos en situaciones que requieren una respuesta sistémica rápida a los medicamentos.

Riesgos

Tromboflebitis

- Es la principal complicación de los CVP. Hasta un 30% de los pacientes hospitalizados presentaran flebitis. Aumenta la estancia hospitalaria, los costos y la morbilidad. La flebitis es definida como la inflamación del endotelio venoso, facilitando la agregación plaquetaria. Existe sensibilidad y dolor local. Durante el desarrollo de flebitis existe aumento de la permeabilidad capilar aumentando el riesgo de extravasación. El enrojecimiento y el dolor van aumentando a medida que aumenta la flebitis.
- Las consecuencias son: agotamiento de accesos vasculares, dolor, aumento de los costos de hospitalización, extravasación y bacteriemia.
 - Estudios infectológicos muestran que hasta el 12% de las bacteriemias estafilocócicas en personas hospitalizadas son por colonización de CVP.¹ Siendo el cuarto foco de Estafilococo resistente a meticilina (SARM) luego de la infección postquirúrgica de piel o huesos, CVC y pulmón. El 67% de los CVP generadores de bacteriemia fue instalado en el servicio de urgencias. Dos personas necesitaron drenaje quirúrgico por absceso en CVP, 3 personas tuvieron complicaciones relacionadas al uso de antibióticos (2 colitis pseudomembranosa por Clostridium y una persona tuvo trombosis del CVC, instalado para administrar antibióticos).
- Clasificación:
 - Flebitis química: Debido a la administración de fármacos irritantes. Es la principal causa. Los factores químicos son:
 - Osmolaridad: Las soluciones de más de 2 veces la Osm plasmática (> 500 mOsm(L) aumentan el riesgo de flebitis.
 - Características propias del fármaco.
 - Velocidad de administración.
 - Duración del tratamiento endovenoso.
 - Flebitis mecánica: Relacionada a una inserción traumática o en una región de mucha movilidad (ej., catéteres instalados en articulaciones).
 - Flebitis bacteriana: Cuando hay participación de bacterias. Los riesgos aumentan con punción no aséptica, CVP puesto en la emergencia, exposición a vómito, diarrea u orina.

- Hasta el 13% de las personas con bacteriemias por Estafilococos desarrollan endocarditis. En su mayoría son por SARM.²
- Un estudio retrospectivo que analizó 182 perros en los que tuvieron que remover el CVP, mostró una tasa de colonización de 39.6%. Las principales bacterias aisladas fueron, Acinetobacter, Klebsiella y Estafilococo.³
- En estudio francés que reviso 100 infecciones por CVP (13 gatos y 78 perros). Los principales factores de riesgo fueron el tiempo de permanencia del catéter, el suplemento de glucosa en el suero y enfermedad grave.⁴

Extravasación

- Los medicamentos administrados por vía intravenosa tienen el potencial de escapar del sistema venoso y filtrarse al tejido circundante. Dependiendo del tipo de medicamento involucrado, este evento puede describirse como extravasación o infiltración.
- La extravasación es la fuga de un vesicante en el tejido circundante. Los vesicantes son agentes que pueden dañar los tejidos blandos al causar ampollas y necrosis tisular. La morbilidad de esta complicación es sustancial porque la herida puede progresar y empeorar en el transcurso de semanas o meses.
- La infiltración es la fuga de un irritante de los vasos sanguíneos a los tejidos circundantes. Tanto los irritantes como los vesicantes pueden causar inflamación y dolor, pero los irritantes no causan necrosis tisular.
- El desplazamiento u oclusión de los catéteres como resultado de la formación de trombos o vainas de fibrina puede conducir a la extravasación. La colocación de líneas intravenosas en áreas de flexión articular se ha asociado con un mayor riesgo. El riesgo de extravasación también aumenta en pacientes muy jóvenes o viejos. Finalmente, se debe considerar el potencial vesicante, la concentración y la duración de la infusión del agente infundido.
- La mayoría de los casos descritos de extravasación involucran agentes citotóxicos. Se informa que la incidencia de extravasación resultante de la quimioterapia o los vesicantes citotóxicos está entre 0.01% y 6%.⁵ La incidencia de extravasación de agentes no citotóxicos es desconocida.
- Se ha informado que un número significativo de medicamentos intravenosos no citotóxicos de uso común posee propiedades vesicantes, que incluyen alta osmolaridad, pH ácido o básico extremo y o actividad vasoconstrictora.

- Una revisión de la literatura de casos graves de extravasación en humanos mostró que de 232 casos la nutrición parenteral, gluconato de calcio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, dopamina, soluciones de dextrosa, epinefrina, bicarbonato de sodio, propofol, norepinefrina, manitol, vancomicina, dobutamina, vasopresina, ampicilina, gentamicina, metronidazol, penicilina, amiodarona, albúmina, furosemida y los lípidos fueron los más frecuentes.⁶

Cuidados de enfermería

- Instalación con **técnica aséptica** (guantes de procedimientos, tricotomía y desinfección con alcohol o clorhexidina), remover el puesto en urgencias antes de 24 horas, cambiar de manera programada cada 72-96 horas o antes en caso de flebitis, extravasación u oclusión.
- Preferir **lugares de poca movilidad**. No administrar soluciones hiperosmolares, respetar velocidad de administración y diluciones de cada fármaco (Capítulo 53).
 - Un estudio reveló que la administración de vasopresores por CVC se asoció con una tasa de complicaciones relacionadas a extravasación mucho menor a CVP. Sin embargo, la administración de vasopresores por CVP por menos de 8 horas fue segura.⁷
- Mantener catéter protegido con apósito y las conexiones, cambiarlo junto con el cambio de CVP o si se ve sucio.
- Cambiar apósito o gasa si se aflojó, se humedece o si está visiblemente sucio.
- Reducir la manipulación al mínimo, preferir manipulación con guantes de procedimiento, **lavado de manos frecuente con agua y jabón**.
- Usar extensores venosos con **llave de tres vías en altura y fuera de la jaula** del paciente.
- **Cambiar los sistemas** de perfusión (gotero, extensores y llaves de tres pasos) **cada 3-4 días** junto con el cambio de CVP. Antes en caso de acumulación de sangre, coágulos u otras secreciones.
- Los sistemas de perfusión de sangre, albúmina y lípidos se deben descartar cada 4-8 horas. En los casos de infusiones de propofol y glucosa se deben cambiar los sistemas de fleboclisis cada 12-24 horas, debido al alto riesgo de infección.
- Vigilar la aparición de enrojecimiento, dolor y edema una vez por turno.

SONDA NASOGÁSTRICA

Indicaciones

- Descompresión gástrica por íleo, monitorización de volumen gástrico y nutrición enteral.

Riesgos

- Algunas de las complicaciones inmediatas son aumento de la presión intracraneana en pacientes con poca distensibilidad cerebral, sangrado nasal. Complicaciones tardías son rinosinusitis bacteriana, neumonía aspirativa en pacientes con nutrición enteral.
- Se recomienda no instalar en pacientes con TEC, signos de hipertensión intracraneana, trauma facial grave, plaquetas bajo 50.000 y alteraciones del panel de coagulación.
- Para reducir el riesgo de aspiración se recomienda no alimentar a pacientes con íleo, hipotensión y compromiso de conciencia.
- Evitar antibióticos y retirar lo antes posible para reducir riesgo de infección.

Cuidados de enfermería

- Tomar radiografía laterolateral de cuello y tórax para valorar correcta posición.
- Limpieza y aspirado de secreciones nasales.
- Supervisar contenido gástrico en pacientes con íleo.
- Alimentar sólo en casos de bajo volumen gástrico, estado mental y hemodinámico normal. Nunca alimentar a pacientes inestables.
- Mantener sonda tapada. Administrar 10-20 ml de agua antes y después de alimentar.
- Registrar volumen gástrico, vómitos, distensión abdominal y diarrea.
- La intolerancia a la alimentación enteral se asocia a mayor mortalidad.
 - Un estudio de cohorte prospectivo indicó que los pacientes de UCI tuvieron disfunción gastroduodenal. A pesar de puntaje APACHE II similar entre grupos, 49 (51%) de 97 pacientes intolerantes a nutrición intragástrica murieron a pesar de la suplementación con nutrición parenteral, en comparación con solo 28 (25%) de 111 pacientes tolerantes ($p < 0.001$).⁸
 - La intolerancia en este estudio se definió como una combinación de vómitos, volúmenes residuales nasogástricos que se aproximan a la cantidad de nutrición enteral administrada, distensión abdominal y diarrea.
 - Otro estudio de cohorte prospectivo señaló que los pacientes con complicaciones gastrointestinales tenían una estadía más prolongada en la UCI (20.6 ± 1.2 frente a 15.2 ± 1.3 días, $p < 0.01$) y una mayor mortalidad (31% frente a 16.1%, $p < 0.001$) que aquellos sin complicaciones.⁹

- El uso de metoclopramida en infusión continua mejora el vaciamiento gástrico según un estudio que evaluó una población heterogénea de personas en UCI.¹⁰

TUBO ESOFÁGICO

Indicaciones

- Soporte nutricional a largo plazo en ausencia de enfermedad esofágica.
- Instalar en pacientes con coagulación normal y plaquetas > 50.000.

Riesgos

- Infección del estoma, celulitis, náuseas y arcadas.
- En un estudio retrospectivo que evaluó las complicaciones en 248 gatos con tubo esofágico mostró complicaciones en el 38% de los pacientes. Lo más común fue el desplazamiento del tubo (14.5%), seguido de infecciones del sitio del estoma (12.1%). La duración promedio del tubo fue de 11 días (1-93 días). La duración del sondaje esofágico no tuvo relación con el riesgo de infección.

Cuidados de enfermería

- Mantener sonda tapada y estoma cubierto con apósito o gasa.
- Tomar radiografía de cuello y tórax para valorar correcta posición.
- Realizar aseo con clorhexidina 2% y cambio de apósito o gasa cada 12 horas por las primeras 2 semanas. Luego 1 vez al día.
- Administrar 10-20 ml de agua antes y después de alimentar o administrar medicamentos.

CATETER VENOSO CENTRAL

Indicaciones

- Malos accesos vasculares periféricos, administración de soluciones hiperosmolares, toma de muestras de sangre para valorar Saturación venosa central de O₂, necesidad de vigilar la presión venosa central, administración de drogas vasopresores por más de 8 horas, requerimiento de múltiples infusiones de manera simultánea y procedimientos dialíticos.

Riesgos

- Trombosis, bacteriemia asociada a catéter, sepsis relacionada a catéter, flebitis.

- El 25% de las personas con un CVC son colonizados por bacterias, el 15% sufre de sepsis relacionada a CVC.²
- Embolia gaseosa durante instalación.
- Evitar en pacientes con coagulopatía severa.
- Hemorragia severa luego de la extracción.
- El riesgo de extravasación es mucho más bajo que con CVP. Las drogas vasopresoras, al igual que las soluciones hiperosmolares (manitol, bicarbonato de sodio, glucosa hipertónica, algunos antibióticos, etc.) se deben administrar a través de una vena de gran calibre (CVC), por el riesgo de extravasación con necrosis y tromboflebitis.

Cuidados de enfermería

- Instalación con técnica estéril.
- Mantener cubierto con apósito estéril. Cambiar apósito estéril y realizar curación con técnica aséptica cada 48-72 horas.
- Evitar manipulación. Su manipulación a igual que sus conexiones debe ser con guantes.
- Cambio de conexiones y fleboclisis cada 3-4 días. Más seguido en transfusión de sangre, albúmina, glucosa, propofol y lípidos. Ver más arriba en cuidados de CVP.
- Cambiar apósito o gasa si se aflojó, se humedece o si está visiblemente sucio.

CATETER ARTERIAL O LÍNEA ARTERIAL

Indicaciones

- Monitoreo de la presión arterial en pacientes con uso de vasopresores y hemodinamia inestable, así como también durante anestesias prolongadas. Necesidad de tomas frecuentes de sangre arterial en pacientes con falla respiratoria en ventilación mecánica.

Riesgos

- Infección, isquemia hacia distal de la extremidad.
- En un cohorte prospectivo observacional que evaluó complicaciones isquémicas en 98 neonatos de UCI con catéter de arteria femoral. La fuerza de pulso en la arteria dorsal del pie y las discrepancias

de pulso entre los pies fueron evaluadas cada hora por la enfermera de la unidad de cuidados. La mediana de la duración del cateterismo fue de 4 días (1–23). Se usaron catéteres de 2.5-F de diámetro en 227 pacientes y catéteres más grandes en 55 pacientes. La incidencia de discrepancias en la fuerza del pulso entre los pies fue del 20% y la pérdida de pulso fue del 3,4% (6.7% en recién nacidos, 1.4% en bebés mayores). La duración del cateterismo y el uso de un catéter mayor de 2.5 Fr fueron predictores significativos de pérdida de pulso.¹¹

Cuidados de enfermería

- Evitar manipulación, mantener catéter protegido con apósito o gasa estéril y cambiar cada 3 días junto con la realización de aseo con clorhexidina 2%.
- Para toma de muestras manejar con técnica aséptica al igual que cuando se realice *flushing* de la línea cada 4-8 horas.
- Cambiar apósito o gasa si se aflojó, se humedece o si está visiblemente sucio.
- Cambiar transductores de señal cada 4 días.
- Se aconseja supervisar con Doppler el flujo distal de la extremidad durante el uso de catéteres femorales.

TUBO TORÁCICO

Indicaciones

- Neumotórax a tensión, derrame pleural en el posoperatorio de tórax, neumotórax espontáneo y fístula broncopleural y neumonectomía parcial o total.

Riesgos

- Acodamiento intratorácico del tubo de drenaje pleural que ocasionará dolor e incomodidad.
- Desconexión o desplazamiento del tubo con neumotórax grave.
- Lesión de pulmón, corazón o esófago durante la instalación del drenaje.
- Perforación diafragmática, edema pulmonar post expansión pulmonar, empiema pleural, infección del sitio de inserción.
- Alteración de la función pulmonar por mal funcionamiento del drenaje.

Cuidados de enfermería

- Control de signos vitales cada 1-2 horas.
- Mantener sitio de inserción con apósito o gasa estéril. Cambiar apósito o gasa cada 48 horas junto con limpieza con clorhexidina 2% con técnica estéril. Cambiar apósito si se afloja, humedece o está visiblemente sucio.
- Medición y características de lo drenado, controlar la permeabilidad del tubo y del sistema de drenaje.
- Ante salida accidental del tubo aplicar gasa con vaselina y avisar.
- Frente a desconexión del sistema, volver a conectar y avisar.
- Se debe evitar aplicar presiones negativas menores a 20 cmH₂O en succión por el riesgo de lesión pulmonar. Para lo cual se recomienda usar sistema con sello de agua o válvula de Heimlich.

CATETER URINARIO

Indicaciones

- Supervisión rigurosa de la producción de orina, obstrucción urinaria para realizar hidropropulsión uretral, medición de la presión abdominal, uretrotomía y vejiga neurogénica.

Riesgos

- Infección urinaria asociada a catéter, sepsis y bacteriemia.

Cuidados de enfermería

- Instalación con técnica estéril y aseo de la zona genital y la mucosa con clorhexidina 2%. Usar vaselina estéril.
- Vaciado de la orina frecuente y evitar el reflujo desde la bolsa. Poner la bolsa recolectora bajo el nivel del paciente a 20 min del suelo.
- Evitar su uso por más de 48-72 horas. El catéter instalado por menos de 48 horas tiene riesgo mínimo de infección.

REFERENCIAS

1. Trinh TT, Chan PA, Edwards O, et al. Peripheral venous catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011; 32(6): 579-583.
2. Chang FY, MacDonald BB, Peacock JE Jr, et al. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine (Baltimore).* 2003; 82(5): 322-332.
3. Guzmán PJ, Fernández C, Ayllón T, et al. Incidence of and associated factors for bacterial colonization of intravenous catheters removed from dogs in response to clinical complications. *J Vet Intern Med.* 2018; 32(3): 1084-1091.
4. Seguela J, Pages JP. Bacterial and fungal colonisation of peripheral intravenous catheters in dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 2011; 52(10): 531-535.
5. Hadaway L. Infiltration and extravasation. *Am J Nurs.* 2007; 107: 64-72.
6. Le A, Patel S. Extravasation of Noncytotoxic Drugs: A Review of the Literature. *Ann Pharmacother.* 2014; 48(7): 870-886.
7. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care.* 2015; 30(3): 653. e9-17.
8. Chang RWS, Jacobs S, Lee B. Gastrointestinal dysfunction among intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1987; 15: 909–914.
9. Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. *Crit Care Med* 1999; 27: 1447–1453.
10. Jooste CA, Mustoe J, Collee G. Metoclopramide improves gastric motility in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1999; 25(5): 464-468.
11. Dumond AA, da Cruz E, Almodovar MC, Friesen RH. Femoral artery catheterization in neonates and infants. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13(1): 39-41.

Lecturas recomendadas

Enfermería en procedimientos invasivos. Martí ML & Estrada S (Eds.). Edición Argentina. Buenos Aires 2011.

O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis. 2011; 52(9): e162-93.

Nutrición enteral y parenteral

PRINCIPIOS GENERALES

- La desnutrición calórico-proteica es bastante prevalente en nuestros hospitales y está vinculada con peores desenlaces clínicos y mortalidad en la gran mayoría de los escenarios patológicos.
- La emaciación es la consecuencia del catabolismo proteico derivado del aumento de hormonas e interleuquinas producidas por el estrés y la enfermedad. Este catabolismo no es modulable a menos que se combata y acabe con los insultos sistémicos de la propia enfermedad. Es decir, el catabolismo no se combate con nutrientes, sino centrando los recursos en el manejo de la enfermedad y la estabilización de los pacientes. Sin embargo, el hipermetabolismo puede ser modulable, por ejemplo, con sedación e intubación en el shock y la falla respiratoria, el uso de drogas vasoactivas y el volumen para reducir el trabajo cardiovascular, quisa transfusión en paciente anémico, el combate del foco infeccioso en la sepsis, etc. Lo cual tiene un impacto en el catabolismo.
- El ayuno en enfermedad se asocia a varios cambios en la fisiología intestinal que podrían ser deletéreos. Muchos estudios han mostrado varios beneficios fisiológicos y fisiopatológicos con esquemas de instauración precoz de nutrición enteral (NEP).
- Algunos trabajos han mostrado que la NE es menos nocivo que la nutrición parenteral (NPE) y podría vincularse con mejores desenlaces clínicos.

¿Nutrición enteral o parenteral?

- Se ha demostrado que la NE prolongada tiene resultados superiores en comparación con la NPE. Además, en las pautas recientes se recomienda la nutrición enteral sobre la nutrición parenteral.
- Los efectos tróficos de la nutrición enteral sobre la integridad y la función intestinal son bien conocidos, y con frecuencia se ha documentado un aumento de la morbilidad infecciosa asociada con la nutrición parenteral. Sin embargo, es probable que el mayor riesgo de infecciones esté más relacionado con el estado de desnutrición, muchas veces más severo en pacientes de NPE.

- El estudio CALORIES que asignó al azar a 1191 personas graves a NE y 1197 a NPE. No encontró diferencias significativas en la mortalidad a 30 días. Tampoco en la tasa de infecciones. Hubo menos hipoglicemias y vómito en el grupo de NPE.¹
- El estudio NUTRIREA-2 luego de reclutar 2410 pacientes críticos con shock estable y en ventilación mecánica no encontró diferencias en cuanto a la aparición de infecciones ni a la mortalidad entre los grupos asignados a NE y a NPE. En comparación con el grupo NPE, el grupo NEP tuvo una mayor incidencia acumulada de pacientes con vómitos, diarrea, isquemia intestinal y pseudoobstrucción colónica aguda.²
- No se dispone de estudios comparativos en pacientes veterinarios.
- Debido a la ausencia de diferencias importantes en humanos y la mayor necesidad de cuidados y costos se prefiere la NE por sobre la NPE en la mayoría de los pacientes.

¿Cuándo iniciar la nutrición enteral?

- Si bien, hay una cantidad elevada de trabajos centrados en buscar los beneficios de la nutrición enteral precoz, la mayoría de ellos no han sido bien diseñados y han sido bastante criticados en la actualidad.
- El principal dilema es no iniciar NE en pacientes en los que pueda haber más riesgos que beneficio. Basado en opinión de expertos, se sugiere retrasar la NE en pacientes críticos con shock no controlado, hipoxemia y acidosis no controladas, sangrado gastrointestinal superior no controlado, gastroparesia, isquemia intestinal, obstrucción intestinal, hipertensión abdominal e íleo.
 - En el ensayo NUTRIREA-2 en comparación con el grupo NPE, el grupo NEP tuvo una mayor incidencia acumulada de pacientes con vómitos ($P < 0,0001$), diarrea ($P = 0,009$), isquemia intestinal ($P = 0,007$) y pseudoobstrucción colónica aguda. ($P = 0.04$).
 - Esto podría implicar que en estados de shock resucitados de forma incompleta se debe evitar la NE.
 - Si bien un estudio de 34 perros con pancreatitis aguda mostró que los que recibieron NEP mostraron una evolución clínica más rápida. Eso pudo deberse a que fueron pacientes con enfermedad menos severa. El estudio no tuvo el poder suficiente como para demostrar un beneficio directo de la NEP.³
 - Similar fue el caso del estudio que evaluó NEP en perros con parvovirus. Los perros fueron aleatorizados en 2 grupos: 15 perros no recibieron alimentos hasta que cesaron los vómitos durante 12 horas (media 50 horas después del ingreso; grupo NPO), y 15 perros recibieron NE

precoz por sonda nasoesofágica a partir de las 12 horas después del ingreso (grupo NEP). El grupo NEP mostró menos permeabilidad intestinal y mejor peso al alta. Sin embargo, no se compararon los grupos en cuanto a edad, gravedad y estado vacunal. Los autores sugieren que la menor permeabilidad intestinal podría impactar en una menor traslocación bacteriana.⁴

- Trabajos con mejor diseño y poder estadístico en personas con pancreatitis grave no han mostrado diferencias en cuanto a parámetros inflamatorios, tasas de infección ni mortalidad cuando se comparan grupos de pacientes en ayuno por 3-5 días vs NEP.^{5, 6}
- Considerando la evidencia actual y la fisiopatología de los pacientes graves parece razonable iniciar NE lo antes que la condición clínica del paciente lo permita, cuando el paciente este estable, en ausencia de contraindicaciones. Por lo general en pacientes críticos se debería iniciar al día 3-5 de la estabilización.

¿Nutrición enteral total o trófica?

- Varios estudios observacionales demostraron que los pacientes que alcanzan los objetivos nutricionales tuvieron mejores resultados que los que no lo hicieron.
 - Un estudio retrospectivo que revisó el impacto de la nutrición en más de 400 perros y 70 gatos mostró que la gravedad de la enfermedad se asoció negativamente con el resultado hospitalario y la ingesta de calorías. La ingesta de energía se asoció positivamente con el alta hospitalaria ($P < 0,001$). El 92% que ingirió de manera voluntaria más del 70% de sus requerimientos calóricos fue dado de alta.⁷
- Si bien, los pacientes que consumen voluntariamente o toleran el total de sus requerimientos tienen mejores resultados clínicos. Puede ser porque la enfermedad es menos agresiva. No está claro si el forzar una alimentación completa desde los primeros días de enfermedad modifique los desenlaces. Los estudios que intentaron aumentar el suministro de nutrientes a través de protocolos de alimentación no demostraron diferencias en la mortalidad respecto a NE parcial.⁸
 - El ensayo clínico EAT-ICU asignó al azar pacientes ventilados a nutrición temprana dirigida por objetivos (NEP) o nutrición estándar. El apoyo nutricional en el grupo NEP fue guiado por calorimetría y buscó corregir el balance nitrogenado desde el día 1 con NE si era posible con NPE en algunos casos. En el grupo estándar se intentó administrar por NE las calorías basales, si al día 7 no era posible llegar al 100%, se iniciaba NPE. El uso del 100% de las calorías desde el día uno no pareció afectar la calidad de vida física a los 6 meses u otros resultados

importantes en comparación con la atención nutricional estándar en pacientes adultos ingresados de forma aguda y con ventilación mecánica en la UCI.⁹

- El estudio PermiT asignó al azar a pacientes dentro de las 48 h posteriores al ingreso en la UCI a la alimentación insuficiente permisiva (40–60% del requerimiento calórico) o alimentación estándar (70–100%). El estudio no encontró diferencias en el objetivo primario que fue la mortalidad a 90 días.¹⁰
- El estudio EDEN comparó la nutrición enteral trófica (15-25% de los requerimientos calóricos) con NE completa durante los primeros 6 días en pacientes con falla respiratoria aguda y no encontró diferencia entre el dos grupos en días sin ventilador, mortalidad a los 60 días o complicaciones infecciosas.¹¹
- Sobre todo, en pacientes con riesgo de aspiración como por ej., sedados por analgesia, ventilación mecánica, trastornos del SNC se debería iniciar NE trófica más que total y con el pasar de los días ir aumentando las calorías en función de la ausencia de contraindicaciones o signos de intolerancia.
- No está claro si los pacientes con desnutrición previa se benefician de esquemas de nutrición completa desde los primeros días. Es más, considerando el riesgo de síndrome de realimentación, parece razonable iniciar esquemas parciales e ir aumentando lenta y gradualmente las calorías.

FÓRMULAS ALIMENTARIAS

- Existe una gran variedad de fórmulas para alimentación por sonda.
- Se dispone de fórmulas con densidades calóricas de 1 Kcal/ml, 1.5 Kcal/ml y 2 Kcal/ml. En la mayoría de los casos se usan fórmulas de 1 Kcal/ml.
- Las fórmulas con densidad calórica alta se reservan para pacientes con estrés fisiológico intenso (p. ej., politraumatismo y gran quemado), pero con más frecuencia se usan en pacientes donde la restricción de volumen es fundamental.
- La densidad calórica de las fórmulas incluye calorías proteicas y no proteicas. En la mayoría de las fórmulas, las calorías no proteicas aportan hasta el 85% del total de calorías.
- La osmolaridad depende principalmente de la densidad calórica. 1 kcal/ml=250-300 mOsm/l. Las soluciones hipertónicas (2 Kcal/ml) se asocian con frecuencia a diarrea.

Proteínas

- La mayoría de las fórmulas aportan 20-40 g/l de proteínas en forma de péptidos (fórmulas poliméricas). También existen fórmulas basadas en oligopéptidos (semielementales) y aminoácidos concretos (fórmulas elementales). Estas últimas fórmulas son de beneficio en pacientes con diarreas problemáticas. Algunas fórmulas elementales y semielementales son *Vivonex TEN*, *Perative* y *Optimental*. Para pacientes con diarrea relacionada o no a la NE se pueden evaluar fórmulas libres de gluten y lactosa (p. ej., *Ensoy*, *Glucerna* y *Ensure clinical*).

Hidratos de carbono

- Los hidratos de carbono vienen como polisacáridos y aportan entre el 50-70% de las calorías de la mayoría de la recetas. Para pacientes diabéticos existen recetas bajas en carbohidratos (30-40% de las calorías) como *Glucerna*. Este tipo de recetas baja en carbohidratos podría ser beneficiosa en pacientes en VM retenedores de CO₂.

Fibra

- La fibra son polisacáridos que los mamíferos no digieren. La fibra es fermentada por las bacterias del colon donde se producen ácidos grasos de cadena corta, una fuente importante de energía para los colonocitos. Su captación promueve la absorción de agua y electrolitos.
- La fibra que no fermentan las bacterias sólo sirve para arrastrar algo de agua y mejorar el transito de fecas en el colon.

Lípidos

- La mayoría contienen lípidos en forma de ácidos grasos poliinsaturados vegetales. El contenido habitual alcanza el 30% de las calorías de la fórmula.

En gatos la mayoría de las fórmulas líquidas disponibles no son apropiadas para su uso por más de 7 días. Pues el gato necesita taurina y arginina. Por lo general en gatos se recomienda la instalación de una sonda esofágica para la administración a mediano y largo plazo de una receta alta en grasas y proteínas como *a/d de Hills* o *Recovery de Royal canin*.

Receta	Densidad calórica (kcal/ml)	Calorías no proteicas (%)	Proteínas (g/l)	Osmolaridad
Ensure	1	87	20	300
Glucerna	1	74	19.5	300
Ensoy	1	85	12	290
Osmolite	1	86	37	300
Nutra life	2	83	34	690

SONDAS DE ALIMENTACIÓN

- Las principales sondas usadas son las nasogástricas (SNG), nasoesofágicas (SNE) y las de esofagostomía o tubo esofágico (TE). Las SNG y SNE son sondas tipo *Levin*. Se debe introducir a través de orificio nasal a ciegas hasta el estómago o esófago. Para que llegue el estómago se debe evitar el uso previo de metoclopramida (MTC) y medir desde la punta de la nariz a la última costilla. Puede ser bajo sedación con la ayuda de lidocaína nasal. En perros donde se predice una anorexia mayor a 7-10 días y en gatos se aconseja la instalación de TE. Para lo cual se usa una sonda tipo Foley de 14-16 Fr. Antes de alimentar se debe corroborar con una radiografía LL de cuello y tórax la adecuada posición de la sonda. La aspiración de aire desde la sonda sugiere colocación errónea hacia bronquio, tráquea o enrollamiento faríngeo. La aspiración de contenido gástrico comprueba su correcta posición.
- En la mayoría de los pacientes graves se prefiere la SNG pues permite vigilar el volumen gástrico y alertar sobre íleo o gastroparesia.
- En pacientes con dismotilidad esofágica y megaesófago se aconseja instalar una SNG con ayuda endoscópica.
- El TE está contraindicado en patología esofágica.

Complicaciones de la nutrición enteral

- Algunas de las complicaciones de la NE son vómitos, diarrea, aspiración e isquemia gastrointestinal en pacientes con mala perfusión. La aspiración de contenido gástrico no siempre es evidente en pacientes con sonda de alimentación. En un estudio la nutrición enteral por sonda nasogástrica y una

baja presión del *cuff* fueron uno los principales factores de riesgo para microaspiración en pacientes en ventilación mecánica.¹²

- La alimentación por bolo intermitente implica un mayor volumen por alimentación que la alimentación continua. Al evitar grandes volúmenes gástricos, la alimentación continua podría minimizar la aspiración por reflujo posterior. Si el volumen gástrico es igual o superior al administrado anteriormente se recomienda suspender régimen y optimizar tratamiento procinético, hipocalemia, reducir opioides y descartar obstrucción.
- En pacientes intubados o con algún grado de compromiso de conciencia la alimentación nasoenteral podría ser más segura.¹³
- El uso de metoclopramida en infusión continua ha mostrado mejorar el vaciamiento gastroduodenal en pacientes críticos.¹⁴
- La obstrucción de la sonda es frecuente. Entre las medidas habituales está el lavado de la sonda con 5-10 ml de agua luego de cada alimentación o medicación. Para destapar una sonda se pueden emplear enzimas pancreáticas, disolviendo 1 comprimido con un comprimido de carbonato de sodio en 5 ml de agua. Inyectar la mezcla y pinzar la sonda por 5 min, luego lavar con agua tibia.

Tabla 50-2. Contraindicaciones para nutrición enteral
Gastroparesia e íleo
Shock
Hipoxemia
Acidosis no controlada
Mala absorción intestinal
Obstrucción gastrointestinal
Hipertensión abdominal

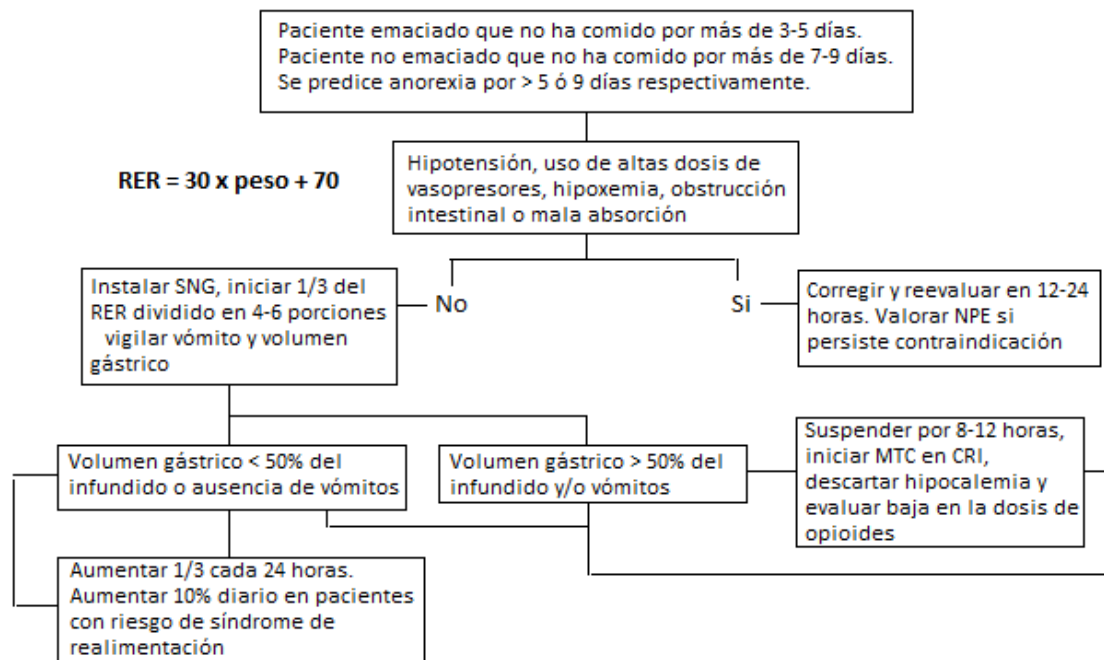


Figura 50-1. Algoritmo de la conducta médica para la implementación de apoyo nutricional. RER, requerimiento energético en reposo.

NUTRICIÓN PARENTERAL

- Consiste en la administración de nutrientes por vía endovenosa. Los componentes incluyen carbohidratos en forma de dextrosa, grasas en forma de lípidos y proteínas en forma de aminoácidos, electrolitos, vitaminas y oligoelementos.
- Debido a que las soluciones de aminoácidos y glucosa son hiperosmolares deben administrarse por vía central.
- Los riesgos del tratamiento incluyen oclusión, tromboembolismo, sepsis relacionada a catéter, sobrecarga de volumen, hiperglicemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia y síndrome de realimentación.
- Las soluciones deben manipularse y prepararse de manera estéril.
- A la luz de la evidencia actual es razonable iniciar NPE cuando pacientes con buen estado nutricional basal no pueden ser alimentados por vía enteral después del día 10 de enfermedad. En individuos emaciado puede considerarse antes.

- Debido a la inanición prolongada y el adelgazamiento avanzado de los pacientes en los que se iniciará NPE, la rápida administración de nutrientes IV eleva el riesgo de síndrome de realimentación. Por lo tanto, se aconseja iniciar entre un 30-50% del RER, asegurar niveles de potasio, tiamina y fósforo, y aumentar 10% de las calorías cada 24 horas.
- La mayoría de los trabajos que comparan la NE con la NPE muestran una mayor morbilidad y mortalidad en los grupos que reciben NPE.
 - Un estudio retrospectivo que incluyó 319 perros y 112 gatos que recibieron NPE mostró una mortalidad de 20% en perros y 50% en gatos. La mayoría de los pacientes tenían pancreatitis aguda y gastroenteritis. El tiempo promedio de NPE fue de 4 días (rango 1-20 días).¹⁵
- Una NPE por menos de 5 días tiene más riesgos que beneficios.
- Se debe evitar la hiperglicemia, pues múltiples estudios en adultos y niños graves aumentan la mortalidad.¹⁶⁻¹⁹ Empeora la quimiotaxis y fagocitosis, hay glicosilación de inmunoglobulinas, disminuye la reparación de heridas, se altera la cascada del complemento y se exagera la inflamación. No solo es un marcador de gravedad, debido a que cuando se comparan grupos de pacientes graves que reciben insulina y otros placebo, los pacientes con control estricto de la glicemia muestran una menor mortalidad.²⁰
- Existen pocos estudios en veterinaria.
 - Un estudio prospectivo observacional durante 2 meses en perros de UCI. Durante el período de estudio, se evaluaron 245 perros, de los cuales 38 (16%) eran hiperglucémicos. El 26% desarrolló hiperglucemia durante la hospitalización, mientras que el 74% presentó hiperglucemia en la presentación. Los no sobrevivientes tuvieron una concentración media de glucosa significativamente mayor (mediana, 176 mg/dl; rango 122-310 mg / dl) que los sobrevivientes (mediana, 139 mg/dl; 121-191 mg / dl; P = .021).²¹
 - En el trabajo de Queau y cols., sobre NPE en perros y gatos, la hiperglicemia fue la complicación más frecuente.

Fórmula	Nombre comercial	Osm	Calorías (kcal/ml)	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Cl (mmol/l)	Mg (mmol/l)	Ca (mmol/l)	PO₄ (mmol/l)
Aminoácidos 8.5%	Aminosyn II	706	0.34	32					
Aminoácidos 8.5% con electrolitos	Aminosyn II	920	0.34	78	66	86	10		30
Aminoácidos 10%	Aminoplasmal	821	0.4						
Lípidos 10%	Intralipid	260	1						
Lípidos 20%	Lipofundin	290	2						

Creación de régimen para nutrición parenteral

Paso 1:

El primer paso es determinar las calorías aportadas por medio de proteínas. **Las proteínas aportan 4 kcal por gramo.** Las necesidades de proteínas dependen de la especie y de la enfermedad subyacente:

- Enfermedad perdedora de proteínas como síndrome nefrótico, enteropatía perdedora de proteínas, sepsis grave, politraumatismo y heridas muy exudativas:
 - 6 gramos por cada 100 kcal (gatos 8 gramos)
- Falla hepática o azotemia:
 - 2 gramos por cada 100 kcal (gatos 4 gramos)
- Estándar:
 - 4-6 gramos por cada 100 kcal.

Ejemplo: Perro de 9 kilos con IBD y síndrome de malabsorción intestinal

$$\text{RER} = 30 \times 9 + 70$$

$$\text{RER} = 340 \text{ kcal/día}$$

$$6 \text{ gramos} \rightarrow 100 \text{ kcal}$$

$$X \rightarrow 340 \text{ kcal}$$

$$X = 20,4 \text{ gramos}$$

Si 1 gramo de proteínas aporta

4 kcal:

20.4 gramos aportan 81.6 kcal

Paso 2:

El paso dos es determinar las calorías faltantes y dividir las en mitad carbohidratos y mitad grasas:

Ejemplo anterior:

81.6 kcal desde proteínas

$340 - 81.6 = 258.6$ kcal faltantes

$258.6/2 = 129.3$

129.3 kcal de grasas

129.3 kcal de azúcares

Lípidos 20% ofrecen 2 kcal/ml

$129.3/2 = 64$ ml de lípidos al 20%

Paso 3:

El paso 3 consiste en determinar los ml de azúcares necesarios para completar las calorías del día. Para no necesitar un cristaloides aparte para aportar electrolitos se aconseja agregar dextrosa al 30% a un suero NaCl 0.9% o Ringer lactato de 500 ml. Soluciones de hasta el 10% son isoosmolares respecto a la sangre y pueden administrarse por vía periférica. Pero aportan pocas calorías por ml (0.34 kcal/ml). No alcanzaría para completar las calorías totales del día sin exponer al paciente a sobrecarga hídrica. Una solución de glucosa al 50% aporta 1.7 kcal/ml. Para usar esta limitante a nuestro favor podemos usar glucosa al 10% y así evitar hiperglicemia y disminuir el riesgo de síndrome de realimentación por sobrecarga de nutrientes, aportando entre un 40-60% del RER.

Ejemplo anterior:

Nos faltan 129.3 kcal de azúcares

Si usamos una solución al 10%
aportamos 0.34 kcal/ml

$129.3/0.34 = 380$ ml de glucosa 10%

Si a 340 ml NaCl 0.9% o Ringer lactato le agregamos 160 ml de glucosa al 30% obtenemos glucosa una solución al 10% con electrolitos
--

Paso 4:

Ahora necesitamos sumar los ml de glucosa, de lípidos y aminoácidos. Del ejemplo tenemos 380 ml de glucosa al 10% y 64 ml de lípidos al 20%. También sabemos que necesitamos 20.4 gramos de aminoácidos. El Aminoplasmal 10% contiene 0.1 gr/ml y necesitamos 20.4 gramos. Si 1 ml tiene 0.1 gramos de aminoácidos, entonces necesitamos 204 ml de Aminoplasmal 10%.

380 ml de glucosa + 64 ml de lípidos + 200 ml de aminoácidos = 644 ml en 24 horas para un perro con IBD severo de 9 kilos, eso sería 3 ml/kg/hr. Tasa de fluidos que podría ser apropiada para mantención si el paciente no tiene grandes pérdidas o la restricción de fluidos no es un tema. Si hay hipovolemia o muchas pérdidas de deberá agregar otro cristaloides por vía paralela. Si hay que restringir fluidos por trastorno congestivo se puede usar una solución de glucosa al 30%, y así aumentar las kcal/ml.

Se recomienda agregar sulfato de magnesio (1 ml al 25% a 500 ml) y monofosfato de potasio (7-10 ml a 500 ml) a la solución de glucosa con electrolitos. También 50 mg de tiamina al día, 5 mg/kg de piridoxina y vitaminas liposolubles (A, D y E).

REFERENCIAS

1. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2014; 371(18): 1673-84.
2. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*. 2018; 391(10116): 133-143.
3. Harris JP, Parnell NK, Griffith EH, Saker KE. Retrospective evaluation of the impact of early enteral nutrition on clinical outcomes in dogs with pancreatitis: 34 cases (2010-2013). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2017; 27(4): 425-433.
4. Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, et al. Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med*. 2003; 17(6): 791-8.
5. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014; 371(21): 1983-93.
6. Stimac D, Poropat G, Hauser G, et al. Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis: A randomized clinical trial. *Pancreatology*. 2016; 16(4): 523-8.
7. Brunetto MA, Gomes MO, Andre MR, et al. Effects of nutritional support on hospital outcome in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2010; 20(2): 224-31.
8. Doig GS, Simpson F, Finfer S, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300:2731–2741.

9. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, et al. Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med.* 2017; 43(11): 1637-1647.
10. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 2398–2408.
11. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 795–803.
12. Nseir S, Zerimech F, Jaillette E, Artru F, Balduyck M. Microaspiration in intubated critically ill patients: diagnosis and prevention. *Infect Disord Drug Targets.* 2011; 11(4): 413-23.
13. Heyland DK, Drover JW, Dhaliwal R, Greenwood J. Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002; 26(6 Suppl): S51-5.
14. Jooste CA, Mustoe J, Collee G. Metoclopramide improves gastric motility in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1999; 25(5): 464-8.
15. Queau Y, Larsen JA, Kass PH, et al. Factors associated with adverse outcomes during parenteral nutrition administration in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2011; 25(3): 446-52.
16. Vogelzang M, Nijboer JM, van der Horst IC, et al. Hyperglycemia has a stronger relation with outcome in trauma patients than in other critically ill patients. *J Trauma.* 2006; 60(4): 873-7.
17. Gale SC, Sicoutris C, Reilly PM, et al. Poor glycemic control is associated with increased mortality in critically ill trauma patients. *Am Surg.* 2007; 73(5): 454-60.
18. Marsillio LE, Ginsburg SL, Rosenbaum CH, et al. Hyperglycemia at the Time of Acquiring Central Catheter-Associated Bloodstream Infections Is Associated with Mortality in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2015; 16(7): 621-8.
19. Mamtani M, Kulkarni H, Bihari S, et al. Degree of hyperglycemia independently associates with hospital mortality and length of stay in critically ill, nondiabetic patients: Results from the ANZICS CORE binational registry. *J Crit Care.* 2020; 55: 149-156.
20. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001; 345(19): 1359-67.
21. Torre DM, deLaforcade AM, Chan DL. Incidence and clinical relevance of hyperglycemia in critically ill dogs. *J Vet Intern Med.* 2007; 21(5): 971-5.

Lecturas recomendadas

Chan D, Freeman L. Parenteral nutrition. En: Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice. Dibartola SP (Ed.). 4 ed. 2012. Pp: 605-622.

Lane IF, Miller E, Twedt DC. Parenteral nutrition in the management of a dog with lymphocytic-plasmocytic enteritis and severe protein-losing enteropathy. Can Vet J. 1999; 40(10): 721-4.

52. Medicina transfusional

PRINCIPIOS GENERALES

- Los pacientes hospitalizados son con frecuencia anémicos. Las causas de la anemia son diversas, incluida la pérdida de sangre por cirugía, sangrado, muestreo de sangre excesivo para pruebas de laboratorio o como consecuencia de una enfermedad. Los pacientes con cáncer pueden desarrollar anemia debido a la enfermedad subyacente o la quimioterapia que afecta la producción de glóbulos rojos en la médula ósea.
- La anemia disminuye el contenido de oxígeno de la sangre suministrada a los tejidos, incluido el miocardio, y aumenta la demanda de oxígeno del miocardio al requerir una mayor salida para mantener un suministro de oxígeno sistémico adecuado. La presencia de anemia se asocia a peores desenlaces en algunas enfermedades. Sin embargo, su corrección con transfusiones no mejora los resultados. La anemia generalmente es bien tolerada y, por lo tanto, los beneficios de los tratamientos potencialmente correctivos, como las transfusiones de glóbulos rojos, deben sopesarse contra sus riesgos. Lo mismo ocurre frente a la corrección de trombocitopenia y coagulopatía.
- No existe un consenso general sobre el uso apropiado de la sangre y sus componentes. La falta de pautas resultante es una debilidad en nuestros hospitales y centros de salud que afecta directamente las buenas prácticas de transfusión. Basado en una revisión de la literatura, este capítulo ofrece algunas pautas generales sobre el uso apropiado de la terapia transfusional.
- La prevalencia de anemia en pacientes veterinarios no ha sido reportada, y las prácticas de transfusión en estos pacientes se informan con poca frecuencia.

- En 2 estudios retrospectivos que revisaron las transfusiones de sangre en gatos, las razones más comunes para la transfusión fueron anemia secundaria a falla en la producción, pérdida de sangre y hemólisis. Las causas de pérdida de sangre incluyeron trauma (n = 6), hemorragia gastrointestinal (10), insuficiencia renal (9), neoplasia (7), cirugía (14), parasitismo (4), piometra o enfermedad reproductiva (3), coagulopatía (7) y sangrado urinario (6). Las causas de hemólisis incluyeron hipofosfatemia (n = 9) y anemia hemolítica mediada por el sistema inmunitario (3). Las causas de falla en la producción incluyeron hipoplasia eritroide (n = 8), neoplasia hematopoyética (11), infección por Virus leucemia (8) e insuficiencia renal crónica (21). El Hct promedio antes de la transfusión fue 11% (rango, 5-16%).^{1, 2}
- En 3 estudios retrospectivos que evaluaron la práctica de transfusión en perros, las indicaciones de transfusión fueron similares a las reportadas en felinos.³⁻⁵
- Un estudio más reciente mostró que los principales trastornos que requirieron transfusión en perros fueron anemia hemolítica inmunomediada (n = 22), pérdida de sangre durante cirugía (n = 4), anemia aplásica (n = 3), hemoperitoneo (n = 3), toxicidad por zinc (n = 2) y coagulación intravascular diseminada (n = 1).⁶

$$\text{CaO}_2 \text{ (ml/dl)} = \text{Hb} \times 1.34 \times \text{SaO}_2/100 + \text{PaO}_2 \times 0.003$$

Figura 51-1. Fórmula del contenido arterial de oxígeno (CaO₂). Hb, hemoglobina en g/dl; SaO₂, saturación de la Hb con O₂; PaO₂, presión parcial de O₂ arterial. Como puede verse el CaO₂ depende principalmente del nivel de Hb y el grado de saturación de O₂. Por lo tanto, un paciente anémico grave no se beneficia de suplementación de O₂.

COMPONENTES DISPONIBLES

Concentrado de glóbulos rojos

- Son preparados a partir de una unidad de sangre total tras la extracción de unos 200 a 250 ml de plasma.
- Volumen aproximado 300 ml. Se debe almacenar entre 1 a 6 °C. El nivel de Hct es de 70-80%. Son viables durante 35 días con CPDA-1 (citrato-fosfato-dextrosa-adenina). Capacidad de transporte de oxígeno igual a la de sangre total, dado que contiene el mismo número de GR por unidad.

Indicaciones

- Su principal indicación es la anemia severa aguda o crónica en pacientes normovolémicos o con riesgo de sobrecarga de volumen (ej., anemia hemolítica, insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome nefrótico e hipertensión portal). 1 ml/kg aumenta el Hct del receptor en 2%. Se debe administrar en máximo 6 horas. Siempre con filtro.

Sangre total

- Se conoce por sangre total aquella que no ha sido separada en sus diferentes componentes. Una unidad tiene un volumen de 450 a 500 ml y es recolectada en una solución con anticoagulante y conservante —CPD (citrato-fosfato-dextrosa) o CPDA1 que permite la supervivencia de sus elementos por más tiempo.
- El Hct de cada unidad se corresponde con el del donante (como mínimo, 38%). La temperatura de almacenamiento es de 1 a 6 °C.

Indicaciones

- Su indicación fundamental, para muchos la única, es el tratamiento de pacientes con hemorragia activa que presenten una pérdida sostenida de más de 25% de su volumen sanguíneo total y que puedan llegar a sufrir shock.
- En general 1 ml/kg de sangre total aumenta el Hct del receptor en un 1%. La velocidad de infusión depende del estado clínico del paciente, pero por razones de seguridad, su tiempo de administración no debe ser mayor de 4 horas. Siempre con filtro.

$$\text{ml de sangre para transfundir} = \frac{\text{Hct deseado} - \text{Hct paciente}}{\text{Hct donante}} \times \text{VS} \times \text{peso}$$

Figura 51-2. Fórmula para calcular volumen necesario según el hematocrito objetivo. VS, volumen sanguíneo, 60 para gatos y cachorros, 90 para perros adultos.

Sangre entera fresca

- Es la sangre que tiene menos de 24 horas de extraída. Es el tiempo en que empiezan a degradarse y perderse componentes importantes como plaquetas y factores lábiles de la coagulación, como el factor VII.

- El volumen, el Hct, la duración y el almacenamiento son iguales que los de la sangre total. No hay datos que indiquen que el uso de sangre fresca se asocie a una mejor evolución clínica en las hemorragias agudas, en comparación con la sangre total. Sin embargo, en veterinaria debido a la poca disponibilidad de hemoderivados que contengan plaquetas y factores de coagulación, es particularmente atractiva en perros y gatos con trombocitopenia grave, coagulopatía y hemorragia aguda.

Indicaciones

- Trombocitopenia grave ($< 20.000 \text{ cél}/\mu\text{l}$) con sangrado, anemia e hipovolemia o ausencia de concentrado de plaquetas.
- Trombocitopenia moderada ($< 50.000 \text{ cél}/\mu\text{l}$) previo a procedimiento cruento. 10-20 ml/kg de sangre entera fresca aporta más de $20.000 \text{ cél}/\mu\text{l}$.
- Coagulopatía con sangrado, anemia e hipovolemia o en la ausencia de plasma fresco congelado. Previo a procedimiento cruento con TP > 1.5 veces rango superior, frente a no disponibilidad de plasma fresco congelado. 10 ml/kg podrían normalizar los tiempos de coagulación en un paciente con coagulopatía.

Plasma fresco congelado

- Se obtiene a partir de una unidad de sangre total después de la separación de los glóbulos rojos. Una vez separado, debe congelarse a temperaturas $\leq -30 \text{ °C}$ para garantizar la presencia de los factores lábiles de la coagulación.
- No aporta plaquetas ni eritrocitos. La cantidad de albumina aportada es mínima.
- Contiene todos los factores de la coagulación y proteínas plasmáticas y posee concentraciones importantes de factores V y VIII, aunque estas disminuyen en los primeros 7 días de almacenamiento.

Indicaciones

- Su uso principal es como fuente de factores de coagulación deficitarios. Hemofilia sintomática, intoxicación con rodenticidas anticoagulantes y falla hepática.
- Para reponer factores de la coagulación puede usarse una dosis de 10 a 20 ml/kg, capaz de aumentar la concentración de factores en un 20% inmediatamente después de la infusión. Para monitorear el tratamiento se usan el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina activada y pruebas

para factores específicos. Una vez descongelado, debe ser transfundido en las 24 h siguientes si se usa como fuente de factores lábiles.

Crioprecipitado

- Es un concentrado de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que se precipitan en frío. y se obtiene a partir de la descongelación (4 a 6 °C) de una unidad de plasma fresco congelado, que deja un material blanco (crioprecipitado) que permanece en la bolsa después de transferir a otra unidad la porción de plasma descongelado. Su volumen es de aproximadamente 15 a 20 ml después de eliminar el plasma sobrenadante. Se vuelve a congelar a temperaturas de -18 a -20 °C en la hora siguiente a su preparación y tiene una vida media de 1 año.
- Contiene concentrado de factor VIII (actividad procoagulante); factor VII/vWF (factor de von Willebrand), 40 a 70%; fibrinógeno, y factor XIII.

Indicaciones

- Principalmente Hemofilia A y enfermedad de von Willebrand, sintomáticas o con necesidad de intervenciones quirúrgicas.

TIPIFICACIÓN DE LA SANGRE Y PRUEBAS CRUZADAS

- La sangre del donante y el receptor deberían ser tipificadas para identificar los antígenos de superficie eritrocítica que presentan. La complicación más temida, más no la única, relacionada con una transfusión de glóbulos rojos es una reacción de transfusión hemolítica aguda (AHRT). Durante un AHRT, el sistema inmunitario del receptor destruye de manera aguda los glóbulos rojos transfundidos del donante.
- AHRT: Cuando es aguda genera disnea, hemoglobinuria, debilidad y en ocasiones fiebre e hipotensión.

Perros

- Se informa que las tasas publicadas de AHRT durante las transfusiones de glóbulos rojos en perros están entre 0.2-1.0%, pero estos números pueden estar subestimados.⁷
- En el perro los principales antígenos de membrana eritrocítica se clasifican en el grupo DEA (1.1, 1.2, 1.3, 3, 4, 5, 6, 7 y 8). Actualmente se dispone de pruebas comerciales para identificar DEA 1, 4 y 7.

Afortunadamente esto tiene poco impacto clínico debido a usualmente el antígeno DEA 1 es que genera AHRT en un individuo previamente expuesto.

- Dependiendo de la población estudiada la mayoría de los perros (40-60%) de los perros son DEA 1 positivos.⁸
 - El resto de los grupos (antígenos) podrá estar vinculado a una vida media menor de los eritrocitos transfundidos.
 - Los perros no poseen anticuerpos preformados, por lo tanto, una primera transfusión es segura sin necesidad de pruebas cruzadas o tipificación. Durante los primeros 5-7 días puede transfundirse a ciegas, luego aumentan los niveles de anticuerpos debido a sensibilización.
 - En teoría el perro DEA 1 positivo es un receptor universal, debido a que no tendrá AHRT grave. Sin embargo, se han descrito casos de AHRT grave en un perro a sangre del grupo DEA 4. No obstante, este perro había recibido varias transfusiones previamente. Por lo tanto, siempre se recomienda realizar pruebas cruzadas en perros que han recibido sangre previamente. Además de que existen otros antígenos poco estudiados y otros por descubrir (ej., Kai 1-2 y Dal).
- La prueba cruzada más importante es exponer los eritrocitos del donante con en plasma del receptor (prueba de compatibilidad mayor).

Gatos

- En los gatos se buscan los antígenos del sistema AB. La mayoría de los gatos tienen sólo el antígeno A (grupo A), el resto son B y una minoría son positivos para ambos antígenos de membrana (grupo AB).
- Tal como ocurre en personas, los gatos presentan anticuerpos contra los otros grupos sanguíneos sin necesidad de haber sido expuestos previamente.
- No existe el donante universal, si el receptor universal, gatos del grupo AB, pero es un grupo sanguíneo poco frecuente en la población felina global. Esto significa que los gatos deben siempre ser tipificados o realizar pruebas cruzadas antes de cualquier transfusión. El 2007 se descubrió el antígeno *Mik* capaz de causar AHRT, por lo tanto las pruebas de compatibilidad pueden ser más apropiadas que la tipificación en la actualidad.⁹

- El grupo A es el más antigénico y prevalente, por lo tanto, transfundir a ciegas en caso de una emergencia real podría ser una alternativa medianamente razonable. Es decir, la probabilidad de que tanto el donante como el receptor sean del grupo A es alta.
 - En un estudio que tipificó una muestra aleatoria de 40 gatos de la región metropolitana de Chile mostró que el 85% fue grupo A, 10% fue AB y sólo el 5% grupo B. Lo que concuerda con otros estudios realizados en EE. UU. y Europa con respecto a que el grupo más frecuente es el A, pero no es similar en la presentación de gatos AB, debido que para ellos se han encontrado frecuencias tan bajas como 0,05% y 0,69% respectivamente.¹⁰
 - Un trabajo más reciente mostró que de 421 gatos, 60% eran A, 35% B y 5% AB.¹¹
- Debido a la disponibilidad limitada de sangre específica para cada tipo, sumado a la demora de la tipificación de la sangre en casos críticos, se ha descrito con éxito la xenotransfusión de gatos con sangre de perro.
 - Una revisión retrospectiva de xenotransfusión en gatos no encontró evidencia de incompatibilidad importante cuando se realizaron análisis previos a la transfusión entre gatos y donantes de caninos, y no se han reportado reacciones agudas graves para los gatos que reciben una transfusión de sangre canina por primera vez. Sin embargo, todos los gatos destruyeron la sangre transfundida dentro de los 4-7 días posteriores a la transfusión y cualquier gato que recibió una segunda xenotransfusión > 6 días después de la transfusión inicial tuvo reacciones anafilácticas.¹²⁻¹⁴
 - Un estudio más reciente cruzó muestras de sangre de gatos y perros y encontraron que 50-75% de los gatos eran incompatibles en la prueba de compatibilidad mayor, y casi el 100% de las pruebas cruzadas menores eran incompatibles.¹⁵ Sin embargo, no se detalla en el estudio historia de transfusiones previas ni si alguno cursaba con anemia hemolítica. Todo parece indicar que la sangre de perro es menos antigénica durante la primera exposición que el grupo A felino. De todos modos, la compatibilidad no puede garantizarse, y sólo se debe reservar para situaciones críticas.

Tipificación

- Se puede realizar en laboratorio o con cartillas de tipificación en la misma clínica. Los kits de tipificación en la actualidad son pruebas de aglutinación en tarjeta para DEA 1 canino y para A, B y AB para gatos.

- Los kits de aglutinación en tarjeta consisten en áreas marcadas impregnadas con anticuerpos monoclonales que se unen al antígeno de interés; anticuerpos para DEA 1 para perros, y para A y B para gatos. La sangre se mezcla primero con solución salina con un *buffer* y fosfato (PBS) para mantener el pH y la osmolalidad de las células, luego la mezcla se coloca en la tarjeta donde se mezcla con el anticuerpo. Si el antígeno está presente (el paciente es positivo para ese grupo sanguíneo), se verá aglutinación en la tarjeta. Las tarjetas son fáciles de usar y producen un resultado visual positivo (aglutinación) o negativo (sin aglutinación). Sin embargo, si la autoaglutinación está presente en el animal, como en hemólisis inmunomediada, la interpretación de los resultados puede ser confusa. Una vez que la muestra comienza a secarse, la aglutinación ya no se puede distinguir de la deshidratación y la aglomeración de la muestra, por lo que la prueba debe interpretarse de inmediato.

Prueba cruzada

- Es un método serológico utilizado para detectar incompatibilidades entre la sangre del donante y la del receptor. Detecta una reacción general entre un donante y un receptor específico y, por lo tanto, puede detectar reacciones de anticuerpos a antígenos sanguíneos. No identifica el antígeno o grupo específico.
- Como ya se mencionó arriba la prueba de compatibilidad mayor expone eritrocitos del donante con plasma del receptor y evalúa si hay aglutinación. El objetivo final de las pruebas de compatibilidad cruzada es evitar las reacciones a la transfusión inmunomediadas que resultan en hemólisis inmediata.
- Sin embargo, incluso con una prueba de compatibilidad cruzada compatible, no se garantiza la supervivencia adecuada de los glóbulos rojos y/o la eliminación completa de las reacciones a la transfusión, ya que los títulos bajos de anticuerpos pueden no causar suficiente aglutinación para la detección, pero aún pueden provocar una reacción a la transfusión posterior. Además, la prueba cruzada evalúa el estado inmunológico actual de las muestras; no se puede usar para determinar la compatibilidad para futuras transfusiones. Incluso si se usa inicialmente el mismo donante que era "compatible", si el paciente se ha sensibilizado posteriormente a esa sangre, se necesitaría una segunda prueba cruzada para detectarla.
 - Un estudio descriptivo que tuvo como objetivo comparar la prueba cruzada manual con un kit comercial en 45 perros mostró que 1 perro tuvo AHRT grave pese a pruebas cruzadas compatibles.⁶

- Por lo general, una prueba cruzada negativa (compatible) hace poco probable una AHRT grave, pero no descarta una duración corta de los eritrocitos debido a una AHRT tardía.
- La prueba cruzada es solo uno de los aspectos de la medicina de transfusión de buena calidad, otros aspectos incluyen tipificación de grupo, detección de enfermedades infecciosas, adecuada recolección de sangre, procesamiento adecuado, técnicas de almacenamiento y monitoreo cercano del paciente durante la transfusión.

¿Cuándo transfundir glóbulos rojos?

- Históricamente la transfusión de eritrocitos se ha justificado para maximizar y optimizar el transporte y contenido de O₂. Sin embargo, la literatura actual no respalda el uso liberal de transfusiones de sangre.
- Tres grandes ensayos clínicos han documentado una asociación entre transfusiones y mortalidad en pacientes humanos.
 - El ensayo TRICC reclutó 838 pacientes críticos de forma prospectiva y los aleatorizó en un grupo de transfusión restringido (Hb mantenida por encima 7 g/dl [Hct > 24%]) y un grupo de transfusión liberal (Hb mantenida por encima de 10 g/dl, Hct > 30%). En pacientes más jóvenes con puntajes de gravedad de enfermedad más bajos, la tasa de mortalidad hospitalaria fue significativamente menor para el grupo restringido (20.5%) que para el grupo liberal (28.1%).¹⁶
 - El estudio prospectivo CRIT evaluó la transfusión de sangre y el resultado clínico en 4892 pacientes de UCI humanos. Estos investigadores demostraron una asociación entre el número de transfusiones y la mortalidad general.¹⁷
 - En 1999, un estudio europeo prospectivo similar que inscribió a 3534 pacientes de UCI validó estos hallazgos. La tasa de mortalidad en la UCI para los pacientes que habían recibido sangre (18.5%) fue significativamente mayor que para aquellos que no la recibieron (10.1%).¹⁸
- Weiskopf y cols., demostraron que la reducción isovolémica de Hb a 5 g/dl en adultos humanos sanos no afectó negativamente los índices globales de oxigenación de los tejidos, medidos por la concentración normal de lactato en plasma y el consumo de O₂ sistémico.¹⁹ Sin embargo, la evaluación Holter reveló cambios significativos en el segmento ST en algunos sujetos, lo que sugiere isquemia miocárdica y posible susceptibilidad cardíaca a anemia severa.
 - El análisis de subgrupos del ensayo TRICC corroboró esta teoría a fines de la década de 1990. Pacientes críticamente enfermos asignados al azar a la estrategia restringida de transfusión que

tenían cardiopatía isquémica grave y angina inestable experimentaron tasas de mortalidad más altas que pacientes similares que recibieron sangre para mantener una Hb de 10-12 g/dl.

- Esto podría explicar las arritmias frecuentes en perros esplenectomizados relacionadas principalmente a la anemia. Puede ser razonable mejorar el Hct de pacientes anémicos con arritmias frecuentes o refractarias a terapia.
- Un estudio retrospectivo de 72 lobectomías hepáticas en perros y gatos mostró una alta necesidad de transfusiones de sangre (25%) de los casos. Los pacientes que enfrentaron transfusiones de sangre tuvieron mayor mortalidad. El gatillo fue principalmente la hemorragia y un Hct posoperatorio menor a 22%.²⁰
- Un estudio retrospectivo que evaluó el efecto de las transfusiones de sangre en 104 perros operados de hemangiosarcoma mostró que tanto los pacientes transfundidos como los que presentaban metástasis visibles tuvieron una menor supervivencia.²¹
- Es razonable mantener un Hct > 24% en pacientes con hemodinamia inestable, falla respiratoria y neurocríticos. En pacientes con anemia y arritmias persistentes es razonable valorar la corrección de la anemia. En el caso de la anemia hemolítica inmunomediada se aconseja mantener un Hct entre 15-20%.
- No se recomienda como gatillo para transfusión el aumento de los niveles de lactato. Pues, por lo general no alcanza a aumentar en sangre hasta que el paciente tiene compromiso orgánico severo.
- Algunos signos clínicos de mala tolerancia a la anemia son taquipnea, taquicardia y en casos avanzados debilidad y colapso.

EFFECTOS ADVERSOS NO HEMOLÍTICOS

- Las reacciones transfusionales no hemolíticas usualmente se deben a anticuerpos contra leucocitos o proteínas plasmáticas del donante. Los signos pueden ser fiebre, urticaria, picazón, enrojecimiento de la piel y/o taquicardia con hipotensión.
- Otros efectos adversos pueden ser sobrecarga de volumen, tromboembolismo, hipocalcemia relacionada a la quelación de calcio del anticoagulante citrato, complicaciones infecciosas y lesión pulmonar aguda por transfusión o TRALI. La hipocalcemia se ve en transfusiones rápidas al igual que la sobrecarga de volumen.

- Un estudio retrospectivo que analizó más de 300 transfusiones en 210 perros mostró que las dos complicaciones más frecuentes fueron fiebre (15%) y hemolisis (6%). Las complicaciones adicionales relacionadas con la transfusión incluyeron 11 eventos de transfusión en 11 pacientes asociados con malestar gastrointestinal. Se observaron vómitos o regurgitación en 9 perros durante la transfusión y en 2 pacientes dentro de las 2 horas posteriores a la finalización de la transfusión. De estos 11 casos, 8 mostraron signos de otra complicación relacionada con la transfusión, como hipertermia, colapso o taquicardia. 3 pacientes mostraron fiebre y urticaria. Se determinó el tipo de sangre antes de la transfusión para 151/210 pacientes. De los 59 pacientes para los que no se determinó el tipo de sangre, 28 tenían evidencia clínico-patológica de autoaglutinación y 31 no estaban tipificados en sangre por razones no declaradas.²²
- Si la reacción sólo es prurito y urticaria, se debe enlentecer la transfusión y administrar clorfenamina (0.5 mg/kg IV) o difenhidramina. También se puede considerar un corticoide.
- Si la reacción es sólo fiebre, se debería administrar metamizol, 25 mg/kg y un antihistamínico. Junto con supervisar de cerca al enfermo.
- Las reacciones anafilácticas son raras.
- El TRALI es un síndrome caracterizado por disnea, hipoxemia y edema pulmonar luego de un transfusión de sangre. Está muy bien descrito en personas. A menudo se acompaña de fiebre e hipotensión. Usualmente se presenta horas luego de la transfusión. La mayoría mejora dramáticamente luego de 48 horas. Se debe diferenciar de la sobrecarga de volumen y la trombosis pulmonar.²³
 - Un estudio que evaluó edema pulmonar post transfusión en 54 perros demostró TRALI en 2 de ellos. Los autores mencionan una incidencia de 3.7%.²⁴
 - Un estudio que analizó 54 casos de Síndrome de distrés respiratorio agudo (43 perros y 11 gatos), el distrés se relacionó a transfusión reciente en 6 casos.²⁵

REFERENCIAS

1. Klaser DA, Reine NJ, Hohenhaus AE. Red blood cell transfusions in cats: 126 cases (1999). J Am Vet Med Assoc. 2005; 226(6): 920-3.
2. Weingart C, Giger U, Kohn B. Whole blood transfusions in 91 cats: a clinical evaluation. J Fel Med Surg 2004; 6: 139–148.

3. Kerl M, Hohenhaus A. Packed red blood cell transfusions in dogs: 131 cases (1989). *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202(9):1495–1499.
4. Callan M, Oakley D, Shofer F, et al. Canine red blood cell transfusion practice. *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; 32:303–311.
5. Stone E, Badner D, Cotter S. Trends in transfusion medicine in dogs at a veterinary school clinic: 315 cases (1986–1989). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200(7):1000–1004.
6. Guzman LR, Streeter E, Malandra A. Comparison of a commercial blood cross-matching kit to the standard laboratory method for establishing blood transfusion compatibility in dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2016; 26(2): 262-8.
7. Bruce JA, Kriese-Anderson L, Bruce AM, Pittman JR. Effect of premedication and other factors on the occurrence of acute transfusion reactions in dogs. *J Vet Emerg Crit Care*. 2015; 25(5): 620–630.
8. Kessler RJ, Reese J, Chang D, et al. Dog erythrocyte antigens 1.1, 1.2, 3, 4, 7, and Dal blood typing and cross-matching by gel column technique. *Vet Clin Pathol*. 2010; 39(3): 306-16.
9. Weinstein NM, Blais MC, Harris K, et al. A Newly Recognized Blood Group in Domestic Shorthair Cats: The Mik Red Cell Antigen. *J Vet Intern Med*. 2007; 21: 287–292.
10. Valenzuela M, Gallardo P, Muñoz L, Castro J. Frecuencia de presentación de grupos sanguíneos en 40 gatos. Memoria de título, Universidad de Chile.
11. Kehl A, Heimberger K, Langbein-Detsch I, et al. Molecular characterization of blood type A, B, and C (AB) in domestic cats and a CMAH genotyping scheme. *PLoS One*. 2018; 20; 13(9): e0204287.
12. Oron L, Bruchim Y, Klainbart S, Kelmer E. Ultrasound-guided intracardiac xenotransfusion of canine packed red blood cells and epinephrine to the left ventricle of a severely anemic cat during cardiopulmonary resuscitation. *J Vet Emerg Crit Care*. 2017; 27(2): 218-223.
13. Euler CC, Raj K, Mizukami K, et al. Xenotransfusion of Anemic Cats with Blood Compatibility Issues: Pre- and Post-Transfusion Laboratory Diagnostic and Crossmatching Studies. *Vet Clin Pathol*. 2016; 45(2): 244-253.
14. Le Gal A, Thomas EK, Humm KR. Xenotransfusion of canine blood to cats: a review of 49 cases and their outcome. *J Small Anim Pract*. 2020 Mar;61(3):156-162.
15. Priolo V, Masucci M, Spada E, et al. Naturally occurring antibodies in cats against dog erythrocyte antigens and viceversa. *J Feline Med Surg*. 2018; 20(8): 690-695.

16. Hebert P, Wells G, Blajchman A, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999; 340:409–417.
17. Corwin H, Gettinger A, Pearl R, et al. The CRIT study: anemia and blood transfusion in the critically ill – current practice in the United States. *Crit Care Med* 2004; 32: 39–52.
18. Vincent J, Baron J, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499–1507.
19. Weiskopf R, Viele M, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998; 279(3): 217–221.
20. Hanson KR, Pigott AM, J Linklater AK. Incidence of blood transfusion requirement and factors associated with transfusion following liver lobectomy in dogs and cats: 72 cases (2007-2015). *J Am Vet Med Assoc.* 2017; 251(8): 929-934.
21. Ciepluch BJ, Wilson-Robles HM, Pashmakova MB, et al. Long-term postoperative effects of administration of allogeneic blood products in 104 dogs with hemangiosarcoma. *Vet Surg.* 2018; 47(8): 1039-1045.
22. Maglaras CH, Koenig A, Bedard DL, Brainard BM. Retrospective evaluation of the effect of red blood cell product age on occurrence of acute transfusion-related complications in dogs: 210 cases (2010-2012). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2017; 27(1): 108-120.
23. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood.* 2012; 119(7): 1757-67.
24. Thomovsky EJ, Bach J. Incidence of acute lung injury in dogs receiving transfusions. *J Am Vet Med Assoc.* 2014; 244(2): 170-4.
25. Boiron L, Hopper K, Borchers A. Risk factors, characteristics, and outcomes of acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: 54 cases. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2019; 29(2): 173-179.

Lecturas recomendadas

Salazar M. Guías para la transfusión de sangre y sus componentes. *Pan Am J Public Health.* 2003. 13; 183-190.

Kehl A, Truchet L, Langbein-Detsch I, Müller E, Giger U. Updates on practical ABC blood compatibility testing in cats. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2019; 47(6): 425-438.

52. Drogas de uso intravenoso frecuente

PRINCIPIOS GENERALES

- La complejidad de la medicina actual y los avances en los cuidados de los pacientes graves hacen necesario revisar los procesos de atención y estandarizar los cuidados de enfermería, junto con protocolizar la preparación y administración de medicamentos, con la finalidad de unificar criterios que aporten seguridad a los cuidados de nuestros pacientes.
- Las dosificaciones mencionadas en este manual corresponden a las óptimas, en un contexto local, encontradas para cada medicamento. Se hará énfasis en la estabilidad de la solución, caducidad, compatibilidades con otros fármacos en mezcla, reacciones adversas (RAM) condiciones de almacenamiento y sueros compatibles para infusión continua (CRI, *continuous rate infusion*).

FICHAS TÉCNICAS

ÁCIDO TRANEXÁMICO

Antifibrinolítico hemostático

- **Presentación:** 1000 mg/10 ml.
- **Indicaciones:** Hemorragias.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Hipercoagulabilidad.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 10-20 mg/kg cada 6-8 horas. 5-10 mg/kg/hr en CRI.
- **Administración:** IV, IM. Las ampollas pueden administrarse por vía oral.
- **Estabilidad de la solución:** Diluida 24 horas refrigerado o temperatura ambiente.
- **Velocidad de administración:** Bolo de 15-30 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.

- **RAM:** Vómitos.
- **Compatibilidades:** NaCl y glucosalino.
- **Incompatibilidades:** Productos sanguíneos, heparina.

ALBUMINA 20%

Coloide natural expansor de volumen circulante

- **Presentación:** Vial de 50 ml: 10 gr.
- **Indicaciones:** Hipoalbuminemia severa con congestión y/o hipovolemia.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. No se recomienda administrar en pacientes que lo hayan recibido previamente.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 1-5 ml/kg en bolo en hipotensión. 10 ml/kg en 12-24 horas.
- **Administración:** IV.
- **Estabilidad de la solución:** Una vez abierta 4 horas.
- **Velocidad de administración:** Bolo rápido sólo en paro cardiaco.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9%. No usar agua para inyectables para diluirla por la baja osmolalidad.
- **RAM:** Urticaria, angioedema, fiebre, náuseas, sobrecarga de volumen. Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada, hipertensión arterial, insuficiencia renal, edema pulmonar
- **Compatibilidades:** Se puede administrar por una misma vía con suero fisiológico o furosemida en infusión continua.
- **Incompatibilidades:** Bicarbonato de sodio, midazolam, vancomicina. No se recomienda mezclar con otros fármacos.

AMIKACINA

Antibacteriano aminoglucósido

- **Presentación:** Vial 100 mg/2ml, 500 mg/2ml.

- **Indicaciones:** Bacteriemia, sepsis, infecciones por gram negativos del tracto respiratorio, urinario, huesos, articulaciones, infecciones de partes blandas.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Se debe sopesar riesgo beneficio en falla renal.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 15-20 mg/kg cada 24 horas.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** Diluir a 0.25-0.5 mg/ml. 24 horas a temperatura ambiente. 10 días si se refrigera diluido en suero NaCl 0.9%. El vial abierto debe ser usado máximo en 48 horas.
- **Velocidad de administración:** Nunca en menos de 30 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Es importante respetar los tiempos de administración debido al alto riesgo de reacciones adversas cuando la infusión es muy rápida. Náuseas, vómitos, dolor de cabeza, mareo, ataxia, vértigo, eosinofilia, leucopenia, anemia, temblores, parestesias. Nefrotoxicidad.
- **Compatibilidades:** Se puede administrar por una misma vía con suero fisiológico o furosemida en infusión continua.
- **Incompatibilidades:** Al administrar en conjunto una penicilina o una cefalosporina se debe lavar con suero fisiológico, ya que se pueden inactivar si estas tienen contacto entre ellas. cloruro de potasio, dexametasona, heparina, propofol, soluciones a base de almidón, tiopental, vitamina B.

AMINOFILINA

Broncodilatador

- **Presentación:** Vial 250 mg/10 ml.
- **Indicaciones:** Crisis asmática, enfisema pulmonar.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Debe evaluarse la relación riesgo - beneficio en presencia de arritmias preexistentes, insuficiencia cardíaca congestiva.
- **Almacenamiento:** Refrigerado y protegido de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 10 mg/kg cada 12 horas.
- **Administración:** IV.

- **Estabilidad de la solución:** 48 horas a temperatura ambiente. Protegido de la luz.
- **Velocidad de administración:** Nunca en menos de 60 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Es importante respetar los tiempos de administración debido al alto riesgo de reacciones adversas cuando la infusión es muy rápida. Taquicardia, arritmias, nerviosismo e inquietud, convulsiones, hipotensión, cefaleas, náuseas y vómitos.
- **Compatibilidades:** Se aumentan los niveles de teofilina con la administración de furosemida, propanolol, verapamilo, ranitidina.
- **Incompatibilidades:** Amiodarona, ceftriaxona, cefotaxima, diazepam, dobutamina, epinefrina, hidralazina, insulina, metilprednisolona, midazolam, morfina, ondansetrón, penicilina G.

AMIODARONA

Antiarrítmico

- **Presentación:** Vial 150 mg/3ml.
- **Indicaciones:** Profilaxis y tratamiento de arritmias ventriculares y supraventriculares refractarias al tratamiento convencional.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Neumonitis. Fibrosis pulmonar. Shock cardiogénico.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente y protegido de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 10 mg/kg cada 12 horas. 5-15 mcg/kg/min en CRI.
- **Administración:** IV.
- **Estabilidad de la solución:** Diluida 3 mg/ml: 24 horas a temperatura ambiente o refrigerada. No requiere protección de la luz cuando está diluida.
- **Velocidad de administración:** Se recomienda utilizar el medicamento por vía central a concentraciones sobre 2 mg/ml (hasta 6 mg/ml) y en infusiones mayores a 1 hora. Bolo 2 minutos, sólo en TV grave.
- **Sueros compatibles para infusión:** Glucosa 5%.

- **RAM:** Se puede observar cefalea, mareos, temblores, neuropatía periférica, fatiga, ataxia, parestesia, síncope, fibrosis pulmonar, inflamación pulmonar, hipotensión, bradicardia, vómitos, diarrea. Amiodarona paradójicamente es un fármaco proarrítmico. Se debe tener precaución al usar concomitante con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, en pacientes con alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia) y en pacientes con disfunción hepática. La asociación con diuréticos de asa o tiazídicos aumenta el riesgo
- de arritmias por hipocalcemia. Si la frecuencia cardiaca baja de 60 lpm debe suspenderse.
- **Compatibilidades:** Glucosa al 5%.
- **Incompatibilidades:** Ampicilina, aminofilina, bicarbonato de sodio, cefazolina, ceftazidima, furosemida, imipenem - cilastatina, heparina, sales de fostato, suero ringer lactato, suero fisiológico, sulfato de magnesio.

AMPICILINA SULBACTAM

Antibacteriano betalactámico

- **Presentación:** Vial polvo liofilizado 1000 mg ampicilina 500 mg sulbactam.
- **Indicaciones:** Tratamiento de infecciones de piel, partes blandas, respiratorias y urinarias. Leptospirosis.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a penicilinas.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** 30 mg/ml.
- **Dosis:** 20 mg/kg cada 8 horas.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** Soluciones para administración en infusión intermitente: Hasta 30 mg/ml en agua para inyectables. 8 horas a temperatura ambiente y 48 h si se refrigera. Hasta 30 mg/ml en NaCl, 8 horas a temperatura ambiente y 24 h si se refrigera.
- **Velocidad de administración:** Bolo 15 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9%.
- **RAM:** Puede producir dolor de pecho, fatiga, dolor de cabeza, disnea, rash, urticaria, náusea, vómito, diarrea. colitis pseudomembranosa, disuria, hematuria, tromboflebitis, vasculitis, dolor en el sitio de inyección, Síndrome de Stevens – Johnson, nefritis intersticial.

- **Compatibilidades:** Glucosa al 5%. Usar con precaución en pacientes con antecedentes de alergia general (asma, eccema, urticaria, fiebre del heno), enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada con antibióticos).
- **Incompatibilidades:** Clindamicina (se inactiva), amikacina, dopamina, epinefrina, gentamicina, metoclopramida, midazolam, ondansetrón.

ATRACURIO

Bloqueador neuromuscular no despolarizante

- **Presentación:** Vial 25 mg/2.5 ml.
- **Indicaciones:** Facilitador de intubación y la ventilación mecánica.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco.
- **Almacenamiento:** Refrigerado.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.2-0.6 mg/kg.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** 24 horas a temperatura ambiente.
- **Velocidad de administración:** Bolo 5 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9%.
- **RAM:** Puede causar debilidad muscular (depende de la dosis), tiene pocos efectos sobre la frecuencia cardiaca, pero puede provocar taquicardia sinusal, por vasodilatación (debido a la liberación de histamina). Puede aparecer urticaria, enrojecimiento de la piel, broncoespasmo, hipotensión y parálisis muscular.
- **Compatibilidades:** Glucosa al 5%. Usar con precaución en pacientes con antecedentes de alergia general (asma, eccema, urticaria, fiebre del heno), enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada con antibióticos).
- **Incompatibilidades:** Suero ringer lactato, aminofilina, bicarbonato de sodio, propofol, heparina, ranitidina, barbitúricos y diazepam, glóbulos rojos.

ATROPINA

Anticolinérgico, antiarrítmico y antiespasmódico

- **Presentación:** 1 mg/ml.
- **Indicaciones:** Bradicardia sintomática, sobredosis de organofosforados.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco, glaucoma, taquicardia, hipertensión.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.02-0.04 mg/kg.
- **Administración:** IV, IM. Intratraqueal.
- **Estabilidad de la solución:** Estabilidad química hasta 48 horas a temperatura ambiente.
- **Velocidad de administración:** Bolo rápido. La infusión lenta puede provocar bradicardia paradójal.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Taquicardia, arritmias, bradicardia paradójica, fotofobia, cefalea. Íleo, retención urinaria, sequedad de boca.
- **Compatibilidades:** NaCl 0.9%, glucosalino.
- **Incompatibilidades:** Tiopental.

BICARBONATO DE SODIO 8.4%

Electrolito, agente alcalinizante

- **Presentación:** 10 ml (1 mEq/ml)
- **Indicaciones:** Acidosis metabólica grave. Hipercalemia.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco, alcalosis metabólica, acidosis respiratoria, hipocalemia.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** Déficit de base x 0.3 x peso. 1 ml/kg en hipercalemia.
- **Administración:** Bolo sólo por catéter central. Infusión continua intermitente. Intraósea.
- **Estabilidad de la solución:** Hasta 72 horas.
- **Velocidad de administración:** 1 mEq/kg/hr. Se prefiere la vía central para la administración, pero se puede infundir en una vena de grueso calibre diluida al tercio, con la finalidad de disminuir los riesgos de necrosis por extravasación, el bicarbonato es muy hipertónico.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% o dextrosa al 5%.

- **RAM:** Cefalea, tetania, convulsiones, sobrecarga de volumen, depresión mental, apnea, depresión respiratoria, hipernatremia, alcalosis metabólica, necrosis si se extravasa.
- **Compatibilidades:** Es posible administrar por la misma vía con: aminofilina, furosemida, heparina, hidrocortisona, insulina regular, metilprednisolona, milrrinona, morfina, potasio cloruro, propofol, remifentanilo.
- **Incompatibilidades:** Amiodarona, atropina, dobutamina, dopamina, epinefrina, fenoterol, hidromorfona, lidocaína, sales de magnesio, meperidina, midazolam, norepinefrina, ondansetrón, rocuronio, verapamilo, gluconato de calcio

CEFAZOLINA

Antibacteriano, beta lactámico

- **Presentación:** Polvo liofilizado 1000 mg.
- **Indicaciones:** Infecciones por microorganismos sensibles. Gram positivo, bacilos y cocáceas (excepto enterococo). Bacilos Gram negativo incluidos E. Coli, Proteus y Klebsiella. Infecciones de los tractos respiratorio y genitourinario; de la piel y tejidos blandos. Infecciones osteoarticulares.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cefalosporinas y penicilinas.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** 5-10 ml de agua para inyectables.
- **Dosis:** 20 mg/kg cada 8 horas.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** 10 días si se refrigera.
- **Velocidad de administración:** No administrar en menos de 3 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9%.
- **RAM:** Se puede observar irritación, rash, urticaria, prurito, Síndrome de Stevens - Johnson, náuseas, vómitos, diarrea, colitis pseudomembranosa, candidiasis oral, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, neutropenia, tromboflebitis, dolor en el lugar de inyección, falla renal, anafilaxia.
- **Compatibilidades:** Se desconoce en mezcla.
- **Incompatibilidades:** Amikacina, amiodarona, anfotericina B, atracurio, gluconato de calcio, cisatracurio, lidocaína, ranitidina, vancomicina.

CEFOTAXIMA

Antibacteriano, beta lactámico

- **Presentación:** Polvo liofilizado 1000 mg.
- **Indicaciones:** Infecciones por microorganismos sensibles. Gram positivo, bacilos y cocáceas (excepto enterococo). Bacilos Gram negativo incluidos E. Coli, Proteus y Klebsiella. Infecciones de los tractos respiratorio y genitourinario; de la piel y tejidos blandos. Infecciones osteoarticulares.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cefalosporinas y penicilinas.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente y protegido de la luz.
- **Reconstitución:** 10 ml de agua para inyectables.
- **Dosis:** 20 mg/kg cada 8 horas.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** 7 días si se refrigera.
- **Velocidad de administración:** No administrar en menos de 3 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9%.
- **RAM:** Si se administra rápido puede provocar arritmias, se puede observar irritación, rash, urticaria, prurito, Síndrome de Stevens - Johnson, náuseas, vómitos, diarrea, colitis pseudomembranosa, candidiasis oral, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, neutropenia, tromboflebitis, dolor en el lugar de inyección, falla renal, anafilaxia.
El uso prolongado puede provocar sobreinfección. En uso prolongado se recomienda monitorizar función renal, hepática y función hematológica.
- **Compatibilidades:** Se desconoce en mezcla.
- **Incompatibilidades:** Alopurinol, aminofilina, aminoglucósidos, bicarbonato de sodio, Filgrastrim, fluconazol, gemcitabina, hetastarch, vancomicina.

CEFTAZIDIMA

Antibacteriano, beta lactámico

- **Presentación:** Polvo liofilizado 1000 mg.
- **Indicaciones:** Infecciones por microorganismos sensibles. Gram positivo, bacilos y cocáceas (excepto enterococo). Bacilos Gram negativo incluidos E. Coli, Proteus y Klebsiella. Infecciones de los tractos respiratorio y genitourinario; de la piel y tejidos blandos. Infecciones osteoarticulares. Única cefalosporina que mata Pseudomonas.

- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cefalosporinas y penicilinas.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente y protegido de la luz.
- **Reconstitución:** 10 ml de agua para inyectables.
- **Dosis:** 20 mg/kg cada 8 horas.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** 7 días si se refrigera.
- **Velocidad de administración:** No administrar en menos de 3 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9%.
- **RAM:** Puede provocar dolor de cabeza, rash, náuseas, vómitos, colitis pseudomembranosa, trombocitosis, leucopenia transitoria, anemia hemolítica, flebitis, candidiasis, elevación transitoria de BUN, creatinina, hiperbilirrubinemia, mioclonía, anafilaxis. Monitorizar función hepática y hematológica periódicamente. A medida que se disuelve el producto se libera dióxido de carbono y se desarrolla una presión positiva. Asegurarse que no quede gas (burbujas de CO₂) en la jeringa antes de administrar. Uso prolongado puede causar sobreinfección.
- **Compatibilidades:** Se desconoce en mezcla.
- **Incompatibilidades:** Midazolam, ranitidina, bicarbonato de sodio.

CEFTRIAXONA

Antibacteriano, beta lactámico

- **Presentación:** Polvo liofilizado 1000 mg.
- **Indicaciones:** Sepsis, meningitis, borreliosis de Lyme (fase precoz y tardía de la enfermedad), infecciones abdominales (peritonitis, infecciones gastrointestinales o de las vías biliares), infecciones de los huesos, las articulaciones, los tejidos blandos o la piel; heridas infectadas, infecciones en pacientes con disminución de los mecanismos de defensa, infecciones urinarias y renales, infecciones respiratorias.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a cefalosporinas y penicilinas.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente y protegido de la luz.
- **Reconstitución:** 10 ml de agua para inyectables.
- **Dosis:** 20 mg/kg cada 8 horas.
- **Administración:** IV, IM.

- **Estabilidad de la solución:** 10 días si se refrigera.
- **Velocidad de administración:** No administrar en menos de 30 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9%.
- **RAM:** Puede provocar rash, diarrea, náuseas, vómitos, colitis, colelitiasis, ictericia, trombocitopenia, leucopenia, anemia, prurito, dolor en lugar de administración, elevación del BUN, creatinina y bilirrubina; anafilaxia. Se debe monitorizar función renal, hepática, recuento de plaquetas.
- **Compatibilidades:** Se desconoce en mezcla.
- **Incompatibilidades:** No administrar en la misma vía ni mezclar con soluciones que contengan calcio ni suero ringer lactato.

CLINDAMICINA

Antibacteriano, lincosamida

- **Presentación:** 600 mg/4ml.
- **Indicaciones:** Tratamiento de infecciones óseas por estafilococos; infecciones genitourinarias, gastrointestinales y neumonías por anaerobios; septicemias por anaerobios, estafilococos y estreptococos; infecciones de piel y tejidos blandos por microorganismos susceptibles.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad lincosamidas.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 11 mg/kg cada 12 horas.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** Diluida: 16 días a temperatura ambiente y 32 días refrigerada a concentraciones de 6 - 12 mg/ml (estabilidad química). Se recomienda guardar excedente de ampolla en jeringa de PVC refrigerada hasta 12 horas.
- **Velocidad de administración:** No administrar en menos de 30 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9%.
- **RAM:** Se puede observar tromboflebitis, hipotensión, arritmia, urticaria, rash, prurito, náuseas, vómitos, diarrea, colitis pseudomembranosa, hipersensibilidad, anafilaxia, bloqueo neuromuscular, aumento reversible de las transaminasas hepáticas, trombocitopenia y granulocitopenia. **La infusión**

rápida se asocia a hipotensión o paro cardiorespiratorio. Se debe tener precaución en falla hepática o colitis pseudomembranosa.

- **Compatibilidades:** Se desconoce en mezcla.
- **Incompatibilidades:** Aminofilina, ampicilina, barbitúricos, Filgrastim, gluconato de calcio, magnesio.

DIAZEPAM

Benzodiazepina

- **Presentación:** 10 mg/2ml.
- **Indicaciones:** Anticonvulsivante. Sedación, relajante muscular.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco, depresión respiratoria.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.2-0.5 mg/kg bolo. 0.2 mg/kg/hr en CRI.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** No se recomienda diluir. Se recomienda utilizar soluciones recién preparadas. Si se utiliza diazepam en infusión continua se recomienda cambiar cada 4 horas para evitar el riesgo de precipitación. Proteger de la luz.
- **Velocidad de administración:** Bolo rápido sólo estatus epiléptico.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Se puede observar hipotensión, bradicardia, paro cardiorespiratorio, somnolencia, confusión, mareos, ataxia, amnesia, excitación paradójal, flebitis, dolor en el lugar de inyección, disminución en la frecuencia respiratoria, apnea, laringoespasmos. Puede ser muy irritante, sobre todo por vía intramuscular. Evitar las venas pequeñas por el riesgo de tromboflebitis.
- **Compatibilidades:** No se recomienda mezclar.
- **Incompatibilidades:** La mayoría no son compatibles y precipitan.

DOBUTAMINA

Catecolamina agonista betaadrenérgico, inótropo y cronótropo positivo

- **Presentación:** 250 mg/5ml.

- **Indicaciones:** Shock cardiogénico.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Arritmias.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 2.5-25 mcg/kg/min.
- **Administración:** Infusión continua.
- **Estabilidad de la solución:** Diluida es estable por 24 horas a Temperatura ambiente y por 48 horas si se refrigera.
- **Velocidad de administración:** 2.5-40 mcg/kg/min.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Se puede observar cefalea, mareos, náuseas, ansiedad, hipotensión, hipertensión, taquiarritmias, extrasístoles ventriculares, vómitos, neutropenia, trombocitopenia, anemia, mielosupresión. Mantener monitorización electrocardiográfica continua, presión arterial invasiva, en UCI.
- **Compatibilidades:** Compatible por la misma vía con amiodarona, lidocaína, propofol, dopamina, epinefrina, norepinefrina, milrinona, morfina, fentanilo, vecuronio, atracurio, pancuronio.
- **Incompatibilidades:** A pH sobre 6 dobutamina puede ser rápidamente inactivada por lo que no se recomienda mezclar con soluciones alcalinas. Bicarbonato de sodio, aminofilina, ampicilina, cloruro de potasio, diazepam, fitomenadiona, fosfato de potasio, furosemida, gentamicina, gluconato de calcio, heparina, insulina (regular), midazolam, penicilina sódica, sulfato de magnesio, tiopental, verapamilo.

DOPAMINA

Catecolamina, vasopresor, inótropo

- **Presentación:** 200mg/5ml.
- **Indicaciones:** Shock que no responde a volumen.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Arritmias. Feocromocitoma.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 2.5-25 mcg/kg/min.

- **Administración:** Infusión continua.
- **Estabilidad de la solución:** Diluida es estable por 24 horas a Temperatura ambiente y por 48 horas si se refrigera. No requiere proteger de la luz.
- **Velocidad de administración:** 5-25 mcg/kg/min.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Se puede observar cefaleas, disnea, extrasístoles ventriculares, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, vasoconstricción periférica, náuseas, vómitos, diarrea, insuficiencia renal aguda, necrosis localizada (por extravasación). Mantener monitorización electrocardiográfica continua, presión arterial invasiva, en UCI. Si llegara a ocurrir extravasación existe una preparación a base de un antídoto (fentolamina). **Evitar la suspensión abrupta ya que puede inducir hipotensión.** El uso prolongado de dopamina puede afectar la función tiroidea.
- **Compatibilidades:** Compatible en solución con dobutamina, epinefrina, lidocaína, norepinefrina, dobutamina, atracurio, vecuronio.
- **Incompatibilidades:** A pH sobre 6 dobutamina puede ser rápidamente inactivada por lo que no se recomienda mezclar con soluciones alcalinas. Bicarbonato de sodio, aminofilina, ampicilina, cloruro de potasio, diazepam, fitomenadiona, fosfato de potasio, furosemida, gentamicina, gluconato de calcio, heparina, insulina (regular), midazolam, penicilina sódica, sulfato de magnesio, tiopental, verapamilo.

EPINEFRINA

Catecolamina agonista alfa y betaadrenérgico. Vasopresor, inótrofo y cronótrofo positivo

- **Presentación:** 1 mg/ml.
- **Indicaciones:** Paro cardiaco, broncoespasmo, shock anafiláctico, vasodilatación, adyuvante en anestesia local.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Hipertensión, arritmias.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.01-0.1 mg/kg en paro cardiaco cada 3-4 minutos. 0.1 mg/kg por tubo orotraqueal en hipotensión y/o bradicardia severa. 0.01-0.1 mg/kg/min en CRI.
- **Administración:** IV, IM. Intratraqueal, IO.

- **Estabilidad de la solución:** Diluida 24 horas refrigerado o temperatura ambiente. No es necesario proteger de la luz.
- **Velocidad de administración:** Bolo rápido sólo en paro cardiaco.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Confusión, alucinaciones, insomnio, hemorragia cerebral por hipertensión, disnea, arritmias, taquicardia, isquemia, hiperglicemia, aumento del lactato, la extravasación genera necrosis,
- **Compatibilidades:** Dopamina, dobutamina, norepinefrina, morfina, fentanilo, midazolam, furosemida, vecuronio, atracurio
- **Incompatibilidades:** Bicarbonato de sodio.

FENTANILO

Narcótico, analgésico y anestésico opioide

- **Presentación:** 0.5 mg/10 ml.
- **Indicaciones:** Está indicado como analgésico narcótico complementario en anestesia general o regional, en premedicación anestésica, en inducción anestésica y como un adyuvante en la mantención de la anestesia general y regional.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco, depresión respiratoria.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, no refrigerar, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 5-10 mcg/kg en bolo. 5-20 mcg/kg/hr en CRI.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** Solución no diluida, en envases de PVC 28 días refrigerada o a Temperatura ambiente.
- **Velocidad de administración:** Inyección 3 - 5 minutos. Dosis mayores de 5 mcg/kg deben ser dadas en 5 - 10 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** Se prefiere NaCl 0.9%.
- **RAM:** Se puede observar hipotensión (moderada a grave), bradicardia, depresión del sistema nervioso central, disnea, eritema, prurito, náuseas, vómitos, constipación, rigidez de la pared torácica, miosis, espasmo del tracto urinario, depresión respiratoria. Mantener monitorización electrocardiográfica. Al administrar en bolo rápido, provoca broncoespasmo y laringoespasmo.

- **Compatibilidades:** Es compatible con atracurio, dobutamina, dopamina, epinefrina, midazolam, norepinefrina, pancuronio, rocuronio, vecuronio, morfina, ketamina.
- **Incompatibilidades:** Barbitúricos.

FUROSEMIDA

Diurético de asa

- **Presentación:** 20 mg/ml.
- **Indicaciones:** Edema pulmonar cardiogénico, sobrecarga de fluidos, falla renal y hepática congestiva. Hipercalcemia, oliguria/anuria insuficiencia renal aguda.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco, hipovolemia, deshidratación, hipocalcemia.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, no refrigerar, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 2-4 mg/kg en bolo. 0.5 mg/kg/hora en CRI. No superar 12 mg/kg día.
- **Administración:** IV, no se recomiendan otras vías.
- **Estabilidad de la solución:** 24 horas a temperatura ambiente y protegida de la luz.
- **Velocidad de administración:** Bolo 1-2 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** Se prefiere NaCl 0.9%.
- **RAM:** Hipocalcemia, alcalosis metabólica hipoclorémica, hipovolemia, hiponatremia, hipotensión, nefritis intersticial aguda, vómitos, diarreas, trombocitopenia y urticaria. **En conjunto con aminoglucósidos aumenta riesgo de nefrotoxicidad.**
- **Compatibilidades:** Albumina, heparina, cloruro de potasio, bicarbonato de sodio, gluconato de calcio, lidocaína, ampicilina, dexametasona, meropenem, ranitidina, fentanilo, ceftazidima, **al refrigerarse puede cristalizar.**
- **Incompatibilidades:** Metoclopramida, suero ringer lactato, amikacina, amiodarona, atracurio, cisatracurio, diazepam, dopamina, dobutamina, epinefrina, famotidina, midazolam, morfina.

GLUCONATO DE CALCIO

Electrolito

- **Presentación:** 10%.
- **Indicaciones:** Tetania por hipocalcemia. Alteraciones electrocardiográficas por hipercalcemia.

- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco, fibrilación ventricular, cálculo renal, hipercalcemia, hipofosfemia, sospecha de intoxicación digitálica.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.5-1.5 ml/kg.
- **Administración:** IV, no se recomiendan otras vías.
- **Estabilidad de la solución:** 24 horas a temperatura ambiente.
- **Velocidad de administración:** Sólo en paro por hipercalcemia se puede administrar en bolo. Infundir en 10 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** Se prefiere NaCl 0.9%.
- **RAM:** Se puede observar vasodilatación, hipotensión, bradicardia, arritmias cardíacas, fibrilación ventricular, síncope, paro cardíaco, letargia, coma, eritema, aumento de amilasa, disminuye niveles de magnesio, hipercalciuria, contracción muscular, necrosis en lugar de extravasación. Se debe monitorizar electrocardiográficamente, énfasis en frecuencia cardíaca.
- **Compatibilidades:** Compatible por la misma vía: aminofilina, dopamina, epinefrina, fentanilo, furosemida, heparina, hidrocortisona, insulina regular, lidocaína, sulfato de magnesio, midazolam, morfina, norepinefrina, cloruro de potasio, propofol.
- **Incompatibilidades:** Anfoterina B, bicarbonato de sodio, Sales de fosfatos, Sales de sulfato, ácido fólico, ampilina, ceftriaxona, clindamicina, dobutamina, hidrocortisona, meropenem, magnesio.

IMIPENEM

Antibacteriano betalactámico

- **Presentación:** Polvo liofilizado 500 mg.
- **Indicaciones:** Indicado para el tratamiento de infecciones respiratorias, urinarias, intraabdominales, óseas y articulares, de piel y tejidos blandos, septicemias u otra infección grave provocada por microorganismos resistentes a otros antibióticos, y que han resultado sensibles a Imipenem.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a penicilinas.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** Diluir en 100 ml de suero fisiológico. La concentración para administrar **nunca debe ser mayor de 5 mg/ml.**

- **Dosis:** 5-10 mg/kg cada 6-8 horas.
- **Administración:** IV, no se recomiendan otras vías.
- **Estabilidad de la solución:** 4 horas a temperatura ambiente. 24 horas si se refrigera.
- **Velocidad de administración:** 60-120 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** Se prefiere NaCl 0.9%.
- **RAM:** Prurito, urticaria, angioedema, convulsiones, náuseas, vómitos, diarrea, eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson, candidiasis, fiebre, colitis hemorrágica, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, incluyendo agranulocitosis, trombocitopenia, trombocitosis, disminución de la hemoglobina y prolongación del tiempo de protrombina, Aumentos de las transaminasas, la bilirrubina y/o la fosfatasa alcalina, hepatitis, aumento de la creatinina, actividad mioclónica, trastornos psíquicos, incluyendo alucinaciones, estados confusionales o convulsiones y parestesias, eritema, dolor en el lugar de administración, tromboflebitis.
- **Compatibilidades:** No se recomienda mezclar.
- **Incompatibilidades:** La mayoría.

KETAMINA

Anestésico general y analgésico

- **Presentación:** 100 mg/ml y 50 mg/10 ml.
- **Indicaciones:** Indicado como anestésico único en inducción de la anestesia general y como complemento de otros anestésicos - analgésicos de baja potencia. Mantenimiento de la ventilación mecánica.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Evitar en pacientes con sospecha de la PIC y la presión intraocular.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** Diluir en 100 ml de suero fisiológico. La concentración para administrar **nunca debe ser mayor de 5 mg/ml.**
- **Dosis:** 5-10 mg/kg en bolo. 0.5-1 mg/kg/hr en CRI.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** 12 meses a temperatura ambiente.
- **Velocidad de administración:** 1 minuto.

- **Sueros compatibles para infusión:** Se prefiere NaCl 0.9%.
- **RAM:** Se puede observar hipertensión, taquicardia, hipotensión, bradicardia, incremento de flujo sanguíneo cerebral, aumento de la presión intracraneana, aumento de la tasa metabólica, aumento de la presión intraocular, aumento de tono muscular, fasciculaciones, sialorrea, vómitos, náuseas postoperatorias, diplopía, nistagmo, depresión respiratoria, dependencia en uso prolongado, laringoespasma, disminución de broncoespasmo, apnea en infusiones rápidas.
Precaución en falla cardíaca, neurocríticos e hipertensos.
- **Compatibilidades:** Lidocaína, morfina, fentanilo, tramadol.
- **Incompatibilidades:** Diazepam, fenobarbital, furosemida, lorazepam, tiopental.

LIDOCAÍNA

Anestésico local y antiarrítmico

- **Presentación:** 2%.
- **Indicaciones:** Como anestésico local o regional. En el tratamiento de extrasístoles o taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo. Bloqueo AV de II y III grado. Pacientes con síndrome de Adams - Stokes, síndrome de Wolff - Parkinson - White.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente. Proteger de la luz a largo plazo.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 1-4 mg/kg en bolo. 1-2 mg/kg/hr en CRI.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** Diluida 24 horas. En jeringa de PVC 72 horas.
- **Velocidad de administración:** 1-5 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** Se prefiere NaCl 0.9%.
- **RAM:** Se puede observar bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco, arritmias, paro cardíaco, depresión respiratoria, apnea, letargia, coma, parestesia, agitación, euforia, alucinaciones, somnolencia, visión borrosa, cefalea, vómitos, rash. Puede provocar tromboflebitis en pacientes con infusiones continuas. Monitorizar electrocardiograma continuo.
- **Compatibilidades:** Es compatible en vía con amiodarona, dobutamina, dopamina, epinefrina, norepinefrina, midazolam, morfina, fentanilo, atracurio, vecuronio, rocuronio y propofol. Usar con

precaución en pacientes con disfunción hepática, insuficiencia cardiaca, hipoxia, depresión respiratoria, hipovolemia, shock, bloqueo incompleto, bradicardia.

- **Incompatibilidades:** tiopental.

MEROPENEM

Antibacteriano betalactámico

- **Presentación:** Polvo liofilizado 500 mg o 1000 mg.
- **Indicaciones:** Indicado para el tratamiento de infecciones respiratorias, urinarias, intraabdominales, óseas y articulares, de piel y tejidos blandos, septicemias u otra infección grave provocada por microorganismos resistentes a otros antibióticos, y que han resultado sensibles a carbapenémicos.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a penicilinas.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** Diluir a 2-10 mg/ml en suero fisiológico.
- **Dosis:** 10 mg/kg cada 12 horas.
- **Administración:** IV, SC.
- **Estabilidad de la solución:** Soluciones para infusión en suero fisiológico (2,5 - 10 mg/ml): 8 horas a temperatura ambiente y 48 horas si se refrigera.
- **Velocidad de administración:** Bolo en 5 minutos o infusiones de 3 horas.
- **Sueros compatibles para infusión:** Se prefiere NaCl 0.9%.
- **RAM:** Se puede observar hipotensión, dolor de cabeza, insomnio, agitación, rash, prurito, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hemoperitoneo, dolor torácico, fiebre, taquicardia sinusal, náuseas, vómitos, diarrea, melena, anorexia, ictericia, parestesias, alucinaciones, constipación, leucopenia, neutropenia, flebitis, inflamación en sitio inyección, convulsiones, urticaria. Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia o episodios convulsivos, también debe administrarse con precaución en pacientes con función renal alterada, debido a que el 70% se elimina por esta vía, por tanto, también tienen más riesgo de producirse episodios convulsivos por acumulación del fármaco. Se recomienda monitorizar función renal, hepática y hematológica en tratamiento de más de 7 días.
- **Compatibilidades:** No se recomienda mezclar.

- **Incompatibilidades:** Anfotericina B, gluconato de calcio, diazepam, doxiciclina, metronidazol, multivitamínicos, ondansetrón.

METOCLOPRAMIDA

Antiemético y procinético

- **Presentación:** 10 mg/2 ml.
- **Indicaciones:** Profilaxis de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia. Tratamiento del vaciado gástrico retardado, esofagitis por reflujo gastroesofágico e íleo médico.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco, íleo intestinal obstructivo.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.5 mg/kg en bolo. 0.1 mg/kg/hora en CRI.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** Diluido hasta 48 horas, 24 horas si no se protege de la luz, 48 horas a temperatura ambiente si se protege de la luz.
- **Velocidad de administración:** Bolo 1 minuto, preferir CRI.
- **Sueros compatibles para infusión:** Se prefiere NaCl 0.9%.
- **RAM:** Ansiedad y agitación, luego somnolencia. Poco frecuente contracciones musculares.
- **Compatibilidades:** Morfina, fentanilo, lidocaína.
- **Incompatibilidades:** Bicarbonato de sodio y cefalosporinas.

METRONIDAZOL

Antimicrobiano

- **Presentación:** 5 mg/ml
- **Indicaciones:** Sepsis, principalmente vinculadas a vesícula, abscesos, Clostridium y otras diarreas de sospecha infecciosa.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 10-15 mg/kg cada 12 horas.

- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** Se recomienda proteger de la luz y conservar a temperatura ambiente, exposiciones cortas a la luz de una habitación no afectan la estabilidad del producto. Aplicar criterio microbiológico de estabilidad, 72 horas. No refrigerar precipita.
- **Velocidad de administración:** Infusión continua intermitente, mínimo 60 min.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Tromboflebitis, neuropatía periférica, confusión, convulsiones, náuseas. Leucopenia y diarrea. Puede agravar signos neurológicos en pacientes con enfermedades agudas y crónicas del SNC y periférico. La orina puede tomar un color rojizo o café. Vigilar toxicidad en enfermos renales y hepáticos.
- **Compatibilidades:** NaCl y glucosalino.
- **Incompatibilidades:** Anfotericina B. Filgrastim.

MIDAZOLAM

Benzodiazepina

- **Presentación:** 1 mg/ml y 15 mg/3 ml.
- **Indicaciones:** Sedación, anticonvulsivante.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Dolor incontrolable, miastenia gravis, depresión del SNC.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz a largo plazo.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.1-0.3 mg/kg en bolo, 0.1-0.3 mg/kg/hr CRI.
- **Administración:** IV, IM, intratraqueal.
- **Estabilidad de la solución:** Diluida 24 horas. 10 días en jeringa no diluida protegida de la luz.
- **Velocidad de administración:** Bolo 2 min.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Depresión respiratoria, alteraciones psicomotoras luego de sedación.
- **Compatibilidades:** NaCl y glucosalino.
- **Incompatibilidades:** Anfotericina B. Filgrastim.

MORFINA

Analgésico narcótico

- **Presentación:** 10 mg/ml o 20 mg/ml.
- **Indicaciones:** Tratamiento moderado a severo en pacientes que requieran analgesia potente durante un tiempo prolongado. Sedación.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Depresión respiratoria.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz a largo plazo.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.2-0.5 mg/kg en bolo, 0.2-0.5 mg/kg/hr CRI.
- **Administración:** IV, IM, SC.
- **Estabilidad de la solución:** Estabilidad química 4 semanas.
- **Velocidad de administración:** Bolo 30 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Se puede observar con mayor frecuencia constipación, retención urinaria, somnolencia, mareos, sedación, náuseas, vómitos, disforia y euforia. En caso de intoxicación aguda los signos característicos son la depresión del SNC, que puede llegar a coma, miosis puntiforme, depresión respiratoria y depresión cardiovascular (hipotensión). **Compatibilidades:** Es compatible en solución con midazolam, fentanilo, lorazepam, vecuronio, ketamina, dexmedetomidina.
- **Incompatibilidades:** Furosemida, fenobarbital, aminofilina, bicarbonato de sodio.

NITROGLICERINA

Vasodilatador

- **Presentación:** 50 mg/10ml.
- **Indicaciones:** En el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y crónica. Hipertensión pulmonar.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Hipotensión.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz a largo plazo.
- **Reconstitución:** 25 o 40 ml de agua para inyectables.
- **Dosis:** 0,5 - 5 mcg/kg/minuto.

- **Administración:** IV en CRI.
- **Estabilidad de la solución:** Diluida 48 horas, **protegida de luz**, a temperatura ambiente
- **Velocidad de administración:** Máximo 5 mcg/kg/min.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Se puede observar dolor de cabeza, hipotensión, palidez, mareos, taquicardia refleja, bradicardia, insuficiencia vascular coronaria, arritmias, náuseas, vómitos, dermatitis exfoliativa. El uso por más de 24 horas se ha asociado a tolerancia de sus efectos.
- **Compatibilidades:** Se debe utilizar jeringas de polietileno o polipropileno, para evitar la acumulación de fármaco en las paredes de recipiente, recipientes de PVC absorben hasta el 80% de la dosis y si se ocupa este material la dosis debe ser ajustada. Es compatible por la misma vía con amiodarona, atracurio, cisatracurio, dobutamina, dopamina, epinefrina, fentanilo, furosemida, lidocaína, lorazepam, midazolam, morfina, norepinefrina, pancuronio, propofol, ranitidina, remifentanilo, nitroprusiato de sodio, tiopental, vecuronio.
- **Incompatibilidades:** Heparina.

NOREPINEFRINA

Vasopresor

- **Presentación:** 4mg/4ml.
- **Indicaciones:** Hipotensión refractaria a volumen.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Hipertensión.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.1-1 mcg/kg/minuto.
- **Administración:** IV en CRI.
- **Estabilidad de la solución:** 24 horas a temperatura ambiente.
- **Velocidad de administración:** Máximo 1 mcg/kg/min.
- **Sueros compatibles para infusión:** Suero glucosado al 5%, **no ocupar suero fisiológico** por reportes contradictorios de estabilidad.
- **RAM:** Se puede observar dolor de cabeza, hipotensión, palidez, mareos, taquicardia refleja, bradicardia, insuficiencia vascular coronaria, arritmias, náuseas, vómitos, dermatitis exfoliativa. El

uso por más de 24 horas se ha asociado a tolerancia de sus efectos. Si llegara a ocurrir extravasación existe una preparación a base de un antídoto (fentolamina).

- **Compatibilidades:** Se puede observar cefaleas, ansiedad, dificultad respiratoria, hipertensión, taquicardia, bradicardia, arritmia, contracción uterina, fotofobia, insuficiencia renal, necrosis local por extravasación.
- **Incompatibilidades:** A pH sobre 6 noradrenalina puede ser rápidamente inactivada por lo que no se recomienda mezclar con soluciones alcalinas como aminofilina, bicarbonato, barbitúricos, Ringer lactato, hidroclorotiazida, furosemida, estreptomina, ranitidina. **Es posible pasar estos medicamentos por vía Y sin problemas, a excepción de la insulina regular, furosemida y tiopental.**

OMEPRAZOL

Antiulceroso. Inhibidor de bomba de protones

- **Presentación:** Polvo liofilizado, 40 mg.
- **Indicaciones:** Profilaxis y tratamiento de trastornos ulcerativos gástricos y duodenales.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 1 mg/kg día.
- **Administración:** IV.
- **Estabilidad de la solución:** 4 horas a temperatura ambiente.
- **Velocidad de administración:** Bolo 2 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** Preferir suero fisiológico.
- **RAM:** Se puede observar raramente erupción y prurito. En casos aislados, fotosensibilidad, eritema multiforme, alopecia, artralgia, debilidad muscular y mialgia, cefalea, raramente mareos, parestesia, somnolencia, insomnio, vértigo, confusión mental reversible, agitación, depresión y alucinaciones, sobre todo en pacientes con enfermedad severa, diarrea, constipación, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, estomatitis y candidiasis gastrointestinal, incremento de las enzimas hepáticas, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa preexistente, hepatitis con ictericia o no y

falla hepática. Leucopenia y trombocitopenia, angioedema, fiebre, broncoespasmo y nefritis intersticial.

- **Compatibilidades:** Se puede observar cefaleas, ansiedad, dificultad respiratoria, hipertensión, taquicardia, bradicardia, arritmia, contracción uterina, fotofobia, insuficiencia renal, necrosis local por extravasación.
- **Incompatibilidades:** Es preferible no administrar con otras soluciones o medicamentos de forma concomitante por la misma vía o lavar con suero fisiológico entre cada medicamento.

ONDANSETRÓN

Antiemético

- **Presentación:** 8 mg/4ml.
- **Indicaciones:** Profilaxis y tratamiento de las náuseas.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** 0.5 mg/kg cada 8-12 horas.
- **Administración:** IV, IM.
- **Estabilidad de la solución:** 7 días a temperatura ambiente si se diluye en suero fisiológico o suero glucosado 5%. Se recomienda guardar excedente de ampolla en jeringa de PVC refrigerada hasta 12 horas.
- **Velocidad de administración:** Lento 5 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** Preferir suero fisiológico.
- **RAM:** Se puede observar constipación, ocasionales y transitorios aumentos de la aspartato transaminasa (AST) y alanina transaminasa (ALT), cefaleas, reacciones extrapiramidales, visión borrosa transitoria, hipopotasemia, taquicardia. La administración concomitante con dexametasona potencia la acción antiemética. Su administración rápida puede ocasionar hipotensión.
- **Compatibilidades:** Se puede observar cefaleas, ansiedad, dificultad respiratoria, hipertensión, taquicardia, bradicardia, arritmia, contracción uterina, fotofobia, insuficiencia renal, necrosis local por extravasación.
- **Incompatibilidades:** Ampicilina, aminofilina, furosemida.

CLORURO DE POTASIO

Electrolito

- **Presentación:** 10%.
- **Indicaciones:** Hipopotasemia con alcalosis metabólica o sin ella, en la intoxicación digitálica. Profilaxis de la hipopotasemia en diarrea severa, nefropatía con pérdida de potasio.
- **Contraindicaciones:** Hipercalemia.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** No requiere.
- **Dosis:** Depende de los niveles de potasio.
- **Administración:** IV. Catéter central si no se diluye, catéter periférico máximo a 40 mEq/L. Muy irritante.
- **Estabilidad de la solución:** 3 días diluido.
- **Velocidad de administración:** Según las necesidades de cada paciente.
- **Sueros compatibles para infusión:** Suero glucosado al 5%, suero fisiológico, suero ringer lactato, suero glucosalino, suero glucosado 10%, agua para inyectable.
- **RAM:** Se puede observar arritmias, bloqueo cardiaco, alteraciones electrocardiográficas, hipotensión, parestesia, confusión mental, hipercalemia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, flebitis, necrosis si se produce extravasación, contracción muscular. Nunca en bolo.
- **Compatibilidades:** Compatible con sulfato de magnesio, gluconato de calcio, bicarbonato de sodio.
- **Incompatibilidades:** Anfotericina B, amikacina, diazepam, dobutamina, fenitoína, metilprednisolona, penicilina G.

TIOPENTAL

Barbitúrico

- **Presentación:** Polvo liofilizado 500 o 1000 mg.
- **Indicaciones:** Inductor de anestesia. Control de estatus convulsivos. Neuroprotector.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco. Obstrucción de vía respiratoria, disnea, hipotensión.

- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente, proteger de la luz a largo plazo.
- **Reconstitución:** 25 o 40 ml de agua para inyectables.
- **Dosis:** Inducción anestésica 2-6 mg/kg en bolo. 1-5 mg/kg/hr en CRI.
- **Administración:** IV en bolo o en CRI.
- **Estabilidad de la solución:** Reconstituida 24 horas. Diluida para infusión hasta 48 horas.
- **Velocidad de administración:** Bolo 5 minutos.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% y glucosalino.
- **RAM:** Depresión respiratoria, laringoespasma, apnea, hipotensión, arritmias ventriculares, la extravasación genera necrosis, la administración rápida genera hipotensión.
- **Compatibilidades:** Fentanilo, milrrinona.
- **Incompatibilidades:** Atracurio, atropina, cisatracurio, dobutamina, dopamina, epinefrina, furosemida, lidocaína, midazolam, morfina, norepinefrina. No mezclar con ningún medicamento.

VANCOMICINA

Antibiótico glucopéptido

- **Presentación:** Polvo liofilizado 500 mg o 1 gr.
- **Indicaciones:** Infecciones por Clostridium, Enterococos, Estafilococos y Estreptococos. Cuando son resistentes a Beta lactámicos.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al fármaco, se debe sopesar la relación riesgo beneficio en falla renal severa.
- **Almacenamiento:** Temperatura ambiente.
- **Reconstitución:** Con 10 o 20 ml de NaCl 0.9% o agua para inyectables.
- **Dosis:** 15 mg/kg cada 8 horas. 10 mg/kg cada 6 horas en infecciones graves.
- **Administración:** IV.
- **Estabilidad de la solución:** Soluciones reconstituidas 14 días si se refrigera.
- **Velocidad de administración:** Infusión continua intermitente de 60 minutos o 3 horas. Nunca exceder 10 mg/min.
- **Sueros compatibles para infusión:** NaCl 0.9% o glucosalino.

- **RAM:** Hipotensión, taquicardia, flebitis, urticaria. La velocidad de la administración está directamente relacionada con la liberación de histamina. Su uso prolongado genera neutropenia. Diarrea acuosa y sanguinolenta por colitis.
- **Compatibilidades:** Meropenem, Imipenem, clindamicina.
- **Incompatibilidades:** Albúmina, ampicilina, aminofilina, cefalosporinas, dexametasona, omeprazol, Propofol.

REFERENCIAS

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Guía administración parenteral de medicamentos. En <http://www.humv.es/webfarma/>. Acceso enero 2010 a junio 2011.

Fresenius-Kabi. Medicamentos inyectables. Disponible en <http://www.fresenius-kabi.cl/>. Acceso enero 2018 a junio 2019.

Ahumada J, Pezzani M, Carrasco P. Santiago, Chile 2005. Manual de preparación y administración de medicamentos parenterales en el Hospital pediátrico Exequiel González Cortés (práctica prolongada para optar al título de químico farmacéutico- universidad de chile).

Lizana C, González C, Villena R. Manual de medicamentos endovenosos, unidad de paciente crítico. Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés. Disponible en <https://www.laboratoriochile.cl/ebook/files/mme.pdf>

Plumb's Veterinary drug handbook. 9th edition. Willey Blackwell 2018.