

Clínica Veterinaria



EDITORA

Guará

Edición en español

Revista de educación continuada del veterinario de pequeños animales

CLÍNICA

Manejo de los felinos en la clínica veterinaria

Infección del tracto urinario en gatos con enfermedad renal crónica

PCR cuantitativa en el diagnóstico de enfermedades infecciosas en perros y gatos – revisión de la literatura

ANESTESIOLOGÍA

Anestesia y obesidad canina – revisión de la literatura

ONCOLOGÍA

Supervivencia de 574 días en un paciente canino con linfoma linfoblástico tratado con protocolos de quimioterapia – relato de un caso

SALUD PUBLICA

Toxocara spp.: su distribución e importancia en Brasil – revisión de literatura





ESTÉ PREPARADO PARA MANEJAR LOS TRANSTORNOS DIGESTIVOS DE LOS PERROS

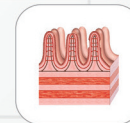


- + Alta **DIGESTIBILIDAD DE LAS PROTEÍNAS**, grasas y carbohidratos
- + Vitaminas del **COMPLEJO B** Y potasio agregados
- + Fibras **ALTAMENTE DIGESTIBLES** promueven la salud gastrointestinal¹
- + Vea la **DIFERENCIA** en tan **solo 3 días**¹
- + **ALTA PALATABILIDAD**

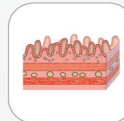
NUTRICION TERAPÉUTICA PARA LOS DISTURBIOS GASTROINTESTINALES



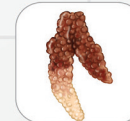
- Gastroenteritis
- Vómito



- Diarrea



- Colitis
- Constipación



- Pancreatitis no hiperlipidémica
- Insuficiencia Pancreática Exócrina

1. A MULTI-CENTRE FEEDING STUDY OF THE INFLUENCE OF DIETARY INTERVENTION IN DOGS WITH GASTROINTESTINAL DISORDERS: HILL'S PET NUTRITION, INC. PET NUTRITION CENTRE.

Para más informaciones, entre en contacto con el servicio de consultoría de Hill's: NutriClinVet@hillspet.com.

™Marcas registradas de Hill's Pet Nutrition, Inc. ©2010.

EDITORES / PUBLISHERS

Arthur de Vasconcelos Paes Barretto
editor@editoraguara.com.br
veterinario - CRMV-MG 10.684 - www.crmvmg.org.br

Maria Angela Sanches Fessel
cvredacao@editoraguara.com.br
veterinaria - CRMV-SP 10.159 - www.crmvsp.gov.br

PUBLICIDAD / ADVERTISING

midia@editoraguara.com.br

**EDITORACION ELECTRONICA /
DESKTOP PUBLISHING**

Editora Guará Ltda.

PORTADA / COVER: gatitos Maine Coon

Linn Currie - shutterstock



Clínica Veterinaria es una revista técnico-científica bilingüe (portugués y español), bimestral, dirigida a los veterinarios de pequeños animales, estudiantes y profesionales de la medicina veterinaria, editada por la Editora Guará Ltda.

Las opiniones en artículos firmados pueden no ser compartidas por los editores.

Los contenidos de los avisos son de la total responsabilidad de las compañías.

Prohibida la reproducción total o parcial, por cualquier método, incluso citando procedencia, sin autorización previa de la Editora Guará Ltda.

La terapia que se ha indicado, es de total responsabilidad de aquel que la ha recetado.

La pericia y la experiencia profesional de cada individuo, son factores determinantes para la realización de los tratamientos posibles para cada caso.

Los editores no pueden responsabilizarse por el abuso o la mala aplicación del contenido de la revista **Clínica Veterinaria**.

**Revista de educación
continuada para los
veterinarios de
pequeños animales**



Anestesiología **10**

Anestesia y obesidad canina – revisión de la literatura

Anestesia e obesidade canina – revisão de literatura

Anesthesia and canine obesity – review

Clínica **20**

Manejo de los felinos en la clínica veterinaria

Manejo do felino na clínica veterinária

Feline management in the veterinary clinic

Clínica **30**

Infección del tracto urinario en gatos con enfermedad renal crónica

Infecção do trato urinário em gatos com doença renal crônica

Urinary tract infection in cats with chronic kidney disease

Clínica **36**

PCR cuantitativa en el diagnóstico de enfermedades infecciosas en perros y gatos – revisión de la literatura

PCR quantitativa (qPCR) no diagnóstico de doenças infecciosas em cães e gatos – revisão de literatura

Quantitative PCR (qPCR) in the diagnosis of infectious diseases in dogs and cats – review

Saúde pública **52**

Toxocara spp.: su distribución e importancia en Brasil – revisión de literatura

Toxocara spp.: distribuição e importância no Brasil – revisão de literatura

Toxocara spp.: distribution and importance in Brazil – literature review

Oncología **64**

Supervivencia de 574 días en un paciente canino con linfoma linfoblástico tratado con protocolos de quimioterapia – relato de un caso

Sobrevida de 574 dias em paciente canino com linfoma linfoblástico submetido a protocolos quimioterápicos – relato de caso

574-day survival time in canine patient with lymphoblastic lymphoma and treated with chemotherapy protocols – case report

@ En internet



FACEBOOK

<http://www.fb.com/ClinicavetSudamerica>



TWITTER

http://www.twitter.com/ClinicaVet_ES



Sítio

<http://revistaclinicaveterinaria.com>



Apple Store

<https://itunes.apple.com/us/app/clinica-veterinaria/id738164964?l=pt&ls=1&mt=8>



Google Play

<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.revistaclinicaveterinaria>

Contacto

Editora Guará Ltda.

Dr. José Elias 222 - Alto da Lapa
05083-030 San Pablo - SP, Brasil

cvassinaturas@editoraguara.com.br

Teléfono/fax: 55 (11) 3835-4555

Revista Clínica Veterinaria

SUBSCRIBASE



www.revistaclinicaveterinaria.com



Clínica Veterinaria



ASESORES CIENTIFICOS

Adriano B. Carregaro FZEA/USP-Pirassununga	Benedicto W. De Martin FMVZ/USP; IVI	Edgar L. Sommer PROVET	Hector Daniel Herrera FCV/UBA
Alberto Omar Fiordelisi FCV/UBA	Berenice A. Rodrigues Médica veterinária autônoma	Edison L. P. Farias UFPR	Hector Mario Gomez EMV/FERN/UAB
Alceu Gaspar Raiser DCPA/CCR/UFMS	Camila I. Vannucchi FMVZ/USP-São Paulo	Eduardo A. Tudury DMV/UFRPE	Hélio Autran de Moraes Dep. Clin. Sci./Oregon S. U.
Alejandro Paludi FCV/UBA	Carla Batista Lorigados FMU	Elba Lemos FioCruz-RJ	Hélio Langoni FMVZ/UNESP-Botucatu
Alessandra M. Vargas Endocrinovet	Carla Holms Anclivepa-SP	Eliana R. Matushima FMVZ/USP-São Paulo	Heloisa J. M. de Souza FMV/UFRRJ
Alexandre Krause FMV/UFMS	Carlos Alexandre Pessoa www.animalexotico.com.br	Elisangela de Freitas FMVZ/Unesp-Botucatu	Herbert Lima Corrêa ODONTOVET
Alexandre G. T. Daniel Universidade Metodista	Carlos E. Ambrosio FMVZ/USP-Pirassununga	Estela Molina FCV/UBA	Iara Levino dos Santos Koala H. A. e Inst. Dog Bakery
Alexandre Lima Andrade CMV/Unesp-Aracatuba	Carlos E. S. Goulart FTB	Fabiano Montiani-Ferreira FMV/UFPR	Iaskara Saldanha Lab. Badiglian
Alexander W. Biondo UFPR, UI/EUA	Carlos Roberto Daleck FCAV/Unesp-Jaboticabal	Fabiano Séllos Costa DMV/UFRPE	Idael C. A. Santa Rosa UFLA
Aline Machado Zoppa FMU/Cruzeiro do Sul	Carlos Mucha IVAC-Argentina	Fabricio Lorenzini FAMi	Ismar Moraes FMV/UFF
Aline Souza UFF	Cassio R. A. Ferrigno FMVZ/USP-São Paulo	Fernando C. Maiorino FEJAL/CESMAC/FCBS	Jairo Barreras FioCruz
Aloysio M. F. Cerqueira UFF	Ceres Faraco FACCAT/RS	Fernando de Biasi DCV/CCA/UFL	James N. B. M. Andrade FMV/UTP
Ana Claudia Balda FMU, Hovet Pompéia	César A. D. Pereira UAM, UNG, UNISA	Fernando Ferreira FMVZ/USP-São Paulo	Jane Megid FMVZ/Unesp-Botucatu
Ananda Müller Pereira Universidad Austral de Chile	Christina Joselevitch FMVZ/USP-São Paulo	Filipe Dantas-Torres CPAM	Janis R. M. Gonzalez FMV/UFL
Ana P. F. L. Bracarense DCV/CCA/UFL	Cibele F. Carvalho UNICSUL	Flávia R. R. Mazzo PROVET	Jean Carlos R. Silva UFRPE, IBMC-Triade
André Luis Selmi Anhembi/Morumbi e Unifran	Clair Motos de Oliveira FMVZ/USP-São Paulo	Flavia Toledo Univ. Estácio de Sá	João G. Padilha Filho FCAV/Unesp-Jaboticabal
Angela Bacic de A. e Silva FMU	Clarissa Niciporciukas ANCLIVEPA-SP	Flavio Massone FMVZ/Unesp-Botucatu	João Luiz H. Faccini UFRRJ
Antonio M. Guimarães DMV/UFLA	Cleber Oliveira Soares EMBRAPA	Francisco E. S. Vilardo Criadouro Ilha dos Porcos	João Pedro A. Neto UAM
Aparecido A. Camacho FCAV/Unesp-Jaboticabal	Cristina Massoco Salles Gomes C. Empresarial	Francisco J. Teixeira N. FMVZ/Unesp-Botucatu	Jonathan Ferreira Odontovet
A. Nancy B. Mariana FMVZ/USP-São Paulo	Daisy Pontes Netto FMV/UFL	F. Marlon C. Feijo UFERSA	Jorge Guerrero Universidade da Pennsylvania
Arlei Marcili FMVZ/USP-São Paulo	Daniel C. de M. Müller UFMS/URNERS	Franz Naoki Yoshitoshi PROVET	José de Alvarenga FMVZ/USP
Aulus C. Carciofi FCAV/Unesp-Jaboticabal	Daniel G. Ferro ODONTOVET	Gabriela Pidal FCV/UBA	Jose Fernando Ibañez FALM/UENP
Aury Nunes de Moraes UESC	Daniel Macieira FMV/UFF	Geovanni D. Cassali ICB/UFMG	José Luiz Laus FCAV/Unesp-Jaboticabal
Ayne Murata Hayashi FMVZ/USP-São Paulo	Denise T. Fantoni FMVZ/USP-São Paulo	Geraldo M. da Costa DMV/UFLA	José Ricardo Pachaly UNIPAR
Beatriz Martiarena FCV/UBA	Dominguita L. Graça FMV/UFMS	Gerson Barreto Mourão ESALQ/USP	José Roberto Kfoury Jr. FMVZ/USP

Juan Carlos Troiano FCV/UBA	Marconi R. de Farias PUC-PR	Norma V. Labarthe FMV/UFFe FioCruz	Ronaldo C. da Costa CVM/Ohio State University
Juliana Brondani FMVZ/Unesp-Botucatu	Maria Cecilia R. Luvizotto CMV/Unesp-Aracatuba	Patrícia C. B. B. Braga FMVZ/USP-Leste	Ronaldo G. Morato CENAP/ICMBio
Juliana Werner Lab. Werner e Werner	M. Cristina F. N. S. Hage FMV/UFV	Patrícia Mendes Pereira DCV/CCA/UEL	Rosângela de O. Alves EV/UFG
Julio C. C. Veado FMVZ/UFMG	Maria Cristina Nobre FMV/UFF	Paulo Anselmo Zoo de Campinas	Rute C. A. de Souza UFRPE/UAG
Julio Cesar de Freitas UEL	M. de Lourdes E. Faria VCA/SEPAH	Paulo César Maiorka FMVZ/USP-São Paulo	Ruthnéa A. L. Muzzi DMV/UFLA
Karin Werther FCAV/Unesp-Jaboticabal	Maria Isabel M. Martins DCV/CCA/UEL	Paulo Iamaguti FMVZ/Unesp-Botucatu	Sady Alexis C. Valdes ICBIM/UFU
Leonardo Pinto Brandão Ceva Saúde Animal	M. Jaqueline Mamprim FMVZ/Unesp-Botucatu	Paulo S. Salzo UNIMES, UNIBAN	Sheila Canavese Rahal FMVZ/Unesp-Botucatu
Leucio Alves FMV/UFRPE	Maria Lúcia Z. Dagli FMVZ/USP-São Paulo	Paulo Sérgio M. Barros FMVZ/USP-São Paulo	Silvia E. Crusco UNIP/SP
Luciana Torres FMVZ/USP-São Paulo	Marion B. de Koivisto CMV/Unesp-Araçatuba	Pedro Germano FSP/USP	Silvia Neri Godoy ICMBio/Cenap
Lucy M. R. de Muniz FMVZ/Unesp-Botucatu	Marta Brito FMVZ/USP-São Paulo	Pedro Luiz Camargo DCV/CCA/UEL	Silvia R. G. Cortopassi FMVZ/USP-São Paulo
Luiz Carlos Vulcano FMVZ/Unesp-Botucatu	Mary Marcondes CMV/Unesp-Araçatuba	Rafael Almeida Figuera FMV/UFMS	Silvia R. R. Lucas FMVZ/USP-São Paulo
Luiz Henrique Machado FMVZ/Unesp-Botucatu	Masao Iwasaki FMVZ/USP-São Paulo	Rafael Costa Jorge Hovet Pompéia	Silvio A. Vasconcellos FMVZ/USP-São Paulo
Marcello Otake Sato FM/UFTO	Mauro J. Lahm Cardoso FALM/UENP	Regina H.R. Ramadinha FMV/UFRRJ	Silvio Luis P. de Souza FMVZ/USP, UAM
Marcelo A.B.V. Guimarães FMVZ/USP-São Paulo	Mauro Lantzman Psicologia PUC-SP	Renata Afonso Sobral Onco Cane Veterinária	Simone Gonçalves Hemovet/Unisa
Marcelo Bahia Labruna FMVZ/USP-São Paulo	Michele A. F. A. Venturini ODONTOVET	Renata Navarro Cassu Unoeste-Pres. Prudente	Stelio Pacca L. Luna FMVZ/Unesp-Botucatu
Marcelo de C. Pereira FMVZ/USP-São Paulo	Michiko Sakate FMVZ/Unesp-Botucatu	Renée Laufer Amorim FMVZ/Unesp-Botucatu	Tiago A. de Oliveira UEPB
Marcelo Faustino FMVZ/USP-São Paulo	Miriam Siliane Batista FMV/UJEL	Ricardo Duarte Hovet Pompéia	Tilde R. Froes Paiva FMV/UFPR
Marcelo S. Gomes Zoo SBC,SP	Moacir S. de Lacerda UNIUBE	Ricardo G. D'O. C. Vilani UFPR	Valéria Ruoppolo Int. Fund for Animal Welfare
Marcia Kahvegian FMVZ/USP-São Paulo	Monica Vicky Bahr Arias FMV/UJEL	Ricardo S. Vasconcellos CAV/UEDESC	Vamilton Santarém Unoeste
Márcia Marques Jericó UAM e UNISA	Nadia Almosny FMV/UFF	Rita de Cassia Garcia FMVZ/USP-São Paulo	Vania M. de V. Machado FMVZ/Unesp-Botucatu
Marcia M. Kogjika FMVZ/USP-São Paulo	Nayro X. Alencar FMV/UFF	Rita de Cassia Meneses IV/UFRRJ	Victor Castillo FCV/UBA
Marcio B. Castro UNB	Nei Moreira CMV/UFPR	Rita Leal Paixão FMV/UFF	Vitor Marcio Ribeiro PUC-MG
Marcio Brunetto FMVZ/USP-Pirassununga	Nelida Gomez FCV/UBA	Robson F. Giglio Hosp. Cães e Gatos; Unicsul	Viviani de Marco UNISA e NAYA Especialidades
Marcio Dentello Lustoza Biogénesis-Bagó Saúde Animal	Nilson R. Benites FMVZ/USP-São Paulo	Rodrigo Gonzalez FMV/Anhembí-Morumbi	Wagner S. Ushikoshi FMV/UNISA e FMV/CREUPI
Márcio Garcia Ribeiro FMVZ/Unesp-Botucatu	Nobuko Kasai FMVZ/USP-São Paulo	Rodrigo Mannarino FMVZ/Unesp-Botucatu	Zalmir S. Cubas Itaipu Binacional
Marco Antonio Gioso FMVZ/USP-São Paulo	Noeme Sousa Rocha FMV/Unesp-Botucatu	Rodrigo Teixeira Zoo de Sorocaba	

Instrucción para los autores

La Revista Clínica Veterinaria publica artículos científicos inéditos de tres tipos: trabajos de investigación, relatos de casos y revisiones de literatura. A pesar de que todos son importantes, en los trabajos de investigación el ineditismo y la trascendencia del tema, tienen un área de expresión mayor, y como este es un factor decisivo en el ambiente científico, estos trabajos generalmente son más valorizados.

Todos los artículos enviados a la redacción, son evaluados en primera instancia por el equipo editorial y, después de este análisis inicial, encaminados a los consultores científicos. En ambas instancias se decide la conveniencia de la publicación enviada, tanto en forma parcial o integralmente, para luego enviar sugerencias o eventuales correcciones a los autores.

Los trabajos de Investigación son utilizados para presentar resultados, discusiones y conclusiones de investigadores que pesquisan fenómenos que aún no han sido totalmente conocidos o estudiados. En estos trabajos el bienestar animal debe recibir siempre una especial atención.

Los relatos de casos son utilizados para la presentación de casos de interés, sea por su originalidad, evolución particular o técnicas especiales que deberán ser discutidas detalladamente.

Las revisiones de bibliografía representan un estudio profundo de las informaciones actualizadas relacionadas con un tema determinado, a partir de un criterioso análisis de los trabajos de investigadores de todo el ambiente científico, publicados en periódicos de calidad. Las revisiones deberán presentar una investigación de un mínimo de 60 referencias bibliográficas, probadamente consultadas. Una revisión debe presentar un máximo de hasta un 15% de su contenido en libros, así como un máximo de un 20% de artículos con más de cinco años de publicados.

Criterios editoriales

Para la primera evaluación los autores deben enviar por email (cvredacao@editoraguara.com.br) un archivo de texto (.doc) con el trabajo, acompañado de imágenes digitalizadas en formato .jpg. Las imágenes deben tener, como mínimo, una resolución de 300 dpi y un ancho de 9 cm. Si los autores no tuvieran imágenes digitalizadas, se deberán enviar a la redacción de la revista, las imágenes originales (fotos, slides o ilustraciones), siempre adjuntando la identificación de propiedad y autor de cada una de ellas. Se deben enviar también los datos de identificación de todos los autores del trabajo (nombre completo, Número de Documento de identidad, dirección particular con Código Postal, teléfonos de contacto e

e-mail). Además de los nombres completos, se debe informar la institución a la que los autores están vinculados, así como sus títulos académicos que tengan en el momento en que el trabajo ha sido escrito. Todos los autores del trabajo deben estar relacionados en el siguiente orden: primero el autor principal, segundo el orientados y, finalmente los colaboradores colocados en una secuencia decreciente relacionada con su participación. Se sugiere como máximo seis autores.

Todos los artículos, independientemente de la categoría, deberán ser presentados en Español, con su correspondiente versión en Portugués e Inglés, tanto para el título y el resumen *de 700 a 800 caracteres) y palabras clave (3 a seis). Los títulos deben ser claros y serán enviados con la primer letra de la primer palabra en mayúscula. Los resúmenes deben realzar el objetivo, el método, los resultados y las conclusiones de forma concisa, así como los ítems relevantes del trabajo. Las palabras clave no deben constar en el título y deben estar secuenciadas de la que represente el concepto más amplio, hasta la más específica (ej.: "perros, cirugías, abscesos, próstata"). Verificar siempre si las palabras clave elegidas constan en los "Descritores em Ciências da Saúde" de la Bireme (<http://decs.bvs.br>). Las revisiones de literatura no deben presentar el subtítulo "Conclusiones". En estos casos se sugiere colocar "Consideraciones finales".

No hay especificación en referencia a la cantidad de páginas, dependiendo esto del contenido del trabajo de investigación presentado. Los temas deben ser presentados en forma objetiva y clara, objetivando el público lector de nuestra revista, que es el clínico veterinario de pequeños animales.

Se deberá utilizar fuente Arial de tamaño 10, espacio simple y en columna única. Los márgenes superior e inferior, así como las laterales, deberán ser de hasta 3 cm. No deben dejarse líneas en blanco en el cuerpo del trabajo, entre los títulos, después de los subtítulos o entre las referencias bibliográficas.

En caso de que el trabajo se envíe por correo, además de la impresión gráfica, deben, obligatoriamente, ser adjuntada una copia en CD-rom.

Las imágenes (fotos, tablas, gráficos e ilustraciones) no pueden ser copiadas de la literatura, ni siquiera citando la fuente de obtención. Se usaran imágenes originales de los autores. Las fotografías deberán tener indicado el autor de la misma y el propietario; cuando sean cedidas por terceras personas, deberá, obligatoriamente, adjuntarse la correspondiente autorización para su publicación y la cesión de

derechos para la Editora Guará (solicitar documento en la Editora Guará).

Los cuadros, tablas, fotos, dibujos y gráficos en general, deberán ser denominados figuras, y numeradas en orden secuencial de aparición en el cuerpo del trabajo. Las imágenes de microscopía deben siempre acompañarse de una barra de tamaño, y en sus respectivas leyendas, deberá aparecer el tamaño del objetivo utilizado. Las leyendas deben formar parte del archivo de texto, y cada imgen de ser nombrada con el número de la respectiva figura. Las leyendas deben ser auto explicativas.

Evitar siempre las citaciones de frases que formen parte de las Introducciones de los trabajos de investigación. Recordamos que no se aceptan apuds (citación de citación). Sugerimos que sean citadas solamente las informaciones del Material y Método y Conclusiones de las publicaciones consultadas. Buscar siempre las referencias originales que han sido utilizadas por esos autores.

Las referencias se indicaran en el cuerpo del trabajo, solamente mediante números sobre escritos al texto original, que coincidirán con la lista de bibliografía presentada al final del artículo. Los autores y las fechas, no deben ser citados en el cuerpo del trabajo. Los números sobrescritos de las referencias bibliográficas deben colocarse en orden creciente, siguiendo el orden de aparición en el cuerpo del trabajo, separados por una coma, sin espacio entre los mismos. En los casos en que haya mas de dos números en secuencia, se utilizará por un guión (-) entre el primero y el último de esa secuencia (ejemplo: perro^{1,3,6-10,13}). La presentación de las referencias al final del artículo, debe seguir las normas actuales de la ABNT 2002 (NBR 10520). Debe utilizarse el formato v. para volumen, n. para número y p. para página. No se debe utilizar "et al" – todos los autores deben estar citados. No deben abreviarse los títulos de los periódicos. Se deben utilizar siempre las ediciones actuales de los libros – ediciones anteriores no deben ser utilizadas. Todos los libros deben presentar el nombre del capítulo consultado, debiendo constar entonces el nombre de los autores, el nombre del capítulo y las páginas del mismo. En los casos en que se consulte mas de un capítulo, cada uno de ellos deberá ser considerado como una referencia específica.

No serán aceptados apuds (citación directa o indirecta de un autor a cuya obra no se ha tenido acceso directo. Es la citación de "segunda mano". La expresión apud, que significa "citado por" debe ser empleada en aquellos casos en que es imposible acceder a la obra original, ya que este tipo de citación compromete la credibilidad del trabajo). La excepción se hará en aquellos en casos en que la literatura no puede ser localizada, o en obras antiguas de difícil acceso, anteriores a 1960. Las citaciones de obras obtenidas a través de la internet, deben seguir el mismo procedimiento de las citaciones en papel, teniendo en cuenta solamente las siguientes informaciones:

"Disponible en: <<http://www.xxxxxxxxxxxxxxx>>. Acceso el: día de mes de año". Solo debe utilizarse el lugar de publicación de periódicos en casos en que haya incidencia por el tipo de lugar diferente, como por ejemplo: Revista de Salud Pública, Sao Paulo y Revista de Salud Pública, Rio de Janeiro. En términos generales no se aceptaran como fuentes de referencia aquellas publicaciones o páginas de internet que no tengan indexación. Ocasionalmente el consejo científico editorial podrá solicitar copias de trabajos consultados, las que deberán ser enviadas, indefectiblemente, por los autores.

Se le dar un peso específico a la evaluación de las citaciones, tanto por el volumen total de autores citados, como por la diversidad. La citación excesiva de determinadas referencias bibliográficas podrá determinar el rechazo del trabajo.

No deben utilizarse SIB, BID u otros. Se debe escribir en extenso "cada 12 horas", "cada 6 horas", etc.

En relación a los principios éticos de la experimentación animal, los autores deberán considerar las normas de la SBCAL (Sociedad Brasileira de Ciencia de Animales de Laboratorio).

Las informaciones referentes a los productos utilizados en el trabajo, serán presentadas en el pi de página, mediante una llamada en letra sobre escrita en el cuerpo del trabajo, haciendo siempre referencia al principio activo o el producto. En el pi de página deben constar el nombre comercial del producto, fabricante, ciudad y estado o provincia. Para los productos importados, se deberá informar el país de origen, el nombre del importador/distribuidor, la ciudad y el estado.

Anestesia y obesidad canina – revisión de la literatura

Anestesia e obesidade canina – revisão de literatura

Anesthesia and canine obesity – review

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 117, p. 10-18, 2015

Fernanda Corrêa Devito

MV, alumna de maestría
Depto. Cirugía – FMVZ/USP-São Paulo
fdevito@usp.br

Geni Cristina Fonseca Patricio

MV, master, pesquisadora
Depto. Cirurgia – FMVZ/USP-São Paulo
genipatricio@yahoo.com.br

Maria Fernanda C. I. Rizzo

MV, alumna de maestría
Depto. Cirurgia – FMVZ/USP-São Paulo
mafe.rizzo@gmail.com

Paula Finkensieper Pacheco

MV, alumna de maestría
Depto. Cirurgia – FMVZ/USP-São Paulo
paulafink@usp.br

Patrícia Bonifácio Flôr

MV, master, anestesista
HOVET/USP
pbflorvet@yahoo.com.br

Marcio Antonio Brunetto

MV, dr., prof.
Depto. Nut. P. An. – FMVZ/USP-Pirassununga
mabrunetto@usp.br

Silvia Renata Gaido Cortopassi

MV, dra. profa.
Depto. Cirurgia – FMVZ/USP-São Paulo
silcorto@usp.br

Resumen: La obesidad canina es una enfermedad que afecta a cerca del 40% de la población canina mundial, de manera que siempre existe la posibilidad de que un paciente obeso sea sometido a un procedimiento quirúrgico y, consecuentemente, deba ser anestesiado. Así como en seres humanos, el exceso de grasa en los perros puede afectar a la mayor parte de los órganos vitales; es por eso que el anestesista debe estar preparado para enfrentar una serie de desafíos, como alteraciones de los sistemas cardiovascular, respiratorio y metabólico. Esas alteraciones pueden influir en la farmacocinética y la farmacodinámica de los anestésicos, dificultando la inducción y mantenimiento del plano anestésico. En seres humanos, los agentes anestésicos se administran de acuerdo con el peso de la masa magra, con el objetivo de evitar sobre o subdosificaciones. En el caso de los perros, existe poca información sobre este asunto, pero se recomienda el uso de fármacos de corta duración, y el uso de ventilación mecánica es considerado indispensable.

Palabras clave: analgesia, perros, sobrepeso, respiración artificial

Resumo: A obesidade canina é uma enfermidade que acomete cerca de 40% da população canina mundial, de modo que a chance de um paciente obeso ser submetido a um procedimento cirúrgico e consequentemente ser anestesiado é muito grande. Assim como nos seres humanos, nos cães, o excesso de gordura pode afetar a maioria dos órgãos vitais, e por isso o anestesista tem que estar preparado para se deparar com uma série de desafios, tais como alterações nos sistemas cardiovascular, respiratório e metabólico. Essas alterações podem influenciar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos anestésicos e, consequentemente, dificultar a indução e a manutenção do plano anestésico. Em seres humanos, os agentes anestésicos são administrados de acordo com o peso de massa magra, com o intuito de evitar sobre ou subdosagens. Quando se trata de cães, existem poucas informações sobre o assunto, mas recomenda-se o uso de fármacos de curta duração, e a utilização da ventilação mecânica é considerada indispensável.

Unitermos: analgesia, cães, sobrepeso, ventilação mecânica

Abstract: Canine obesity is a disorder that affects 30% of the canine world population, which increases the chances of an obese patient needing to undergo general anesthesia. As in obese humans, weight excess affects most vital organs of the obese dog and that poses significant challenges to anesthesiologists. Changes in cardiovascular, respiratory and metabolic systems may occur. The obese patient has metabolic disorders that may alter the pharmacokinetics and the pharmacodynamics of the anesthetics, which can in turn lead to difficulties in inducing and maintaining the anesthesia. In human medicine, anesthetic drugs are administered according to lean body weight to avoid over- or under- dosing. Although little information is available as regards canine anesthesia, one recommends the use of short-acting drugs. Furthermore, the use of mechanical ventilation in these patients is indispensable.

Keywords: analgesia, dogs, overweight, artificial respiration

Introducción

La obesidad está caracterizada por un acúmulo excesivo de grasa corporal, suficiente como para comprometer la fisiología normal del organismo, con la consecuente disminución de la calidad de vida del animal¹. A pesar de ser escasos, los estudios referentes a la obesidad canina

apuntan a que cerca del 15 al 40% de los perros se encuentran por encima del peso, o están obesos²⁻⁶. Según algunos autores, se estima que cerca del 34,1% de la población canina norteamericana que tiene más de un año de edad se encuentra por arriba del peso o está obesa³. En Australia, el índice de perros con sobrepeso varió entre el

23 y el 41%². En relación a Brasil, aproximadamente el 16,5% de la población canina está obesa⁷. La mayoría de los investigadores coincide en que, tal como sucede en el ser humano, la incidencia de obesidad en los animales domésticos tiende a aumentar.

En medicina humana, los pacientes obesos son preevaluados y anestesiados, teniendo en cuenta las alteraciones fisiológicas que pueden influir sobre la farmacocinética del anestésico administrado y, consecuentemente, afectar la anestesia como un todo⁸. Dentro de las alteraciones fisiológicas se pueden citar: aumento del porcentaje de grasa, de la masa magra, del volumen sanguíneo total, del débito cardíaco y de la filtración renal, disminución del volumen de agua corporal, alteraciones de las uniones a proteínas plasmáticas, y también aumento del volumen de distribución de los fármacos liposolubles⁹. Teniendo en cuenta estas alteraciones, las dosis de los fármacos deben ser ajustadas, de acuerdo con la composición corporal del individuo^{8,10}. Frente a esto, la presente revisión tiene como objetivo elucidar algunas alteraciones fisiológicas y metabólicas relacionadas con la obesidad canina, proponiendo los cuidados necesarios en relación a los anestésicos empleados en estos pacientes.

Obesidad

Las principales causas que llevan a la obesidad son la falta de ejercicios físicos y el aumento en el consumo de alimentos de alto tenor calórico, con la consecuente deposición de grasa en función del desequilibrio en la relación entre la ingesta energética y el gasto de energía¹¹.

Otras causas, como la genética, disturbios endócrinos y tratamientos farmacológicos también están asociadas al cuadro. En los caninos, la raza, el sexo, edad, factores genéticos, actividad física y densidad energética de la dieta se encuentran entre los factores más relacionados^{12,13}. Los perros entre la media edad y la vejez son los más predispuestos, y el intervalo de edad de mayor prevalencia se sitúa entre los cinco y diez años¹³⁻¹⁵. La castración es un factor importante de riesgo en la obesidad canina, posiblemente debido a la disminución de la tasa metabólica basal después de la castración, y también por el sedentarismo consecuente, estando las hembras más predispuestas que los machos^{12,13}. Ciertos factores dietéticos como la densidad energética aumentada, la cantidad de alimento ofrecido, el número de comidas y la oferta de golosinas y sobras de la mesa también presentan una estrecha relación con el origen de la obesidad¹⁶. El nutriente que más eleva el tenor energético y la palatabilidad de los alimentos es la grasa, que por su parte es mejor digerida, utilizada y almacenada que los hidratos de carbono y las proteínas¹⁶. A pesar de este factor, la composición nutricional de la dieta es menos importante que el consumo energético diario del animal, que cuando es excesivo (independientemente del tipo de alimento) lleva a una ganancia de peso¹⁷.

Alteraciones en el sistema respiratorio del perro obeso

La alteración principal que la obesidad puede causar en el sistema respiratorio humano sería el síndrome de obesidad o síndrome de Pickwick – hipoventilación alveolar –, que es la incapacidad de los pulmones para realizar el intercambio gaseoso de una forma eficiente¹⁸. Se la define a partir de tres características: exceso de grasa, hipoxia nocturna e hipercapnia durante el día. El exceso de grasa en la región torácica comprime el diafragma, reduciendo así la capacidad de expansión pulmonar. Así, como respuesta compensatoria, el animal aumenta su frecuencia respiratoria, lo que explica el hecho de que cerca del 42% de los perros obesos presenten taquipnea^{19,20}. La hipoxia nocturna se da por la obstrucción de las vías aéreas superiores debido al exceso de grasa en esa región, y cuando el animal despierta abruptamente durante la noche por la falta de oxígeno, los músculos de la región cervical se abren y cierran con mucha fuerza, llevando a un cuadro de inflamación crónica, edema y fibrosis pulmonar, y esto perpetúa aún más la obstrucción de las vías aéreas superiores²¹. La desensibilización de los quimiorreceptores periféricos en los perros obesos puede llevar a la hipercapnia, por el hecho de que la información no llega al bulbo raquídeo que, por su parte, llevaría a una respuesta compensatoria mediante el aumento de la frecuencia respiratoria^{22,23}. En un estudio reciente, cuando se aplicaron dosis equivalentes de doxapram – estimulador de quimiorreceptores periféricos – en perros no obesos, se obtuvo un aumento de tres veces la media (en relación al valor basal) del volumen corriente expirado, aumento que no se observó en la misma proporción en los perros obesos¹⁹; esto demuestra que esos animales pueden tener dificultades en relación a la respuesta compensatoria frente a elevadas concentraciones de CO₂. El síndrome de Pickwick puede afectar a perros con síndrome braquiocefálico, ya que estos animales también presentan obstrucción de las vías aéreas superiores²¹. Así, el anestésico debe tener en cuenta el hecho de que los pacientes braquiocefálicos que presentan obesidad pueden precisar de cuidados adicionales al ser sometidos a un procedimiento anestésico. En estudios recientes se demostró que los perros obesos presentan una disminución de la presión parcial de oxígeno, del volumen corriente y del tiempo de inspiración y expiración; y también tienen un aumento de la frecuencia respiratoria^{19,21}.

Alteraciones del sistema cardiovascular en el perro obeso

A medida que aumenta el peso corporal, el sistema cardiovascular de los pacientes obesos se irá sobrecargando, debido a un aumento del volumen sanguíneo⁸. Otro factor que lleva al aumento del volumen sanguíneo es el aumento de la grasa corporal, ya que esta también necesita de irrigación sanguínea. El incremento de la cantidad

de sangre total hace que el débito cardíaco también se eleve por aumento de la precarga, lo que puede ocasionar una hipertrofia ventricular que, hasta la década de 1980 se creía que podría predisponer al animal a tener una falla cardíaca durante la anestesia²⁴. No obstante, con la llegada del eco-doppler-cardiograma, estudios recientes han demostrado que, a pesar de que esos animales presentan hipertrofia ventricular, sus funciones (sistólica y diastólica) normalmente están preservadas²⁵.

Alteraciones metabólicas en el perro obeso

El tejido adiposo es un órgano secretor de hormonas y de otras sustancias que forman parte del sistema endocrino. La obesidad puede ser considerada como un estado inflamatorio de baja intensidad, ya que el tejido adiposo en exceso produce adipocinas o citocinas que causan inflamación. Las principales adipocinas son: TNF α (factor de necrosis tumoral alfa), que es producida por los macrófagos, IL-6 y resistina, todas relacionadas con el mecanismo de resistencia insulínica, una situación frecuente en perros obesos^{26,27}.

Otra adipocina secretada por el tejido adiposo humano en respuesta a la insulinemia postprandial es la leptina, y el aumento de su producción se produce a medida que los adipositos aumentan de tamaño. La leptina activa neuroreceptores del centro hipotalámico de la saciedad, y también actúa de forma activa en la elevación de la termogénesis, actuando como controladora del peso de los animales. A pesar de que los mecanismos de secreción de estas hormonas y los factores responsables por la respuesta inflamatoria se encuentran bien definidos en seres humanos y roedores, en los perros aún no han sido totalmente esclarecidos²⁶.

Las adipocinas están relacionadas directa o indirectamente con las enfermedades cardiovasculares, respiratorias, ortopédicas, con la resistencia insulínica y con las dislipidemias. La hiperinsulinemia frecuentemente lleva a una retención de sodio, exceso de catecolaminas circulantes, y aumento del volumen sanguíneo²⁸.

La hiperlipidemia refiere a un aumento en la concentración sérica de lípidos (colesterol, triglicéridos o ambos), y este aumento está relacionado con la obesidad. La hipercolesterolemia ha sido asociada a lesiones oculares, y la hipertrigliceridemia a pancreatitis aguda; no obstante, aún no se sabe con certeza cuáles son los mecanismos que correlacionan esas enfermedades con la concentración sérica elevada de lípidos en los perros²⁹. A diferencia de los seres humanos, los perros no suelen desarrollar aterosclerosis en la obesidad, ya que su metabolismo lipídico se caracteriza por presentar mayores concentraciones de lipoproteínas circulantes de alta densidad (HDL), haciéndolos más resistentes al desarrollo de aterosclerosis. Esto explicaría las diferencias que existen entre las alteraciones cardiovasculares presentes en los

seres humanos obesos – como la enfermedad obstructiva coronaria – y que raramente se presenta en el perro^{6,17}.

Consideraciones anestésicas

Cálculo de dosis de anestésicos en base al peso de la masa magra (PMM)

A pesar del creciente reconocimiento del impacto causado por la obesidad en la absorción, distribución y eliminación de los fármacos, estos individuos son frecuentemente excluidos de los tests realizados durante el desarrollo de un agente anestésico; como resultado de esta situación, las posologías son basadas sólo en el peso total (PT) en kilos³⁰. El PT es equivalente al peso de la masa magra (PMM) en individuos no obesos ($PT = PMM$). El peso de la masa magra corresponde a la diferencia entre el PT y el peso de grasa ($PT - PG = PMM$). No obstante, en el individuo obeso, el peso total equivale al peso de la masa magra sumado al peso de la grasa (PG). En este caso, $PT = PMM + PG$. La masa magra corresponde al peso de las vísceras, del cerebro y los músculos, y recibe casi todo el volumen de sangre correspondiente al débito cardíaco^{8,31}.

Existen diferentes métodos para realizar el análisis de composición corporal y la consecuente obtención del peso de la masa magra; no obstante, los de uso más fácil, como la bioimpedancia eléctrica y la antropometría, no están totalmente definidos en los perros, especialmente por la gran variación de tamaño que existe entre las razas caninas. La bioimpedancia es un método que consiste en el pasaje de una corriente eléctrica de baja amplitud y alta frecuencia por el cuerpo, permitiendo medir la resistencia (R) y la reactancia (Xc). A partir de los valores de R y Xc se puede calcular la impedancia (Z) y el ángulo de fase (PhA), y es estimada el agua corporal total (ACT), además de la cantidad de agua extracelular (AEC) e intracelular (AIC). Con la ayuda de estos datos puede ser calculada la masa libre de grasa (MLD), asumiendo que la ACT es una parte constante de la MLD. Entonces, la masa de grasa corporal puede medirse³². La antropometría consiste en la medición sistemática y en el análisis cuantitativo de las variaciones dimensionales del cuerpo humano, con el objetivo de estimar la composición corporal del individuo. Entre los métodos antropométricos, el índice de masa corporal (IMC) y el espesor de los pliegues cutáneos son bastante utilizados en medicina humana³². En relación a los métodos validados y considerados seguros para los perros aún presentan limitaciones en cuanto a su uso diario, en función del costo elevado de los equipos, y también por la necesidad de una anestesia para realizar el examen, como es el caso de la absorciometría de rayos X de doble energía (Dexa), así como el costo elevado del equipo para dilución de isótopos de deuterio³²⁻³⁴. Como consecuencia de este tipo de limitaciones, el análisis de la condición corporal completa suele ser poco utilizado en la clínica diaria, y es por esto que acaba siendo limitada a

escalas de escore de condición corporal (ECC). Las dos escalas más utilizadas son las de escores de 1 a 5 (Figuras 1 y 2) y de 1 a 9 (Figuras 3 y 4); no obstante, ese sistema está restringido al análisis visual y a la palpación para clasificar la condición corporal, lo que da como resultado imprecisiones para determinar el PMM y el PG, ya que esas escalas sirven apenas para animales con menos del 45% de PG^{18,35}. Un estudio reciente demostró la imprecisión del ECC de 1 a 5 en la determinación del PG de perros obesos, cuando comparado con el método Dexa, donde apenas 6 de 47 (13%) perros tuvieron una determinación de PG equivalente al determinado a través del Dexa³⁵. Así, estos autores propusieron un índice de porcentaje de gordura corporal (IPG) que, a través de métodos de palpación y análisis visual, clasifica el porcentaje de grasa entre 30-60%³⁵. A pesar de ser el primer estudio que determina un índice de porcentaje de grasa corporal por métodos indirectos, esta herramienta podría ser utilizada por los anestesiólogos veterinarios.

En medicina humana no existe un consenso en relación al algoritmo que debe emplearse para dosificar los fármacos que serán utilizados en pacientes obesos, aunque generalmente los fármacos hidrofílicos deben ser dosificados de acuerdo con el PMM, y los liposolubles de acuerdo con el PT, existiendo algunas excepciones, como el propofol y el etomidato, que deben ser dosificados de acuerdo con el PMM. Los agentes hidrofílicos administrados previo cálculo de dosis por PMM duran menos tiempo y garantizan una recuperación más previsible de los grupos con dificultad respiratoria⁸.

Consideraciones preanestésicas

La medicación preanestésica (MPA) tiene como objetivo provocar sedación, analgesia y relajación muscular, además de permitir una inducción y recuperación anestésicas más suaves³⁶. La acepromacina es el fármaco más comúnmente utilizado como medicación preanestésica en medicina veterinaria³⁶, ya que disminuye la sensibilidad de los quimiorreceptores periféricos al dióxido de carbono, lo que puede llevar a una disminución de la frecuencia respiratoria y del volumen minuto³⁶.

Los opioides se utilizan como MPA para promover la sedación y la analgesia, y su efecto adverso más preocupante es la depresión respiratoria que es dosis dependiente³⁶. Para pacientes humanos obesos, su uso debe ser más cauteloso, ya que esos individuos son más sensibles a hacer una depresión respiratoria causada por esos agentes⁸; no obstante esto, no existen trabajos científicos en perros obesos que demuestren la relación entre obesidad y depresión respiratoria por opioides.

Los pacientes humanos con obesidad deben ser tratados con oxígeno terapia antes del procedimiento quirúrgico. En pacientes diagnosticados con síndrome de obesidad/hipoventilación alveolar, se recomienda el uso de

presión positiva continua no invasiva (CPAP), además de realizar una evaluación criteriosa de la capacidad pulmonar, previniendo así una eventual necesidad de ventilación controlada durante el postoperatorio. El modo de ventilación CPAP es un método de ventilación espontánea en el cual el paciente determina la frecuencia respiratoria y el volumen total de oxígeno necesarios en la fase de inspiración. El ventilador no hace ciclos respiratorios; no obstante, es posible adicionar presión positiva en el final de la espiración (PEEP) para ayudar al pulmón del paciente a no colapsar al final de cada ciclo respiratorio³⁷. Antes de la inducción anestésica, las vías aéreas deben ser inspeccionadas, para poder evaluar el tamaño de la sonda endotraqueal a ser utilizada.

Consideraciones intraoperatorias

Teniendo en cuenta la dificultad que pueden presentar los perros obesos para realizar el intercambio gaseoso, al inducir un paciente con este perfil, la principal preocupación del anestesiólogo debe ser evitar la apnea (Figura 5). Los pacientes obesos pueden presentar reducción rápida de la saturación de oxígeno y atelectasia durante la inducción anestésica, y es por esto que se indica el uso de presión positiva continua de las vías aéreas (CPAP) antes de la inducción para evitar la atelectasia. Para los perros, se recomienda realizar una maniobra de reclutamiento alveolar con presión de 40 cm de H₂O durante 20 segundos inmediatamente después de la inducción, para mantener los alvéolos distendidos y favorecer el intercambio gaseoso, siempre que el paciente sea normotenso³⁷.

El propofol es un agente anestésico usado comúnmente en la inducción anestésica, por ser práctico, barato y permitir un tiempo suficiente para intubar el paciente. No obstante, sus efectos indeseables más importantes son la apnea y la hipotensión, justamente lo que debe evitarse en un paciente obeso. Como el flujo sanguíneo en el tejido adiposo es menor que en los tejidos magros, al utilizar la dosis de propofol basado en el PT, se permite que el fármaco se concentre en esos tejidos y, consecuentemente, desencadene efectos cardiovasculares más intensos como la hipotensión y la depresión del miocardio⁵. Así, como la distribución es alterada debido a los cambios corporales y a la redistribución del flujo sanguíneo, en medicina humana se recomienda utilizar dosis de propofol basadas en el PMM⁸. En un estudio reciente realizado con 21 perros obesos y 25 no obesos, se demostró que los obesos necesitan de una dosis menor de propofol durante la inducción anestésica³⁸. Otro fármaco utilizado para la inducción anestésica es el etomidato; no obstante, no existen estudios sobre su farmacocinética en individuos obesos. Por presentar características similares al propofol, también se recomienda utilizarlo en base al PMM⁸.

La anestesia inhalatoria es utilizada frecuentemente para el mantenimiento del plano anestésico. Los agentes

anestésicos más utilizados en pequeños animales son el isoflurano y el sevoflurano. Para pacientes humanos obesos se recomienda el uso del sevoflurano, ya que este posee un período de recuperación menor en relación al isoflurano, lo que en perros obesos puede ser una ventaja, ya que estos presentan depresión respiratoria durante el postoperatorio⁸. La recuperación anestésica puede ser prolongada, ya que las drogas inhalatorias, a pesar de ser poco lipofílicas, pueden depositarse en la grasa cuando se las utiliza durante varias horas, lo que hace que su eliminación sea más demorada⁸.

Un factor muy importante durante el mantenimiento de la anestesia inhalatoria es la ventilación. Ciertos fármacos como los tranquilizantes, analgésicos y sedativos pueden causar depresión respiratoria intensa. La ventilación mecánica mejora el intercambio gaseoso en comparación

con la ventilación espontánea; ya que los pacientes obesos pueden presentar diversas alteraciones pulmonares, ya descritas con anterioridad, y que sumadas a la depresión respiratoria causada por el uso de agentes anestésicos inhalatorios, opioides, agonistas alfa-2-adrenérgicos y otros, aumentan las posibilidades de atelectasia durante la anestesia³⁷. Los bloqueadores neuromusculares, como el rocuronio, son muy utilizados para promover la relajación muscular del diafragma, permitiendo una ventilación controlada. En seres humanos obesos, la dosis de rocuronio debe basarse en el PMM en lugar del PT, ya que en este segundo caso, el período de recuperación puede ser dos veces más prolongado⁸. Se sabe sólo que el rocuronio, por ser altamente ionizado, está limitado al líquido extracelular, y que los individuos obesos tienen mayor volumen de ese líquido en comparación con los individuos no obesos⁸.

Fernanda Corrêa Devito – Serviço de Anestesia e LOC/HOVET/FMVZ-USP



Figura 1 – Animal de raza Pinscher presentando un escore de condición corporal 4 (vista superior)

Fernanda Corrêa Devito – Serviço de Anestesia e LOC/HOVET/FMVZ-USP



Figura 3 – Animal de raza Maltés presentando un escore de condición corporal 8 (vista superior)

Fernanda Corrêa Devito – Serviço de Anestesia e LOC/HOVET/FMVZ-USP



Figura 2 – Animal de raza Pinscher presentando un escore de condición corporal 4 (perfil)

Fernanda Corrêa Devito – Serviço de Anestesia e LOC/HOVET/FMVZ-USP



Figura 4 – Animal de raza Maltés presentando un escore de condición corporal 8 (perfil)

El uso de oxígeno al 100% debe ser evitado, ya que también puede causar atelectasia. Existen diversos estudios sobre ventilación mecánica, sus modalidades y maniobras en pacientes humanos, y ninguna de ellas es superior a la otras; algunas son recomendadas siempre que exista la necesidad de ventilar un paciente obeso^{39,40}. Estos pacientes deben ser siempre ventilados en forma mecánica, con un volumen corriente calculado en base a su PI o PMM, para evitar la distensión pulmonar. El uso de presión positiva espiratoria final (PEEP) está recomendado para mejorar la oxigenación y para mantener los alvéolos abiertos después de las maniobras de reclutamiento, que deben ser realizadas cuando las concentraciones de dióxido de carbono se encuentran por encima de los 45 mmHg. Se han estudiado muchos valores de PEEP en perros normales o con algún compromiso pulmonar, siendo recomendado para estos la utilización de hasta 5 cm H₂O^{39,40}. No obstante, no hay ningún valor recomendado para perros obesos.

La analgesia intraoperatoria se realiza comúnmente mediante el uso de opioides potentes, como el fentanilo o el remifentanilo. El fentanilo tiene un período de latencia de tres a cinco minutos. A pesar de que su farmacocinética y farmacodinámica están bien descritas en individuos con peso dentro de parámetros normales, aún no existen estudios en pacientes obesos⁸. Se sabe que, por tener un elevado débito cardíaco, la concentración plasmática del fentanilo es menor en individuos obesos durante la fase de distribución del fármaco en el organismo⁴¹. El remifentanilo tiene un período de latencia de aproximadamente un minuto, y es metabolizado en el plasma, siendo su clearance independiente de ciertos órganos como el hígado y los riñones⁸. En un estudio farmacocinético con remifentanilo en pacientes humanos obesos y no obesos, se observó que la concentración plasmática del agente en los individuos obesos fue mayor, especulándose que la dosis de remifentanilo para pacientes obesos debe basar-

se en el PMM⁴¹. El fentanilo también debe ser dosificado en base al PMM, ya que si se lo administra en base al PT, puede causar efectos indeseables, como bradicardia e hipotensión⁸.

La presencia de hipertensión pulmonar asociada con el síndrome de Pickwick puede aumentar el riesgo de tromboembolismo pulmonar durante el procedimiento quirúrgico por éstasis venosa. En cirugías bariátricas realizadas en pacientes humanos obesos, cerca del 25% de las muertes son causadas por tromboembolismo pulmonar⁴². En los perros obesos, el tromboembolismo pulmonar puede estar asociado a una policitemia absoluta secundaria a la hipoxia⁴³. La hipoxia causa inducción fisiológica de producción de eritropoyetina, que por su parte aumenta la cantidad de eritrocitos, granulocitos y plaquetas, lo que puede llevar a un hematocrito superior a 60%. El aumento de la viscosidad sanguínea genera una disminución del flujo sanguíneo, y puede llevar a la formación de trombos⁴³. En seres humanos existen varias actitudes para prevenir el tromboembolismo pulmonar, como por ejemplo: establecer un valor de hemoglobina inferior a los 7 g/dL, uso de botas compresivas en los miembros inferiores, utilización de heparina de bajo peso molecular antes de la cirugía (y posteriormente cada 12 horas), e incentivar al paciente para que camine lo antes posible; no obstante, no existe ningún estudio demostrando hasta que punto estas medidas preventivas reducen el riesgo de tromboembolismo pulmonar⁴⁴.

Consideraciones postoperatorias

Durante el postoperatorio de todo paciente obeso se deben tomar algunos cuidados, principalmente en relación al sistema respiratorio. La mayoría de los fármacos anestésicos causa depresión respiratoria, y es por esto que los pacientes obesos necesitan de un monitoreo constante durante ese período. Los pacientes humanos con apnea obstructiva de sueño presentan un riesgo mayor de falla respiratoria durante el postoperatorio; por lo tanto, todo paciente que recibe presión positiva continua no invasiva en el preoperatorio debe recibirla inmediatamente en el postoperatorio, con el fin de prevenir la atelectasia durante la espiración, y promover el reclutamiento alveolar durante la inspiración. Además, esto ayuda a mantener los tejidos blandos de la cavidad oral abiertos, previniendo la obstrucción de las vías aéreas⁴⁴. No existen estudios en medicina veterinaria que refieran a la dificultad respiratoria de los perros obesos; no obstante, se sabe que la anestesia inhalatoria causa atelectasia pulmonar^{45,46}, y que el sistema respiratorio de esos pacientes requiere de cuidados especiales durante el postoperatorio. Otra situación que debe preocupar durante este período es la formación de tromboembolismo pulmonar, que puede presentar incluso después de doce horas de la cirugía, y se la relata como la segunda causa de muerte más común en pacientes humanos obesos^{44,46}.

Fernanda Corrêa Devito – Serviço de Anestesia e LOC/HOVET/FMVZ-USP



Figura 5 – Perro obeso de raza Caniche presentando escore de condición corporal 8, siendo monitoreado durante el período intraoperatorio

En un estudio retrospectivo realizado con personas obesas, se observó que la obesidad aumenta el riesgo de complicaciones pulmonares durante el período postoperatorio, y que esos pacientes son dispensados del hospital más tarde en relación a los pacientes no obesos⁴⁴.

El control del dolor puede representar un desafío, ya que los opioides causan depresión respiratoria. Así, se debe escoger opioides de corta duración, basando la dosis en el PMM. Los anestésicos locales y antiinflamatorios también pueden ser usados para controlar el dolor, y ayudan a disminuir la dosis de los opioides, siendo una buena opción para esos individuos^{8,10}.

Consideraciones finales

A pesar de que se recomienda administrar los agentes anestésicos calculando la dosis en base al peso de la masa magra para evitar la sobredosis^{8,34}, en la clínica diaria aún no existe un método de fácil utilización comprobado para perros, con el que se pueda obtener el valor del peso de masa magra³⁵. Se recomienda como punto de partida al menos el uso de escalas de condición corporal, y que las dosis de los fármacos de corta duración, como el propofol, sean calculadas en base al PMM, para evitar la depresión respiratoria y la apnea en los pacientes obesos³⁸.

Referencias

- 01-BURKHOLDER, W. J. ; TOLL, P. W. Obesity. In: HAND, M. S. ; TATCHER, C. D. ; REMILLARD, R. I. ; ROUDEBUSH, P. ; LEWIS, L. D. **Small animal clinical nutrition**. 4. ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2000. p. 401-430.
- 02-MCGREEVY, P. D. ; THOMSON, P. C. ; PRIDE, C. ; FAWCETT, A. ; GRASSI, T. ; JONES, B. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. **The Veterinary Record**, v. 156, n. 22, p. 695-702, 2005. Disponible en: <<http://veterinaryrecord.bmj.com/content/156/22/695.long>>. Consultado el 31 de marzo de 2014.
- 03-LUND, E. M. ; ARMSTRONG, P. J. ; KIRK, C. A. ; KLAUSNER, J. S. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinary practices. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 4, n. 2, p. 177-186, 2006. Disponible en <<http://jarvm.com/articles/Vol4Iss2/Lund.pdf>>. Consultado el 31 de marzo de 2014.
- 04-COLLIARD, L. ; ANCEL, J. ; BENET, J. J. ; PARAGON, B. M. ; BLANCHARD, G. Risk factors for obesity in dogs in France. **The Journal of Nutrition**, v. 136, n. 7, p. 1951-1954, 2006.
- 05-HOLMES, K. L. ; MORRIS, P. J. ; ABDULLA, Z. ; HACKETT, R. ; RAWLINGS, J. M. Risk factors associated with excess body weight in dogs in the UK. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 91, n. 3-4, p. 166-167, 2007.
- 06-COURCIER, E. A. ; THOMSON, R. M. ; MELLOR, D. J. ; YAM, P. S. An epidemiological study of environmental factors associated with canine obesity. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 51, n. 7, p. 362-367, 2010.
- 07-JERICÓ, M. M. ; SCHEFFER, K. C. Epidemiological aspects of obese dogs in the city of Sao Paulo. **Clinica Veterinária**, Ano VII, n. 37, p. 25-29, 2002.
- 08-INGRANDE, J. ; LEMMENS, H. J. M. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. **British Journal of Anaesthesia**, v. 105, n. 1, p. 16-23, 2010. Disponible en <http://bjao.oxfordjournals.org/content/105/suppl_1/i16.long>. Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: 10.1093/bja/aeq3
- 09-LEYKIN, Y. ; MIOTTO, L. ; PELLIS, T. Pharmacokinetic consideration in the obese. **Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology**, v. 25, n. 1, p. 27-36, 2011. Disponible en <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=LEYKIN%2C+Y%3B+MIOTTO%2C+L%3B+PELLIS%2C+T.+Pharmacokinetic+consideration+in+the+obese.+Best+Pract+Res+Clin+Anesthesiol.+2011%3B25%3A27-36>>. Consultado el 17 de diciembre de 2014.
- 10-KIRKHAM, L. ; THOMAS, M. Anaesthesia in obese patients. **British Journal of Hospital Medicine**, v. 72, n. 9, p. 515-520, 2011. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=KIRKHAM%2C+L%3B+THOMAS%2C+M.+Anaesthesia+in+obese+patients.+British+Journal+of+Hospital+Medicine%2C+v.+72%2C+n.+9%2C+p.+515-520%2C+2011>>. Consultado el 31 de marzo de 2014.
- 11-GROSS, J. B. ; BACHENBERG, K. L. ; BENUMOF, J. L. ; CAPLAN, R. A. ; CONNIS, R. T. ; COTÉ, C. J. ; NICKINOVICH, D. G. ; PRACHAND, V. ; WARD, D. S. ; WEAVER, E. M. ; YDENS, L. ; Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. **Anesthesiology**, v. 104, n. 5, p. 1081-1093, 2006. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16645462>>. Consultado el 31 de marzo de 2014.
- 12-CARCIOFI, A. C. ; GONÇALVES, K. N. V. ; VASCONCELLOS, R. S. ; BAZOLLI, R. S. ; BRUNETTO, M. A. ; PRADA, F. A weight loss protocol and owners participation in the treatment of canine obesity. **Ciência Rural**, v. 35, n. 6, p. 1331-1338, 2005. Disponible en <http://www.scielo.br/readcube/epdf.php?doi=10.1590/S0103-84782005000600016&pdf_path=cr/v35n6/a16v35n6.pdf>. Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782011005000004>
- 13-DIEZ, M. ; NGUYEN, P. Obesity: epidemiology, pathophysiology and management of the obese dog. In: PIBOT, P. ; BIOURGE, V. ; ELLIOTT, D. A. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Airmargues: Diffo Print, 2006. p. 4-59.
- 14-LEWIS, L. D. ; MORRIS, M. L. ; HAND, M. S. Obesity. In: _____. **Small animal clinical nutrition III**. Kansas: Mark Morris Institute, 1994. p. 1-39.
- 15-LAFLAMME, D. P. ; KUHLMAN, G. ; LAWLER, D. F. Evaluation of weight loss protocols for dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 33, n. 3, p. 253-259, 1997.
- 16-ROLLS, B. J. The role of energy density in the overconsumption of fat. **Journal of Nutrition**, v. 130, n. 2, p. 268S-271S, 2000. Disponible en: <<http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/130/2/268S>>. Consultado el 31 de marzo de 2014.
- 17-BRUNETTO, M. A. ; NOGUEIRA, S. ; SÁ, F. C. ; PEIXOTO, M. ; VASCONCELLOS, R. S. ; FERRAUDO, A. J. ; CARCIOFI, A. C. Correspondência entre obesidade e hiperlipidemia em cães. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 266-271, 2011. Disponible en: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782011005000004>>. Consultado el 31 de marzo de 2014. Doi: 10.1590/S0103-84782011005000004

- 18-BICKELMANN, A. G. ; BURWELL, C. S. ; ROBIN, E. D. ; WHALEY, R. D. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation – a pickwickian syndrome. **The American Journal of Medicine**, v. 21, n. 5, p. 811-818, 1956. Disponible en: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Burwel+CS%2C+R+obin+ED%2C+Whaley+RD%2C+Bickelmann+AG.+Extreme+obesity+associated+with+alveolar+hypoventilation+-+A+pickwickian+syndrome.+Am+J+Med+1956%2C+21%3A+811-8.>>. Consultado el 17 de diciembre de 2014.
- 19-MANENS, J. ; BOLOGNIN, M. ; BERNAERTS, F. ; DIEZ, M. ; KIRSCHVINK, N. ; CLERCX, C. Effects of obesity on lung function and airway reactivity in healthy dogs. **The Veterinary Journal**, v. 193, n. 1, p. 217-221, 2011. Disponible en: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023311003984>>. Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.10.013.
- 20-JERICÓ, M. M. ; SILVA, M. B. F. P. ; MACHADO, F. L. A. Avaliação cardiovascular em cães obesos: mensuração da pressão arterial e achados eletrocardiográficos. **Clínica Veterinária**, ano XI, n. 61, p. 66-72, 2006. Disponible en: <http://www.revistaclinicaveterinaria.com.br/v1/edicoes_ver.php?ver=61>. Consultado el 31 de marzo de 2014.
- 21-HOAREAU, G. L. ; JOURDAN, G. ; MELLEMA, M. ; VERWAERDE, P. Evaluation of arterial blood gases and arterial blood pressures in brachycephalic dogs. **Journal of Veterinary**

Internal Medicine, v. 26, n. 4, p. 897-904, 2012. Disponible en <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2012.00941.x/pdf>>. Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00941.x

- 22-PAULINO, C. A. ; BERNARDI, M. M. Estimulantes do sistema nervoso central e agentes psicotrópicos. In: SPINOSA, H. S. ; GÓRNIK, S. L. ; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 187-188.
- 23-PEREIRA NETO, G. B. **Efeitos da correção da obesidade sobre os parâmetros cardiorrespiratórios em cães**. 2009. 115f. Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Jaboticabal, São Paulo, Brasil.
- 24-EDNEY, A. T. ; SMITH, P. M. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. **The Veterinary Record**, v. 118, n. 14, p. 391-396, 1986.
- 25-PEREIRA NETO, G. B. ; BRUNETTO, M. A. ; SOUSA, M. G. ; CARCIOFI, A. C. ; CAMACHO, A. A. Effects of weight loss on the cardiac parameters of obese dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 167-171, 2010. Disponible en: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v30n2/v30n2a12>>. Consultado el 31 de marzo de 2014. Doi:10.1590/S0100-736X2010000200012
- 26-RYAN, V. H. ; GERMAN, A. J. ; WOOD, I. S. ; HUNTER, L. ;



Clínica Veterinaria

Revista de educación continuada del veterinario de pequeños animales



Android e iOS



- MORRIS, P. ; TRAYHURN, P. Adipokine expression and secretion by canine adipocytes: stimulation of inflammatory adipokine production by LPS and TNF α . **Pflügers Archiv – European Journal of Physiology**, v. 460, n. 3, p. 603-616, 2010. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00424-010-0845-x>>. Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: 10.1007/s00424-010-0845-x
- 27-BRUNETTO, M. A. ; SÁ, F. C. ; NOGUEIRA, S. P. ; GOMES, M. O. S. ; PINAREL, A. G. ; JEREMIAS, J. T. ; PAULA, F. J. A. ; CARCIOFI, A. U. The intravenous glucose tolerance and postprandial glucose tests may present different responses in the evaluation of obese dogs. **British Journal of Nutrition**, v. 106, n. 1, p. S194-S197, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22005427>>. Acesso em 31 de março de 2014. doi: 10.1017/S0007114511000870.
- 28-BAILHACHE, E. ; NGUYEN, P. ; KREMPF, M. ; SILIART, B. ; MAGOT, T. ; OUGUERRAM, K. Lipoproteins abnormalities in obese insulin-resistant dogs. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 52, n. 5, p. 559-564, 2003.
- 29-JOHNSON, M. C. Hyperlipidemia disorders in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 27, n. 5, p. 361-364, 2005.
- 30-VAN LANCKER, P. ; DILLEMANS, B. ; BOGAERT, T. ; MULIER, J. P. ; DE KOCK, M. ; HASPELAGH, M. Ideal versus corrected body weight for dosage of sugammadex in morbidly obese patients. **Anaesthesia**, v. 66, n. 8, p. 721-725, 2011. Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2011.06782.x/abstract>>. Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06782.x
- 31-GERMAN, A. J. ; HOLDEN, S. L. ; MORRIS, P. J. ; BIORGE, V. Comparison of a bioimpedance monitor with dual-energy x-ray absorptiometry for noninvasive estimation of percentage body fat in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, n. 4, p. 393-398, 2010. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20367047>>. Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: 10.2460/ajvr.71.4.393.
- 32-GUEDES, D. P. ; RECHENCHOSKY, L. Comparison of predicted body fat from anthropometric methods: body mass index and skin-fold-thickness. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2008. Disponível em <<https://periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/view/1980-0037.2008v10n1p1/3474>>. Consultado el 31 de marzo de 2014.
- 33-BRUNETTO, M. A. **Perda de peso, indicadores do metabolismo de carboidratos e produção de citocinas em cães**. 2010. 81 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/101229/brunetto_ma_dr_jabo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Consultado el 31 de marzo de 2014.
- 34-TOLL, P. W. ; YAMKA, R. M. ; SCHOENHERR, W. D. ; HAND, M. S. Obesity. In: HAND, M. S. ; THATCHER, C. D. ; REMILLARD, R. L. ROUDEBUSH, P. ; NOVOTNY, B. J. Small animal clinical nutrition. 5. ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2010. p. 501-542.
- 35-WITZEL, A. L. ; KIRK, C. A. ; HENRY, G. A. ; TOLL, P. W. ; BREJDA, J. J. ; PAETAU-ROBINSON, I. Use of a novel morphometric method and body fat index system for estimation of body composition in overweight and obese dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 244, n. 11, p. 1279-1284, 2014.
- 36-CORTOPASSI, S. R. G. ; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: _____. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 217-227.
- 37-DE MONTE, V. ; GRASSO, S. ; DE MARZO, C. ; CROVACE, A. ; STAFFIERI, F. Effects of reduction of inspired oxygen fraction or application of positive end-expiratory pressure after an alveolar recruitment maneuver on respiratory mechanics, gas exchange, and lung aeration in dogs during anesthesia and neuromuscular blockade. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 1, p. 25-33, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23270342>>. Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: 10.2460/ajvr.74.1.25.
- 38-BOVERI, S. ; BREARLEY, J. C. ; DUGDALE, A. H. The effect of body condition on propofol requirement in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 5, p. 449-454, 2013.
- 39-TORRES, M. L. A. ; BONASSA, J. ; FREIRE, C. D. Princípios básicos da ventilação mecânica. In: FANTONI, D. T. ; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 116-128.
- 40-CANFRÁN, S. ; GÓMEZ DE SEGURA, I. A. ; CEDIEL, R. ; GARCÍA-FERNÁNDEZ, J. Effects of a stepwise lung recruitment manoeuvre and positive end-expiratory pressure on lung compliance and arterial blood oxygenation in healthy dogs. **The Veterinary Journal**, v. 194, n. 1, p. 89-93, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023312000913>> Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.02.021
- 41-EGAN, T. D. ; HUIZINGA, B. ; GUPTA, S. K. ; JAARSMA, R. L. ; SPERRY, R. J. ; YEE, J. B. ; MUIR, K. T. Remifentanyl pharmacokinetics in obese versus lean patients. **Anesthesiology**, v. 89, n. 3, p. 562-573, 1998. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Anesthesiology.1998+Sep%3B89\(3\)%3A562-73](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Anesthesiology.1998+Sep%3B89(3)%3A562-73)>. Consultado el 31 de marzo de 2014.
- 42-CHAND, B. ; GUGLIOTTI, D. ; SCHAUER, P. ; STECKNER, K. Perioperative management of the bariatric surgery patient: focus on cardiac and anesthesia considerations. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 73, n. 1, p. S51-S56, 2006.
- 43-THRALL, M. A. Anemia regenerativa. In: THRALL, M. A. ; WEISER, G. ; ALLISON, R. W. ; CAMPBELL, T. W. **Hematología e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca. 2015. p. 74-96.
- 44-BRODSKY, J. B. Post-operative complications following bariatric surgery. **Revista Mexicana de Anestesiología**, v. 31, n. 1, p. S93-S96, 2008.
- 45-STAFFIERI, F. ; FRANCHINI, D. ; CARELLA, G. L. ; MONTANARO, M. G. ; VALENTINI, V. ; DRIESSEN, B. ; GRASSO, S. ; CROVACE, A. Computed tomographic analysis of the effects of two inspired oxygen concentrations on pulmonary aeration in anesthetized and mechanically ventilated dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 9, p. 925-931, 2007.
- 46-DEMIR, A. ; AYDINLI, B. ; GUÇLU, C. Y. ; YAZICIOGLU, H. ; SARAÇ, A. ; ELHAN, A. H. ; ERDEMLI, O. Obesity and postoperative early complications in open heart surgery. **Journal of Anesthesia**, v. 26, n. 5, p. 702-710, 2012. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00540-012-1393-7>>. Consultado el 31 de marzo de 2014. doi: 10.1007/s00540-012-1393-7.

¡EL LUGAR **IDEAL** PARA LOS **NEGOCIOS**
DEL SECTOR **PET** Y **VETERINARIO!**

¡MÁS INFORMACIÓN + PARA USTED!

- ▶ Lanzamientos y Tendencias en Productos y Servicios
- ▶ Congreso de Especialidades Veterinarias – SPMV
- ▶ Comportamiento y Bienestar Animal
- ▶ Gestión de Negocios y Emprendimientos

¡MÁS VALOR + PARA USTED!

- ▶ Informa, Forma & Transforma – CRMV-SP
- ▶ Arena del Conocimiento
- ▶ Desarrollo y Reconocimiento Profesional
- ▶ Presentaciones de Técnicas para Profesionales de Estética Animal

14ª EDICIÓN
PET
SOUTH AMERICA
27-29 OCTUBRE
EXPO CENTER NORTE
PABELLÓN ROJO - SÃO PAULO/BRASIL

¡ACREDITACIÓN ONLINE DISPONIBLE!
PROGRÁMESE Y ANTICIPE SU INSCRIPCIÓN
EN PET SOUTH AMERICA 2015.
¡EVITE COLAS!

INSCRÍBASE EN WWW.PETSA.COM.BR/ES

Eventos Paralelos:



Parceria:



Medios Asociados:



Organización:



Manejo de los felinos en la clínica veterinária

Manejo do felino na clínica veterinária

Feline management in the veterinary clinic

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 117, p. 20-29, 2015

Jéssica de Andrade Dias
médica veterinária autônoma
jessicandradedias@hotmail.com

Ricardo Diniz Guerra e Silva
MV, master, prof.
Depto. de Anatomia An. Dom. – UFBA
ricardo.guerra@ufba.br

Márcia Maria M. Dantas de Faria
MV, dra., profa.
Depto. de Anatomia An. Dom. – UFBA
mmmdf@ufba.br

Helena Arantes do Amaral
MV, dra., profa.
Depto. de CMAPP – Unicsul
helena.amaral@cruzeirosul.edu.br

Resumen: Los gatos han ganado cada vez más espacio en la sociedad moderna, llegando a ser el animal de compañía más popular en muchos países, y que tiene un constante crecimiento en Brasil. El felino posee particularidades que requieren de un manejo diferenciado, que puede ayudar en la realización de un examen clínico mejor, economía de tiempo, bienestar del paciente y en la satisfacción del propietario. La reducción del miedo y de la ansiedad en esta especie, así como una buena relación con el propietario, son fundamentales si se pretende conseguir una mejor calidad en la atención y los controles de estos pacientes. Con la finalidad de mejorar la atención clínica de esta especie, se realizó una revisión de la literatura considerando las particularidades fisiológicas y de comportamiento de los gatos, así como también en relación a las medidas estratégicas que se deben considerar durante la manipulación y la atención clínica de estos pacientes.

Palabras clave: agresividad, transporte, estructura, contención, gato

Resumo: Os gatos têm ganhado cada vez mais espaço na sociedade moderna, chegando a ser o animal de companhia de maior população em muitos países, e com contínuo crescimento no Brasil. O felino possui particularidades que requerem um manejo diferenciado que pode contribuir para um exame clínico mais acurado, economia de tempo, bem-estar animal e satisfação do proprietário. A redução do medo e da ansiedade nessa espécie e uma boa relação com o proprietário são fundamentais para o atendimento de qualidade e o acompanhamento do paciente. Com a finalidade de melhorar o atendimento clínico da espécie, foi realizada uma revisão da literatura considerando as particularidades fisiológicas e comportamentais do gato, assim como medidas estratégicas que devem ser consideradas durante a manipulação e o atendimento clínico.

Unitermos: agressividade, transporte, estrutura, contenção, gato

Abstract: Cats have won more and more space in modern society, becoming the largest population of companion animals in several countries, and with continued growth in Brazil. The cat has particularities that need differentiated management, which can contribute to time saving and a more accurate clinical examination, as well as to animal welfare and owner satisfaction. Reducing fear and anxiety in this species and a good relationship with the owner are fundamental to quality care and patient follow-up. This literature review intends to improve clinical care of the species, by addressing the physiological and behavioral characteristics of the cat, as well as strategic measures to be taken into consideration during handling and clinical care.

Keywords: aggressiveness, transportation, structure, containment, cat

Introducción

La domesticación de los felinos comenzó en el antiguo Egipto, cuando el hombre dejó de ser nómada para sobrevivir, principalmente, de la agricultura, ya que el acopio de cereales atraía a los roedores, lo que favoreció la aparición de los felinos, debido a su instinto cazador^{1,2}. Desde aquella época, la búsqueda del gato como animal de compañía ha crecido en forma exponencial³. Actualmente el

felino doméstico representa una de las especies más numerosas, y en algunos países como Estados Unidos de Norteamérica, es el principal animal de compañía¹. Debido a que el hombre ha sufrido cambios en el estilo de vida, cada vez más familias han pasado a residir en casas con poco espacio físico⁴. Esta restricción de espacio ha llevado a que sea más difícil criar un perro en ese tipo de casas, un hecho que se refleja en el crecimiento del interés por

la adquisición de gatos, ya que son más fáciles de criar, exigen menos dedicación, son más independientes y por poseer una mayor capacidad de adaptación a los espacios pequeños de las nuevas residencias³. Según la Asociación Brasileña de la Industria de Productos para Animales de Estimación⁵, Brasil es el segundo país en mercados pet, donde la población felina se encuentra aproximadamente en los 21,3 millones de animales. La Asociación prevé que en aproximadamente unos diez años, la población felina deberá igualar a la canina.

Los propietarios de gatos son cada vez más exigentes en relación al bienestar y cuidados con la salud de su animal, hecho que exige de parte del veterinario un mayor conocimiento sobre las particularidades de esta especie. El gato suele ser una especie ansiosa, una característica que suele ser más manifiesta cuando están con miedo, o cuando se trata de realizar una contención física. Es así que una visita al veterinario puede representar un evento estresante para el animal, y cabe al clínico ofrecer las mejores condiciones para amenizar el problema¹.

El stress del felino puede llevar a la agresividad, que representa un desafío para el veterinario, ya que el animal agresivo exige más tiempo de atención (además del desgaste del equipo de una clínica), pudiendo provocar lesiones físicas tanto en el que sujeto que intente retener al animal, como así también las lesiones que él mismo pueda provocarse⁶. Esa situación también puede provocar traumas psicológicos, no sólo en el paciente sino también en el propietario. Es así que la reducción del miedo y de la ansiedad de los animales estimula al dueño a realizar visitas más seguidas, que pueden permitir detectar las enfermedades con antelación, mejorando la calidad de vida y el tiempo de sobrevida⁷. También es importante establecer una buena relación con el dueño, ya que debe existir empatía y confianza de su parte para que se pueda realizar una evaluación adecuada, así como para poder acompañar al paciente.

Para reducir la agresividad del animal es necesario que el veterinario entienda el comportamiento y manejo de los felinos, además de entrenar a su equipo, orientando también al propietario en relación a la disminución del stress y una manipulación adecuada desde su salida de la casa. El objetivo de esta revisión de la literatura ha sido abordar algunos de los aspectos sobre el comportamiento felino, y ofrecer orientaciones en la selección de estrategias relacionadas con su manejo y atención clínica, así como también orientar a los propietarios en relación al bienestar de los felinos y la seguridad de su entorno, favoreciendo la relación de confianza entre el clínico y el propietario.

Fisiología y comportamiento felino

La mayoría de los veterinarios, durante su curso de graduación, no recibe orientaciones sobre la correcta

comprensión del comportamiento particular de los felinos, ya que se trata de un área relativamente nueva. No obstante, ese conocimiento es extremadamente importante para realizar una adecuada evaluación clínica, ya que esa especie no siempre demuestra signos evidentes de stress y ansiedad². Para poder comprender el comportamiento del gato en una clínica veterinaria y conseguir realizar una atención clínica adecuada es necesario primero conocer su naturaleza social, la percepción del ambiente a su alrededor y las respuestas al miedo. Estos animales son carnívoros verdaderos, con un gran instinto cazador, elevado instinto de lucha-fuga, y aún conservan muchas características de sus antepasados¹.

Durante la domesticación, el gato doméstico ha pasado de una especie ancestral y no socializada, a una especie social, desarrollando vínculos sociales tanto con personas como con otros animales. No obstante, existe una variación individual del comportamiento debido a características genéticas y ambientales, como la socialización precoz y experiencias anteriores⁸. El gato define su comportamiento en la infancia, estableciendo en ese momento las asociaciones positivas mediante experiencias. El período que comprende las siete primeras semanas de vida es importante para el desarrollo de respuestas adecuadas a la aproximación humana. Si el animal no fue manipulado antes del tercer mes de vida probablemente será un animal temeroso en relación a las personas. Ese animal, generalmente, puede apegarse a una persona o a un pequeño grupo social, pero podrá ponerse agresivo si se ve forzado a una situación de contención o confinamiento⁹.

Así, deben considerarse todas las variaciones del perfil de un animal, como por ejemplo el contacto con la madre, el temperamento de los padres, la sumisión o la presencia de un perfil dominante. El resultado de estas variaciones influye en la atención clínica y en la reacción del animal durante la consulta, ya que aquellos con poca manipulación durante la infancia, o con un perfil dominante, pueden no tolerar que sean tocados³.

Como los humanos no utilizan el mismo lenguaje corporal de los felinos, el gato puede presentar un comportamiento agresivo como forma de aumentar la distancia con el elemento "asustador"⁸. Al contrario de lo que sucede con el humano, los felinos no reaccionan en forma positiva al contacto visual y, cuando se lo desafía en ese sentido, tiende a huir. Cuando se encuentra acorralado, puede desencadenar comportamiento agresivos como una forma de defensa¹.

El olfato de los felinos representa un importante sentido para la comunicación y el comportamiento de la especie, y lo utilizan para el reconocimiento del ambiente y de los individuos^{1,8}. Al refregar la cara contra una superficie, arañar u orinar, el gato está marcando su territorio a través de señales químicas conocidas como feromonas, que permiten que el animal se sienta confortable y familiarizado

Feromona facial	Función
F2	Marcación sexual de macho entero
F3	Marcación de lugares y objetos
F4	Marcación de personas y animales cercanos

Figura 1 – Funciones conocidas de las fracciones de feromonas faciales de los gatos¹¹

con las áreas o personas marcadas¹⁰. La fricción facial de un gato se produce desde la mandíbula hasta la base de la oreja, como un comportamiento de marcación territorial. Las feromonas faciales han sido muy estudiadas debido a su importancia en el comportamiento social del gato; ya se han detectado cinco fracciones de feromonas faciales en los felinos, siendo conocidas la función de tres de las mismas¹¹ (Figura 1). El excelente sentido del olfato del gato permite que detecten olores y feromonas previamente dejadas en el ambiente, ya sea por él o por otros animales y personas².

Los principales lugares de producción de estas feromonas son la cara, las almohadillas plantares, la región perianal y la urogenital (Figura 2).

El gato puede comunicarse a través del sentido visual mediante diversas posturas corporales y a través de expresiones faciales sutiles. También pueden vocalizar cuando quieren comunicarse con los humanos y con otros

animales. El maullido representa un saludo amigable, así como el ronroneo puede estar demostrando un estado de satisfacción o de enfermedad. El gato también puede vocalizar de una forma amenazante cuando intenta evitar un conflicto¹.

Lenguaje corporal

Uno de los desafíos de la medicina felina ha sido establecer el bienestar del gato durante la atención clínica a fin de evitar agresiones físicas y psicológicas para el animal, el propietario o el veterinario. La agresión representa una amenaza o acción lesiva direccionada a otro individuo, en donde el gato puede emitir vocalizaciones, tomar posturas corporales específicas, o manifestar expresiones faciales y ataques⁹. Esta especie presenta una gran variedad de comportamientos, desde los más dulces (inclusive cuando se los somete a una situación de stress), hasta aquellos más agresivos y salvajes¹².

El gato puede comunicarse a través de una gran variedad de posturas corporales sutiles, de tal forma que pueda difundir la tensión, utilizando la lucha como un último recurso¹². Un gato temeroso puede silbar, soplar y vocalizar para demostrar su insatisfacción⁹, aunque el miedo y la agresión pueden ser percibidos a distancia, a través de la postura corporal y por las expresiones faciales⁸.

Los felinos pueden comunicarse visualmente, expresando tranquilidad, miedo o agresividad a través de su



Figura 2 – Localización de las glándulas productoras de feromonas felinas. Adaptado²

postura corporal, expresiones faciales y la posición de la cola². Las orejas erectas muestran que el animal está alerta y concentrado en un estímulo; cuando las mismas están proyectadas hacia lateral y giradas hacia abajo indican que el gato está a la defensiva; y cuando se encuentran totalmente rotadas hacia atrás y lateral – conocido como “gato sin orejas” – indican un comportamiento agresivo del animal. La pupila también puede expresar el humor, ya que cuando se encuentran cerradas indican un animal tranquilo, si están dilatadas indican miedo, y cuando se encuentran muy dilatadas que se está frente a un animal agresivo; estas alteraciones pueden estar influenciadas por la claridad del ambiente y por determinadas drogas (Figura 3). La cola también es muy importante dentro del lenguaje corporal de los felinos. Una cola levantada verticalmente o relajada muestra que el gato está tranquilo, y una cola que se sacude en forma rápida (“chicoteo”) indica insatisfacción¹. Una vez asustados, los gatos pueden presentar sialorrea, mirada fija, proyección de los bigotes hacia adelante¹³, así como también pueden provocar la evacuación de la vejiga, intestinos y glándulas perianales⁹.

En general, el gato temeroso va a tender a huir o esconderse antes de mostrar una conducta agresiva, que puede aparecer cuando se intenta impedir la fuga². Una vez que se manifiesta la conducta agresiva, además de las alteraciones faciales, el animal puede presentarse con el lomo arqueado, los pelos parados, soplar y vocalizar¹³.

Por otra parte, los gatos también pueden comunicarse a través del ronroneo, un sonido que se forma por las vibraciones del tracto respiratorio que varía con la respiración. A pesar de que aún no conoce exactamente la función del ronroneo, se cree que es una forma de demostrar satisfacción, aunque en gatos enfermos o asustados también puede estar presente. Estas vibraciones vocales también pueden complicar el examen físico del animal, ya que hacen difícil la auscultación cardíaca y pulmonar del paciente¹⁴.

El propietario

El dueño del gato, que suele ser cada vez más exigente en relación al cuidado de su animal, es quien elige al médico veterinario responsable por la salud del mismo. Actualmente, la mayoría de los dueños considera a su animal como parte de la familia. En un estudio realizado con mujeres de edad avanzada se indica que existen personas que, por no tener un apoyo social, terminan por adoptar un animal en busca de equilibrio mental y como refugio contra la angustia y la soledad¹⁵. Estos propietarios poseen una relación muy especial (fuerte) con su gato, y exigen que el médico veterinario tenga una especial atención con el animal y que sepa tener un manejo individual con cada uno de ellos.

La Asociación Americana de Médicos Veterinarios de Felinos (AAFP)¹⁶ relata que el 60% de los dueños de

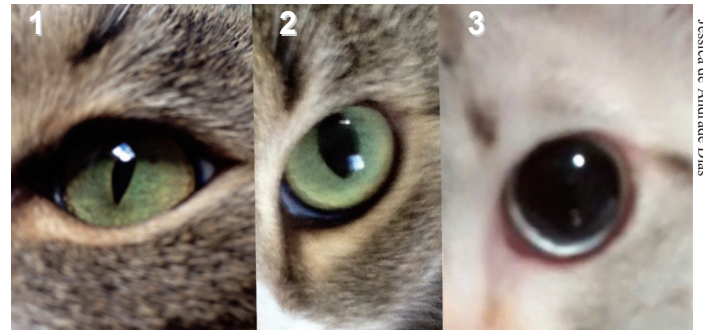


Figura 3 – Reconocimiento del comportamiento del gato a través de la evaluación del diámetro pupilar: pupila cerrada (1); pupila levemente dilatada (2); pupila dilatada (3)

gatos dicen que a su gato no le gusta visitar al veterinario, que el 39% admiten que sólo llevan su animal para consulta cuando se encuentra enfermo, y el 38% declara que sólo pensar en una visita al veterinario ya representa una situación estresante.

Es necesario establecer una relación estrecha y de confianza para que se puedan realizar visitas de rutina, así como evaluar adecuadamente al felino y realizar el acompañamiento del paciente, a fin de proporcionar calidad de vida y mayor tiempo de sobrevida para el gato⁷. Un estudio realizado en los Estados Unidos de Norteamérica indica que la razón principal para que el dueño no siga las indicaciones del veterinario es la falta de confianza en el profesional, lo que demuestra que es fundamental la habilidad de comunicación del clínico para que se pueda establecer una sólida relación entre el veterinario y el propietario. Ese estudio también muestra que cuando existe una buena relación entre el veterinario y el paciente, entre el 70 y el 89% de los propietarios (dependiendo del grado de vínculo afectivo con el animal) van a mantener al mismo veterinario, inclusive teniendo la alternativa de una atención más económica en otra clínica¹⁷. Algunos propietarios, no obstante, creen que el gato no necesita de cuidados veterinarios, debido al comportamiento de la especie para esconder los signos clínicos². Por esta razón es fundamental establecer un plan de vida saludable para el paciente junto con el propietario, incluyendo recomendaciones para las diferentes fases de vida del animal. Los dueños que realizan visitas frecuentes al veterinario relatan una mejor calidad de vida de sus animales, así como una reducción de los gastos a largo plazo, debido al diagnóstico precoz de las enfermedades¹⁸. Los dueños de gato, generalmente, son más proclives a mantener una comunicación adecuada con el veterinario, lo que representa una oportunidad para que el clínico aumente la frecuencia en las consultas, mantenga actualizados los protocolos de vacunación y antiparasitarios, así como la realización de exámenes preventivos¹⁷.

Para mejorar la comunicación con el cliente, se lo debe

concientizar en relación a la necesidad de contener firmemente al animal en casos en que se ponga agresivo, explicándole también que el gato puede vocalizar y atacar cuando se estresa⁶. Al verlo agresivo, la reacción normal del dueño es intentar calmarlo, pudiendo ser lesionado por el animal cuando no lo reconoce, o bien puede quedarse traumatizado con la escena, haciendo con que no vuelva a la clínica⁷. La actitud del propietario que tiende a intentar calmar al animal refuerza aún más el comportamiento inadecuado del gato, y es importante que el equipo veterinario mantenga la calma y oriente al propietario en el sentido de impedir que aumenten el miedo y la agresividad del animal¹. También le corresponde al veterinario explicar al dueño sobre la importancia de usar las cajas de transporte, a fin de evitar las fugas. Se debe dar preferencia a aquellas cajas que permiten ser desmontadas con facilidad, que permiten un rápido acceso al gato. Es muy importante tener una conversación adecuada con el dueño para conseguir el éxito en la atención del paciente, además de tener una buena interacción con el animal, reconociendo su lenguaje corporal¹².

Transporte del gato

Ciertas situaciones pueden ser estresantes para el gato, como por ejemplo su introducción en la caja de transporte, viajar en el auto hasta la clínica, o esperar que sea atendido en una sala donde existen otros animales, ya sea de la misma o de otra especie¹.

El transporte del gato hasta la clínica debe ser realizado con cuidado, teniendo en cuenta el bienestar del animal a fin de evitar traumas. El primer paso es elegir una buena caja de transporte, que debe ser confortable, de un tamaño adecuado y que permita su apertura por la parte superior (Figura 4), a fin de facilitar el acceso al gato sin forzarlo a salir durante la consulta². Lo más indicado es realizar una asociación positiva con la caja de transporte. Se la debe mantener abierta en la residencia, con una toalla



Jessica de Andrade Dias

Figura 4 – Caja de transporte desmontable del tamaño ideal para el paciente

en su interior impregnada con el olor del animal para que el gato se pueda familiarizar con el objeto. No se considera prudente empujar al gato dentro de la caja de transporte¹. La caja también tiene una función de seguridad para el gato. Además de facilitar su transporte, le permite tener un lugar seguro, evitando el contacto directo con otros animales, así como posibles fugas^{2,7}.

El trayecto hasta la clínica puede representar un evento estresante para el gato, ya que los ruidos del tránsito y los nuevos olores lo pueden asustar, favoreciendo la agresividad del animal antes de su llegada a la clínica. Para evitar este tipo de situaciones, se puede utilizar una frazada para cubrir el transportador, disminuyendo así el contacto visual². Es necesario que la caja de transporte esté bien asegurada al auto, en el piso o sujeta por un cinturón de seguridad, ya que el movimiento puede asustar al gato¹⁹. También se puede restringir la alimentación antes de la visita al veterinario, con la finalidad de evitar el malestar y el vómito, que representan asociaciones negativas para el animal, y que las relaciona con la salida de la casa. La restricción del alimento también es importante en los casos en los que se necesita realizar exámenes de laboratorio¹⁸.

Otra opción para el manejo y transporte del felino en ambientes nuevos son los análogos sintéticos de las feromonas. Estas drogas son liberadas cuando los gatos refriegan la cabeza contra objetos o personas, dándoles una sensación de bienestar y reconocimiento del área demarcada^{6,7}. Actualmente en Brasil existen dos presentaciones: en difusor y en spray. En los EEUU ya existen collares calmantes impregnados con feromonas felinas (Figura 5), que representan una alternativa para el transporte del paciente.



Jessica de Andrade Dias

Figura 5 – Uso del collar calmante con feromonas

Estrategias para conseguir el bienestar del felino

Objetivos del mantenimiento del bienestar

La AAFP creó un programa llamado *Cat Friendly Practice* (Prácticas amigables con el gato), en el que se establecen estrategias para asegurar el bienestar del gato en la clínica, con el objetivo de aumentar las visitas de los gatos al consultorio, ofrecer orientaciones a los profesionales y proporcionar una atención de alta calidad¹⁶.

Los felinos tienen la capacidad de asociar varios tipos de factores, como el dolor y la agresión, al ambiente veterinario (lugar, olores y sonidos que generan una reacción negativa), sensibilizándolo para futuras visitas veterinarias⁹. El miedo es la principal causa de agresión de los felinos en su visita a la clínica. Otras causas comunes son errores en la contención del animal, sonidos altos, olores desagradables y movimientos rápidos en dirección al animal¹. Así, es imprescindible tomar actitudes adecuadas en el manejo del gato en la clínica, con el objetivo de disminuir las conductas indeseables. Se debe utilizar también la asociación positiva con el ambiente, aumentando la capacidad del animal para enfrentarse a ciertos desafíos de una forma aceptable²⁰. A través del uso de estas estrategias, de una forma consciente y adecuada, es posible tener gatos saludables, propietarios más satisfechos, y una relación más fuerte entre el propietario y los veterinarios². También es posible reducir el tiempo y los gastos relacionados con futuras visitas, aumentar la seguridad de las personas que los manipulen, y prevenir alteraciones fisiológicas en los exámenes que sean inducidas por situaciones de stress³.

Antes de tocar un animal se deben tener en cuenta varias consideraciones, como por ejemplo la evaluación del ambiente, del paciente y de quien lo vaya a tocar. A partir de estas, se debe instituir un plan de manejo seguro y eficiente. Al evaluar el ambiente es necesario considerar como interpreta el animal los estímulos existentes, y transformar el lugar en un área lo más agradable posible. También es necesario saber interpretar el lenguaje corporal para reconocer y disminuir el stress. El lenguaje corporal de quien lo manipule también debe ser tenido en cuenta, de tal forma que se conozca un abordaje adecuado para que su comportamiento sea lo menos amenazante posible hacia el paciente²¹.

Recepción

En una clínica especializada en la atención de gatos, si bien existen varios factores estresantes para el felino, algunos pueden ser eliminados o reducidos, como por ejemplo la atención exclusiva de una única especie. La gran diferencia radica en evitar la proximidad de perros, evitando sus olores y ladridos en la recepción, en el consultorio o en la internación²¹. Este factor junto con la posibilidad de que el gato sea atendido con un turno preestablecido evitan que los pacientes tengan contacto entre ellos, ya

que está contraindicado que los animales permanezcan mucho tiempo en un área común⁷. Los olores que deja un gato asustado parecen ser contagiosos, afectando rápidamente a otros felinos¹. Lo ideal es que la recepción sea exclusiva para gatos; no obstante, cuando hay atención de ambas especies, se deben ofrecer plataformas elevadas para que los dueños puedan colocar sus cajas de transporte fuera del alcance de los perros¹⁸ así como ofrecer toallas para que puedan cubrirse las cajas, lo que también permite que haya menos contacto visual con el gato¹⁹.

También se debe tener cuidado con los ruidos y voces altas en la clínica, ya que esta especie posee una audición muy sensible, y esos factores pueden asustar al animal. Se suele pedir que tanto los miembros de la clínica como los clientes sean educados para no hablen en voz alta, tratando de mantener la calma y el silencio^{1,7}.

Consultorio

El consultorio debe ser siempre un lugar cerrado, sin espacios por donde el animal pueda esconderse, o donde el mismo pueda tener acceso. Tampoco debe tener aberturas que permitan que el animal se escape, como una ventana por ejemplo. Como los gatos son animales muy ágiles, con una capacidad de saltar grandes alturas, estos pueden huir fácilmente en un momento de miedo. También deben evitarse la abertura de la puerta que comunica con lugares donde hay tránsito de personas; en este sentido, el consultorio debe poseer todo el material necesario para la consulta. La caja transportadora abierta y la ausencia de tránsito de personas desconocidas, ofrecen condiciones como para que el gato se sienta seguro, le permite explorar el ambiente, y en este tiempo el veterinario puede realizar la anamnesis²⁰.



Figura 6 – Utilización de difusor de feromonas sintéticas

Además de los cuidados en relación al ambiente, existen otras actitudes que pueden reducir el stress de los felinos. Debido al olfato de esta especie, que detecta olores y señales químicos del ambiente, la visita al veterinario puede ser menos estresante cuando el lugar posee olores agradables para el animal. La aplicación de feromonas faciales felinas puede ofrecer un efecto calmante en situaciones desconocidas o estresantes para el animal². En base a esto, el uso de análogos de esas feromonas permite que el animal reconozca mejor el lugar al tiempo que ofrece un ambiente agradable, pudiendo ser utilizados en todos los ambientes de la clínica¹⁸ tanto en su presentación como difusor (Figura 6), como en la forma de collares, o inclusive impregnados en toallas, mesas, ropas y en las manos de quien lo vaya a tocar²¹.

Durante el examen clínico se debe tener cuidado con la contención del paciente, ya que un gato dócil puede pasar a ser agresivo en ese momento. A pesar de que un paciente “congelado” de miedo pueda ser más fácil de manipular, es necesario tener en cuenta que ese gato está con miedo, lo que puede llevar a actitudes indeseadas en futuras visitas. Es así que es conveniente utilizar las mismas estrategias que la usadas con animales agresivos²¹.

Muchos gatos son menos ansiosos y toleran mejor la manipulación cuando están con su dueño. No obstante, un propietario con miedo o agitado puede llevar a que el animal se comporte de forma agresiva²¹.

La contención del animal debe ser sutil, con cariño, conversando, de una forma tranquila y respetando los límites del gato. En casos de animales agresivos, es necesario tener un equipo entrenado, para que el procedimiento pueda ser realizado con éxito, de manera rápida y segura¹³. Se debería evitar la utilización de jaulas de contención y “guantes de tela adhesiva”, ya que llevan a un tipo de contención agresiva y poco adecuada, que puede traumatizar al animal, y que creará una situación difícil de solucionar en el futuro^{6,7}.

Las herramientas de contención se utilizan para agilizar



Jessica de Andrade Dias

Figura 7 – Uso de la toalla para contención del gato

los procedimientos veterinarios, aumentando la seguridad y, principalmente, para reducir el stress del paciente²¹. Un instrumento eficiente y seguro para manipular animales agresivos suele ser la utilización de una toalla. Esta puede ser usada enrollando al animal, restringiendo así sus movimientos, que sirve como barrera de protección para quien lo manipule sin lesionar al animal (Figura 7), además de poder utilizarla para impedir el acceso visual del gato, dejándolo más tranquilo⁶. También se pueden usar máscaras de nylon, a fin de bloquear el estímulo visual y minimizar el stress²¹. Para realizar la contención de animales con miedo o agresivos también puede utilizarse la misma caja de transporte, que representa un lugar seguro para el paciente. Una vez retirada la mitad superior de la caja, y mediante el uso de una toalla, se puede realizar el examen clínico y, en caso necesario, retirar el animal de la caja con seguridad¹³ (Figura 8).

Durante la contención física del animal es importante que el animal esté lo más relajado posible. Si el animal continuase ofreciendo resistencia, es importante parar, soltar el animal, esperar a que se relaje un poco, y nuevamente intentar ponerlo en la posición deseada. Si fuera necesario colocar el gato en decúbito lateral, debe moverse al paciente en forma progresiva, lentamente y apoyando su cuerpo entero sobre la mesa. Si fuera necesario reajustar la posición, las manos deberán deslizarse sobre el paciente, en vez de liberarlo y agarrarlo nuevamente²¹.

Cuando las estrategias de contención teniendo en cuenta el bienestar del paciente no son suficientes, se debe conversar con el propietario sobre el uso de una contención química, que también puede usarse en procedimientos dolorosos. El clínico debe determinar la dosis adecuada en base a las propiedades de la droga, edad del paciente, su histórico y la gravedad de la enfermedad⁶.



Jessica de Andrade Dias

Figura 8 – Examen clínico realizado en la parte inferior de la caja transportadora desmontable

Ya que la aplicación del medicamento se debe realizar cuando el paciente ya no está excitado, será necesario planear la misma. Lo ideal es administrar la sedación en cuanto el animal entra a la clínica, sin que espere en la recepción. Si el gato ya estuviera excitado y agresivo, es muy probable que la medicación no tenga el efecto esperado¹. Después de la administración de las drogas tranquilizantes, se deben utilizar estrategias para bloquear la visión y la audición del gato, además de mantenerlo en un ambiente tranquilo, con el objeto de cuidar su bienestar y maximizar el efecto del tranquilizante²¹.

El examen clínico debe comenzar siempre por las maniobras menos estresantes para el paciente, dejando aquellas que requieren mayor contención y las más incómodas para el final⁷. Este examen debe ser realizado con paciencia, evitando la manipulación excesiva y los movimientos bruscos en dirección al gato, para que no se sienta amenazado. Al hablar con el animal, se debe usar un tono de voz suave y moderado. Se debe evitar colocar al gato en una superficie lisa donde pueda patinar, recomendándose cubrir las mesas con toallas o alfombras antideslizantes²¹.

En esta especie, la medición de la temperatura, una práctica común en la clínica diaria, debe ser realizada con restricciones. Como puede representar una situación altamente estresante para el animal, se indica realizar este procedimiento sólo cuando haya una sospecha clínica de alteración de la temperatura corporal. Además, siempre que se utilice el termómetro, este debe ser usado al final del examen a fin de evitar alteraciones clínicas por stress^{7,13}. También está indicado el uso moderado del alcohol, ya que el olor fuerte provoca aversión en los animales más sensibles y, si el animal asocia negativamente la visita con el alcohol podrá presentar conductas indeseadas en futuras visitas en las que sienta ese olor²¹.

Los gatos pueden presentar alteraciones clínicas y



Figura 9 – Jaula de internación, respetando las necesidades del gato y que tiene en cuenta su bienestar. Caja con arena, agua, comida y cama para descanso

laboratoriales como consecuencia del stress, y el veterinario debe ser conciente de esas posibles alteraciones al interpretar los resultados obtenidos bajo esas circunstancias: taquicardia, hipertermia, disnea, midriasis, hiperglucemia e hipertensión. Es necesario conocer estas alteraciones para evitar la repetición de exámenes y tratamientos innecesarios¹. La hiperglucemia por stress puede complicar el diagnóstico de diabetes, ya que la glucemia puede llegar a valores por encima de los 300 mg/dL en pacientes sanos, y puede durar de 90 a 120 minutos^{1,22}. La medición de la presión es un examen rápido y puede realizarse normalmente, si bien existe la posibilidad de un stress mínimo, ya que los gatos sanos pueden presentar valores elevados como consecuencia del stress por la contención. Un gato sano puede presentar valores de hasta



Figura 10 – Animal echado en la toalla con olor familiar dentro de la jaula de internación



Figura 11 – Jaula de internación cubierta con frazadas, restringiendo el contacto visual del paciente

160 mmHg utilizando el método Doppler; no obstante, el diagnóstico de hipertensión arterial no debe realizarse habiendo realizado sólo una medición^{23,24}.

Internación

Para ofrecer un lugar agradable a un gato, primero es necesario ofrecer un lugar seguro, calmo y silencioso. Es importante resaltar que los gatos acostumbran realizar sus necesidades fisiológicas en la arena, por lo que la internación debe poseer una caja con ese material, así como también agua fresca, alimentos y un lugar de descanso² (Figura 9). Es interesante utilizar una cama o caja con frazada, evitando que el animal descanse en su caja de arena²¹ (Figura 10).

Durante la internación también se debe evitar el contacto visual con los otros animales internados, principalmente cuando el gato está compartiendo la misma área de internación con un perro, ya que la visión de otros animales es altamente estresante^{18,25}. Para este fin se puede cubrir la jaula con una toalla, a fin de evitar los estímulos visuales y al mismo tiempo dando la posibilidad de que el gato se esconda, principalmente en casos de gatos miedosos (Figura 11). También es preciso considerar que la luz sea suave, indicándose el uso de lámparas de 60 W, ya que la luz fuerte y constante representa una fuente de stress para los pacientes^{21,26}. También pueden usarse feromonas sintéticas, de preferencia en forma de difusor, como un intento por ambientar al gato al nuevo lugar, y mejorando su bienestar a través de olores agradables para ellos¹⁰.

Las caricias realizadas por extraños, a pesar de que a algunos animales les resulte agradable, para otros pueden parecer amenazantes o poco confortables²¹. En los felinos, es necesario limitar las caricias a la cabeza y el cuello, ya que las caricias en otros lugares del cuerpo pueden aumentar su excitación y llevar a cuadros de agresividad¹.

Durante la internación de un gato es fundamental un cuidado intensivo con la alimentación. Los gatos poseen altas necesidades de proteínas y aminoácidos y, si les falta alimento, rápidamente irán a desnutrirse. Así, la nutrición inadecuada puede ser más perjudicial al paciente que el problema primario²⁷. El gato posee un comportamiento alimentario muy particular, que puede estar alterado por el ambiente. El comedero no debe estar cerca de la bandeja sanitaria y, cuando se le ofrece alimento seco, este debe darse en pequeñas cantidades y de forma frecuente, manteniendo el olor, la textura y la palatabilidad^{3,28}.

Existen muchas enfermedades que pueden llevar a cuadros de anorexia o de alteración del apetito. Es necesario realizar una evaluación estricta de la alimentación del paciente, considerando la suplementación de sus necesidades nutricionales de manera individual y rigurosa; en los gatos anoréxicos es necesario utilizar técnicas de nutrición como la alimentación oral forzada, o la colocación

de sondas de alimentación, de acuerdo con la necesidad nutricional individual del paciente²⁷.

La ingestión de agua también debe ser tenida en cuenta, ya que los felinos tienden a beber pocas cantidades. Es preciso ofrecer agua limpia y fresca, manteniendo el bebedero lejos de la bandeja sanitaria, ya que los gatos rechazan el agua sucia³. Los alimentos húmedos propician el consumo de agua²⁸.

Consideraciones finales

Pequeñas modificaciones en la rutina de la atención diaria de una clínica veterinaria son determinantes para el éxito en la atención de los felinos. Es necesario minimizar el stress desde la salida de la casa hasta la atención del paciente, mediante la educación del propietario y el mantenimiento de una relación de calidad, minimizando el tiempo de espera del animal para ser atendido, los ruidos, la luminosidad y teniendo cuidado durante la contención del gato, además de entrenar al equipo de trabajo para que realicen un manejo adecuado del gato.

Una atención del gato tranquila minimiza el miedo y la agresividad, conquista la confianza del propietario y reduce la posibilidad de accidentes y traumas, lo que lleva a que los pacientes permanezcan saludables y felices. A pesar de que se han comprobado los efectos negativos del stress sobre los gatos durante la atención clínica, y que la correcta manipulación correcta de esta especie trae beneficios (un hecho conocido por todos), no existen en la literatura datos cuantitativos relacionados a la eficacia de la utilización de los métodos descriptos para reducir el stress, o relacionados con la frecuencia con que esas alteraciones se presentan en los exámenes de laboratorio de los animales estresados.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Mariana Sampaio y a la Dra. Ilka Gonçalves, como así también a todo el equipo de Felina Clínica Veterinaria, por habernos permitido tomar fotos en su establecimiento, además del constante apoyo en la elaboración de este trabajo. También agradecemos al Dr. João Telhado, por su disponibilidad y colaboración.

Referencias

- 01-RODAN, I. Understanding feline behavior and application for appropriate handling and management. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 25, n. 4, p. 178-188, 2010.
- 02-ELLIS, S. L. H. ; RODAN, I. ; CARNEY, H. C. ; HEATH, S. ; ROCHLITZ, I. ; SHEARBURN, L. D. ; SUNDAHL, E. ; WESTROPP, J. L. AAFP and ISFM feline environmental needs guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 3, p. 219-230, 2013.
- 03-GENARO, G. Application of basic concepts in ethology in the feline veterinary medicine. **Journal in Veterinary Medicine and Zootechny of CRMV-SP**, v. 11, n. 1, p. 32-37, 2013.
- 04-SONNTAG, Q. ; OVERALL, K. L. Key determinants of dog and cat

- welfare: behaviour, breeding and household lifestyle. **Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)**, v. 33, n. 1, p. 213-220, 2014.
- 05-ABINPET **População de pets cresce 5% ao ano e Brasil é quarto no ranking mundial**. Disponible en: <<http://abinpet.org.br/imprensa/noticias/populacao-de-pets-cresce-5-ao-ano-e-brasil-e-quarto-no-ranking-mundial/>> Consultado el 8 de março de 2014.
- 06-MOFFAT, K. Addressing canine and feline aggression in the veterinary clinic. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 38, n. 5, p. 983-1003, 2008.
- 07-ANSEEUW, E. ; APKER, C. ; AYSCUE, C. ; BARKER, L. ; BLAIR, D. ; BRENNAN, J. ; BROOKS, S. ; CASE-PALL, D. ; CASPERSEN, H. ; CLARK, J. ; COLSON, L. ; COVILL, A. Handling cats humanely in the veterinary hospital. **Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research**, v. 1, n. 2, p. 84-88, 2006.
- 08-BAIN, M. ; STELOW, E. Feline aggression toward family members: a guide for practitioners. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, n. 3, p. 581-597, 2014.
- 09-HORWITZ, D. F. ; NEILSON, J. C. Agressão/felinos: classificação e visão geral. In: _____. **Comportamento canino e felino**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008, p. 141-149.
- 10-BECK, A. Use of pheromones to reduce stress in sheltered cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 9, p. 829-30, 2013.
- 11-PAGEAT, P. ; GAULTIER, E. Current research in canine and feline pheromones. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, n. 2, p. 187-211, 2003.
- 12-HERRON, M. E. ; BUFFINGTON, C. A. T. Environmental enrichment for indoor cats: implementing enrichment. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, v. 34, n. 1, p. E3, 2012.
- 13-TUZIO, H. ; ELSTON, T. ; RICHARDS, J. ; JARBOE, L. ; KUDRAK, S. **Feline behavior guidelines from the American Association of Feline Practitioners**. New Jersey: AAFP, 2004. 43 p. Disponible en <<http://www.catvets.com/public/PDFs/PracticeGuidelines/FelineBehaviorGLS.pdf>>. Consultado el 3 de dezembro de 2014.
- 14-LITTLE, C. J. ; FERASIN, L. ; FERASIN, H. ; HOLMES, M. A. Purring in cats during auscultation: how common is it, and can we stop it? **The Journal of Small Animal Practice**, v. 55, n. 1, p. 33-38, 2014.
- 15-COSTA, E. C. ; JORGE, M. S. B. ; SARAIVA, E. R. A. ; COUTINHO, M. P. L. Aspectos psicossociais da convivência de idosos com animais de estimação: uma interação social alternativa. **Psicologia: Teoria e Prática**, v. 11, n. 3, p. 2-15, 2009.
- 16-AAFP - Associação Americana de Praticantes Felinos. **Why CFP?** Disponible en: <<http://catfriendlypractice.catvets.com/Why-CFP.aspx>> Consultado el 3 de dezembro de 2014.
- 17-LUE, T. W. ; PANTENBURG, D. P. ; CRAWFORD, P. M. Impact of the owner-pet and client-veterinarian bond on the care that pets receive. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 4, p. 531-540, 2008.
- 18-VOGT, A. H. ; RODAN, I. ; BROWN, M. ; BROWN, S. ; BUFFINGTON, C. A. T. ; FORMAN, M. J. L. ; NEILSON, J. ; SPARKES, A. AAFP-AAHA feline life stage guidelines. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 46, n. 1, p. 70-85, 2010.
- 19-RODAN, I. ; SUNDAHL, E. ; CARNEY, H. ; GAGNON, A. C. ; HEATH, S. ; LANDSBERG, G. ; SEKSEL, K. ; YIN, S. AAFP and ISFM feline-friendly handling guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 5, p. 364-375, 2011.
- 20-ELLIS, S. L. Environmental enrichment: practical strategies for improving feline welfare. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 11, p. 901-912, 2009.
- 21-HERRON, M. E. ; SHREYER, T. The pet-friendly veterinary practice: a guide for practitioners. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, n. 3, p. 451-481, 2014.
- 22-COOK, A. K. Monitoring methods for dogs and cats with diabetes mellitus. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v. 6, n. 3, p. 491-495, 2012.
- 23-STEPIEN, R. L. Feline systemic hypertension: diagnosis and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 1, p. 35-43, 2011.
- 24-BODEY, A. R. ; SANSOM, J. Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 39, n. 12, p. 567-573, 1998.
- 25-MCCOBB, E. C. ; PATRONEK, G. J. ; MADER, A. ; DINNAGE, J. D. ; STONE, M. S. Assessment of stress levels among cats in four animal shelters. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 4, p. 548-555, 2005.
- 26-LORD, L. K. ; WITTUM, T. E. ; FERKETICH, A. K. ; FUNK, J. A. ; RAJALA-SCHULTZ, P. J. Search and identification methods that owners use to find a lost cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 230, n. 2, p. 217-220, 2007.
- 27-GRUEN, M. E. ; JIAMACHELLO, K. N. ; THOMSON, A. ; LASCELLES, B. D. Clinical trials involving cats: what factors affect owner participation? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 9, p. 727-735, 2014.
- 28-BOURGEOIS, H. ; ELLIOT, D. ; MARNIQUET, P. ; SOULARD, Y. Dietary behavior of dogs and cats. **Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France**, v. 159, n. 4, p. 301-308, 2006.



Clínica Veterinaria

SUSCRÍBITE revistaclinicaveterinaria.com

Revista Clínica Veterinaria - educación continuada

Infecção do trato urinário em gatos com doença renal crônica

Urinary tract infection in cats with chronic kidney disease

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 117, p. 30-35, 2015

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 117, p. 30-35, 2015

Amanda Chaves de Jesus

MV, master

amandaufpr@yahoo.com.br

Heloísa Justen Moreira de Souza

MV, dra., profa.

UFRRJ

justen@centroin.com.br

Margarete Weinschutz Gheren

MV, master

margagheren@yahoo.com.br

Christiane Aguiro da Silva

MV, master

christianeaguero@hotmail.com

Resumen: La enfermedad renal crónica (ERC) y la infección del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las afecciones más comúnmente encontradas en la medicina de pequeños animales, y muchas veces existe una correlación entre ambas. El desarrollo de la ITU depende de un desequilibrio entre el microorganismo infectante y los mecanismos de defensa del huésped. Actualmente se acepta que la frecuencia de los patógenos y los patrones de resistencia de los agentes a los antibióticos pueden variar significativamente de un país a otro, así como también entre los diferentes hospitales veterinarios dentro de un mismo país. Por esta razón, la realización de trabajos de vigilancia e identificación de las tasas de prevalencia de los microorganismos son esenciales como elementos de medida preventiva de infecciones. Los objetivos del presente trabajo fueron verificar la frecuencia de ITU en gatos con ERC, identificar las especies bacterianas aisladas en esos animales, y su susceptibilidad bacteriana.

Palabras clave: felino, riñón, orina

Resumo: A doença renal crônica (DRC) e a infecção do trato urinário (ITU) estão entre as afeções mais comumente encontradas na medicina de pequenos animais, sendo que muitas vezes encontram-se correlacionadas. O desenvolvimento da ITU depende de um desequilíbrio entre o microorganismo infectante e os mecanismos de defesa do hospedeiro. Atualmente está bem estabelecido que a frequência dos patógenos e os padrões de resistência dos agentes aos antibióticos podem variar significativamente de país para país, como também em diferentes hospitais veterinários dentro de um mesmo país. Por isso, a realização de trabalhos de vigilância e identificação dos padrões de prevalência dos microorganismos é essencial como medida preventiva de infecções. Os objetivos deste trabalho foram verificar a frequência da ITU em gatos com DRC, identificar as espécies bacterianas isoladas nesses animais e sua susceptibilidade antimicrobiana.

Unitermos: felino, rim, urina

Abstract: Chronic kidney disease (CKD) and urinary tract infection (UTI) are among the most commonly encountered and often correlated disorders in small animal medicine. The development of UTI depends on an imbalance between the infecting organism and the host defense mechanisms. Nowadays, it is well established that the frequency of pathogens and resistance patterns can vary significantly not only from country to country, but also in different veterinary hospitals within the same country. Therefore, monitoring and identification of microorganism prevalence patterns are essential as preventive measures against infections. The aim of this study was to verify the frequency of UTI in cats with CKD, as well as to identify the bacterial species isolated from these animals and their antimicrobial susceptibility.

Keywords: feline, renal, urine

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es la afección más comúnmente reconocida de las afecciones renales de perros y gatos¹. Se la define como cualquier anomalía funcional y/o estructural de uno o ambos riñones, que se presenta en forma continua durante un mínimo de tres meses^{1,2}. Algunos autores consideran que dos meses ya

son suficientes como para diagnosticar una ERC³. En esta enfermedad se produce una reducción permanente del número de nefronas funcionantes, caracterizándola como una enfermedad progresiva e irreversible¹.

En los felinos no existe una predisposición racial o de género, afectando principalmente a animales más viejos⁴, en los que se manifiesta una pérdida de peso^{4,5}, y que re-

presenta una de las principales causas de muerte en esta especie⁶. Lo signos clínicos más comunes son la poliuria y la polidipsia⁷. Se estima que la prevalencia de la ERC en los felinos se encuentra, en general, entre el 1 y el 3%³.

La infección del tracto urinario (ITU) está relacionada con la colonización bacteriana de la orina o de cualquier órgano del tracto urinario (riñones, uréteres, vejiga y uretra proximal); la excepción en este sentido es la uretra distal, que posee una microbiota propia considerada como normal⁸. La infección se produce a partir de la adhesión, multiplicación y persistencia de un agente infeccioso en el sistema urinario^{9,10}. El desarrollo de la ITU depende de un desequilibrio entre el microorganismo infectante y los mecanismos de defensa del huésped^{10,11}.

La principal propiedad antimicrobiana de la orina de los felinos es su alta osmolaridad¹², lo que puede explicar el hecho de que la incidencia de ITU de origen bacteriana en gatos sanos sea menor al 1%⁹. La pérdida de capacidad para concentrar la orina en animales con ERC es una característica que predispone a que se instalen y proliferen algunos agentes microbianos en las vías urinarias; este hecho pudo observarse en un estudio en el cual el 46% de 13 muestras de orina (con cultivo positivo) provenían de gatos con ERC¹³. El principal objetivo del presente estudio fue determinar la proporción de ITU en felinos con ERC adquirida en forma natural, identificar los agentes etiológicos causantes de la ITU, así como definir la sensibilidad antibiótica de las bacterias aisladas.

Material y método

En el presente estudio fueron admitidos cien animales de la especie felina (*Felis catus*) – de diferentes razas, machos y hembras, castrados y enteros y de diferentes edades – originados en casos atendidos en el Sector de Clínica de Gatos del Hospital Veterinario de la Universidad Federal Rural de Rio de Janeiro, municipio de Seropédica, durante el período de 2011 a 2012.

Los gatos incluidos en el presente estudio se encontraban azotémicos y fueron clasificados de acuerdo a los criterios propuestos por el IRIS (Sociedad Internacional de Interés por el Riñón); estos pacientes se encontraban en el estadio II o superior de ERC y presentaban niveles de concentración sérica superiores a 1,6 mg/dL¹⁴, densidad urinaria inferior a 1.035¹⁵ y un período de evolución de signos clínicos (ej: pérdida de peso progresiva, poliuria, polidipsia) de por lo menos dos meses.

Fueron excluidos aquellos pacientes que recibieron fluidoterapia en las últimas 48 horas¹⁶, aquellos que habían sido sometidos a antibioticoterapia, los que habían pasado por un cateterismo uretral o cirugía del tracto urinario en las últimas dos semanas, así como aquellos en los que se había realizado una uretrotomía^{17,18}.

En los pacientes seleccionados se realizó una identificación, anamnesis y examen clínicos de rutina, además de

exámenes complementares como bioquímica sérica, examen de orina, cultivo y antibiograma de la misma. La orina de todos los pacientes fue colectada por cistocentesis¹⁶ (Figura 1), previa antisepsia con polivinilpirrolidona-iodo al 1%. En base a criterios laboratoriales, durante el antibiograma fueron testeados los siguientes antibióticos: amikacina, amoxicilina con ácido clavulónico, ampicilina, cefalexina, cefovexina, ceftriaxona, ciprofloxacina, doxiciclina, enrofloxacin, imipenem, norfloxacina y piperaciclina con tazobactam.

A partir de las muestras de orina se realizaron cultivos bacteriológicos cuantitativos (en Unidades Formadoras de Colonias – UFC) y, seguidamente, un antibiograma de las muestras positivas (aquellas con más de 1000 UFC).

Los animales fueron clasificados según los criterios de estadios de ERC propuestos por el IRIS: estadio II (creatinina sérica 1,6 – 2,8 mg/dL), estadio III (2,9 – 5 mg/dL) o estadio IV (> que 5 mg/dL).



Amanda Chaves de Jesus/Heloisa J. M. Souza

Figura 1 – Posición del paciente para la colecta de orina por cistocentesis. Observar la posición del gato en decúbito dorsal en la falda de un auxiliar (o del propietario), con los miembros posteriores extendidos, lo que permite que el paciente se sienta cómodo, y además facilita el acceso a la vejiga para la introducción de la aguja para colecta urinaria. Se debe realizar la tricotomía y antisepsia del área abdominal inferior, para evitar la contaminación de las muestras del paciente

Resultados

De los 100 animales evaluados, 47 eran hembras (47%), siendo que 38 eran castradas (81% del total de hembras) y sólo 9 estaban enteras (19% del total de hembras); los otros 53 animales eran machos (53%), siendo que 45 eran castrados (85% del total de machos) y sólo 8 eran enteros (15% del total de machos). La mayoría de los animales eran mestizos (63%) aunque también se observaron gatos persas (18%), siameses (17%) y sagrados de Birmania (2%).

La edad de los animales varió entre los 8 meses y los 22 años (media de $12,7 \pm 4,6$ años). Sesenta y cinco animales tenían más de diez años.

En todos los animales se analizó la concentración sérica de creatinina, que tuvo variaciones entre el 1,6 y los 17,6 mg/dL (media de $4,3 \pm 3,02$ mg/dL).

De acuerdo con las normas del IRIS, los animales con ERC fueron agrupados según el estadio de la enfermedad en que se encontraban: 41 gatos en estadio II (41%), 38 en estadio III (38%) y 21 en estadio IV (21%).

Del total de gatos seleccionados para este estudio, 28 presentaban ITU. Durante el análisis cualitativo de las muestras de orina de estos animales, la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Escherichia coli*, presente en 12 de los 28 gatos (42,9%). La bacteria *Staphylococcus aureus* fue aislada en 8 animales (28,6%), *Klebsiella pneumoniae* fue aislada en 4 animales (14,3%), *Streptococcus* sp. fue aislada en 2 animales (7,2%) y las bacterias *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus pseudintermedius* se aislaron en apenas un animal (3,6%) (Figura 2).

Durante la evaluación cuantitativa de los cultivos de orina se pudo comprobar que el promedio de UFC fue de $305.000 \pm 448.814,5$ UFC/mL. En los animales infectados con *Escherichia coli* la media fue de 279.583 ± 436.169 UFC/mL; en los infectados con *Staphylococcus aureus*, la media fue de 254.000 ± 460.454 UFC/mL; en los infectados con *Klebsiella pneumoniae*, la media fue de 263.000 ± 491.876 UFC/mL; en los infectados con *Streptococcus* sp., la media fue de 550.000 ± 636.396 UFC/mL; en los infectados con *Pseudomonas aeruginosa*,

Especie bacteriana	Número de gatos	Porcentaje (%)
<i>Escherichia coli</i>	12	42,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	28,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	14,3
<i>Streptococcus</i> sp.	2	7,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3,6
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	1	3,6
Total	28	100

Figura 2 – Especies bacterianas aisladas en la orina de 28 gatos con infección del tracto urinario y sus respectivas frecuencias y porcentajes

la cantidad aislada fue 1.000.000 UFC/mL; y finalmente, en aquellos donde se aisló *Staphylococcus pseudintermedius*, la cantidad fue de 1.000 UFC/mL (Figura 3).

En el examen de orina de los gatos con ITU pudo observarse que la media de densidad urinaria de los 28 animales fue de $1.019,9 \pm 7,56$, con una mediana de 1.018. En relación al pH urinario, el promedio en los que tenían infección fue de $5,5 \pm 0,64$, siendo que en los gatos sin proceso infeccioso fue de $5,4 \pm 0,67$; no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Sólo 11 de los 28 animales con ITU presentaron bacteriuria (39,3%). También fueron 11 los animales con hematuria. En seis de estos 28 animales (21,4%) se pudo observar la presencia de leucocitos en el examen de orina. En apenas 2 de estos gatos (7,1%) se constató la presencia de cilindros en la orina, y en 4 (14,3%) hubo presencia de células epiteliales, todas originadas en el epitelio vesical. No se comprobó una correlación significativa ($p < 0,05$) entre la densidad urinaria y la presencia de ITU (valor $- p < 0,05$). Los resultados de los antibiogramas pueden ser observados en la figura 4, y los exámenes de laboratorio de los gatos con ITU pueden observarse en la figura 5.

Discusión

En los gatos del presente estudio no hubo predisposición por sexo o raza en relación a la ERC^{4,16,19}. Se pudo observar, de una forma subjetiva, una frecuencia mayor en gatos mestizos, probablemente por el hecho de que estos representan la mayoría de la población de gatos del país.

La ERC afecta a gatos de todas las edades; no obstante, los animales más viejos tienden a ser los más afectados por esta enfermedad⁵. El promedio de edad de los animales con enfermedad renal fue similar a los resultados de otros autores que analizaron 184 gatos con ERC, donde se observó una media de $13,2 \pm 3,7$ años²⁰; en otro estudio con 30 gatos, la media de edad también fue de $13,33 \pm 4,42$ años¹⁹.

La prevalencia de ITU encontrada en los animales fue similar a los resultados de tres estudios en gatos con ERC, donde se comprobó que el 16,9%, 22% y 26,67% de los gatos con ERC tenían ITU¹⁶⁻¹⁸.

Los mayores responsables por la infección del tracto

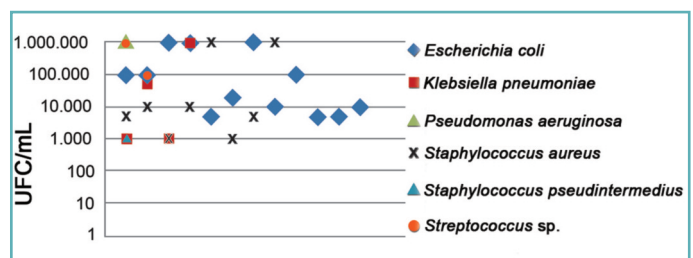


Figura 3 – Distribución cuantitativa de los cultivos de orina de los 28 gatos con ITU, de acuerdo a la especie bacteriana aislada

Sensibilidad antibiótica	Especie bacteriana aislada						Total sensible	Total testado
	Ec	Sa	Kp	Ss	Pa	Sp		
Total aislado	12	8	4	2	1	1	-	-
Imipenem	9	-	1	-	-	-	10	10
Amikacina	8	8	1	2	-	1	20	21
Amoxicilina con ácido clavulónico	11	8	4	2	-	1	26	28
Cefovecina	7	7	1	2	-	1	18	21
Ceftriaxona	9	6	3	2	-	-	20	25
Ciprofloxacina	5	7	4	2	1	1	20	27
Norfloxacina	4	8	3	1	-	1	17	24
Enrofloxacina	4	7	3	2	-	-	16	27
Piperaciclina com tazobactam	3	3	3	-	-	1	10	26
Cefalexina	3	2	3	-	-	1	9	25
Ampicilina	2	2	2	-	-	-	6	16
Doxiciclina	4	2	2	-	-	1	9	26

Figura 4 – Resultados de los 28 antibiogramas de acuerdo a la sensibilidad de cada especie bacteriana a los antibióticos, y el total de muestras evaluadas. Ec - *Escherichia coli*, Sa - *Staphylococcus aureus*, Kp - *Klebsiella pneumoniae*, Ss - *Streptococcus sp*, Pa - *Pseudomonas aeruginosa*, Sp - *Staphylococcus pseudintermedius*

inferior de felinos son las bacterias gram negativas de origen entérico, especialmente la *Escherichia coli*²¹, que fue la especie bacteriana que se aisló en la mayoría de los gatos con ITU; este resultado puede ser comparado con los obtenidos en tres trabajos publicados anteriormente: en uno de estos *E. coli* fue aislada en el 46% de los 35 urocultivos de gatos con ERC, diabetes mellitus e hipertiroidismo¹⁸; en otro, los autores aislaron *Escherichia coli* en el 63,2% de 68 urocultivos de gatos con ERC¹⁷; y en un tercer trabajo, de 155 gatos con ITU, el 78% de los casos fueron causados por *Escherichia coli*²². En dos estudios realizados en personas con ITU, la bacteria más aislada en la orina también fue la *Escherichia coli*^{23,24}. En un estudio reciente, el análisis cuantitativo de la orina de perros y gatos mostró un resultado similar a los del presente estudio, en el cual de las muestras de orina (cistocentesis) de los veinte animales en los que se aisló *Escherichia coli*, dieciocho tenían más de 100.000 UFC por mililitro de orina²⁵.

La *E. coli* es el patógeno urinario que se aísla con mayor frecuencia en los gatos, y esto se produce por la migración de bacterias fecales en la región perineal, que representa la vía de infección más frecuente⁸.

En todas las muestras de orina testeadas (10/10), el imipenem fue el antibiótico que presentó mayor tasa de sensibilidad microbiana. No obstante, en un estudio realizado en seres humanos, la amikacina fue el antibiótico con mayor sensibilidad, siendo eficiente en 100% de los 1.580 pacientes con infección del tracto urinario provocado por *Escherichia coli* (91% de las 1.438 muestras de orina fueron sensibles al imipenem)²⁴. Recientemente, otros autores obtuvieron un resultado idéntico al encontrado en este estudio; en un trabajo el 100% de las bacterias

(*E. coli*) encontradas en las muestras de orina fueron sensibles al imipenem, y el 49% de las mismas fueron sensibles a la amikacina²³.

La amikacina, segundo antibiótico en términos de sensibilidad bacteriana, es un medicamento potencialmente nefrotóxico. No es recomendado para uso diario, y se lo indica sólo para pacientes infectados por agentes multi-resistentes; debe ser evitado en pacientes con ERC²⁶.

En el presente estudio hubo una alta tasa de sensibilidad a la amoxicilina con ácido clavulónico. Otros autores encontraron resultados similares, donde este antibiótico presentó la tasa más alta de sensibilidad bacteriana en gatos con EFC e ITU^{17,18}.

La enrofloxacina, la norfloxacina y la ciprofloxacina forman parte de una clase importante de antibióticos – las fluoroquinolonas – que se utilizan frecuentemente para el tratamiento de infecciones bacterianas en pequeños animales²⁷. No obstante, la tasa de sensibilidad de las bacterias a estos antibióticos fue intermedia en comparación con las altas tasas de sensibilidad encontradas con otros antimicrobianos. En un estudio más completo a través del aislamiento de bacterias del tracto urinario de perros, realizado entre 1992 y 2001, los autores observaron un aumento de la resistencia bacteriana a las fluoroquinolonas²⁸. Estos resultados sugieren que estos antibióticos no deben ser los de primera elección para el tratamiento de las ITU. Además, los gatos con disfunción renal presentan concentraciones plasmáticas más altas de las fluoroquinolonas y sus metabolitos, pudiendo presentarse casos de toxicidad de retina, correlacionada con los picos de concentración de estos fármacos²⁹.

En un estudio que analizó la susceptibilidad de la

Número del gato	Especie bacteriana aislada	UFC/mL	Densidad	pH	Bacteriuria	Creatinina sérica (mg/dL)	Estadio de la IRIS
1	<i>S. aureus</i>	5.000	1013	5	ausente	10,5	IV
2	<i>E. coli</i>	100.000	1016	5	ausente	9,3	IV
3	<i>E. coli</i>	100.000	1014	5	presente	8,2	IV
13	<i>E. coli</i>	1.000.000	1015	5	presente	4,4	III
16	<i>Streptococcus</i> sp	1.000.000	1018	5	presente	5,6	IV
21	<i>S. aureus</i>	10.000	1016	6,5	presente	2	II
23	<i>P. aeruginosa</i>	1.000.000	1024	6	ausente	2	II
25	<i>S. aureus</i>	1.000	1023	5	ausente	3,2	III
32	<i>K. pneumoniae</i>	1.000	1035	6	ausente	2,5	II
41	<i>E. coli</i>	1.000.000	1015	5	presente	2,8	II
46	<i>E. coli</i>	5.000	1018	5	ausente	1,7	II
51	<i>S. aureus</i>	10.000	1025	6	ausente	2,3	II
52	<i>S. aureus</i>	1.000.000	1034	6	presente	2,2	II
57	<i>E. coli</i>	20.000	1030	6	ausente	2,1	II
58	<i>E. coli</i>	1.000.000	1020	5	presente	2,1	II
60	<i>K. pneumoniae</i>	50.000	1025	6	ausente	1,6	II
62	<i>E. coli</i>	10.000	1012	5	ausente	4,2	III
64	<i>E. coli</i>	100.000	1015	6	presente	2,5	II
69	<i>S. aureus</i>	1.000	1018	5	ausente	4,2	III
71	<i>Streptococcus</i> sp	100.000	1020	5	presente	3,5	III
77	<i>E. coli</i>	5.000	1010	5	ausente	4,7	III
79	<i>S. pseudintermedius</i>	1.000	1016	5	ausente	3,1	III
84	<i>S. aureus</i>	5.000	1033	6	presente	1,6	II
87	<i>K. pneumoniae</i>	1.000	1033	5	ausente	3,2	III
91	<i>K. pneumoniae</i>	1.000.000	1014	6	ausente	10,6	IV
96	<i>E. coli</i>	5.000	1010	5	ausente	4,7	III
97	<i>E. coli</i>	10.000	1023	5	ausente	2,2	II
98	<i>S. aureus</i>	1.000.000	1011	5	presente	4,2	III

Figura 5 – Principales resultados de exámenes de laboratorio de los 28 gatos con UTI. Descripción cualitativa y cuantitativa de ITU, densidad urinaria, pH urinario, presencia de bacteriuria, creatinina sérica y clasificación en los estadios de enfermedad renal crónica según IRIS

Escherichia coli a la ciprofloxacina en urocultivo en personas, se comprobó una resistencia en el 21,3% de los casos, lo que lleva a creer que la terapia empírica con este antibiótico no sería la más recomendada³⁰.

En gatos, la principal barrera contra la ITU es su alta densidad urinaria¹². Varios estudios sugieren que las enfermedades que llevan a una disminución de la concentración urinaria, como la ERC, el hipertiroidismo o la diabetes mellitus, pueden predisponer a la ITU en gatos^{17,18}.

En el presente estudio no fue posible correlacionar la disminución de la densidad urinaria con la presencia de ITU, un resultado que también fue encontrado por otros investigadores¹⁷. No obstante, fue posible verificar que el 28% de los animales con ERC tenían ITU, un número significativamente mayor en relación a la presencia de ITU en gatos sanos (aproximadamente de un 1%⁹); por lo tanto, pudo constatar que los gatos con ERC están más predispuestos a esta infección, si se los compara con los animales sanos.

Un pequeño número de gatos con ITU presentó cristales,

cilindros o células epiteliales en el examen de orina; en menos de la mitad de los animales fue posible encontrar hematíes o bacterias en la orina. Debido a esto, podemos concluir que el examen del sedimento urinario no debe ser utilizado en forma aislada para el diagnóstico de ITU²⁹, y que el cultivo de orina debe realizarse en todos los pacientes con ERC.

Consideraciones finales

La ITU afecta aproximadamente a un tercio de los gatos con ERC. La bacteria más aislada fue la *Escherichia coli*, estando presente en casi la mitad de los gatos con ERC e ITU.

El antibiótico que presentó mayor tasa de sensibilidad bacteriana en el cultivo urinario de los gatos fue el imipenem, seguido por la amikacina y la amoxicilina con ácido clavulónico; los antibióticos que presentaron menores tasas de sensibilidad microbiana fueron la ampicilina y la doxiciclina.

El urocultivo es imprescindible para el diagnóstico de ITU en gatos con ERC, ya que la presencia de bacterias en el examen de orina sólo fue verificada en menos de la mitad de los animales con infección.

Referencias

- 01-POLZIN, D. J. Chronic kidney disease. In: BARTGES, J. ; POLZIN, D. J. **Nephrology and urology of small animals**. 1. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2011. p. 433-471.
- 02-POLZIN, D. J. Chronic kidney disease in small animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 41, n. 1, p. 15-30, 2011.
- 03-BROWN, S. A. Relacionando o tratamento ao estadiamento da doença renal crônica. In: AUGUST, J. R. **Medicina interna de felinos**. 6. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2011. p. 477-484.
- 04-DiBARTOLA, S. P. ; RUTGERS, H. C. ; ZACK, P. M. ; TARR, M. J. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 9, p. 1196-1202, 1987.
- 05-ELLIOTT, J. ; BARBER, P. J. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 39, n. 2, p. 78-85, 1998.
- 06-ELLIOTT, D. A. Manejo nutricional da doença renal crônica. In: AUGUST, J. R. **Medicina interna de felinos**. 6. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2011. p. 139-145.
- 07-BARTLETT, P. C. ; VAN BUREN, J. W. ; BARTLETT, A. D. ; ZHOU, C. Case-control study of risk factors associated with feline and canine chronic kidney disease. **Veterinary Medicine International**, v. 2010, p. 1-9, 2010.
- 08-CHEW, D. J. ; DiBARTOLA, S. P. ; SCHENCK, P. A. Cystitis and urethritis: urinary tract infection. In: _____. **Canine and feline nephrology and urology**. 2. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2011. p. 240-271.
- 09-LABATO, M. A. Uncomplicated urinary tract infection. In: BONAGURA, J. D. ; TWEDT, D. C. **Kirk's current veterinary therapy**. 14. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. p. 918-921.
- 10-SENIOR, D. F. Urinary tract infection - bacterial. In: BARTGES, J. W. ; POLZIN, D. J. **Nephrology and urology of small animals**. 1. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2011. p. 710-716.
- 11-BARSANTI, J. A. Genitourinary infections. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998. p. 626-646.
- 12-LEES, G. E. ; ORBORNE, C. A. ; STEVENS, J. B. Antibacterial properties of urine: studies of feline urine specific gravity, osmolality, and pH. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 15, n. 2, p. 135-139, 1979.
- 13-RECHE JUNIOR, A. A. orbifloxacin no tratamento das cistites bacterianas em gatos domésticos. **Ciência Rural**, v. 35, n. 6, p. 1325-1330, 2005.
- 14-IRIS - INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. **IRIS staging of CKD**. 2013. 8 p. Disponible en: <<http://www.iris-kidney.com/downloads/N378.008%20IRIS%20Website%20Staging%20of%20CKD%20PDF.PDF>> Consultado el 25 de marzo de 2013.
- 15-LULICH, J. P. ; OSBORNE, C. A. ; O'BRIEN, T. D. ; POLZIN, D. J. Feline renal failure: questions, answers, questions. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 14, n. 2, p. 127-153, 1992.
- 16-SANZ, L. ; SILVA, V. ; FAÚNDEZ, R. Determinación de infección del tracto urinario en felinos con diagnóstico de falla renal crónico. **Hospitales Veterinarios**, v. 2, n. 3, p. 40-50, 2010.
- 17-BAILIFF, N. L. ; WESTROPP, J. L. ; NELSON, R. W. ; SYKES, J. E. ; OWENS, S. D. ; KASS, P. H. Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 37, n. 3, p. 317-322, 2008.
- 18-MAYER-ROENNE, B. ; GOLDSTEIN, R. E. ; ERB, H. N. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 2, p. 124-132, 2007.
- 19-CASTRO, M. C. N. ; VIEIRA, A. B. ; SANTOS, M. C. S. ; GERSHONY, L. C. ; SOARES, A. M. B. ; FERREIRA, A. M. R. Escore de condição corporal como indicador do prognóstico de gatos com doença renal crônica. **Ciência Rural**, v. 40, n. 2, p. 365-370, 2010.
- 20-WHITE, J. D. ; NORRIS, J. M. ; BARAL, R. M. ; MALIK, R. Naturally-occurring chronic renal disease in Australian cats: a prospective study of 184 cases. **Australian Veterinary Journal**, v. 84, n. 6, p. 188-194, 2006.
- 21-HEILBERG, I. P. ; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário - ITU. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 109-116, 2003.
- 22-MARTINEZ-RUZAFÁ, I. ; KRUGER, J. M. ; MILLER, R. ; SWENSON, C. L. ; BOLIN, C. A. ; KANEENE, J. B. Clinical features and risk factors for development of urinary tract infections in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 10, p. 729-740, 2012.
- 23-AKRAM, M. ; SHAHID, M. ; KHAN, A. U. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 6, n. 4 p. 1-7, 2007.
- 24-DAZA, R. ; GUTIERREZ, J. ; PIEDROLA, G. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 18, n. 3, p. 211-215, 2001.
- 25-OSUGUI, L. **Pesquisa e caracterização de amostras de ExPEC ("Extraintestinal Pathogenic Echerichia coli") isoladas de infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos**. 2008. 77 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2008.
- 26-WEESE, J. S. ; BLONDEAU, J. M. ; BOOTHE, D. ; BREITSCHWERDT, E. B. ; GUARDABASSI, L. ; HILLIER, A. ; LLOYD, D. H. ; PAPICH, M. G. ; RANKIN, S. C. ; TURNIDGE, J. D. ; SYKES, J. E. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. **Veterinary Medicine International**, v. 2011, p. 1-9, 2011.
- 27-GOTTLIEB, S. ; WIGNEY, D. I. ; MARTIN, P. A. ; NORRIS, J. M. ; MALIK, R. ; GOVENDIR, M. Susceptibility of canine and feline *Escherichia coli* and canine *Staphylococcus intermedius* isolates to fluoroquinolones. **Australian Veterinary Journal**, v. 86, n. 4, p. 147-152, 2008.
- 28-COHN, L. A. ; GARY, A. T. ; FALES, W. H. ; MADSEN, R. W. Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 15, n. 4, p. 338-343, 2003.
- 29-HOSTUTTLER, R. A. ; CHEW, D. J. ; DiBARTOLA, S. P. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 35, n. 1, p. 147-170, 2005.
- 30-MENEZES, K. M. P. ; GÓIS, M. A. G. ; OLIVEIRA, I. D. ; PINHEIRO, M. S. ; BRITO, A. M. G. Avaliação da resistência da *Escherichia coli* frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 41, n. 3, p. 239-242, 2009.

PCR cuantitativa (qPCR) en el diagnóstico de enfermedades infecciosas en perros y gatos – revisión de la literatura

PCR quantitativa (qPCR) no diagnóstico de doenças infecciosas em cães e gatos – revisão de literatura

Quantitative PCR (qPCR) in the diagnosis of infectious diseases in dogs and cats – review

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 117, p. 36-51, 2015

Aline Baumann da Rocha Gizzi

MV, master
IDEXX Laboratories Brasil
aline-gizzi@idexx.com

Francisco de Oliveira Conrado

MV, master, alumno de doctorado
PPGBCM – Ciências Biológicas – UFPR
francisco.conrado@ufpr.br

Alexander Welker Biondo

MV, master, Dr.
Depto. de Pesquisa e Preservação da Fauna, SMMA – Curitiba
abiondo@ufpr.br

David Powolny

MV
Hospital Veterinário Clinivet
davidpowy@yahoo.com.br

Christian Leutenegger

DVM, Ph.D, FVH
IDEXX Laboratories, Inc., EUA
christian-leutenegger@idexx.com

Simone Tostes de Oliveira

MV, master, Dra., Profa.
Depto. de Med. Vet. – UFPR-Curitiba
tostesimone@gmail.com

Resumen: Recientemente la PCR cuantitativa (qPCR) ha reemplazado la PCR convencional, convirtiéndose en la técnica molecular de elección ofrecida por los principales laboratorios veterinarios y humanos de diagnóstico a nivel mundial. El objetivo de esta revisión fue describir la utilidad de esta técnica para el diagnóstico de enfermedades infecciosas en pequeños animales. Mediante la PCR cuantitativa se puede investigar la enfermedad, direccionando la pesquisa hacia un agente específico. También se puede testear la muestra clínica con varios agentes simultáneos, a través de paneles de investigación para agentes múltiples, elaborados de acuerdo con los patógenos más probables, en relación a determinados signos clínicos o sistemas afectados. Teniendo en cuenta que un gran número de agentes infecciosos pueden estar presentes en coinfecciones, y que la presencia concomitante de dos o más agentes puede empeorar la condición del huésped, la detección simultánea de esos patógenos puede permitir un mejor pronóstico, así como planear el tratamiento y las estrategias de prevención más adecuadas. Se describen las ventajas y limitaciones de los tests moleculares en relación a los otros métodos más utilizados en la clínica veterinaria para el diagnóstico de enfermedades infecciosas de perros y gatos.

Palabras clave: caninos, felinos, enfermedades, coinfección, investigación

Resumo: A PCR quantitativa (qPCR) vem recentemente substituindo a PCR convencional e tornando-se a técnica molecular de escolha oferecida pelos grandes laboratórios de diagnóstico veterinário e humano no mundo todo. O objetivo desta revisão foi descrever a utilidade dessa técnica para o diagnóstico de doenças infecciosas em pequenos animais. Por meio da qPCR, pode-se investigar a doença direcionando a pesquisa para um agente específico. Pode-se também testar a amostra clínica para vários agentes de forma simultânea, por meio de painéis de investigação para agentes múltiplos, elaborados de acordo com os patógenos mais prováveis para determinados sinais clínicos ou sistemas acometidos. Considerando que grande número de agentes infecciosos podem estar presentes em coinfeções e que a presença concomitante de dois ou mais agentes pode agravar a condição do hospedeiro, a detecção simultânea desses patógenos pode permitir prognóstico, planejamento do tratamento e respectivas estratégias de prevenção mais adequados. São descritas as vantagens e limitações dos testes moleculares em relação aos testes mais utilizados na rotina clínica veterinária para o diagnóstico de doenças infecciosas em cães e gatos.

Unitermos: caninos, felinos, enfermidades, coinfeção, investigação

Abstract: Quantitative PCR (qPCR) has recently replaced conventional PCR and is becoming the molecular technique of choice, offered by the major laboratories of veterinary and human diagnostics worldwide. The aim of this review is to describe the usefulness of this technique for the diagnosis of infectious diseases in small animals. Through qPCR, one can investigate disease by either confirming the involvement of a specific agent or by testing the clinical sample for detection of a variety of agents by means of multiple-agent panels that are elaborated with the most likely pathogens for certain clinical signs or affected systems. Considering that a large number of infectious agents may be present in co-infections, understanding and detecting such agents may allow for adequate prognosis, treatment planning and prevention strategies in the clinical setting. Advantages and limitations of molecular tests are described in comparison to the routinely performed tests in the small animal clinics for diagnosis of infectious diseases in dogs and cats.

Keywords: canines, felines, illness, co-infection, investigation

Introducción

A pesar de los adelantos de la medicina veterinaria en relación al uso de antibióticos y vacunas, así como la disponibilidad de técnicas avanzadas de diagnóstico, las enfermedades infecciosas continúan siendo la más importante causa de morbi mortalidad, debido a la aparición de coinfecciones y nuevos patrones de resistencia¹. Las herramientas moleculares son utilizadas junto con las técnicas convencionales de cultivo y pruebas laboratoriales sobre la base de detección de anticuerpos para la identificación y el diagnóstico de enfermedades infecciosas^{2,3}.

El término diagnóstico molecular se refiere a las pruebas que detectan ácidos nucleicos (ADN/ARN) del agente infeccioso que se encuentran dentro del material genético del huésped y de otros organismos de la microbiota de la muestra⁴. A pesar de que existen varias pruebas moleculares, aquellas relacionadas con la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) representan los métodos más utilizados en el diagnóstico de enfermedades infecciosas y en la detección del ADN o ARN (transcriptasa reversa – PCR; RT-PCR)⁵. La técnica se fundamenta en la detección de secuencias conocidas de nucleótidos que son específicas para los agentes infecciosos estudiados⁴.

Al contrario de lo que sucede en la PCR convencional (cPCR), que simplemente amplifica una secuencia parcial de la molécula blanco, la PCR en tiempo real (qPCR) puede detectar, amplificar y cuantificar una molécula blanco en tiempo real⁶, permitiendo que mínimas cantidades de ADN/ARN puedan ser detectadas. En general, la qPCR presenta varias ventajas sobre la cPCR, como la velocidad, robustez, capacidad de reproducción y bajo riesgo de contaminación, además de las informaciones generadas por la cuantificación y análisis de la curva de *melting* (curva de temperatura de disociación) de los productos de amplificación⁷. A pesar de que la sensibilidad y la especificidad de los protocolos de PCR dependen de una serie de factores, como las condiciones físico químicas de la reacción, la concentración y la naturaleza de la secuencia blanco (microorganismo) y de los *primers* seleccionados, la qPCR es considerada un test más sensible cuando es optimizado (es decir, cuando todas las variables del procedimiento son testeadas y aplicadas en sus características más eficientes), si se lo compara con la cPCR. Además, la cuantificación también permite diferenciar una infección de una vacunación^{4,8-10}. En medicina veterinaria, el aspecto cuantitativo de esta tecnología ha hecho con que, de a poco, la técnica haya sido validada y explotada en el diagnóstico de determinados agentes, con el fin de indicar el pronóstico y alterar los tratamientos en algunos estados de la enfermedad. De esta forma, en los casos de moquillo por ejemplo, se ha hecho posible la diferenciación entre una infección y la presencia de una cepa viral atenuada en aquellos pacientes previamente vacunados¹¹.

Con la introducción de la qPCR en los laboratorios de

uso diario, algunas cuestiones importantes para el clínico de pequeños animales han podido ser aclaradas en tiempo hábil para conseguir el diagnóstico definitivo de una enfermedad, delineando la conducta terapéutica apropiada en casos que muchas veces eran inconclusivos, o bien cuyo diagnóstico sólo se conseguiría después de la muerte del paciente. Recientemente se desarrolló un test para detectar y cuantificar el ARN mensajero (ARNm) del coronavirus felino, basado en qPCR, a fin de auxiliar a establecer el diagnóstico de peritonitis infecciosa felina (PIF)¹², una enfermedad infecciosa que implica un gran desafío cuando se pretende establecer un diagnóstico *ante mortem* en gatos¹³. La detección del ARNm del coronavirus felino en muestras que no provienen del tracto gastrointestinal es indicativa de replicación activa del virus en células mononucleares circulantes¹⁴. En estos casos, altas cantidades de copias virales son generalmente observadas en pacientes con PIF, si se las compara con los cuadros provocados por el coronavirus entérico¹². En general se acepta que la RT-PCR cuantitativa es una forma sensible de detectar el coronavirus en la materia fecal y en los tejidos o efusiones afectados¹⁵. Además, la qPCR se mostró como una herramienta específica y confiable para la detección del coronavirus felino en líquido cerebroespinal de gatos con o sin signos neurológicos y/o oculares, facilitando así el diagnóstico de la PIF¹⁶.

La cuantificación de toxinas de *Clostridium perfringens* como marcador de presencia de ese agente en diarreas de perros y gatos¹⁷ así como la cuantificación de ADN de *Leishmania* spp. en el diagnóstico de la leishmaniasis canina en aquellos casos donde la serología fue inconclusiva¹⁸ son otros ejemplos de la importancia del uso de esta herramienta molecular cuantitativa.

Los aparatos actuales para determinar qPCR permiten la construcción de ensayos multiplex para la detección simultánea de varios patógenos de una misma muestra. Varios laboratorios comerciales ya ofrecen paneles de diagnóstico por qPCR elaborados de acuerdo con los signos clínicos o sistemas afectados, de tal forma que alcanzan un gran número de agentes infecciosos que podrían estar relacionados en un proceso patológico inespecífico. Los paneles son particularmente útiles para la confirmación de una sospecha clínica frente a signos clínicos inespecíficos, que podrían ser atribuidos a varias etiologías. La gran ventaja de los paneles es su capacidad para investigar varios patógenos simultáneamente, así como la detección de coinfecciones¹⁹, además de la reducción del costo para el cliente, en comparación con la utilización de tests individuales.

La investigación simultánea también optimiza el tiempo que transcurre entre la sospecha clínica y el diagnóstico, ya que elimina la necesidad de realizar tests consecutivos hasta llegar al agente causal²⁰. La alta especificidad de los test basados en PCR – tanto cuantitativos como los

convencionales – garantiza la eficiencia de esos paneles²¹. Los protocolos son diseñados con *primers* específicos para cada uno de los agentes incluidos en los paneles, de tal forma que se podrán detectar diferentes agentes aislados o que estén infectando simultáneamente una determinada muestra biológica. De esta forma, la detección simultánea de varios agentes aumenta la probabilidad de obtener un diagnóstico correcto con mayor rapidez, lo que resulta relevante en los casos de coinfección¹⁹.

Los paneles también pueden ser utilizados para la evaluación y selección sensible y específica de animales clínicamente sanos, que pueden presentar infecciones oculares, tal como sucede con los animales donadores de sangre²². Los elementos derivados de la sangre suelen ser administrados con frecuencia en pacientes críticos, que pueden ser particularmente sensibles a infecciones. Los donadores deben, por lo tanto, ser cuidadosamente seleccionados con el objetivo de minimizar el riesgo de transmisión de agentes infecciosos que pudieran ser transportados en la sangre²³.

El objetivo de la presente revisión bibliográfica ha sido describir la utilidad de la qPCR en el diagnóstico de las principales enfermedades infecciosas que afectan a perros y gatos. Fueron abordadas enfermedades de interés en la rutina del clínico veterinario de Brasil. De acuerdo con la enfermedad, también fueron discutidas la elección y cantidad mínima de la muestra, la forma de obtención y almacenamiento de la misma, el procedimiento para el envío al laboratorio, los tests auxiliares y los protocolos para cada uno de esos casos, sus posibles limitaciones y la interpretación de los resultados.

La qPCR en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas

Ventajas y limitaciones en relación al los tests serológicos

La mayor parte de los tests serológicos determina el nivel de anticuerpos (título) contra un agente infeccioso en particular. Un título elevado de anticuerpos – o un aumento del nivel entre las muestras tomadas en tiempos diferentes – demuestra que un animal fue expuesto al agente infeccioso, y que su sistema inmune produjo anticuerpos específicos contra ese agente. Tal respuesta se debe a la exposición natural previa, ya sea por infección activa o vacunación. No obstante, los anticuerpos adquiridos de forma pasiva (por vía materna) también pueden generar resultados positivos en tests serológicos²⁴.

Los métodos de diagnóstico basados en serología dependen de una respuesta inmunológica apropiada y detectable contra un agente infeccioso²⁵, lo que exige un período de tiempo variable^{24,26-29} hasta que se produzca la seroconversión y sea posible la detección de anticuerpos en los tests de laboratorio³⁰. De esa forma, para los pacientes con cuadros agudos de una enfermedad, los métodos moleculares son los más adecuados, ya que detectan

la presencia del microorganismo en la muestra y son independientes en relación a la respuesta del huésped²⁹ (Figura 1). Los tests serológicos y moleculares son utilizados frecuentemente para detectar respectivamente exposición e infección, y deben ser utilizados en conjunto en la selección de animales clínicamente saludables elegidos como potenciales donadores de sangre, o utilizados como control en estudios experimentales^{22,23}.

En la práctica clínica de pequeños animales, el período que existe entre la infección y la aparición de los signos clínicos es muchas veces desconocido, y tendrá un impacto directo en el resultado de esos tests diagnósticos. La evaluación serológica requiere normalmente la repetición del test en cuatro a seis semanas, para poder demostrar aumento del título, lo que puede atrasar el diagnóstico definitivo⁶. Además, los pacientes inmunocomprometidos y inmunosuprimidos frecuentemente no tendrán una respuesta humoral adecuada ni producción de anticuerpos detectables³¹, limitando su uso debido a la presentación de falsos negativos.

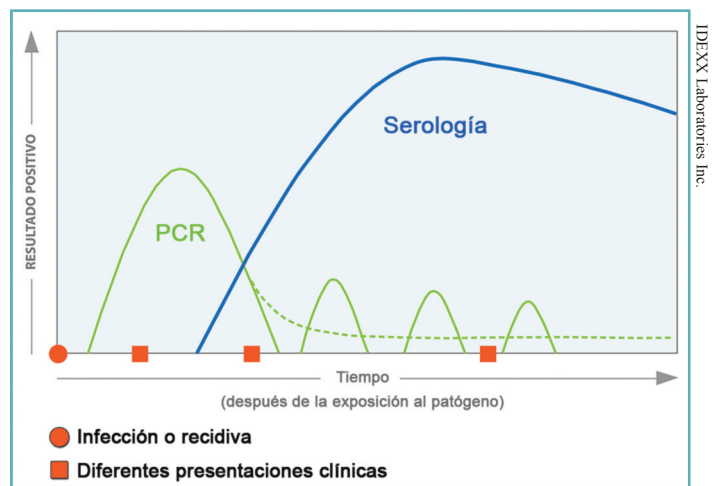


Figura 1 – Comparación entre los resultados de métodos de diagnóstico serológicos y moleculares. Pacientes en diferentes tiempos después de la exposición al patógeno pueden presentar resultados negativos en la serología, ya que esta depende de la respuesta inmunológica apropiada y detectable contra el agente infeccioso. Dicha respuesta exige un período de tiempo variable hasta que ocurra la seroconversión y sea posible la detección de anticuerpos en los tests de laboratorio. Para pacientes con cuadros agudos de la enfermedad, los métodos moleculares son más adecuados, ya que detectan la presencia del microorganismo en la muestra y no dependen de la respuesta del huésped. No obstante, en situaciones de recidiva, donde el número de patógenos no es detectable por PCR, los anticuerpos producidos anteriormente aún pueden ser detectados en la serología. Como en la gran mayoría de los pacientes no se sabe el momento de exposición al patógeno, la asociación de ambas técnicas es beneficiosa para aumentar la sensibilidad diagnóstica. . IDEXX Laboratories Inc. Modificado.

En los pacientes con respuesta inmunológica adecuada, como los anticuerpos pueden persistir por períodos variados después de la eliminación del agente³², la serología no confirma la persistencia de infección, lo que representa una desventaja de esa técnica²⁵. Por otro lado, la persistencia de anticuerpos circulantes también puede ser una ventaja para la serología, como en los casos de infecciones crónicas en las que el patógeno circulante puede estar por debajo de los límites detectables en la PCR²⁵ o haber sido secuenciado en tejidos que no son enviados normalmente para el test de PCR⁶.

Otra limitación potencial de la serología es la disminución de la especificidad del test, como consecuencia de la reacción cruzada del anticuerpo frente a diferentes agentes infecciosos, o entre diferentes patógenos que pertenecen a un mismo género^{22,25,33}.

Por los motivos que se han citado, es recomendable la utilización conjunta de técnicas moleculares y serológicas, ya que esto ayuda a establecer un diagnóstico completo y preciso (Figura 2).

Diferenciación entre vacunación e infección natural

Para la mayoría de los agentes infecciosos que constan en las vacunas comerciales disponibles, los tests de diagnóstico serológico generalmente presentan baja especificidad⁴, ya que pueden detectar anticuerpos vacunales y, en ese caso, los resultados positivos no indican necesariamente que haya una infección. Las técnicas moleculares de diagnóstico basadas en PCR pueden ser útiles en esos casos para diferenciar entre una infección natural y vacunación en enfermedades infecciosas comunes en la clínica veterinaria, tal como la inmunodeficiencia felina (FIV)³⁴, la leptospirosis³⁵ y el moquillo^{9,11}. En los casos de FIV particularmente, la vacuna aún no es muy utilizada en Brasil, debido a la gran diversidad genética del virus, ya que no provoca protección cruzada entre los subtipos virales³⁶. En ese caso la serología aún sería útil para el diagnóstico de un gato no vacunado.

Por otra parte, los gatos que han sido vacunados contra

el FIV responden produciendo anticuerpos que no se distinguen de aquellos producidos durante una infección natural a través de los tests de ensayo enzimático (ELISA), Western blott y tests de inmunofluorescencia indirecta (IFI)^{10,37} – es decir que los tests serológicos no son capaces de distinguir entre gatos vacunados, infectados o vacunados e infectados con FIV^{29,38}. Además, la mayoría de los gatos van a producir anticuerpos contra FIV dentro de los sesenta días después de la exposición, aunque el tiempo de seroconversión puede ser aún más largo, mientras que el material genético viral puede ser detectado en la sangre a través de PCR algunas semanas después de la infección²⁹. Un test disponible comercialmente, basado en qPCR (IDEXX FIV RealPCR™) es capaz de cuantificar el virus en los leucocitos de la sangre periférica del huésped, y no es afectado por el status vacunal²⁹.

Las mayor parte de las vacunas comerciales para FIV están compuestas por virus vivos inactivados, que son retirados de la circulación rápidamente, sin que haya integración con el ADN del genoma del huésped. Así, la vacunación para FIV no amplifica en la PCR, excluyendo por lo tanto resultados falso positivos en pacientes vacunados^{39,40}.

En los casos de leptospirosis canina, la interpretación de los tests serológicos (test de microaglutinación – MAT) debe ser aún más cautelosa, ya que además de la posibilidad de falsos negativos en fases agudas de la enfermedad debido a la ausencia de seroconversión, los títulos pueden ser el resultado de una vacunación previa, exposición al agente o infección crónica⁴¹. Un aumento de cuatro veces en los títulos pareados es altamente sugestivo de infección reciente (por ejemplo: un título inicial de 200 es, una o dos semanas después, de 800). Esto es especialmente importante en pacientes con histórico de vacunación, ya que a pesar de que los títulos vacunales tienden a ser más bajos, los títulos altos (≥ 1.600) tienen el potencial de persistir después de la vacunación, y pueden presentarse reacciones cruzadas con los serogrupos no vacunales^{42,43}.

	Serologia	qPCR
Medición	Respuesta humoral (titulación de anticuerpos) del huésped	Material genético (ADN/ARN) del agente infeccioso
Ventajas	Detección de exposición al patógeno, selección de pacientes, estatus epidemiológico y ayuda en el diagnóstico postinfección	Detección de infección activa mediante la identificación específica del patógeno
Limitaciones	Resultados falso negativos donde los signos clínicos pueden preceder una respuesta de anticuerpos medibles o la imposibilidad del huésped en formar una respuesta humoral detectable	El resultado negativo no excluye necesariamente la infección, ya que depende de una cantidad mínima medible del patógeno en la muestra enviada

Figura 2 – Comparación entre serología y PCR para el diagnóstico de enfermedades infecciosas

Las técnicas moleculares basadas en PCR detectan ácidos nucleicos de leptospiras patógenas, y son particularmente útiles en las etapas iniciales de la enfermedad, cuando los tests que detectan anticuerpos son frecuentemente negativos, y la terapia antibiótica aún no fue administrada³⁵. El qPCT es capaz de confirmar la infección activa en animales con serología positiva e histórico de vacuna, ya que la vacunación no provoca resultados falso positivos a través de este método⁴⁴. En los primeros días de infección, el número de organismos presentes en la circulación sanguínea es alto, siendo la sangre, por lo tanto, la muestra de elección para la PCR en la fase inicial de la enfermedad⁴⁵. Después de este período las leptospiras se concentran más en la orina (leptospiuria). Por lo tanto, cuando el tiempo de infección es desconocido, los tests simultáneos de sangre y orina aumentan la sensibilidad diagnóstica⁴⁶. Lo ideal es que las muestras sean siempre tomadas antes del inicio del tratamiento⁴², para evitar resultados falsos negativos (aún considerando que la PCR detecta el ADN de leptospiras vivas o muertas, el número de bacterias puede haber sido reducido a cantidades indetectables ya en el comienzo del tratamiento)⁴⁷.

La prevención de la infección de perros por el virus del moquillo se fundamenta principalmente en la utilización de vacunas vivas atenuadas. Los tests serológicos comunes para detectar títulos de anticuerpos en el suero no son capaces de distinguir los animales que hayan sido vacunados de los infectados, pudiendo presentar resultados falso positivos ya en la primeras semanas después de la inmunización⁴⁸. Se han descrito diversos tests moleculares basados en PCR para el diagnóstico del moquillo^{49,50}. No obstante, normalmente no son capaces de diferenciar el virus vivo atenuado de las vacunas más recientes, de los virus circulantes en el ambiente; así, es posible que los perros vacunados puedan ser considerados como infectados.

Es posible diferenciar la cepa vacunal del virus salvaje (no vacunal), a través de una técnica de cPCR multiplex⁴⁸, como así también la cuantificación del ARN viral a través de qPCR¹¹.

La técnica de qPCR para cuantificar el virus del moquillo en muestras de hisopado conjuntival y faríngeo profundo (aunque el perro no presente signos respiratorios) es un método rápido y sensible para diferenciar interferencia vacunal de infección^{9,51}. La cuantificación del material genético viral por qPCR también ha permitido identificar que los hisopados rectales y las muestras de orina son útiles para el diagnóstico *ante mortem* del moquillo en los perros, independientemente del estado clínico y de la forma de la enfermedad; no obstante, aún no se ha validado el punto de corte con este tipo de muestras^{52,53}.

La utilización de un punto de corte (también llamado *cut off*) representa el límite a partir del cual el test se torna positivo – o discriminado de la enfermedad. En el caso del moquillo, las cuantificaciones por encima de 1 millón de partículas de ARN viral por hisopo indican que el resultado positivo es más compatible con el virus salvaje, indicando la presencia de infección¹¹. Por otro lado, se espera que los perros vacunados tengan resultados de un máximo de 105 mil partículas de ARN viral por muestra (cuantificación máxima causada por la cepa vacunal). No obstante, desde el punto de vista de la interpretación, se el perro no fue vacunado recientemente o si recibió una vacuna recombinante, ese resultado positivo (≤ 105 mil partículas/muestra) es consistente con etapas muy agudas de la enfermedad o de convalecencia. En esos casos, si el paciente presenta signos clínicos, se recomienda repetir el test en una o dos semanas¹¹. Debido a este tipo de limitación, nuevas metodologías están siendo empleadas para diferenciar una cepa vacunal de la cepa salvaje, a través de la detección de cepas exclusivamente vacunales⁹ o

Cultivo	qPCR
Aísla bacterias específicas y necesita de viabilidad de los microorganismos	Los paneles incluyen la detección de virus, bacterias, hongos y protozoarios simultáneamente
La comparación del número y crecimiento de colonias puras es más significativa, ya que los organismos no patogénicos pueden ser contaminantes	Son pesquisados sólo los organismos considerados patogénicos
La utilización de los medios de cultivo adecuados favorece el crecimiento de varios tipos bacterianos, aún los que están fuera de la sospecha clínica	Detecta sólo los patógenos pesquisados. Cuando no se utiliza el primer específico, pueden presentarse falsos negativos
No todos los patógenos crecen fácilmente en los medios de cultivo	La pesquisa de material genético del patógeno es independiente de la viabilidad del crecimiento <i>in vitro</i> (siempre que haya cantidades detectables)
Se necesita un transporte en frascos específicos para algunos tipos de cultivo, como hemocultivo o coprocultivo	Necesita de almacenamiento de la muestra en frasco estéril y refrigerado

Figura 3 – Comparación entre cultivo y qPCR en el diagnóstico de enfermedades infecciosas

mediante la utilización de técnicas como la amplificación isotérmica mediada por loop (*Loop-mediated isothermal amplification* – LAMP). No obstante, debido a su baja eficiencia, estas técnicas o bien no se encuentran disponibles comercialmente, o son utilizadas sólo en pesquisas⁵¹.

Ventajas y limitaciones en relación al cultivo

Las principales ventajas de la PCR en comparación con el cultivo están relacionadas con la rapidez en la obtención de los resultados, y con el hecho de prescindir de viabilidad tisular (para la PCR no es necesario que los patógenos estén vivos) y de la capacidad de crecimiento *in vitro* del agente infeccioso², condiciones fundamentales para los casos de cultivo⁵⁴. No obstante, a pesar de presentar alta sensibilidad, tanto la cPCR como la qPCR dependen de una cantidad mínima y detectable de material genético del agente en la muestra, pudiendo aparecer resultados falso negativos (Figura 3).

La principal desventaja de la PCR en comparación con el cultivo es la necesidad de utilizar *primers* específicos para el patógeno. En el caso de que la sospecha clínica inicial no sea adecuada, un resultado negativo puede darse como consecuencia de una falla al pesquisar el agente infeccioso responsable por los signos clínicos del animal. Como una forma de minimizar este tipo de problemas, los paneles para detección de múltiples agentes de acuerdo con los signos clínicos disminuyen la probabilidad de que no se consiga un diagnóstico definitivo^{21,55}.

En el caso de que se esté investigando un perro con diarrea, en la tentativa de detectar posibles agentes infecciosos que la puedan causar, se deben testear muestras de materia fecal para varios agentes, mediante un panel de PCR, aumentando así la probabilidad de detección de los patógenos involucrados¹⁹. De esa forma, si la sospecha clínica fue parvovirus, pero el perro en realidad está infectado con el virus del moquillo, y ambos están incluidos en ese panel, el clínico obtendrá el resultado correcto de positividad para moquillo, aún cuando esta no haya sido su sospecha inicial¹⁹.

Para que los paneles resulten adecuados, lo ideal es que se conozcan las principales enfermedades de cada región, y sus patógenos sean incluidos en ese panel²⁵. No obstante, pueden presentarse resultados falso negativos, debido a la presencia de agentes que no fueron incluidos en el panel, a que existan nuevos patógenos recientemente introducidos en la región⁵⁶, o patógenos relevantes sólo para algunas regiones o países diferentes en relación al laboratorio donde será realizado el test, como por ejemplo el caso del protozoario *Rangelia vitalli* – presente en perros brasileños⁵⁷ –, responsable por cuadros de anemia hemolítica y hemorrágica⁵⁸. Cuando se testean perros de regiones brasileñas donde ese parásito es endémico a través de un panel típico de anemia canina, la ausencia de un “primer” de qPCR específico para *R. vitalli* puede generar

un resultado falso negativo para ese agente. En el caso de patógenos raros que no hayan sido incluidos en el panel, el cultivo representa una técnica útil, ya que posibilitaría la identificación aún sin que exista una sospecha clínica específica⁵⁹.

Ventajas y limitaciones en relación a la evaluación del frotis sanguíneo

Durante muchos años la medicina humana y veterinaria dependió de la detección directa de microorganismos a través de la visualización de frotis sanguíneos para el diagnóstico de enfermedades bacterianas, fúngicas, virales y parasitarias⁶⁰. Los eritrocitos de los perros y gatos frecuentemente son el blanco de infecciones directas de, entre otros, micoplasmas hemotrópicos (hemoplasmas), *Anaplasma* sp., *Babesia* sp. y *Cytauxzoon*⁶¹. No obstante, el diagnóstico de las hemoparasitosis es un desafío en la clínica diaria, ya que es necesario un gran número de microorganismos circulantes para que sea posible su detección por microscopía directa. Además, ese método depende de la calidad en la obtención de la muestra, así como de la experiencia del patólogo, lo que lleva en algunos casos a errores subjetivos⁶².

Para detectar un cuadro de hemoparasitosis a través de un examen microscópico del frotis, es necesario que haya aproximadamente mil parásitos/ μ L de sangre circulante⁴. El uso de técnicas moleculares como la PCR aumenta la sensibilidad diagnóstica⁶³, ya que son capaces de detectar cantidades mínimas de material genético de un agente infeccioso, con apenas 1 parásito/ μ L de sangre^{3,64}. Además, la demora en la confección del frotis puede llevar a un resultado falso negativo, debido al desprendimiento de los parásitos de membrana, tal como ocurre en los casos de micoplasmas hemotrópicos, que se desprenden de la superficie del eritrocito en los casos de contacto prolongado con el EDTA⁶⁵. Las estimativas de parasitemia realizadas a través de microscopía son pasibles de errores debido a esas características de la técnica, y están siendo substituidas por la cuantificación a través de técnicas moleculares como la qPCR⁶⁶.

Otra desventaja importante de la microscopía del frotis sanguíneo en relación al qPCR es la incapacidad para identificar la especie de muchos agentes infecciosos, simplemente por su morfología y del hemograma. Los microorganismos de diferentes especies pueden presentar niveles de patogenicidad diferentes, aún cuando pertenecen al mismo género⁶⁷. De los hemoplasmas que afectan a los felinos, el *Mycoplasma haemofelis* es el más patogénico, y es responsable por causar anemia en gatos inmunocompetentes⁶⁸, mientras que gatos infectados con *Candidatus Mycoplasma haemominutum* frecuentemente no presentan signos clínicos, y la anemia (cuando se presenta) es suave, a menos que haya alguna coinfección⁶⁹. No obstante, a pesar de ser considerado menos patogénico, el

Candidatus Mycoplasma haemominutum ya ha sido indicado como único responsable de la enfermedad aguda en gatos⁷⁰. Las diferentes presentaciones clínicas y características de la infección por parte de estos agentes tienen especial importancia en las coinfecciones⁷¹.

Las técnicas de qPCR son capaces de cuantificar e identificar el género y la especie de los agentes, y no dependen de que los mismos se hayan desprendido de los eritrocitos, tal como ocurre con los hemoplasmas⁶³. Además, otros tantos agentes infecciosos no son detectados en el frotis, debido a su tamaño y a la característica transitoria de la infección – y, por lo tanto, a su bajo número circulante –, o bien por su parecido con artificios de coloración, corpúsculos de Howel-Jolly, etc^{58,72}.

Identificación de bacterias fastidiosas o de crecimiento lento

Normalmente, los laboratorios de diagnóstico reciben pedidos de cultivo de agentes bacterianos. No obstante, muchos agentes infecciosos no pueden ser cultivados a través de métodos normales de cultivo o son fastidiosos, llevando a resultados falsos negativos con frecuencia. Otros organismos crecen muy lentamente, de manera que los resultados del cultivo pueden no estar disponibles durante semanas⁶. El desarrollo de diagnósticos de PCR para estos organismos mejora la capacidad de diagnosticar estos agentes^{59,73}. Por ser cuantitativo, la qPCR permite no sólo identificar agentes infecciosos de difícil crecimiento⁷⁴ sino que también posibilita estudiar en profundidad las diferencias de los perfiles clínicos de animales sanos y enfermos⁷⁵.

Las subespecies de *Ehrlichia* sp. y *Anaplasma* sp., así como los micoplasmas hemotrópicos son buenos ejemplos de agentes fastidiosos⁴. Estos organismos requieren de células de mamíferos para su cultivo, además de elevado costo y tiempo necesarios para su procesamiento laboratorio. Hasta el momento, los micoplasmas hemotrópicos no fueron cultivados *in vitro* con éxito⁶⁷. Los resultados positivos de PCR son una excelente y rápida herramienta diagnóstica en los casos de pacientes con signos clínicos compatibles⁴. La serología asociada al PCR en los casos de subespecies de *Ehrlichia* sp. y *Anaplasma* sp. es particularmente útil para el diagnóstico, especialmente cuando el título de serología está siendo discutido⁷⁶.

Ventajas y limitaciones del aislamiento viral

Los métodos de PCR pueden ser excelentes sustitutos para el aislamiento viral en cultivo de células, ya que son más rápidos y prácticos para procesar. El aislamiento viral requiere el mantenimiento de líneas celulares en un medio de cultivo enriquecido, un método caro y con un proceso relativamente demorado en comparación con las técnicas moleculares⁴. El aislamiento viral puede ser relativamente lento, dependiendo de las características de crecimiento

del virus. Aún cuando el cultivo es exitoso, la obtención de resultados puede llevar aproximadamente de dos a tres semanas⁷⁷. Además, la identificación definitiva de un virus en un cultivo de células sólo puede realizarse con tests serológicos específicos, o mediante técnicas moleculares, y el aislamiento viral requiere de tejidos frescos y no puede ser realizado en tejidos fijados en formol⁷⁷.

En el caso particular del virus de la leucemia felina (FeLV), la utilización de técnicas de amplificación y cuantificación del material genético mediante qPCR ha permitido un refinamiento del análisis y de la clasificación de la evolución patológica desencadenada por la infección, ya que son más sensibles que las técnicas de detección de antígeno, aislamiento viral o inmunofluorescencia⁸. En la práctica clínica diaria, la utilización de qPCR está especialmente recomendada para la identificación de gatos expuestos al FeLV, particularmente en criaderos de gatos, y en la investigación de casos clínicos inconclusivos⁷⁸.

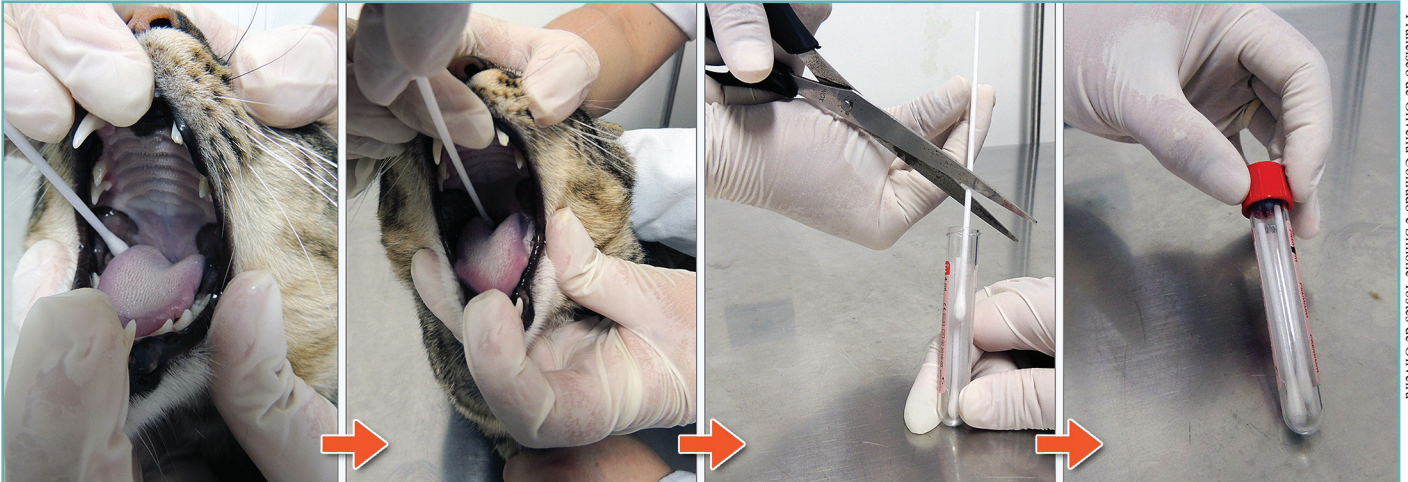
Considerado como la técnica de elección para la identificación de infección por FIV, el aislamiento viral es una alternativa para el diagnóstico serológico de FIV en gatos, y es el método utilizado en la evaluación de la eficiencia de otras técnicas de diagnóstico para este virus⁷⁹. No obstante, el proceso demorado y caro del aislamiento viral, así como la potencial inactivación durante el transporte⁷⁷ impiden su comercialización para uso diagnóstico cotidiano³⁹, siendo la qPCR un sustituto viable⁷⁹.

Una ventaja de los tests basados en la PCR es que las muestras sometidas para análisis no precisan tener partículas virales viables para poder ser detectadas⁷⁷. En la rutina clínica, donde el aislamiento viral se utiliza para la confirmación de resultados serológicos, la qPCR puede ser un método de confirmación más preciso, sensible y rápido⁸⁰.

Obtención de diagnóstico en muestras de tejido fijado en parafina

Debido a que los tests de PCR impiden la viabilidad de agentes infecciosos presentes en la muestra, cuando los análisis histopatológicos sugieren la realización de diagnósticos diferenciales, el material genético puede ser extraído a partir de tejidos fijados en parafina, realizando la técnica de PCR para la detección de agentes infecciosos diversos, como virus, bacterias y protozoarios⁴.

No obstante, el período de tiempo en que los tejidos permanecen embebidos en formol antes de ser emblocados en la parafina va a impactar sobre la probabilidad de éxito de la PCR⁸¹. El formaldehído induce ligaciones cruzadas de ADN-proteína y ARN-proteína, que hacen que las moléculas del ácido nucleico sean menos pasibles de amplificación en la reacción de PCR⁸². Generalmente, para que esa muestra pueda ser utilizada para análisis moleculares adicionales, con alguna posibilidad de éxito en la PCR, las muestras de tejidos deben ser fijadas rápidamente



Francisco de Oliveira, Conrado e Simone, Tostes de Oliveira

Figura 4 – Preparación del hisopado faríngeo profundo en gato. Colecta de material orgánico visible en hisopos plásticos secos y condicionamiento en tubo estéril vacío para transporte. Múltiples hisopos, inclusive de diferentes lugares y de un mismo paciente, pueden ser enviados al laboratorio en un mismo tubo

(de preferencia de forma inmediata) en formol – para evitar la autólisis y degradación del ácido nucleico – y almacenadas en formol por un máximo de dos días, hasta que sea realizado el bloque en parafina. Una vez hecho esto, las muestras serán viables durante largos periodos de tiempo⁸³.

La contaminación cruzada durante el manoseo de la muestra en el laboratorio de patología puede ser considerada una desventaja para la utilización de la PCR en muestras embebidas en parafina, principalmente por tratarse de una técnica muy sensible. Diversos estudios destacan la importancia del micrótopo, como una fuente de contaminación de ADN de tejidos embebidos en parafina, ya que ciertos fragmentos adherentes de parafina u oriundos de tejidos de bloques infectados pueden contaminar el próximo bloque a ser procesado⁸⁴.

Envío de muestras y consideraciones preanalíticas

Los diagnósticos moleculares ofrecen la ventaja de poder utilizar un pequeño volumen de muestra, que en la mayor parte de los casos son colectados de forma mínimamente invasiva⁴. La figura 4 ilustra la colecta y acondicionamiento de un hisopado faríngeo profundo para su envío al laboratorio. Varias muestras pueden ser encaminadas para PCR, y su elección depende de la sospecha clínica y del patógeno bajo sospecha, tal como se puede observar en la figura 5.

Elección de la muestra ideal para detección de ADN y ARN

A través de estudios de validación analítica, los laboratorios determinan los protocolos ideales para el procesamiento de ácidos nucleicos a partir de diferentes tipos de muestras, a fin de promover la mayor sensibilidad posible en las reacciones de PCR⁴. Debido al tropismo variable de los agentes infecciosos en relación a los diferentes tejidos, es importante que el clínico sepa elegir la muestra más

representativa para cada caso, ya que la qPCR puede ser realizado en diferentes tejidos¹⁸. Algunas muestras presentan naturalmente mayor cantidad de patógenos, debido a la fisiopatología del agente infeccioso en cuestión⁴.

Además de la elección de la muestra, la fidelidad de los resultados está directamente relacionada con su calidad y con la preservación del ácido nucleico⁸⁵. No obstante, a diferencia de las técnicas microbiológicas, este método no precisa de un organismo viable para su análisis, lo que proporciona mayor flexibilidad en el transporte de las muestras. A pesar de esto, se deben tomar algunos cuidados para evitar la degradación del ADN/ARN: el mantenimiento de las muestras bajo refrigeración desde la colecta hasta el momento del análisis es extremadamente importante⁵⁴. No obstante, se debe evitar congelar las muestras frescas, en las que el ADN/ARN no fue extraído aún, ya que con frecuencia esto afecta negativamente el resultado de la PCR^{3,86}.

Las muestras muy antiguas también son inadecuadas. En general, por recomendación de los laboratorios, las muestras deben ser enviadas de preferencia en un máximo de 48 horas después de la colecta, y la PCR deberá ser realizada en un máximo de diez días para que el ADN sea viable. Se debe evitar mantener las muestras a temperatura ambiente, principalmente a altas temperaturas, aunque sea apenas durante el transporte hasta el laboratorio. Las recomendaciones del laboratorio utilizado en relación al envío de material deben ser seguidas de manera rigurosa. La utilización de medios de transporte, como el medio de Stuart por ejemplo (utilizado en exámenes microbiológicos), deberá ser evitada, ya que dependiendo del medio, además de ser una posible fuente de contaminación, el tiempo de almacenamiento de la muestra puede hacer inviable el ADN (IDEXX Laboratories – Comunicación personal).

Sospecha clínica	Indicaciones	Muestra/volumen
Enfermedades gastrointestinales	Perros y gatos con diarrea aguda, crónica o intermitente. Pérdida de peso no explicada. Identificar y minimizar la exposición humana a patógenos zoonóticos.	5 g (mínimo 1 g) de materia fecal refrigerada en frasco colector estéril. Mantener refrigerado.
Enfermedades renales o hepáticas	Posibilidad de leptospirosis. Enfermedad renal aguda sin exposición a toxinas o pielonefritis diagnosticada. Enfermedad renal crónica de etiología desconocida. Falla hepática o hepatitis. Fiebre, vasculitis, coagulopatías.	2 mL de sangre total en EDTA y 2 mL de orina en frasco colector estéril. Mantener refrigerado.
Enfermedades neurológicas	Manifestación de enfermedad intracraneana, incluyendo: depresión, cambios de comportamiento, convulsiones, ataxia, andar en círculos, enfermedad vestibular, ceguera cortical, paresia, parálisis. Anormalidades observadas en el análisis del líquido, incluyendo recuento de células y/o proteínas. Presencia inexplicada de dolor cervical.	0,5 mL (mínimo 0,2 mL) de líquido cefalorraquídeo en frasco con EDTA y 2 mL de sangre con EDTA. Mantener refrigerado.
Enfermedades respiratorias	Signos clínicos de enfermedad respiratoria como: secreción oculo nasal, conjuntivitis, fiebre, tos y/o estornudos.	Hisopado conjuntival e faríngeo profundo * Mantener refrigerado.
Enfermedades vehiculadas por vectores/garrapatas	Anemia, trombocitopenia, neutropenia. Letargia, fiebre, linfadenomegalia. Claudicación, evidencia de poliartritis. Proteinúria. Distúrbios hemorrágicos con epistaxis, petequias y equimosis. Uveítis y signos neurológicos.	2 mL de sangre con EDTA. Mantener refrigerado.
Micosis sistémicas	Signos no específicos como: fiebre, letargia pérdida de peso, linfadenomegalia. Signos respiratorios incluyendo: disnea, tos, secreción o masa nasal, estornudos, epistaxis. Signos oculares incluyendo: uveítis, corioretinitis, panoftalmitis, ceguera aguda, exoftalmia. Signos neurológicos incluyendo: depresión, convulsiones, ataxia, alteraciones comportamentales. Signos gastrointestinales incluyendo: diarrea de intestino grueso o delgado. Signos músculo esqueléticos incluyendo: claudicación y dolor óseo.	La muestra depende de la manifestación clínica: Para manifestaciones sistémicas y no específicas: 2 mL de sangre con EDTA. Para manifestaciones respiratorias: hisopado faríngeo profundo y/o nasal *. Líquido de lavado traqueal o broncoalveolar (0,5 mL, mínimo 0,2 mL) en frasco con EDTA o aspirado o biopsia de masa nasal **. Para manifestaciones oculares: 0,5 mL (mínimo 0,1 mL) de líquido uveal en frasco con EDTA o aspirado de tejido **. Para manifestaciones neurológicas: 0,5 mL (mínimo 0,2 mL) de líquido cefalorraquídeo en frasco con EDTA. Para manifestaciones gastrointestinales: 5 g (mínimo 1 g) de materia fecal en frasco colector estéril. Para lesiones de piel: aspirados o fragmentos de tejido **, 0,5 mL (mínimo 0,2 mL) de líquido en frasco con EDTA. Para lesiones óseas: aspirado o fragmento de tejido **. Mantener todas las muestras refrigeradas.

Figura 5 – Recomendaciones e indicaciones para la obtención de muestras para PCR de acuerdo con la sospecha clínica.

Patógenos testados (con pequeñas variaciones entre laboratorios)

Campylobacter coli, *Campylobacter jejuni*, virus del moquillo canino, coronavirus entérico canino, parvovirus canino 2, *Clostridium perfringens* alfa toxina gene Quant, *Clostridium perfringens* enterotoxina gene Quant, *Cryptosporidium* spp., *Giardia* spp. y *Salmonella* spp.

Leptospira spp.

Bartonella spp., *Borrelia burgdorferi*, *Blastomyces dermatitidis*, moquillo, *Coccidioides* spp., *Cryptococcus* spp., *Histoplasma capsulatum*, *Neospora* spp., *Toxoplasma gondii*, virus del oeste del Nilo, Teste Lyme Cuantitativo C6®.

Bordetella bronchiseptica, adenovirus canino tipo 2, virus de moquillo canino Quant, herpesvirus canino tipo 1, virus de la influenza canina, virus de la parainfluenza canina, coronavirus respiratorio canino, virus de la influenza pandémico H1N1, *Mycoplasma cynos* y *Streptococcus equi* subsp. *zooeconomicus*. Incluye cuantificación de las partículas del virus del moquillo si la PCR es positiva.

Anaplasma spp., *Babesia* spp., *Bartonella* spp., *Mycoplasma hemotrópico canino*, *Ehrlichia* spp., *Hepatozoon* spp., *Leishmania* spp., *Neorickettsia risticii*, fiebre maculosa de las montañas Rocosas (*Rickettsia risticii*), Teste Lab 4 Dx® Plus.

Blastomyces dermatitidis, *Coccidioides* spp., *Cryptococcus* spp., *Histoplasma capsulatum*

* Hisopado faríngeo profundo y conjuntival (con material orgánico visible; aplicar el hisopo con fuerza para obtener la muestra): utilizar hisopos con mango plástico y enviarlos secos, sin ningún tipo de medio de transporte en frasco estéril y vacío. Pueden enviarse varios hisopos juntos en el mismo tubo. Al coleccionar la muestra con hisopado faríngeo, deben tomarse precauciones para prevenir que el paciente no muerda o ingiera parte del hisopado.

** Aspirados de tejidos: el envío de aspirados de tejidos en hisopos mejora la estabilidad de la muestra. También son muestras aceptables de uno a tres frotis o *squashes* (mantener a temperatura ambiente), pero pueden dar menor sensibilidad debido a la menor cantidad de ADN que se extrae por este tipo de muestra.

Protocolo sugerido para aspirados de tejido (aspirados de tejidos con aguja usando técnicas clásicas): retirar la aguja de la jeringa y llenarla de aire; recolocar la aguja y eliminar el material en el hisopo. Enviar el hisopo en tubo seco o frasco estéril seco. Mantener la muestra refrigerada.

Biopsias de tejidos: muestras previamente sometidas a histopatología (fijadas en formol o embebidas en parafina) pueden ser enviadas para PCR. Muestras de tejidos frescos recibidas en el laboratorio 24 horas después de la recolección también son aceptadas. La congelación no es recomendada, a menos que la muestra sea mantenida congelada hasta la llegada al laboratorio de PCR.

Nota: todas las muestras deben ser obtenidas, de preferencia, antes del tratamiento.

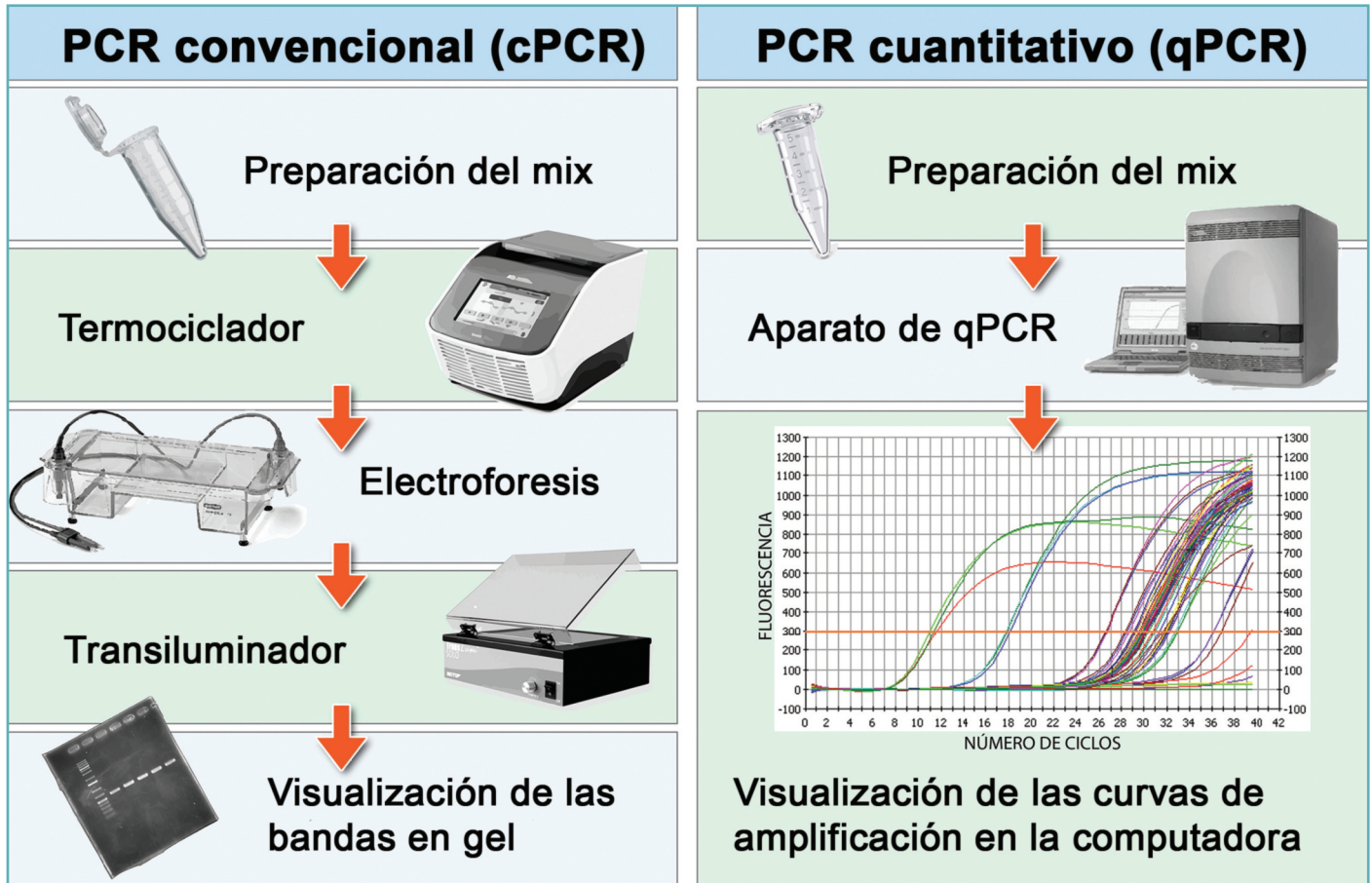


Figura 6 – Comparación entre PCR convencional (cPCR) y cuantitativo (qPCR). La ventaja mayor de la qPCR se relaciona con la ausencia de procedimientos postamplificación. Toda la reacción se produce en un tubo cerrado, sin que sea necesario manipular el producto amplificado para poder visualizarlo, disminuyendo la posibilidad de contaminación y errores relacionados con las variadas etapas necesarias para la visualización de las bandas en gel de agarosa. Además, la qPCR puede ser mas segura, ya que algunos colorantes utilizados en el gel para cPCR pueden presentar alto riesgo biológico⁹⁰. Otra ventaja de la qPCR es la incorporación de fluoresceína a la reacción, que permite no sólo la detección de patógenos, sino también la cuantificación del material genético en las muestras⁹¹

Utilización de la PCR a partir de signos clínicos a través de paneles

Frecuentemente el diagnóstico diferencial de enfermedades infecciosas incluye la posibilidad de dos o más potenciales agentes infecciosos²². Algunos laboratorios ya ofrecen paneles que incluyen los principales agentes infecciosos (bacterias, virus y protozoarios), que, por ejemplo, pueden estar relacionados con la presencia de diarrea en perros y gatos⁸⁷. En Brasil, un trabajo reciente demostró la presencia de un 45,1% de coinfección en perros con diarrea, con la participación de hasta cuatro agentes, llamando la atención con este hecho sobre la importancia de la investigación simultánea de múltiples patógenos¹⁹.

Los patógenos relacionados en las coinfecciones pueden interactuar de manera sinérgica, por ejemplo, a través del sistema inmune del huésped, donde la presencia de uno aumenta la cantidad y/o la virulencia del otro, lo que

resulta en un aumento de la patogénesis y contribuye con la gravedad de los signos clínicos^{88,89}. La utilización de paneles y la combinación de diferentes técnicas de diagnóstico para la correcta identificación de los posibles agentes patógenos relacionados con el cuadro clínico del paciente ayudan a escoger el tratamiento más adecuado²⁵.

Limitaciones de la PCR

A pesar de que los tests moleculares de diagnóstico tienen varias ventajas, es esencial conocer las limitaciones de la técnica. La utilidad de estos tests dependerá de la época en que la muestras fueron obtenidas en relación a la evolución clínica, y de decidir cuales muestras son las mejores para enviar al laboratorio, y cuando son necesarios otros tests auxiliares, entre otros factores⁴. La qPCR presenta diversas ventajas en relación al cPCR, inclusive la ausencia de procesamiento postamplificación, ya que

toda la reacción se produce en un tubo cerrado, sin la necesidad de manipular el producto amplificado para poder visualizarlo (Figura 6). No obstante, aún existen algunas limitaciones básicas relacionadas con las características intrínsecas del test⁷.

La PCR es una reacción enzimática y, por lo tanto, es muy sensible a sustancias inhibitorias. La presencia de una gran cantidad de hemoglobina en las muestras con gran hemólisis, por ejemplo, puede interferir en la síntesis de ADN, debido a la inhibición de la ADN polimerasa y la consecuente inhibición de la amplificación del ADN blanco⁹². Los inhibidores de PCR en muestras diagnósticas (ej: materia fecal o exudados) pueden reducir significativamente la eficiencia y la sensibilidad del test, ya que la presencia de altas concentraciones de polisacáridos, por ejemplo, puede interferir en la reacción enzimática, mimetizando la estructura del ácido nucleico⁴. En los casos donde se investiga la presencia de leptospira en orina, un estudio en seres humanos mostró que sustancias endógenas presentes en la orina pueden inhibir la PCR, llevando a un resultado falso negativo si la muestra no fue almacenada y procesada adecuadamente⁸⁶.

Al contrario de lo que sucede con el cultivo bacteriano, que puede detectar un gran número de bacterias cultivables sin que se conozca el organismo específico responsable, los tests individuales basados en PCR pueden detectar solamente el organismo cuyo material genético se relaciona con los *primers* utilizados. Una manera de minimizar esta limitación es la utilización de protocolos de PCR de amplio espectro⁹³.

Un resultado positivo de PCR confirma la infección; no obstante, un resultado negativo no la descarta, ya que puede ser el producto de la presencia de una nueva variación de cepa no detectada por el test³ o ser producto del nivel de ácidos nucleicos por debajo del límite de detección, observado en pacientes previamente tratados o con infecciones crónicas^{4,92}. Los resultados positivos obtenidos con PCR dependen necesariamente de la presencia de ADN/ARN en la muestra encaminada para el examen; por lo tanto, la elección de las muestras debe estar de acuerdo con la sospecha clínica y con el tejido de replicación del agente involucrado. La falla en el envío de muestras para el análisis puede llevar a resultados falsos negativos, debido a la ausencia de ADN/ARN del agente^{85,92}.

La introducción de la técnica de qPCR en la rutina clínica de pequeños animales representa un avance significativo en la capacidad diagnóstica de enfermedades infecciosas en perros y gatos. Como toda técnica de diagnóstico, sus ventajas y limitaciones deben ser conocidas y estudiadas para que se consigan diagnósticos correctos, y los resultados obtenidos en los tests sean correctamente interpretados. La elección de la muestra correcta y la solicitud del test compatible con la sospecha clínica son pasos básicos para la correcta utilización de esta herramienta diagnóstica.

Referencias

- 01-DONG, J. ; OLANO, J. P. ; MCBRIDE, J. W. ; WALKER, D. H. Emerging pathogens: challenges and successes of molecular diagnostics. **The Journal of Molecular Diagnostics**, v. 10, n. 3, p. 185-197, 2008. doi:10.2353/jmol.2008.070063.
- 02-LIU, Y. T. A technological update of molecular diagnostics for infectious diseases. **Infectious Disorders Drug Targets**, v. 8, n. 3, p. 183-188, 2008. doi: 10.2174/1871526510808030183.
- 03-MACKAY, I. M. Real-time PCR in the microbiology laboratory. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 10, n. 3, p. 190-212, 2004. doi:10.1111/j.1198-743X.2004.00722.x.
- 04-DANIELS, J. B. Molecular diagnostics for infectious disease in small animal medicine: an overview from the laboratory. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, n. 6, p. 1373-1384, 2013. doi:10.1016/j.cvsm.2013.07.006.
- 05-PROCOP, G. W. Molecular diagnostics for the detection and characterization of microbial pathogens. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 2, p. S99-S111, 2007. doi:10.1086/519259.
- 06-KRISHNA, N. K. ; CUNNION, K. M. Role of molecular diagnostics in the management of infectious disease emergencies. **The Medical Clinics of North America**, v. 96, n. 6, p. 1067-1078, 2012. doi:10.1016/j.mcna.2012.08.005.
- 07-BASTIEN, P. ; PROCOP, G. W. ; REISCHL, U. Quantitative real-time PCR is not more sensitive than "conventional" PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 46, n. 6, p. 1897-1900, 2008. doi:10.1128/JCM.02258-07.
- 08-FIGUEIREDO, A. S. ; ARAÚJO JÚNIOR, J. P. Vírus da leucemia felina: análise da classificação da infecção, das técnicas de diagnóstico e da eficácia da vacinação com o emprego de técnicas sensíveis de detecção viral. **Ciência Rural**, v. 41, n. 11, p. 1952-1959, 2011. doi:10.1590/S0103-84782011001100017.
- 09-WILKES, R. P. ; SANCHEZ, E. ; RILEY, M. C. ; KENNEDY, M. A. Real-time reverse transcription polymerase chain reaction method for detection of canine distemper virus modified live vaccine shedding for differentiation from infection with wild-type strains. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 26, n. 1, p. 27-34, 2014. doi:10.1177/1040638713517232.
- 10-ANDERSEN, P. R. ; TYRRELL, P. Feline immunodeficiency virus diagnosis after vaccination. **Animal Health Research Reviews / Conference**, v. 5, n. 2, p. 327-330, 2004. doi:10.1079/AHR200493.
- 11-LEUTENEGGER, C. M. ; CRAWFORD, C. ; LEVY, J. ; ESTRADA, M. Canine distemper virus quantification by real-time PCR allows to differentiate vaccine virus interference and wild-type infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 3, p. 754, 2011.
- 12-HORNYÁK, Á. ; BÁLINT, A. ; FARSANG, A. ; BALKÁ, G. ; HAKHVERDYAN, M. ; RASMUSSEN, T. B. ; BLOMBERG, J. ; BELÁK, S. Detection of subgenomic mRNA of feline coronavirus by real-time polymerase chain reaction based on primer-probe energy transfer (P-sg-QPCR). **Journal of Virological Methods**, v. 181, n. 2, p. 155-163, 2012. doi:10.1016/j.jviromet.2012.01.022.
- 13-HSIEH, B. ; BURNEY, D. P. Feline infectious peritonitis. **Clinician's Brief**, v. 12, n. 2, p. 75-80, 2014.
- 14-SIMONS, F. A. ; VENNEMA, H. ; ROFINA, J. E. ; POL, J. M. ; HORZINEK, M. C. ; ROTTIER, P. J. M. ; EGBERINK, H. F. A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. **Journal of Virological Methods**, v. 124, n. 1-2, p. 111-116, 2005. doi:10.1016/j.jviromet.2004.11.012.

- 15-PEDERSEN, N. C. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. **Veterinary Journal**, v. 201, n. 2, p. 133-141, 2014. doi:10.1016/j.tvjl.2014.04.016.
- 16-DOENGES, S. J. ; WEBER, K. ; DORSCH, R. ; FUX, R. ; FISCHER, A. ; MATIASEK, L. A. ; MATIASEK, K. ; HARTMANN, K. Detection of feline coronavirus in cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats with and without neurological signs. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 3, p. 1-6, 2015. doi:10.1177/1098612X15574757.
- 17-LEUTENEGGER, C. M. ; MARKS, S. L. ; ROBERTSON, J. Toxin quantification of clostridium perfringens is a predictor for diarrhea in dogs and cats. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 26., 2012, New York. **Proceedings...** New York: Curran Associates, 2012. p. 794.
- 18-MARTÍNEZ, V. ; QUILEZ, J. ; SANCHEZ, A. ; ROURA, X. ; FRANCINO, O. ; ALTET, L. Canine leishmaniasis: the key points for qPCR result interpretation. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 57, p. 1-5, 2011. doi:10.1186/1756-3305-4-57.
- 19-GIZZI, A. B. R. ; OLIVEIRA, S. T. ; LEUTENEGGER, C. M. ; ESTRADA, M. ; KOZEMJAKIN, D. A. ; STEDILE, R. ; MARCONDES, M. ; BIONDO, A. W. Presence of infectious agents and co-infections in diarrheic dogs determined with a real-time polymerase chain reaction-based panel. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 23, p. 1-8, 2014. doi:10.1186/1746-6148-10-23.
- 20-BENNETT, S. **Development of multiplex real-time PCR screens for the diagnosis of feline and canine infectious disease**. 2014. 126 f. Tese (Mestrado em Ciência e Pesquisa) – College of Medical, Veterinary & Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow. 2014.
- 21-GUNSON, R. N. ; BENNETT, S. ; MACLEAN, A. ; CARMAN, W. F. Using multiplex real time PCR in order to streamline a routine diagnostic service. **Journal of Clinical Virology**, v. 43, n. 4, p. 372-375, 2008. doi:10.1016/j.jcv.2008.08.020.
- 22-BALAKRISHNAN, N. ; MUSULIN, S. ; VARANAT, M. ; BRADLEY, J. M. ; BREITSCHWERDT, E. B. Serological and molecular prevalence of selected canine vector borne pathogens in blood donor candidates, clinically healthy volunteers, and stray dogs in North Carolina. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 116, p. 1-9, 2014. doi:10.1186/1756-3305-7-116.
- 23-CRAWFORD, K. ; WALTON, J. ; LEWIS, D. ; TASKER, S. ; WARMAN, S. M. Infectious agent screening in canine blood donors in the United Kingdom. **Journal of Small Animal Practice**, v. 54, n. 8, p. 414-417, 2013. doi:10.1111/jsap.12109.
- 24-ALVES, G. B. B. ; SILVA, L. S. ; BATISTA, J. F. ; CAMPOS, A. P. ; PRIANTI, M. G. ; COSTA, F. A. L. The sero-conversion and evaluation of renal alterations in dogs infected by *Leishmania (Infantum) chagasi*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 2, p. 105-112, 2013. doi:10.1590/S0036-46652013000200007.
- 25-MAGGI, R. G. ; BIRKENHEUER, A. J. ; HEGARTY, B. C. ; BRADLEY, J. M. ; LEVY, M. G. ; BREITSCHWERDT, E. B. Comparison of serological and molecular panels for diagnosis of vector-borne diseases in dogs. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 127, p. 1-9, 2014. doi:10.1186/1756-3305-7-127.
- 26-HERNÁNDEZ L. ; MONTOYA, A. ; CHECA, R. ; DADO, D. ; GÁLVEZ, R. ; OTRANTO, D. ; LATROFA, M. S. ; BANETH, G. ; MIRÓ, G. Course of experimental infection of canine leishmaniasis: follow-up and utility of noninvasive diagnostic techniques. **Veterinary Parasitology**, v. 207, n. 1-2, p. 149-155, 2015. doi:10.1016/j.vetpar.2014.10.035.
- 27-STARKEY, L. A. ; BARRETT, A. W. ; CHANDRASHEKAR, R. ; STILLMAN, B. A. ; TYRRELL, P. ; THATCHER, B. ; BEALL, M. J. ; GRUNTMEIR, J. M. ; MEINKOTH, J. H. ; LITTLE, S. E. Development of antibodies to and PCR detection of *Ehrlichia* spp. in dogs following natural tick exposure. **Veterinary Microbiology**, v. 173, n. 3-4, p. 379-384, 2014. doi:10.1016/j.vetmic.2014.08.006.
- 28-MARTIN, L. E. R. ; WIGGANS, K. T. ; WENNOGLE, S. A. ; CURTIS, K. ; CHANDRASHEKAR, R. ; LAPPIN, M. R. Vaccine-associated leptospira antibodies in client-owned dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 3, p. 789-792, 2014. doi:10.1111/jvim.12337.
- 29-LITTLE, S. ; BIENZLE, D. ; CARIOTO, L. ; CHISHOLM, H. ; O'BRIEN, E. ; SCHERK, M. Feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in Canada: recommendations for testing and management. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 52, n. 8, p. 849-855, 2011.
- 30-LA SCOLA, B. ; RAOULT, D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, n. 11, p. 2715-2727, 1997.
- 31-MINKE, J. M. ; BOUVET, J. ; CLIQUET, F. ; WASNIEWSKI, M. ; GUIOT, A. L. ; LEMAITRE, L. ; CARIOU, C. ; COZETTE, V. ; VERGNE, L. ; GUIGAL, P. M. Comparison of antibody responses after vaccination with two inactivated rabies vaccines. **Veterinary Microbiology**, v. 133, n. 3, p. 283-286, 2009. doi:10.1016/j.vetmic.2008.06.024.
- 32-MITCHELL, S. A. ; ZWIJNENBERG, R. J. ; HUANG, J. ; HODGE, A. ; DAY, M. J. Duration of serological response to canine parvovirus-type 2, canine distemper virus, canine adenovirus type 1 and canine parainfluenza virus in client-owned dogs in Australia. **Australian Veterinary Journal**, v. 90, n. 12, p. 468-473, 2012. doi:10.1111/j.1751-0813.2012.01009.x.
- 33-VERMEULEN, M. J. ; VERBAKEL, H. ; NOTERMANS, D. W. ; REIMERINK, J. H. J. ; PEETERS, M. F. Evaluation of sensitivity, specificity and cross-reactivity in *Bartonella henselae* serology. **Journal of Medical Microbiology**, v. 59, n. 6, p. 743-745, 2010. doi:10.1099/jmm.0.015248-0.
- 34-AMMERSBACH, M. ; LITTLE, S. ; BIENZLE, D. Preliminary evaluation of a quantitative polymerase chain reaction assay for diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 8, p. 725-729, 2013. doi:10.1177/1098612X13475465.
- 35-HARKIN, K. R. ; ROSHTO, Y. M. ; SULLIVAN, J. T. Clinical application of a polymerase chain reaction assay for diagnosis of leptospirosis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n. 9, p. 1224-1229, 2003. doi:10.2460/javma.2003.222.1224.
- 36-SELLON, R. K. ; HARTMANN, K. Feline immunodeficiency virus infection. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2012. p. 138-149.
- 37-LEVY, J. K. ; CRAWFORD, P. C. ; SLATER, M. R. Effect of vaccination against feline immunodeficiency virus on results of serologic testing in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 225, n. 10, p. 1558-1561, 2004. doi:10.2460/javma.2004.225.1558.
- 38-BIENZLE, D. ; REGGETI, F. ; WEN, X. ; LITTLE, S. ; HOBSON, J. ; KRUTH, S. The variability of serological and molecular diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 45, n. 9, p. 753-757, 2004.

- 39-LEVY, J. K. ; CRAWFORD, P. C. ; KUSUHARA, H. ; MOTOKAWA, K. ; GEMMA, T. ; WATANABE, R. ; ARAI, S. ; BIENZLE, D. ; HOHDATSU, T. Differentiation of feline immunodeficiency virus vaccination, infection, or vaccination and infection in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 2, p. 330-334, 2008. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0078.x.
- 40-WANG, C. ; JOHNSON, C. M. ; AHLUWALIA, S. K. ; CHOWDHURY, E. ; LI, Y. ; GAO, D. ; POUDEL, A. ; RAHMAN, K. S. ; KALTENBOECK, B. Dual-emission fluorescence resonance energy transfer (FRET) real-time PCR differentiates feline immunodeficiency virus subtypes and discriminates infected from vaccinated cats. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 48, n. 5, p. 1667-1672, 2010. doi:10.1128/JCM.00227-10.
- 41-MILLER, M. D. ; ANNIS, K. M. ; LAPPIN, M. R. ; LUNN, K. F. Variability in results of the microscopic agglutination test in dogs with clinical leptospirosis and dogs vaccinated against leptospirosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 3, p. 426-432, 2011. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.0704.x.
- 42-BARR, S. C. ; MCDONOUGH, P. L. ; SCIPIONI-BALL, R. L. ; STARR, J. K. Serologic responses of dogs given a commercial vaccine against *Leptospira interrogans* serovar pomona and *Leptospira kirschneri* serovar grippotyphosa. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 10, p. 1780-1784, 2005. doi:10.2460/ajvr.2005.66.1780.
- 43-SCHULLER, S. ; FRANCEY, T. ; HARTMANN, K. ; HUGONNARD, M. ; KOHN, B. ; NALLY, J. E. ; SYKES, J. European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 3, p. 159-179, 2015. doi:10.1111/jsap.12328.
- 44-MIDENCE, J. N. ; LEUTENEGGER, C. M. ; CHANDLER, A. M. ; GOLDSTEIN, R. E. Effects of recent *Leptospira* vaccination on whole blood real-time PCR testing in healthy client-owned dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 1, p. 149-152, 2012. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00852.x.
- 45-GREENLEE, J. J. ; ALT, D. P. ; BOLIN, C. A. ; ZUERNER, R. L. ; ANDREASEN, C. B. Experimental canine leptospirosis caused by *Leptospira interrogans* serovars pomona and bratislava. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 10, p. 1816-1822, 2005. doi:10.2460/ajvr.2005.66.1816.
- 46-LEUTENEGGER, C. M. ; PALANIAPPAN, R. ; ELSEMORE, D. Analytical sensitivity and specificity of a real-time PCR assay detecting pathogenic leptospira in dogs based on the HAP-1 gene. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE FORUM, 2009, Montreal, Canada. **Proceedings...** Montreal ACVIM Forum, 2009.
- 47-SYKES, J. E. ; HARTMANN, K. ; LUNN, K. F. ; MOORE, G. E. ; STODDARD, R. A. ; GOLDSTEIN, R. E. 2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 1, p. 1-13, 2011. doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0654.x.
- 48-CHULAKASIAN, S. ; LEE, M. S. ; WANG, C. Y. ; CHIOU, S. S. ; LIN, K. H. ; LIN, F. Y. ; HSU, T. H. ; WONG, M. L. ; CHANG, T. J. ; HSU, W. L. Multiplex amplification refractory mutation system polymerase chain reaction (ARMS-PCR) for diagnosis of natural infection with canine distemper virus. **Virology Journal**, v. 7, n. 122, p. 1-9, 2010. doi:10.1186/1743-422X-7-122.
- 49-SCHATZBERG, S. J. ; LI, Q. ; PORTER, B. F. ; BARBER, R. M. ; CLAIBORNE, M. K. ; LEVINE, J. M. ; LEVINE, G. J. ; ISRAEL, S. K. ; YOUNG, B. D. ; KIUPEL, M. ; GREENE, C. ; RUONE, S. ; ANDERSON, L. ; TONG, S. Broadly reactive pan-paramyxovirus reverse transcription polymerase chain reaction and sequence analysis for the detection of canine distemper virus in a case of canine meningoencephalitis of unknown etiology. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 21, n. 6, p. 844-849, 2009. doi:10.1177/104063870902100613.
- 50-SI, W. ; ZHOU, S. ; WANG, Z. ; CUI, S. J. A multiplex reverse transcription-nested polymerase chain reaction for detection and differentiation of wild-type and vaccine strains of canine distemper virus. **Virology Journal**, v. 7, n. 1, p. 86-91, 2010. doi:10.1186/1743-422X-7-86.
- 51-LIU, D. F. ; LIU, C. G. ; TIAN, J. ; JIANG, Y. T. ; ZHANG, X. Z. ; CHAI, H. L. ; YANG, T. K. ; YIN, X. C. ; ZHANG, H. Y. ; LIU, M. ; HUA, Y. P. ; QU, L. D. Establishment of reverse transcription loop-mediated isothermal amplification for rapid detection and differentiation of canine distemper virus infected and vaccinated animals. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 32, p. 102-106, 2015. doi:10.1016/j.meegid.2015.03.002.
- 52-ELIA, G. ; CAMERO, M. ; LOSURDO, M. ; LUCENTE, M. S. ; LAROCCA, V. ; MARTELLA, V. ; DECARO, N. ; BUONAVOGLIA, C. Virological and serological findings in dogs with naturally occurring distemper. **Journal of Virological Methods**, v. 213, p. 127-130, 2015. doi:10.1016/j.jviromet.2014.12.004.
- 53-CUNHA, G. R. ; COSTA, E. D. ; GIZZI, A. B. R. ; ESTRADA, M. ; LEUTENEGGER, C. ; MARCONDES, M. ; OLIVEIRA, S. T. ; SOUZA, R. S. ; BIONDO, A. W. Detecção precoce e quantificação de vírus da cinomose por PCR quantitativa em tempo real (qPCR) em diferentes tecidos e fluidos de um cão. **Clínica Veterinária**, Ano XVIII, n. 104, p. 90-96, 2013.
- 54-BURD, E. M. Validation of laboratory-developed molecular assays for infectious diseases. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 3, p. 550-576, 2010. doi:10.1128/CMR.00074-09.
- 55-TORKAN, S. ; ALDAVOOD, S. J. ; SEKHAVATMANDI, A. ; MOSHKELANI, S. Detection of haemotropic *Mycoplasma (Haemobartonella)* using multiplex PCR and its relationship with epidemiological factors in dogs. **Comparative Clinical Pathology**, v. 23, n. 3, p. 669-672, 2012. doi:10.1007/s00580-012-1668-2.
- 56-WILLI, B. ; BORETTI, F. S. ; CATTORI, V. ; TASKER, S. ; MELI, M. L. ; REUSCH, C. ; LUTZ, H. ; HOFMANN-LEHMANN, R. Identification, molecular characterization, and experimental transmission of a new hemoplasma isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 6, p. 2581-2585, 2005. doi:10.1128/JCM.43.6.2581.
- 57-DA SILVA, A. S. ; MARTINS, D. B. ; SOARES, J. F. ; FRANÇA, R. T. Canine rangeliiosis: the need for differential diagnosis. **Parasitology Research**, v. 112, n. 3, p. 1329-1392. doi:10.1007/s00436-012-3160-y.
- 58-FIGHERA, R. A. ; SOUZA, T. M. ; KOMMERS, G. G. ; IRIGOYEN, L. F. ; BARROS, C. S. L. Patogênese e achados clínicos, hematológicos e anatomopatológicos da infecção por *Rangelia vitalii* em 35 cães (1985-2009). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 11, p. 974-987, 2010. doi:1590/S0100-736X2010001100012.
- 59-CHOMEL, B. B. ; MAC DONALD, K. A. ; KASTEN, R. W. ; CHANG, C. C. ; WEY, A. C. ; FOLEY, J. E. ; THOMAS, W. P. ; KITTLESOM, M. D. Aortic valve endocarditis in a dog due to *Bartonella clarridgeiae*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 10, p. 3548-3554, 2001. doi:10.1128/JCM.39.10.3548-3554.2001.

- 60-MOODY, A. H. ; CHIODINI, P. L. Methods for the detection of blood parasites. **Clinical and Laboratory Haematology**, v. 22, n. 4, p. 189-201, 2000. doi:10.1046/j.1365-2257.2000.00318.x.
- 61-SAVIC, S. ; VIDIC, B. ; GRGIC, Z. ; POTKONJAK, A. ; SPASOJEVIC, L. Emerging vector-borne diseases – incidence through vectors. **Frontiers in Public Health**, v. 2, p. 267-270, 2014. doi:10.3389/fpubh.2014.00267.
- 62-KIRTZ, G. ; LEIDINGER, E. In-clinic diagnosis of canine anaplasmosis based on haematological abnormalities and evaluation of a stained blood smear. **Tierärztliche Praxis Kleintiere**, v. 43, n. 2, p. 101-106, 2015. doi:10.15654/TPK-140438.
- 63-TASKER, S. ; HELPS, C. R. ; DAY, M. J. ; GRUFFYDD-JONES, T. J. ; HARBOUR, D. A. Use of real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemofelis* and “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” DNA. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 1, p. 439-441, 2003. doi:10.1128/JCM.41.1.439-441.2003.
- 64-DAWOUD, H. A. ; AGEELY, H. M. ; HEIBA, A. A. Comparison of two commercial assays and microscopy with PCR for diagnosis of malaria. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, v. 38, n. 2, p. 329-338, 2008.
- 65-HARVEY, J. W. ; GASKIN, J. M. Experimental feline haemobartonellosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 13, p. 28-38, 1977.
- 66-ENRIQUEZ, G. F. ; BUA, J. ; OROZCO, M. M. ; WIRTH, S. ; SCHIJMAN, A. G. ; GÜRTLER, R. E. ; CARDINAL, M. V. High levels of *Trypanosoma cruzi* DNA determined by qPCR and infectiousness to *Triatoma infestans* support dogs and cats are major sources of parasites for domestic transmission. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 25, p. 36-43, 2014. doi:10.1016/j.meeid.2014.04.002.
- 67-SYKES, J. E. Feline hemotropic mycoplasmas. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 20, n. 1, p. 62-69, 2010. doi:10.1111/j.1476-4431.2009.00491.x.
- 68-SANTOS, A. P. ; GUIMARÃES, A. M. S. ; DO NASCIMENTO, N. C. ; SANMIGUEL, P. J. ; MARTIN, W. M. ; MESSICK, J. B. Genome of *Mycoplasma haemofelis*, unraveling its strategies for survival and persistence. **Veterinary Research**, v. 42, n. 102, p. 1-16, 2011. doi:10.1186/1297-9716-42-102.
- 69-FOLEY, J. E. ; PEDERSEN, N. C. “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*”, a low-virulence epierythrocytic parasite of cats. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, n. 3, p. 815-817, 2001. doi:10.1099/00207713-51-3-815.
- 70-REYNOLDS, C. A. ; LAPPIN, M. R. “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” infections in 21 client-owned cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 43, n. 5, p. 249-257, 2007. doi:10.5326/0430249.
- 71-DE MORAIS, H. A. ; GUIMARÃES, A. M. S. ; VIDOTTO, O. ; BAUMANN, A. ; BIONDO, A. W. ; MESSICK, J. B. Co-infection with *Mycoplasma haemofelis* and “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” in three cats from Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 6, p. 518-520, 2007. doi:10.1016/j.jfms.2007.05.005.
- 72-WESTFALL, D. S. ; JENSEN, W. A. ; REAGAN, W. J. ; RADECKI, S. V. ; LAPPIN, M. R. Inoculation of two genotypes of *Hemobartonella felis* (California and Ohio variants) to induce infection in cats and the response to treatment with azithromycin. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 5, p. 687-691, 2001. doi:10.2460/ajvr.2001.62.687.
- 73-FENOLLAR, F. ; RAOULT, D. Molecular genetic methods for the diagnosis of fastidious microorganisms. **APMIS**, v. 112, n. 11-12, p. 785-807, 2004. doi:10.1111/j.1600-0463.2004.apm11211-1206.x.
- 74-MAURIN, M. Real-time PCR as a diagnostic tool for bacterial diseases. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 12, n. 7, p. 731-754, 2012. doi:10.1586/erm.12.53.
- 75-CHABAN, B. ; MUSIL, K. M. ; HIMSWORTH, C. G. ; HILL, J. E. Development of cpn60-based real-time quantitative PCR assays for the detection of 14 *Campylobacter* species and application to screening of canine fecal samples. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 75, n. 10, p. 3055-3061, 2009. doi:10.1128/AEM.00101-09.
- 76-NEER, T. M. ; BREITSCHWERDT, E. B. ; GREENE, R. T. ; LAPPIN, M. R. Consensus statement on ehrlichial disease of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 3, p. 309-315, 2002. doi:10.1111/j.1939-1676.2002.tb02374.x.
- 77-KAPIL, S. ; YEARY, T. ; JOHNSON, B. Diagnostic investigation of emerging viruses of companion animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 4, p. 755-774, 2008. doi:10.1016/j.cvsm.2008.02.009.
- 78-HOFMANN-LEHMANN, R. ; CATTORI, V. ; TANDON, R. ; BORETTI, F. S. ; MELI, M. L. ; RIOND, B. ; LUTZ, H. How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 123, n. 1-2, p. 119-123, 2008. doi:10.1016/j.vetimm.2008.01.017.
- 79-CRAWFORD, P. C. ; SLATER, M. R. ; LEVY, J. K. Accuracy of polymerase chain reaction assays for diagnosis of feline immunodeficiency virus infection in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 9, p. 1503-1507, 2005. doi:10.2460/javma.2005.226.1503.
- 80-LIAO, R. S. ; TOMALTY, L. L. ; MAJURY, A. ; ZOUTMAN, D. E. Comparison of viral isolation and multiplex real-time reverse transcription-PCR for confirmation of respiratory syncytial virus and influenza virus detection by antigen immunoassays. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 47, n. 3, p. 527-532, 2009. doi:10.1128/JCM.01213-08.
- 81-OKELLO, J. B. ; ZUREK, J. ; DEVAULT, A. M. ; KUCH, M. ; OKWI, A. L. ; SEWANKAMBO, N. K. ; BIMENYA, G. S. ; POINAR, D. ; POINAR, H. N. Comparison of methods in the recovery of nucleic acids from archival formalin-fixed paraffin-embedded autopsy tissues. **Analytical Biochemistry**, v. 400, n. 1, p. 110-117, 2010. doi:10.1016/j.ab.2010.01.014.
- 82-GILBERT, M. T. P. ; HASELKORN, T. ; BUNCE, M. ; SANCHEZ, J. J. ; LUCAS, S. B. ; JEWELL, L. D. ; MARCK, E. V. ; WOROBEY, M. The isolation of nucleic acids from fixed, paraffin-embedded tissues-which methods are useful when? **PLoS One**, v. 2, n. 6, p. 1-12, 2007. doi:10.1371/journal.pone.0000537.
- 83-VON SMOLINSKI, D. ; LEVERKOEHN, I. ; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G. ; GRUBER, A. D. Impact of formalin-fixation and paraffin-embedding on the ratio between mRNA copy numbers of differently expressed genes. **Histochemistry and Cell Biology**, v. 124, n. 2, p. 177-188, 2005. doi:10.1007/s00418-005-0013-0.
- 84-VARANAT, M. ; MAGG, I. R. G. ; LINDER, K. E. ; HORTON, S. ; BREITSCHWERDT, E. B. Cross-contamination in the molecular detection of *Bartonella* from paraffin-embedded tissues.

- Veterinary Pathology**, v. 46, n. 5, p. 940-944, 2009. doi:10.1354/vp.08-VP-0259-B-BC.
- 85-RÅDSTRÖM, P. ; KNUTSSON, R. ; WOLFFS, P. ; DAHLENBORG, M. ; LÖFSTRÖM, C. Pre-PCR processing of samples. **Methods in Molecular Biology**, v. 216, p. 31-50, 2003. doi: 10.1385/1-59259-344-5:31.
- 86-LUCCHESI, P. M. A. ; ARROYO, G. H. ; ETCHEVERRÍA, A. I. ; PARMA, A. E. ; SEIJO, A. C. Recommendations for the detection of *Leptospira* in urine by PCR. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 2, p. 131-134, 2004. doi:10.1590/S0037-86822004000200003.
- 87-LEUTENEGGER, C. M. **IDEXX reference laboratories announces realPCR canine and feline diarrhea panels**. 2009. Disponible en: <<https://www.idexx.com/corporate/news/press-releases/20090116pr.html>> Consultado el 2 de junio de 2015.
- 88-GRIFFITHS, E. C. ; PEDERSEN, A. B. ; FENTON, A. ; PETCHEY, O. L. The nature and consequences of coinfection in humans. **The Journal of Infection**, v. 63, n. 3, p. 200-206, 2011. doi:10.1016/j.jinf.2011.06.005.
- 89-BHAVNANI, D. ; GOLDSTICK, J. E. ; CEVALLOS, W. ; TRUEBA, G. ; EISENBERG, J. N. S. Synergistic effects between rotavirus and coinfecting pathogens on diarrheal disease: evidence from a community-based study in northwestern Ecuador. **American Journal of Epidemiology**, v. 176, n. 5, p. 387-395, 2012. doi:10.1093/aje/kws220.
- 90-BOURZAC, K. M. ; LAVINE, L. J. ; RICE, M. S. Analysis of DAPI and SYBR Green I as alternatives to Ethidium Bromide for Nucleic Acid Staining in Agarose Gel Electrophoresis. **Journal of Chemical Education**, n. 80, v. 11, p. 1292-1296, 2003. doi:10.1021/ed080p1292.
- 91-ARYA, M. ; SHERGILL, I. S. ; WILLIAMSON, M. ; GOMMER-SALL, L. ; ARYA, N. ; PATEL, H. R. H. Basic principles of real-time quantitative PCR. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 5, n. 2, p. 209-219, 2005. doi:10.1586/14737159.5.2.209
- 92-SCHRADER, C. ; SCHIELKE, A. ; ELLERBROEK, L. ; JOHNE, R. PCR inhibitors - occurrence, properties and removal. **Journal of Applied Microbiology**, v. 113, n. 5, p. 1014-1026, 2012. doi:10.1111/j.1365-2672.2012.05384.x.
- 93-SPEERS, D. J. Clinical applications of molecular biology for infectious diseases. **The Clinical Biochemist Reviews**, v. 27, n. 1, p. 39-51, 2006.

Clínica Veterinaria




Información científica de referencia








Suscríbete



www.revistaclinicaveterinaria.com

Toxocara spp.: su distribución e importancia en Brasil – revisión de literatura

Toxocara spp.: distribuição e importância no Brasil – revisão de literatura

Toxocara spp.: distribution and importance in Brazil – literature review

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 117, p. 52-63, 2015

Marcela Cristina de Cezaro

MV, alumna de maestría
Depto. de Clínica Veterinária,
FMVZ/Unesp-Botucatu
marceladecezaro@hotmail.com

Elizabeth Moreira dos S. Schmidt

MV, Dra., Profa. Asistente
Depto. de Clínica Veterinária,
FMVZ/Unesp-Botucatu
bethschmidt@fmvz.unesp.br

Resumen: El *Toxocara canis* y el *Toxocara cati* son dos especies de parásitos gastrointestinales de los perros y gatos que presentan distribución mundial, y son responsables por la zoonosis conocida como toxocariasis, que afecta accidentalmente al hombre. En Brasil el agente tiene una amplia distribución, afectando principalmente a niños, debido a los hábitos geofágicos, contacto íntimo con los animales y acceso a la arena de parques y plazas públicas contaminadas por la materia fecal de perros y gatos. Se puede observar la necesidad de transferir informaciones a la población, ya que esta importante infección zoonótica se encuentra entre las más comunes en todo el mundo, y representa un riesgo potencial a la salud. De esta forma, la presente revisión tuvo como objetivo investigar los factores predisponentes, los signos clínicos, los medios de diagnóstico disponibles y la prevalencia de la infección en perros, gatos, cánidos y felinos salvajes y en el hombre, en base a los estudios retrospectivos realizados en Brasil.

Palabras clave: larva migrans ocular; larva migrans visceral; salud pública

Resumo: As espécies *Toxocara canis* e *Toxocara cati* são parasitas gastrintestinais de cães e gatos que apresentam distribuição mundial e são responsáveis pela zoonose conhecida como toxocaríase, que acomete acidentalmente o homem. No Brasil, o agente tem ampla distribuição, afetando principalmente crianças, devido a hábitos geofágicos, contato íntimo com animais e acesso a areia em parques e praças públicas contaminados pelas fezes de cães e gatos. Observa-se a necessidade de transferir informações à população, uma vez que essa importante infecção zoonótica está entre as mais comuns em todo o mundo e constitui um risco potencial à saúde. Dessa forma, esta revisão objetivou investigar os fatores predisponentes, os sinais clínicos, os meios de diagnóstico disponíveis e a prevalência da infecção em cães, gatos, canídeos e felídeos selvagens e o homem, com base nos estudos retrospectivos feitos no Brasil.

Unitermos: Larva migrans ocular; Larva migrans visceral; saúde pública

Abstract: The species *Toxocara canis* and *Toxocara cati* are gastrointestinal parasites of dogs and cats that present worldwide distribution and are responsible for a zoonosis known as Toxocariasis, which accidentally afflicts humans. In Brazil, the agent is widely distributed, mostly affecting children due to their geophagic habits, intimate contact with animals and access to sand in parks and public squares contaminated with canine and feline feces. The population needs to have access to information on this important zoonotic infection since it is among the most common in the world and constitutes a potential health risk. Thus, this review aimed to investigate the predisposing factors, clinical signs, the available diagnostic methods and prevalence of the infection in domestic and wild felines and canines, as well as humans, based on retrospective studies performed in Brazil.

Keywords: ocular larva migrans; visceral larva migrans; public health

Introducción

El contacto cercano entre seres humanos y animales crece en forma constante. La compañía que ofrecen los animales de estimación muestra muchos beneficios para la salud mental y para el bienestar físico de su responsable, principalmente cuando se trata de niños, autistas y ancianos¹. No obstante, debido a este íntimo contacto, se

debe tener cuidado con los riesgos de transmisión de zoonosis que pueden poner en riesgo la salud humana y del animal². En este sentido, se destaca la toxocariasis, transmitida por perros y gatos, en la que el *Toxocara canis* y el *Toxocara cati* son sus respectivos agentes.

El hombre se contamina de forma accidental a través de la ingesta de huevos infectantes, que se encuentran

presentes en el suelo, contaminando las ensaladas o legumbres mal lavadas, así como también en la carne y/o vísceras crudas o mal cocidas y contaminadas. El parásito migra por varios órganos, causando una reacción inflamatoria. Los signos clínicos varían desde asintomáticos a graves, dependiendo de la carga parasitaria, de los órganos afectados y de la respuesta inmunológica del huésped. En base a esto, se estableció la clasificación de la enfermedad en cuatro formas: Larva *migrans* visceral (LMV), Larva *migrans* ocular (LMO), oculta o atípica y asintomática³.

El proceso de urbanización, a lo largo del tiempo, termina siendo el responsable por la disminución de la biodiversidad y por la atracción de animales salvajes hacia áreas urbanas, principalmente por la disponibilidad de alimentos. Como consecuencia de esto, existe una mayor posibilidad de contacto entre el hombre y sus animales domésticos con animales salvajes, potencializando el riesgo de transmisión y diseminación de enfermedades^{4,5}.

En base a esto, se realizó un mapeo de los relatos de parasitismo por *Toxocara* spp. en caninos y felinos salvajes en Brasil, cuyos resultados se presentan en esta revisión.

La seroprevalencia de esta infección en el mundo, así como en Brasil, justifica la importancia de este agente en la salud pública, principalmente en niños, ancianos, inmunocomprometidos, habitantes de residencias rurales y de bajo estatus socioeconómico⁶⁻¹⁰. De esta forma, es crucial ofrecer informaciones a la población en relación al agente, las formas de contaminación, los signos clínicos, los medios diagnósticos disponibles y, principalmente, las formas de profilaxis para evitar la infección accidental^{3,6,9,10}.

El agente causal de esta zoonosis es conocido como *Toxocara* spp., que pertenece al filo Nematelminthes, clase Nematoda, orden Ascaridida, superfamilia Ascaridoidea, familia Ascarididae, subfamilia Toxocarinae, género *Toxocara*, que posee 21 especies¹¹, entre las cuales dos son más importantes para la salud pública: *T. canis* e *T. cati*. Varios estudios muestran que *T. canis* es el principal responsable por la transmisión de la Larva *migrans* visceral al hombre^{12,13}.

Los perros son los huéspedes definitivos de *T. canis*, que parasita el intestino delgado de estos animales. El *T. canis* posee una amplia gama de huéspedes patogénicos, como roedores, ovinos, bovinos, cerdos, monos y lombrices. Es un parásito blanquecino y robusto. La hembra puede medir hasta 18 cm, y el macho hasta 10 cm (Figura 1). La cabeza es elíptica, con alas cervicales, la boca está circundada por tres labios y no posee cápsula bucal. El esófago no posee bulbo¹⁴. El huevo es castaño oscuro y subglobular, midiendo unos 70 x 90 μm , con una cáscara espesa y rugosa, formada por un revestimiento proteico¹⁵ (Figura 2).

Los gatos son huéspedes definitivos de *T. cati*, que parasita el intestino delgado de esta especie. Debido al

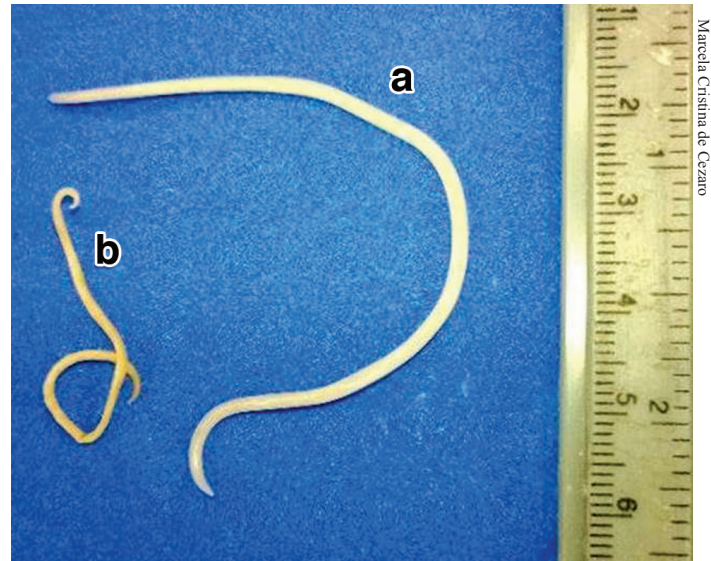


Figura 1 – Ejemplares adultos de *Toxocara canis*: a) hembra; b) macho

comportamiento característico de los felinos, como la caza, los roedores son considerados los principales huéspedes paraténicos. Así como el *T. canis*, el *T. cati* es un parásito blanquecino y posee alas cervicales prominentes. La hembra mide entre 4 y 10 cm, y el macho de 3 a 6 cm de largo¹⁴. El huevo es similar al del *T. canis*, aunque algo menor, midiendo 55 x 75 μm ¹⁵.

Los huevos eliminados en la materia fecal tardan cerca de cuatro semanas para hacerse infectantes en el ambiente, presentando en forma de larvas (L3), y cuando son ingeridos por alguno de sus huéspedes definitivos, van a eclosionar en el intestino y liberar las L3, que van a

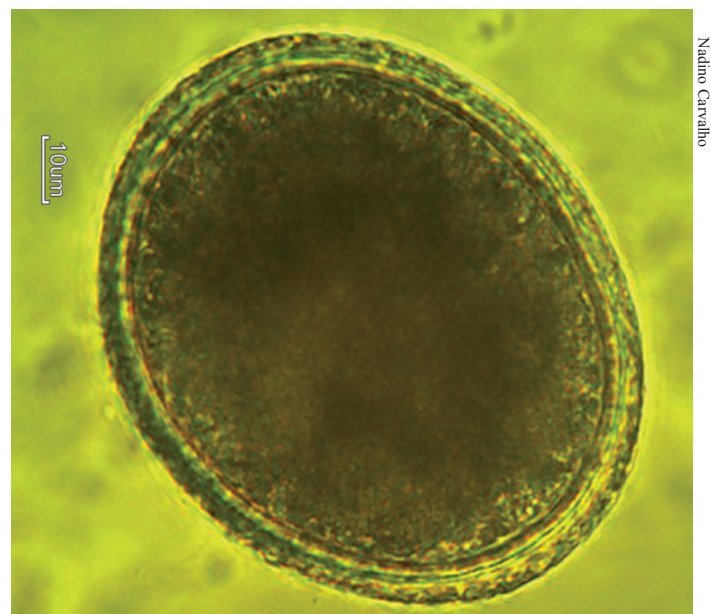


Figura 2 – Huevo de *Toxocara canis*. Microscopia (400 x)

invadir la mucosa intestinal y, a través del sistema porta, llegarán al hígado. A través de la circulación alcanzan el corazón y pulmones, regresando al sistema digestivo a través de la tráquea y del esófago. En aproximadamente cinco semanas se completa el ciclo, cuando se puede observar la presencia de huevos en materia fecal^{16,17}. Ese ciclo habitual, también conocido como migración traqueal, ocurre comúnmente en los perros jóvenes¹¹. En los adultos, generalmente, las larvas migran y se enquistan en los tejidos del huésped, caracterizando la migración somática, que tiene una significativa importancia en la perra gestante, debido a un mecanismo de reactivación de las larvas hipobióticas en el tercio final de la gestación¹⁸. La prolactina parece estar involucrada en esta reactivación, ya que tiene un efecto supresor del sistema inmune. Cuando esas larvas migran para el útero gestante y atraviesan la placenta, se produce la infección de los fetos. Las larvas se alojan en el pulmón del feto aproximadamente a los 42 días de gestación, caracterizando la infección transplacentaria. Las hembras gestantes pueden infectar a los cachorros de varias crías consecutivas. Los fetos nacen infectados, y entre los 12 a 15 días, el parásito completa el ciclo por la migración traqueal, observándose huevos en la materia fecal del neonato^{11,14,15,19}.

Otra forma de transmisión de la perra hacia los cachorros es a través de la leche. Las hembras crónicamente infectadas, o que contaminaron al final de la gestación, eliminan las larvas infectantes a través de la leche (Figura 3). Los cachorros infectados también son fuente de contaminación para la madre, ya que en infecciones masivas, pueden eliminar a través de la materia fecal la larva de quinto estadio (L5), y la perra, al higienizarlos,

puede ingerir esa larva, que va a desarrollarse hasta la fase de parásito adulto en el intestino delgado (Figura 4). En gatos, a pesar de ser un asunto controvertido, parece no haber infección prenatal, y la transmisión a través de la leche se presenta en infecciones agudas en el tercio final de la gestación. El período prepatente es de ocho semanas¹⁹. Finalmente, otra forma de contaminación es por la ingesta de un huésped paraténico, que puede ser un vertebrado o un invertebrado. Ese huésped, al ingerir un huevo infectante presente en el ambiente, y a su vez ser ingerido por el huésped definitivo, se transforma en una fuente potencial de contaminación^{11,14}. Esta parece ser una vía de infección bastante importante en animales salvajes^{11,20}.

En Brasil se observa que existe una gran variación en los datos de prevalencia de la infección en perros, variando de un 1% a un 48,8% en exámenes coproparasitológicos, y del 11,1% al 71,43% en necropsias (Figura 5)²¹⁻³⁷. En los gatos la prevalencia observada varía de un 1,81% a un 19,1% en exámenes coproparasitológicos, y del 4,1% a un 25,18% en necropsias (Figura 6)^{23,24,29,33,38-40}.

Los perros adultos parece que adquieren inmunidad y eliminan los parásitos adultos; los cachorros de menos de seis meses de edad son los grandes reservorios del agente, debido a la alta carga parasitaria que suelen presentar¹³. Además, los perros que viven en áreas rurales parecen ser más propensos a la infección⁴¹. Las hembras de *Toxocara* spp. son muy prolíferas: un parásito puede eliminar cerca de 700 huevos en cada gramo de materia fecal por día¹⁴. Esos huevos presentan gran resistencia a las condiciones adversas del medio ambiente y también a los agentes químicos, pudiendo permanecer viables durante muchos años⁴². Además, las perras tienen un papel epidemiológico importante, ya que albergan las larvas en los tejidos, en los que se dificulta la acción de los antihelmínticos debido a la formación de un granuloma que circunda a la larva. Así, aparentemente sólo las larvas activadas al final de la gestación serían susceptibles a los antihelmínticos^{15,20}.

Valéria Quimama Cavichio



Figura 3 – Hembra lactante: fuente importante de transmisión de *Toxocara* spp.



Valéria Quimama Cavichio

Figura 4 – Cachorros con infecciones masivas eliminan larvas (L5) que pueden ser fuentes importantes de contaminación para las hembras

UF	Coproparasitológico <i>Toxocara spp.</i>	Necropsia <i>Toxocara canis</i>	Referencia
SP	1,6%	-	21
	3,15%	-	22
	17,37%	-	23
	2,6%	-	24
	1,81%	-	25
	1%	-	26
	5,5%	-	27
	-	71,43%	28
	11,7%	-	29
RJ	8,8%	-	30
MG	-	11,1%	31
	23%	-	32
PR	16,22%	-	33
	48,88%	17,39%	34
SC	14,5%	-	35
RD	18,9%	-	36
BA	18,4%	-	37

Figura 5 – Prevalencia de perros positivos para *Toxocara spp.* en varias unidades federativas (UF) de Brasil

UF	Coproparasitológico <i>Toxocara spp.</i>	Necropsia <i>Toxocara cati</i>	Referencia
SP	4,83%	-	23
	6,1%	-	24
	17,65%	-	29
RJ	-	25,18%	38
	19,1%	-	39
PR	1,81%	-	33
MG	-	4,1%	40

Figura 6 – Prevalencia de gatos positivos para *Toxocara spp.* en varias unidades federativas (UF) de Brasil

Siempre se ha discutido la importancia como factor de riesgo de la presencia o ausencia de huevos en el pelo de los animales. En un estudio donde se evaluó el pelaje de 100 perros errantes en busca de huevos de *Toxocara spp.*, se pudo encontrar que existían huevos en el 67% de esos animales – una recuperación media de 584 huevos por gramo de pelo. De esos huevos recuperados, el 95% provenían de cachorros. Por tanto, la presencia de huevos fue considerada un factor de riesgo con potencial de transmisión de *Toxocara spp.*⁴³.

En estudios serológicos realizados en algunos estados brasileros (Figura 7) en seres humanos, y con resultados similares a los estudios en animales, la prevalencia de la enfermedad suele ser muy variable – entre el 3% y el 52%

UF	Prevalencia	Referencia
SP	15,5%	6
	9,5% e 12,7%	44
	13,7%	45
	30%	46
	26,48%	47
	26,9%	48
	38,33%	49
	20,9%	50
	38,8%	51
	23,9%	52
	3,6%	53
	8,86% e 4,07%	54
ES	39%	55
PR	51,6%	10
	28,8%	56
DF	21,8%	57
	3%	57
MS	35,5%	58
AC	28,08%	59
	23,35%	59
	26,8%	60
	21,5%	61
AM	52%	62
PE	12,1%	63

Figura 7 – Prevalencia de seres humanos sero positivos para *Toxocara spp.* en varias unidades federativas (UF) de Brasil

(Figura 7)^{6,10,44-63}. Esta variación se origina en factores pre-disponentes que pueden facilitar la contaminación, ya que por ejemplo en niños existe mayores riesgos debido a ciertos hábitos y comportamientos, como la geofagia, el apetito pervertido, contacto íntimo con animales, y acceso a los parques y plazas que contienen cajas de arena, donde la contaminación ambiental con huevos de *Toxocara spp.* es muy común^{10,13,34,64}.

En los últimos años, algunos centros de educación infantil han pasado a ser los principales focos de contaminación, ya que los niños los frecuentan cuando sus sistema inmunológico no está completamente desarrollado, y en varias regiones del país aún no existe conciencia sobre los principios básicos de higiene personal⁶⁵. Una investigación sobre la presencia de parásitos en chupetes en niños de hasta 5 años de edad demostró una prevalencia de 7,14% de huevos de *Toxocara spp.*, mostrando así la importancia de la contaminación a esa edad⁶⁶. Ciertas costumbres culturales, como la ingesta de carne y/o vísceras crudas o mal cocinadas de huéspedes paraténicos

constituyen también una fuente con alto riesgo de infección⁶⁷. Ciertas profesiones, como agricultores, médicos veterinarios, carniceros y cazadores pueden también influir sobre el riesgo de contaminación, debido al contacto íntimo con la tierra y con los animales^{68,69}. Además, la condición socio económica también se muestra como un factor crucial, debido a la falta de saneamiento básico adecuado^{6,57}. En el Distrito Federal (Brasilia), un estudio demostró la seroprevalencia de *Toxocara* spp. en niños que fueron separados en dos grupos de condiciones socioeconómicas diferentes, analizando muestras provenientes de laboratorios públicos y privados. Los resultados mostraron que los niños de barrios de baja renta presentaban un 21,8% de seroprevalencia para *Toxocara* spp., mientras que aquellas que provenían de barrios de clase media era de sólo el 3%⁵⁷. En otro estudio similar se observó que la seropositividad era inversamente proporcional a la renta familiar, con un 9,5% en individuos de clase media, y un 12,7% en aquellos de baja renta⁴⁴.

En el estado de São Paulo (Figura 7) se analizó el riesgo de infección por *Toxocara* spp. en dos situaciones diferentes no relacionadas al sexo, mas sí con el contacto profesional y domiciliar con perros; en ese estudio los hombres eran responsables por la captura y mantenimiento de animales errantes en caniles, y las mujeres habían tenido (o tenían) contacto domiciliar con perros en los últimos dos años. Los resultados mostraron que las mujeres presentaban una seroprevalencia del 8,86%, y los hombres del 4,07%⁵⁴, demostrando que el hecho de tener animales en la casa representaba un riesgo mayor de contaminación que la profesión. En otros estudios también se consideró que poseer un perro en la casa constituye un factor de riesgo^{49,51,52}.

En una investigación realizada en el estado de Acre, durante siete años se analizaron los factores de riesgo en niños de hasta 5 años, de ser infectados por *Toxocara* spp. En 2003 la seroprevalencia fue del 28,08%, y en 2010 del 23,03%. Los autores comentan que esta disminución puede haber ocurrido por la mejoría en las condiciones socioeconómicas observadas a lo largo de esos años, como por ejemplo la mejoría en las viviendas y el acceso al agua potable⁵⁹.

La figura 8 presenta la prevalencia de contaminación ambiental por *Toxocara* spp. en varias plazas, parques y clubes de diferentes estados del país^{10,32,34,37,52,70-76,78,79-85}. En Brasil, puede observarse que en varias ciudades los perros y gatos circulan libremente por las calles y plazas públicas (Figura 9). Tanto los perros y gatos errantes como los domiciliados, guiados por sus dueños, defecan en esas áreas, y el hecho de la materia fecal no es recogida implica un serio problema para la salud pública. Esos animales desempeñan un papel epidemiológico importante como fuente de contaminación ambiental de parásitos, entre ellos el *Toxocara* spp., principalmente en áreas de recreación,

UF	Prevalencia	Referencia
SP	76,9%	70
	96%	71
	38,7%	72
	29,3	73
	100%	74
	20,5%	75
	12,3% e 14%	52
	53,33%	76
	17,5%	77
RJ	41,6%	78
MG	69,56%	32
	23,07%	79
PR	76,5%	10
	60%	34
SC	20,69%	80
RS	77,7%	81
	44,45%	82
	9%	83
MS	10,8%	84
MT	41,7%	85
BA	24,8%	37

Figura 8 – Prevalencia de contaminación ambiental por *Toxocara* spp. en varias unidades federativas (UF) de Brasil

constituyendo un riesgo eminente para los niños⁸³.

Como consecuencia de la deforestación, debido al avance de la agricultura y la ganadería, así como del crecimiento de las ciudades, el hombre y los animales domésticos están cada vez más próximos de los animales salvajes. Ese contacto genera una serie de preocupaciones, ya que facilita la diseminación de enfermedades y la aparición de nuevas relaciones entre los huéspedes y los parásitos. De esta forma, tanto los animales salvajes como los domésticos tienen un papel epidemiológico importante en la cadena de transmisión de enfermedades⁸⁶. En la figura 10 puede observarse la amplia distribución del *Toxocara* spp. en caninos y felinos salvajes en Brasil^{31,87-93}. Las investigaciones relacionadas con la presencia de helmintos en esas especies salvajes son muy recientes, ya que es un campo poco estudiado. No obstante, se destaca la importancia de la identificación de parásitos gastrointestinales en los animales en vida libre como un indicador y un elemento de monitoreo relacionado con sus posibles asociaciones con los animales domésticos³¹.

En relación a los signos clínicos de la infección en animales, se puede observar que la mayoría de los adultos no presentan manifestaciones clínicas debido a la baja tasa



Marcela Cristina de Cezario

Figura 9 – Retrato de la realidad brasilera, donde los animales errantes circulan libremente por los centros urbanos

de infección que provoca la inmunidad adquirida. En cachorros, cuando hay infecciones masivas, se produce un compromiso en la salud y el bienestar del animal. Los parásitos adultos en el intestino pueden causar aumento de tamaño y distensión abdominal debido a la formación

de gases e, inclusive, obstrucción en la luz del órgano, con riesgos de perforación intestinal. Además de esto, la parasitosis causa malestar abdominal, enteritis y constipación. Ocasionalmente estos animales pueden presentar vómitos y diarrea, inclusive con eliminación del parásito adulto. La materia fecal tiende a presentar moco y, a veces, vestigios de sangre. Puede haber manifestaciones de dolor a la palpación en la región epigástrica⁹⁴. Se observan también fallas en el desarrollo, apatía, pelaje hirsuto y pérdida de peso. Los cachorros con infección prenatal pueden presentar compromiso pulmonar grave, con tos, secreción nasal y aumento de la frecuencia respiratoria, y en los casos en que hay complicaciones, la neumonía puede llegar a ser fatal^{14,15,19}.

En el ser humano, actualmente, la toxocariasis es clasificada en cuatro formas: Larva *migrans* visceral (LMV), Larva *migrans* ocular (LMO), oculta o atípica, y asintomática. En la primer forma las larvas migran a través de los principales órganos; se observa anemia, fiebre, hepatoesplenomegalia y manifestaciones pulmonares como tos, disnea y broncoespasmo. Puede haber eosinofilia e hipergamaglobulinemia. La toxocariasis afecta principalmente a niños entre el año y los cinco años de edad.

UF	Especie (n)	Nombre popular	Método diagnóstico y resultado	Referencia
MG	<i>Cerdocyon thous</i> (1)	Zorro cangrejero	Coproparasitológico	31
ES	<i>Panthera onca</i> (1)	Jaguar	Coproparasitológico	87
PR	<i>Leopardus tigrinus</i> (4)	Tigrillo	Coproparasitológico	88
	<i>Leopardus wieddii</i> (2)	Maracajá		
	<i>Leopardus pardalis</i> (1)	Ocelote		
	<i>Panthera onca</i> (1)	Jaguar		
RS	<i>Leopardus colocolo</i> (3)	Gato montés	Necropsia <i>T. cati</i>	89
	<i>Leopardus geoffroyi</i> (6)	Gato tigre		
	<i>Leopardus tigrinus</i> (3)	Tigrillo		
	<i>Puma yagouaroundi</i> (5)	Yaguarundi		
MS	<i>Leopardus pardalis</i> (4)	Ocelote	Coproparasitológico	90
	<i>Panthera onca</i> (1)	Jaguar		
	<i>Cerdocyon thous</i> (1)	Zorro cangrejero		
	<i>Panthera concolor</i> (1)	Puma		
PI	<i>Puma yagouaroundi</i> (1)	Yaguarundi	Coproparasitológico	91
	<i>Leopardus pardalis</i> (1)	Ocelote		
	<i>Panthera tigris tigris</i> (1)	Tigre de bengala		
PB	<i>Cerdocyon thous</i> (5)	Zorro cangrejero	Necropsia <i>T. canis</i>	92
PE	<i>Leopardus tigrinus</i> (1)	Tigrillo	Necropsia <i>T. cati</i>	93

n: número de ejemplares examinados

Figura 10 – Parasitismo por *Toxocara* spp. en caninos y felinos salvajes en varias unidades federativas (UF) de Brasil

Pueden presentarse casos fatales debido a un compromiso miocárdico y del sistema nervioso central. Los signos clínicos suelen durar de seis a 24 meses⁹⁵. Una cantidad menor de larvas está asociada a una mayor probabilidad de LMO en relación a la LMV^{95,96,97,98,99}.

La Larva *migrans* ocular puede afectar los ojos o el nervio óptico, y se manifiesta por la presencia de granulomas retinianos, endoftalmitis, catarata, queratitis y papilitis crónica. En la mayoría de los pacientes suele verse afectado sólo un ojo¹⁰⁰. Los signos clínicos más frecuentes son el estrabismo, disminución unilateral de la visión, inflamación vítrea y leucocoria. La Larva *migrans* ocular afecta principalmente a niños con más de seis años de edad. La forma oculta o atípica afecta principalmente a adultos, y las manifestaciones clínicas son inespecíficas: dolor abdominal recurrente, cefalea, debilidad, hepatomegalia; esta forma de la enfermedad también afecta otros órganos, como por ejemplo los pulmones, llevando a la aparición de cuadros asmáticos o bronquitis aguda, y en la piel se puede presentar urticaria o eczema⁶⁴. El compromiso del sistema nervioso central puede estar asociado a cuadros de epilepsia, cambios de comportamiento y deficiencias cognitivas, lo que puede representar un cofactor para la presentación de convulsiones idiopáticas¹⁰¹. Pueden no presentarse cuadros de eosinofilia a pesar de los altos títulos serológicos para *Toxocara* spp.¹³. La invasión de la larva termina en su encapsulación en los tejidos, lo que puede considerarse una reacción que favorece una mayor permanencia y capacidad infectante del parásito¹⁰². En general, los casos asintomáticos son producto de infecciones leves o antiguas⁶⁴.

En relación al diagnóstico de estos parásitos en animales, los exámenes coproparasitológicos – como el método de flotación simple, la centrifugo-fluctuación, sedimentación simple y centrifugo-sedimentación en agua-éter – son utilizados para la investigación de huevos en materia fecal. Los frotis fecales directos con el agregado de una gota de agua también suelen ser útiles¹⁴.

El diagnóstico también puede ser realizado a través de la observación del parásito adulto en vómitos o materia fecal de los animales¹⁹ o como hallazgo de necropsia^{31,34,38,40}. Los tests de Elisa y PCR son herramientas útiles para la detección del cuadro, si bien actualmente se restringen a situaciones de pesquisa^{103,104}.

En seres humanos, debido a lo inespecífico de los signos clínicos de la enfermedad, se hace necesario recurrir a exámenes complementarios. Cuando se sospecha de toxocarías, primero se debe investigar el histórico del paciente, y evaluar los factores de riesgo: edad, costumbres, contacto con animales, vivienda, etc. Como las larvas de *Toxocara* spp. no completan el ciclo de vida en el hombre, no hay eliminación de huevos en la materia fecal; por esto, no se hacen necesarios los exámenes coproparasitológicos. Para establecer el diagnóstico definitivo, se

deben encontrar larvas del parásito en el examen histopatológico del tejido infectado. El hígado es el órgano de elección para este procedimiento, ya que suele ser más afectado en relación a otros órganos, debido al sistema porta. La inmunohistoquímica puede ser utilizada para la identificación de antígenos de *T. canis* en el interior del granuloma, disminuyendo así el tiempo diagnóstico¹³. Dada la necesidad que existe de encontrar nuevas herramientas diagnósticas, se está utilizando el método de Elisa indirecto, con antígenos de excreción y secreción para *T. canis* (TES), presentando buena sensibilidad y especificidad¹⁰⁵. El método Western Blotting es altamente específico y puede ser utilizado para confirmar el Elisa. No obstante, su costo es más elevado, además de ser más trabajoso. La presencia de eosinofilia como respuesta a los antígenos ha sido relatada por muchos autores como un buen indicador de infección, y su ausencia puede deberse a infecciones leves o antiguas⁶⁴. El aumento de la IgE sérica total y de las isohemaglutininas anti-A y anti-B pueden también ser importantes parámetros que ayudan en el diagnóstico¹⁰⁶.

La ecografía y la tomografía computada pueden ser utilizadas para investigar la presencia de granulomas hepáticos⁶⁴. El diagnóstico de laboratorio de la LMO se encuentra limitado, debido a la baja respuesta inmune (ausencia de eosinofilia); por esta razón, lo mismo se consigue a través de los signos clínicos, Elisa con antígenos anti-*Toxocara* spp. en suero y vítreo, así como en el examen de fondo de ojo¹³.

En cuanto al tratamiento de estos animales, ya que la mayoría de los cachorros pueden nacer infectados¹⁰⁷, se debe realizar una primera desparasitación a los quince días de vida¹⁴. El único principio activo seguro para los neonatos es el pamoato de pirantel. La asociación de febantel (15 mg/kg) y pamoato de pirantel (14,4 mg/kg) o milbemicina oxima (0,5 mg/kg) está indicada para cachorros con más de dos semanas de edad y más de 500 g de peso^{108,109}. Además de estas drogas, también son efectivas las piperacinas, ivermectinas y selamectinas, siendo fundamental el tratamiento simultáneo de la hembra en fase de lactación^{14,15}. Posteriormente los cachorros deben ser tratados con cuatro, seis y ocho semanas de edad, debido al riesgo de que el parásito esté siendo transmitido por la leche. Los tratamientos mensuales hasta los seis meses de vida se han mostrado eficientes¹¹⁰. Se recomienda una desparasitación cuatro veces al año, o por lo menos una a dos veces al año; no obstante, se debe tener en cuenta la condición en que se cría al cachorro, el número de animales contactantes, y el contacto con la calle o con individuos con potencial de riesgo. A partir de los resultados del examen de materia fecal y de las medidas profilácticas se puede establecer mejor el protocolo de tratamiento¹⁹.

Además del tratamiento anti helmíntico, el uso de

medidas preventivas es de suma importancia: retirada de materia fecal para disminuir la contaminación ambiental, y la limpieza de áreas en la que permanecen la madre y los cachorros. En relación a los animales que viven en áreas rurales, es importante evitar que sean alimentados con vísceras o carne cruda; aquellos animales que tienen por costumbre cazar, se debe evitar que tengan acceso a áreas donde haya riesgo de ingesta de huéspedes paraténicos⁶⁶.

Para el tratamiento en el hombre, la droga de elección es el albendazol¹¹¹. Los corticoides se emplean en casos de manifestaciones alérgicas agudas. En casos de LMO, se recomienda administrar albendazol⁹⁶ o bien cirugía para retirar la larva del parásito (vitrectomía o láser)¹¹².

La mayoría de los casos de toxocariasis humana pueden ser evitados a través de medidas simples y educación, como la mejoría en la higiene, cambios de hábitos, supervisión del contacto entre niños y animales, acceso al agua potable y saneamiento básico. El uso regular de antiparasitarios también debe ser recomendado. Las embarazadas y las personas con baja inmunidad deben tener mayor cuidado con sus animales, debido a la presencia de un sistema inmune más frágil⁶⁹. Además de esto, se debe evitar siempre que sea posible, el acceso de perros y gatos a lugares de recreación destinados a los niños, a través de la protección con cercas o telas y cobertura de las cajas de arena, además de idear estrategias para controlar la reproducción de animales errantes¹.

Consideraciones finales

La mayoría de los propietarios de perros desconocen los diferentes parásitos intestinales o sus mecanismos de transmisión, factores de riesgo de infecciones zoonóticas o medidas preventivas y de control de las infecciones en animales¹¹³. Además, en base a esta revisión, fue posible observar datos serológicos que demuestran una elevada exposición del hombre al *Toxocara* spp.; por esto, es deber del médico veterinario informar a los propietarios en relación al agente, la transmisión, el riesgo y la importancia de las medidas preventivas, como la recolección de la materia fecal de los perros, la realización de exámenes coproparasitológicos y la desparasitación periódica, así como también orientar a los médicos, para que consideren a la toxocariasis como parte del diagnóstico diferencial. En términos generales, todos los profesionales relacionados a la salud pública deben trabajar en conjunto para desarrollar el concepto de *One world, one health* (Un mundo, una salud)¹¹⁴. Aún hay mucho para profundizar en relación al diagnóstico serológico, dada la falta de especificidad de los signos clínicos de esta enfermedad. En el futuro, nuevos abordajes – como vacunas para perros, gatos y “carnadas” vacunales para los mamíferos salvajes que puedan ofrecer protección a lo largo de la vida – pueden ser herramientas útiles en el control de la toxocariasis¹⁰³.

En líneas generales, esta revisión de datos sobre *Toxocara* spp. a partir de diferentes trabajos realizados en Brasil permitió observar la importancia de este parasitismo, debido a la íntima relación del hombre con sus animales de compañía, como así también por el contacto cada vez mayor con los animales salvajes, ya que el agente esta ampliamente distribuido en el territorio nacional. A pesar de la riqueza de las informaciones obtenidas, es poco lo que se sabe sobre la presencia de este parásito en muchas regiones del país. Así, es crucial la realización de estudios futuros para conocer mejor y monitorear el *Toxocara* spp. y evitar la aparición de zoonosis.

Referencias

- 01-DONG, J. ; OLANO, J. P. ; MCBRIDE, J. W. ; WALKER, D. H. Emerging pathogens: challenges and successes of molecular diagnostics. **The Journal of Molecular Diagnostics**, v. 10, n. 3, p. 185-197, 2008. doi:10.2353/jmoldx.2008.070063.
- 02-LIU, Y. T. A technological update of molecular diagnostics for infectious diseases. **Infectious Disorders Drug Targets**, v. 8, n. 3, p. 183-188, 2008. doi: 10.2174/1871526510808030183.
- 03-MACKAY, I. M. Real-time PCR in the microbiology laboratory. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 10, n. 3, p. 190-212, 2004. doi:10.1111/j.1198-743X.2004.00722.x.
- 04-DANIELS, J. B. Molecular diagnostics for infectious disease in small animal medicine: an overview from the laboratory. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, n. 6, p. 1373-1384, 2013. doi:10.1016/j.cvsm.2013.07.006.
- 05-PROCOP, G. W. Molecular diagnostics for the detection and characterization of microbial pathogens. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 2, p. S99-S111, 2007. doi:10.1086/519259.
- 06-KRISHNA, N. K. ; CUNNION, K. M. Role of molecular diagnostics in the management of infectious disease emergencies. **The Medical Clinics of North America**, v. 96, n. 6, p. 1067-1078, 2012. doi:10.1016/j.mcna.2012.08.005.
- 07-BASTIEN, P. ; PROCOP, G. W. ; REISCHL, U. Quantitative real-time PCR is not more sensitive than “conventional” PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 46, n. 6, p. 1897-1900, 2008. doi:10.1128/JCM.02258-07.
- 08-FIGUEIREDO, A. S. ; ARAÚJO JÚNIOR, J. P. Vírus da leucemia felina: análise da classificação da infecção, das técnicas de diagnóstico e da eficácia da vacinação com o emprego de técnicas sensíveis de detecção viral. **Ciência Rural**, v. 41, n. 11, p. 1952-1959, 2011. doi:10.1590/S0103-84782011001100017.
- 09-WILKES, R. P. ; SANCHEZ, E. ; RILEY, M. C. ; KENNEDY, M. A. Real-time reverse transcription polymerase chain reaction method for detection of canine distemper virus modified live vaccine shedding for differentiation from infection with wild-type strains. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 26, n. 1, p. 27-34, 2014. doi:10.1177/1040638713517232.
- 10-ANDERSEN, P. R. ; TYRRELL, P. Feline immunodeficiency virus diagnosis after vaccination. **Animal Health Research Reviews / Conference**, v. 5, n. 2, p. 327-330, 2004. doi:10.1079/AHR200493.
- 11-LEUTENEGGER, C. M. ; CRAWFORD, C. ; LEVY, J. ; ESTRADA, M. Canine distemper virus quantification by real-time PCR allows to differentiate vaccine virus interference and wild-type infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 3, p. 754, 2011.

- 12-HORNYÁK, Á. ; BÁLINT, A. ; FARSANG, A. ; BALKÁ, G. ; HAKHVERDYAN, M. ; RASMUSSEN, T. B. ; BLOMBERG, J. ; BELÁK, S. Detection of subgenomic mRNA of feline coronavirus by real-time polymerase chain reaction based on primer-probe energy transfer (P-sg-QPCR). **Journal of Virological Methods**, v. 181, n. 2, p. 155-163, 2012. doi:10.1016/j.jviromet.2012.01.022.
- 13-HSIEH, B. ; BURNEY, D. P. Feline infectious peritonitis. **Clinician's Brief**, v. 12, n. 2, p. 75-80, 2014.
- 14-SIMONS, F. A. ; VENNEMA, H. ; ROFINA, J. E. ; POL, J. M. ; HORZINEK, M. C. ; ROTTIER, P. J. M. ; EGBERINK, H. F. A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. **Journal of Virological Methods**, v. 124, n. 1-2, p. 111-116, 2005. doi:10.1016/j.jviromet.2004.11.012.
- 15-PEDERSEN, N. C. An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. **Veterinary Journal**, v. 201, n. 2, p. 133-141, 2014. doi:10.1016/j.tvjl.2014.04.016.
- 16-DOENGES, S. J. ; WEBER, K. ; DORSCH, R. ; FUX, R. ; FISCHER, A. ; MATIASEK, L. A. ; MATIASEK, K. ; HARTMANN, K. Detection of feline coronavirus in cerebrospinal fluid for diagnosis of feline infectious peritonitis in cats with and without neurological signs. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 3, p. 1-6, 2015. doi:10.1177/1098612X15574757.
- 17-LEUTENEGGER, C. M. ; MARKS, S. L. ; ROBERTSON, J. Toxin quantification of clostridium perfringens is a predictor for diarrhea in dogs and cats. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 26., 2012, New York. **Proceedings...** New York: Curran Associates, 2012. p. 794.
- 18-MARTÍNEZ, V. ; QUILEZ, J. ; SANCHEZ, A. ; ROURA, X. ; FRANCINO, O. ; ALTET, L. Canine leishmaniasis: the key points for qPCR result interpretation. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 57, p. 1-5, 2011. doi:10.1186/1756-3305-4-57.
- 19-GIZZI, A. B. R. ; OLIVEIRA, S. T. ; LEUTENEGGER, C. M. ; ESTRADA, M. ; KOZEMJAKIN, D. A. ; STEDILE, R. ; MARCONDES, M. ; BIONDO, A. W. Presence of infectious agents and co-infections in diarrheic dogs determined with a real-time polymerase chain reaction-based panel. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 23, p. 1-8, 2014. doi:10.1186/1746-6148-10-23.
- 20-BENNETT, S. **Development of multiplex real-time PCR screens for the diagnosis of feline and canine infectious disease**. 2014. 126 f. Tese (Mestrado em Ciência e Pesquisa) – College of Medical, Veterinary & Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow. 2014.
- 21-GUNSON, R. N. ; BENNETT, S. ; MACLEAN, A. ; CARMAN, W. F. Using multiplex real time PCR in order to streamline a routine diagnostic service. **Journal of Clinical Virology**, v. 43, n. 4, p. 372-375, 2008. doi:10.1016/j.jcv.2008.08.020.
- 22-BALAKRISHNAN, N. ; MUSULIN, S. ; VARANAT, M. ; BRADLEY, J. M. ; BREITSCHWERDT, E. B. Serological and molecular prevalence of selected canine vector borne pathogens in blood donor candidates, clinically healthy volunteers, and stray dogs in North Carolina. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 116, p. 1-9, 2014. doi:10.1186/1756-3305-7-116.
- 23-CRAWFORD, K. ; WALTON, J. ; LEWIS, D. ; TASKER, S. ; WARMAN, S. M. Infectious agent screening in canine blood donors in the United Kingdom. **Journal of Small Animal Practice**, v. 54, n. 8, p. 414-417, 2013. doi:10.1111/jsap.12109.
- 24-ALVES, G. B. B. ; SILVA, L. S. ; BATISTA, J. F. ; CAMPOS, A. P. ; PRIANTI, M. G. ; COSTA, F. A. L. The sero-conversion and evaluation of renal alterations in dogs infected by *Leishmania (Infantum) chagasi*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 2, p. 105-112, 2013. doi:10.1590/S0036-46652013000200007.
- 25-MAGGI, R. G. ; BIRKENHEUER, A. J. ; HEGARTY, B. C. ; BRADLEY, J. M. ; LEVY, M. G. ; BREITSCHWERDT, E. B. Comparison of serological and molecular panels for diagnosis of vector-borne diseases in dogs. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 127, p. 1-9, 2014. doi:10.1186/1756-3305-7-127.
- 26-HERNÁNDEZ L. ; MONTOYA, A. ; CHECA, R. ; DADO, D. ; GÁLVEZ, R. ; OTRANTO, D. ; LATROFA, M. S. ; BANETH, G. ; MIRÓ, G. Course of experimental infection of canine leishmaniasis: follow-up and utility of noninvasive diagnostic techniques. **Veterinary Parasitology**, v. 207, n. 1-2, p. 149-155, 2015. doi:10.1016/j.vetpar.2014.10.035.
- 27-STARKEY, L. A. ; BARRETT, A. W. ; CHANDRASHEKAR, R. ; STILLMAN, B. A. ; TYRRELL, P. ; THATCHER, B. ; BEALL, M. J. ; GRUNTMEIR, J. M. ; MEINKOTH, J. H. ; LITTLE, S. E. Development of antibodies to and PCR detection of *Ehrlichia* spp. in dogs following natural tick exposure. **Veterinary Microbiology**, v. 173, n. 3-4, p. 379-384, 2014. doi:10.1016/j.vetmic.2014.08.006.
- 28-MARTIN, L. E. R. ; WIGGANS, K. T. ; WENNOGLE, S. A. ; CURTIS, K. ; CHANDRASHEKAR, R. ; LAPPIN, M. R. Vaccine-associated leptospira antibodies in client-owned dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 3, p. 789-792, 2014. doi:10.1111/jvim.12337.
- 29-LITTLE, S. ; BIENZLE, D. ; CARIOTO, L. ; CHISHOLM, H. ; O'BRIEN, E. ; SCHERK, M. Feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in Canada: recommendations for testing and management. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 52, n. 8, p. 849-855, 2011.
- 30-LA SCOLA, B. ; RAOULT, D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, n. 11, p. 2715-2727, 1997.
- 31-MINKE, J. M. ; BOUVET, J. ; CLIQUET, F. ; WASNIEWSKI, M. ; GUIOT, A. L. ; LEMAITRE, L. ; CARIOU, C. ; COZETTE, V. ; VERGNE, L. ; GUIGAL, P. M. Comparison of antibody responses after vaccination with two inactivated rabies vaccines. **Veterinary Microbiology**, v. 133, n. 3, p. 283-286, 2009. doi:10.1016/j.vetmic.2008.06.024.
- 32-MITCHELL, S. A. ; ZWIJNENBERG, R. J. ; HUANG, J. ; HODGE, A. ; DAY, M. J. Duration of serological response to canine parvovirus-type 2, canine distemper virus, canine adenovirus type 1 and canine parainfluenza virus in client-owned dogs in Australia. **Australian Veterinary Journal**, v. 90, n. 12, p. 468-473, 2012. doi:10.1111/j.1751-0813.2012.01009.x.
- 33-VERMEULEN, M. J. ; VERBAKEL, H. ; NOTERMANS, D. W. ; REIMERINK, J. H. J. ; PEETERS, M. F. Evaluation of sensitivity, specificity and cross-reactivity in *Bartonella henselae* serology. **Journal of Medical Microbiology**, v. 59, n. 6, p. 743-745, 2010. doi:10.1099/jmm.0.015248-0.
- 34-AMMERSBACH, M. ; LITTLE, S. ; BIENZLE, D. Preliminary evaluation of a quantitative polymerase chain reaction assay for diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 8, p. 725-729, 2013. doi:10.1177/1098612X13475465.
- 35-HARKIN, K. R. ; ROSHTO, Y. M. ; SULLIVAN, J. T. Clinical application of a polymerase chain reaction assay for diagnosis of leptospirosis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n. 9, p. 1224-1229, 2003. doi:10.2460/javma.2003.222.1224.
- 36-SELLON, R. K. ; HARTMANN, K. Feline immunodeficiency virus infection. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog**

- and cat. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2012. p. 138-149.
- 37-LEVY, J. K. ; CRAWFORD, P. C. ; SLATER, M. R. Effect of vaccination against feline immunodeficiency virus on results of serologic testing in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 225, n. 10, p. 1558-1561, 2004. doi:10.2460/javma.2004.225.1558.
- 38-BIENZLE, D. ; REGGETI, F. ; WEN, X. ; LITTLE, S. ; HOBSON, J. ; KRUTH, S. The variability of serological and molecular diagnosis of feline immunodeficiency virus infection. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 45, n. 9, p. 753-757, 2004.
- 39-LEVY, J. K. ; CRAWFORD, P. C. ; KUSUHARA, H. ; MOTOKAWA, K. ; GEMMA, T. ; WATANABE, R. ; ARAI, S. ; BIENZLE, D. ; HOHDATSU, T. Differentiation of feline immunodeficiency virus vaccination, infection, or vaccination and infection in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 2, p. 330-334, 2008. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0078.x.
- 40-WANG, C. ; JOHNSON, C. M. ; AHLUWALIA, S. K. ; CHOWDHURY, E. ; LI, Y. ; GAO, D. ; POUDEL, A. ; RAHMAN, K. S. ; KALTENBOECK, B. Dual-emission fluorescence resonance energy transfer (FRET) real-time PCR differentiates feline immunodeficiency virus subtypes and discriminates infected from vaccinated cats. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 48, n. 5, p. 1667-1672, 2010. doi:10.1128/JCM.00227-10.
- 41-MILLER, M. D. ; ANNIS, K. M. ; LAPPIN, M. R. ; LUNN, K. F. Variability in results of the microscopic agglutination test in dogs with clinical leptospirosis and dogs vaccinated against leptospirosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 3, p. 426-432, 2011. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.0704.x.
- 42-BARR, S. C. ; MCDONOUGH, P. L. ; SCIPIONI-BALL, R. L. ; STARR, J. K. Serologic responses of dogs given a commercial vaccine against *Leptospira interrogans* serovar pomona and *Leptospira kirschneri* serovar *grippotyphosa*. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 10, p. 1780-1784, 2005. doi:10.2460/ajvr.2005.66.1780.
- 43-SCHULLER, S. ; FRANCEY, T. ; HARTMANN, K. ; HUGONNARD, M. ; KOHN, B. ; NALLY, J. E. ; SYKES, J. European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 3, p. 159-179, 2015. doi:10.1111/jsap.12328.
- 44-MIDENCE, J. N. ; LEUTENEGGER, C. M. ; CHANDLER, A. M. ; GOLDSTEIN, R. E. Effects of recent *Leptospira* vaccination on whole blood real-time PCR testing in healthy client-owned dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 1, p. 149-152, 2012. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00852.x.
- 45-GREENLEE, J. J. ; ALT, D. P. ; BOLIN, C. A. ; ZUERNER, R. L. ; ANDREASEN, C. B. Experimental canine leptospirosis caused by *Leptospira interrogans* serovars *pomona* and *bratislava*. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 10, p. 1816-1822, 2005. doi:10.2460/ajvr.2005.66.1816.
- 46-LEUTENEGGER, C. M. ; PALANIAPPAN, R. ; ELSEMORE, D. Analytical sensitivity and specificity of a real-time PCR assay detecting pathogenic leptospira in dogs based on the HAP-1 gene. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE FORUM, 2009, Montreal, Canada. **Proceedings...** Montreal ACVIM Forum, 2009.
- 47-SYKES, J. E. ; HARTMANN, K. ; LUNN, K. F. ; MOORE, G. E. ; STODDARD, R. A. ; GOLDSTEIN, R. E. 2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment, and prevention. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 1, p. 1-13, 2011. doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0654.x.
- 48-CHULAKASIAN, S. ; LEE, M. S. ; WANG, C. Y. ; CHIOU, S. S. ; LIN, K. H. ; LIN, F. Y. ; HSU, T. H. ; WONG, M. L. ; CHANG, T. J. ; HSU, W. L. Multiplex amplification refractory mutation system polymerase chain reaction (ARMS-PCR) for diagnosis of natural infection with canine distemper virus. **Virology Journal**, v. 7, n. 122, p. 1-9, 2010. doi:10.1186/1743-422X-7-122.
- 49-SCHATZBERG, S. J. ; LI, Q. ; PORTER, B. F. ; BARBER, R. M. ; CLAIBORNE, M. K. ; LEVINE, J. M. ; LEVINE, G. J. ; ISRAEL, S. K. ; YOUNG, B. D. ; KIUPEL, M. ; GREENE, C. ; RUONE, S. ; ANDERSON, L. ; TONG, S. Broadly reactive pan-paramyxovirus reverse transcription polymerase chain reaction and sequence analysis for the detection of canine distemper virus in a case of canine meningoencephalitis of unknown etiology. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 21, n. 6, p. 844-849, 2009. doi:10.1177/104063870902100613.
- 50-SI, W. ; ZHOU, S. ; WANG, Z. ; CUI, S. J. A multiplex reverse transcription-nested polymerase chain reaction for detection and differentiation of wild-type and vaccine strains of canine distemper virus. **Virology Journal**, v. 7, n. 1, p. 86-91, 2010. doi:10.1186/1743-422X-7-86.
- 51-LIU, D. F. ; LIU, C. G. ; TIAN, J. ; JIANG, Y. T. ; ZHANG, X. Z. ; CHAI, H. L. ; YANG, T. K. ; YIN, X. C. ; ZHANG, H. Y. ; LIU, M. ; HUA, Y. P. ; QU, L. D. Establishment of reverse transcription loop-mediated isothermal amplification for rapid detection and differentiation of canine distemper virus infected and vaccinated animals. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 32, p. 102-106, 2015. doi:10.1016/j.meegid.2015.03.002.
- 52-ELIA, G. ; CAMERO, M. ; LOSURDO, M. ; LUCENTE, M. S. ; LAROCCA, V. ; MARTELLA, V. ; DECARO, N. ; BUONAVOLIA, C. Virological and serological findings in dogs with naturally occurring distemper. **Journal of Virological Methods**, v. 213, p. 127-130, 2015. doi:10.1016/j.jviromet.2014.12.004.
- 53-CUNHA, G. R. ; COSTA, E. D. ; GIZZI, A. B. R. ; ESTRADA, M. ; LEUTENEGGER, C. ; MARCONDES, M. ; OLIVEIRA, S. T. ; SOUZA, R. S. ; BIONDO, A. W. Detecção precoce e quantificação de vírus da cinomose por PCR quantitativa em tempo real (qPCR) em diferentes tecidos e fluidos de um cão. **Clínica Veterinária**, Ano XVIII, n. 104, p. 90-96, 2013.
- 54-BURD, E. M. Validation of laboratory-developed molecular assays for infectious diseases. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 3, p. 550-576, 2010. doi:10.1128/CMR.00074-09.
- 55-TORKAN, S. ; ALDAVOOD, S. J. ; SEKHAVATMANDI, A. ; MOSHKELANI, S. Detection of haemotropic *Mycoplasma (Haemobartonella)* using multiplex PCR and its relationship with epidemiological factors in dogs. **Comparative Clinical Pathology**, v. 23, n. 3, p. 669-672, 2012. doi:10.1007/s00580-012-1668-2.
- 56-WILLI, B. ; BORETTI, F. S. ; CATTORI, V. ; TASKER, S. ; MELI, M. L. ; REUSCH, C. ; LUTZ, H. ; HOFMANN-LEHMANN, R. Identification, molecular characterization, and experimental transmission of a new hemoplasma isolate from a cat with hemolytic anemia in Switzerland. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 6, p. 2581-2585, 2005. doi:10.1128/JCM.43.6.2581.
- 57-DA SILVA, A. S. ; MARTINS, D. B. ; SOARES, J. F. ; FRANÇA, R. T. Canine rangeliiosis: the need for differential diagnosis. **Parasitology Research**, v. 112, n. 3, p. 1329-1392. doi:10.1007/s00436-012-3160-y.
- 58-FIGHERA, R. A. ; SOUZA, T. M. ; KOMMERS, G. G. ; IRIGOYEN, L. F. ; BARROS, C. S. L. Patogênese e achados clínicos, hematológicos e anatomopatológicos da infecção por *Rangelia vitalii* em 35 cães (1985-2009). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 11, p. 974-987, 2010. doi:1590/S0100-736X2010001100012.

- 59-CHOMEL, B. B. ; MAC DONALD, K. A. ; KASTEN, R. W. ; CHANG, C. C. ; WEY, A. C. ; FOLEY, J. E. ; THOMAS, W. P. ; KITTLESON, M. D. Aortic valve endocarditis in a dog due to *Bartonella clarridgeiae*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 10, p. 3548-3554, 2001. doi:10.1128/JCM.39.10.3548-3554.2001.
- 60-MOODY, A. H. ; CHIODINI, P. L. Methods for the detection of blood parasites. **Clinical and Laboratory Haematology**, v. 22, n. 4, p. 189-201, 2000. doi:10.1046/j.1365-2257.2000.00318.x.
- 61-SAVIC, S. ; VIDIC, B. ; GRGIC, Z. ; POTKONJAK, A. ; SPASOJEVIC, L. Emerging vector-borne diseases – incidence through vectors. **Frontiers in Public Health**, v. 2, p. 267-270, 2014. doi:10.3389/fpubh.2014.00267.
- 62-KIRTZ, G. ; LEIDINGER, E. In-clinic diagnosis of canine anaplasmosis based on haematological abnormalities and evaluation of a stained blood smear. **Tierärztliche Praxis Kleintiere**, v. 43, n. 2, p. 101-106, 2015. doi:10.15654/TPK-140438.
- 63-TASKER, S. ; HELPS, C. R. ; DAY, M. J. ; GRUFFYDD-JONES, T. J. ; HARBOUR, D. A. Use of real-time PCR to detect and quantify *Mycoplasma haemofelis* and “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” DNA. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 1, p. 439-441, 2003. doi:10.1128/JCM.41.1.439-441.2003.
- 64-DAWOUD, H. A. ; AGEELY, H. M. ; HEIBA, A. A. Comparison of two commercial assays and microscopy with PCR for diagnosis of malaria. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, v. 38, n. 2, p. 329-338, 2008.
- 65-HARVEY, J. W. ; GASKIN, J. M. Experimental feline haemobartonellosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 13, p. 28-38, 1977.
- 66-ENRIQUEZ, G. F. ; BUA, J. ; OROZCO, M. M. ; WIRTH, S. ; SCHIJMAN, A. G. ; GÜRTLER, R. E. ; CARDINAL, M. V. High levels of *Trypanosoma cruzi* DNA determined by qPCR and infectiousness to *Triatoma infestans* support dogs and cats are major sources of parasites for domestic transmission. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 25, p. 36-43, 2014. doi:10.1016/j.mee-gid.2014.04.002.
- 67-SYKES, J. E. Feline hemotropic mycoplasmas. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 20, n. 1, p. 62-69, 2010. doi:10.1111/j.1476-4431.2009.00491.x.
- 68-SANTOS, A. P. ; GUIMARÃES, A. M. S. ; DO NASCIMENTO, N. C. ; SANMIGUEL, P. J. ; MARTIN, W. M. ; MESSICK, J. B. Genome of *Mycoplasma haemofelis*, unraveling its strategies for survival and persistence. **Veterinary Research**, v. 42, n. 102, p. 1-16, 2011. doi:10.1186/1297-9716-42-102.
- 69-FOLEY, J. E. ; PEDERSEN, N. C. “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*”, a low-virulence epierythrocytic parasite of cats. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, n. 3, p. 815-817, 2001. doi:10.1099/00207713-51-3-815.
- 70-REYNOLDS, C. A. ; LAPPIN, M. R. “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” infections in 21 client-owned cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 43, n. 5, p. 249-257, 2007. doi:10.5326/0430249
- 71-DE MORAIS, H. A. ; GUIMARÃES, A. M. S. ; VIDOTTO, O. ; BAUMANN, A. ; BIONDO, A. W. ; MESSICK, J. B. Co-infection with *Mycoplasma haemofelis* and “*Candidatus Mycoplasma haemominutum*” in three cats from Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 6, p. 518-520, 2007. doi:10.1016/j.jfms.2007.05.005.
- 72-WESTFALL, D. S. ; JENSEN, W. A. ; REAGAN, W. J. ; RADECKI, S. V. ; LAPPIN, M. R. Inoculation of two genotypes of *Hemobartonella felis* (California and Ohio variants) to induce infection in cats and the response to treatment with azithromycin. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 5, p. 687-691, 2001. doi:10.2460/ajvr.2001.62.687.
- 73-FENOLLAR, F. ; RAOULT, D. Molecular genetic methods for the diagnosis of fastidious microorganisms. **APMIS**, v. 112, n. 11-12, p. 785-807, 2004. doi:10.1111/j.1600-0463.2004.apm11211-1206.x.
- 74-MAURIN, M. Real-time PCR as a diagnostic tool for bacterial diseases. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 12, n. 7, p. 731-754, 2012. doi:10.1586/erm.12.53.
- 75-CHABAN, B. ; MUSIL, K. M. ; HIMSWORTH, C. G. ; HILL, J. E. Development of cpn60-based real-time quantitative PCR assays for the detection of 14 *Campylobacter* species and application to screening of canine fecal samples. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 75, n. 10, p. 3055-3061, 2009. doi:10.1128/AEM.00101-09.
- 76-NEER, T. M. ; BREITSCHWERDT, E. B. ; GREENE, R. T. ; LAPPIN, M. R. Consensus statement on ehrlichial disease of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 3, p. 309-315, 2002. doi:10.1111/j.1939-1676.2002.tb02374.x
- 77-KAPIL, S. ; YEARY, T. ; JOHNSON, B. Diagnostic investigation of emerging viruses of companion animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 4, p. 755-774, 2008. doi:10.1016/j.cvsm.2008.02.009.
- 78-HOFMANN-LEHMANN, R. ; CATTORI, V. ; TANDON, R. ; BORETTI, F. S. ; MELI, M. L. ; RIOND, B. ; LUTZ, H. How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 123, n. 1-2, p. 119-123, 2008. doi:10.1016/j.vetimm.2008.01.017.
- 79-CRAWFORD, P. C. ; SLATER, M. R. ; LEVY, J. K. Accuracy of polymerase chain reaction assays for diagnosis of feline immunodeficiency virus infection in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 9, p. 1503-1507, 2005. doi:10.2460/javma.2005.226.1503.
- 80-LIAO, R. S. ; TOMALTY, L. L. ; MAJURY, A. ; ZOUTMAN, D. E. Comparison of viral isolation and multiplex real-time reverse transcription-PCR for confirmation of respiratory syncytial virus and influenza virus detection by antigen immunoassays. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 47, n. 3, p. 527-532, 2009. doi:10.1128/JCM.01213-08.
- 81-OKELLO, J. B. ; ZUREK, J. ; DEVAULT, A. M. ; KUCH, M. ; OKWI, A. L. ; SEWANKAMBO, N. K. ; BIMENYA, G. S. ; POINAR, D. ; POINAR, H. N. Comparison of methods in the recovery of nucleic acids from archival formalin-fixed paraffin-embedded autopsy tissues. **Analytical Biochemistry**, v. 400, n. 1, p. 110-117, 2010. doi:10.1016/j.ab.2010.01.014.
- 82-GILBERT, M. T. P. ; HASELKORN, T. ; BUNCE, M. ; SANCHEZ, J. J. ; LUCAS, S. B. ; JEWELL, L. D. ; MARCK, E. V. ; WOROBEY, M. The isolation of nucleic acids from fixed, paraffin-embedded tissues-which methods are useful when? **PLoS One**, v. 2, n. 6, p. 1-12, 2007. doi:10.1371/journal.pone.0000537.
- 83-VON SMOLINSKI, D. ; LEVERKOEHNE, I. ; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G. ; GRUBER, A. D. Impact of formalin-fixation and paraffin-embedding on the ratio between mRNA copy

- numbers of differently expressed genes. **Histochemistry and Cell Biology**, v. 124, n. 2, p. 177-188, 2005. doi:10.1007/s00418-005-0013-0.
- 84-VARANAT, M. ; MAGG, I. R. G. ; LINDER, K. E. ; HORTON, S. ; BREITSCHWERDT, E. B. Cross-contamination in the molecular detection of *Bartonella* from paraffin-embedded tissues. **Veterinary Pathology**, v. 46, n. 5, p. 940-944, 2009. doi:10.1354/vp.08-VP-0259-B-BC.
- 85-RÅDSTRÖM, P. ; KNUTSSON, R. ; WOLFFS, P. ; DAHLENBORG, M. ; LÖFSTRÖM, C. Pre-PCR processing of samples. **Methods in Molecular Biology**, v. 216, p. 31-50, 2003. doi: 10.1385/1-59259-344-5:31.
- 86-LUCCHESI, P. M. A. ; ARROYO, G. H. ; ETCHEVERRÍA, A. I. ; PARMA, A. E. ; SEIJO, A. C. Recommendations for the detection of *Leptospira* in urine by PCR. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 2, p. 131-134, 2004. doi:10.1590/S0037-86822004000200003.
- 87-LEUTENEGGER, C. M. **IDEXX reference laboratories announces realPCR canine and feline diarrhea panels.** 2009. Disponible en: <<https://www.idexx.com/corporate/news/press-releases/20090116pr.html>> Consultado el 2 de Junio de 2015.
- 88-GRIFFITHS, E. C. ; PEDERSEN, A. B. ; FENTON, A. ; PETCHEY, O. L. The nature and consequences of coinfection in humans. **The Journal of Infection**, v. 63, n. 3, p. 200-206, 2011. doi:10.1016/j.jinf.2011.06.005.
- 89-BHAVNANI, D. ; GOLDSTICK, J. E. ; CEVALLOS, W. ; TRUEBA, G. ; EISENBERG, J. N. S. Synergistic effects between rotavirus and coinfecting pathogens on diarrheal disease: evidence from a community-based study in northwestern Ecuador. **American Journal of Epidemiology**, v. 176, n. 5, p. 387-395, 2012. doi:10.1093/aje/kws220.
- 90-BOURZAC, K. M. ; LAVINE, L. J. ; RICE, M. S. Analysis of DAPI and SYBR Green I as alternatives to Ethidium Bromide for Nucleic Acid Staining in Agarose Gel Electrophoresis. **Journal of Chemical Education**, n. 80, v. 11, p. 1292-1296, 2003. doi:10.1021/ed080p1292.
- 91-ARYA, M. ; SHERGILL, I. S. ; WILLIAMSON, M. ; GOMMER-SALL, L. ; ARYA, N. ; PATEL, H. R. H. Basic principles of real-time quantitative PCR. **Expert Review of Molecular Diagnostics**, v. 5, n. 2, p. 209-219, 2005. doi:10.1586/14737159.5.2.209
- 92-SCHRADER, C. ; SCHIELKE, A. ; ELLERBROEK, L. ; JOHNE, R. PCR inhibitors - occurrence, properties and removal. **Journal of Applied Microbiology**, v. 113, n. 5, p. 1014-1026, 2012. doi:10.1111/j.1365-2672.2012.05384.x.
- 93-SPEERS, D. J. Clinical applications of molecular biology for infectious diseases. **The Clinical Biochemist Reviews**, v. 27, n. 1, p. 39-51, 2006.



www.revistaclinicaveterinaria.com

Clínica Veterinaria

Revista de educación continuada del veterinario de pequeños animales



Android | iOS



Supervivencia de 574 días en un paciente canino con linfoma linfoblástico tratado con protocolos de quimioterapia – relato de un caso

Sobrevida de 574 dias em paciente canino com linfoma linfoblástico submetido a protocolos quimioterápicos – relato de caso

574-day survival time in canine patient with lymphoblastic lymphoma and treated with chemotherapy protocols – case report

Clínica Veterinaria, Año XX, n. 117, p. 64-69, 2015

Vilma Ferreira de Oliveira
MV, Dra.
Hospital Veterinário da EVZ/UFG
shire@terra.com.br

Felipe Noleto de Paiva
alumno de graduación
EVZ/UFG
n-paiva@hotmail.com

Bruno Santos Ferrari
alumno de graduación
EVZ/UFG
ferrari.bsf@gmail.com

Resumen: Los caninos domésticos son animales muy susceptibles a la presentación de neoplasias, siendo los linfomas unas de las más frecuentes. El linfoma se caracteriza por una proliferación aumentada de linfocitos anormales, interfiriendo directamente en la dinámica hematopoyética. Su causa es considerada multifactorial y no existe predilección por sexo o raza, aunque ha sido sugerido que los perros viejos son más susceptibles. El pronóstico es desfavorable y la supervivencia tiende a ser reducida. El presente trabajo relata el caso de un perro labrador macho de cuatro años con linfoma linfoblástico, que tuvo una supervivencia de 574 días, y que fue sometido a cuatro protocolos quimioterápicos, presentando tres recidivas; el paciente fue llevado a eutanasia después del cuarto protocolo.

Palabras clave: perro, quimioterapia, linfocitos

Resumo: Os caninos domésticos são animais muito suscetíveis ao aparecimento de neoplasias, estando os linfomas entre as mais comuns. O linfoma é caracterizado por uma proliferação aumentada de linfócitos anormais, interferindo diretamente na dinâmica hematopoiética. Sua causa é considerada multifatorial e não existe confirmação de predileção por sexo ou raças específicas, porém foi sugerido que cães geriátricos são mais suscetíveis. O prognóstico é desfavorável e a sobrevida tende a ser reduzida. O presente artigo relata um caso de linfoma linfoblástico em um cão da raça labrador, macho, de quatro anos, que teve sobrevida de 574 dias, sendo submetido a quatro protocolos quimioterápicos com apresentação de três recidivas, e encaminhado à eutanasia após o quarto protocolo.

Unitermos: cão, quimioterapia, linfócitos

Abstract: Domestic canines are very susceptible to developing cancer, and lymphoma is the most common type of canine neoplasia. Lymphomas are characterized by the fast proliferation of abnormal lymphoid cells, which interferes directly in hematopoietic dynamics. Lymphomas have multifactorial etiology and there is no confirmation of sexual or specific racial predilection, although it is suggested that older animals seem to be more susceptible. The prognosis is unfavorable and survival rates tend to be low. This article relates the case of a lymphoblastic lymphoma in a four-year-old male Labrador that survived for 574 days while treated with four chemotherapy protocols. The animal suffered three relapses, been subjected to euthanasia after the fourth.

Keywords: canine, chemotherapy, lymphocytes

Introducción

El linfoma o linfosarcoma es una de las enfermedades más comunes de la especie canina, con una incidencia del 7 al 24% de todas las neoplasias, representando la alteración linfoproliferativa más frecuente en pequeños animales, con un 83% de las mismas^{1,2}. Se origina en los órganos linfoides sólidos como linfonódulos, bazo, timo, hígado y médula ósea, pero puede aparecer en casi todos los tejidos corporales¹. Su crecimiento está marcado por la proliferación clonal de linfocitos alterados y malignos³, caracterizándose como un trastorno hematopoyético.

Se considera que su desarrollo es espontáneo⁴ y multifactorial, sin que se haya confirmado la participación de agentes virales, bacterianos, químicos o físicos. Algunos estudios sugieren que no hay predilección sexual; el factor racial parece influir directamente en la aparición de la enfermedad. En un estudio epidemiológico con 186 perros, se pudo observar que el 59,7% de los animales afectados por esta enfermedad eran de razas definidas, en tanto que el 40,3% no poseía caracterización racial⁴. Aparentemente el factor que más influye sería la edad, ya que los perros adultos y viejos son los más afectados². El conocimiento del perfil epidemiológico de la enfermedad puede contribuir en la comprensión del comportamiento biológico y la evolución de la misma⁴.

El paciente puede ser asintomático en estadios primarios. Los primeros signos observados, generalmente, son la pérdida de peso y el aumento de los linfonódulos³, particularmente los submandibulares, axilares, preescapulares y poplíteos. Posteriormente puede haber una evolución hacia un cuadro de linfadenomegalia generalizada^{3,5}, que es considerado el principal hallazgo clínico. El carácter evolutivo de la enfermedad así como los consecuentes signos clínicos suelen ser variables y están directamente relacionados con la región anatómica afectada⁶; la enfermedad puede caracterizarse como linfoma alimentario, cutáneo, extranodal, mediastinal y multicéntrico. Este último es de mayor incidencia entre los perros³ y está marcado por la presencia de hepato y esplenomegalia, aumento de tonsilas y, en algunos casos, masas tumorales en pulmón y corazón⁷.

Estos tumores también puede clasificarse de acuerdo a los aspectos citológicos. Los linfomas de alto grado de malignidad son divididos en: centroblasticos, inmunoblasticos, anaplásicos y linfoblásticos. Este último (linfoblástico) se caracteriza por la presencia de células de citoplasma escaso, con diámetros similar a los eritrocitos, cromatina laxa de patrón denso con pequeños agregados groseros, sin que se observen nucleolos^{8,9}. Esta descripción posee baja influencia en la presentación clínica de la enfermedad, siendo importante en su tiempo de remisión¹⁰. También pueden ser evaluadas la tasa de respuesta al tratamiento y el intervalo libre de enfermedad¹.

A partir de la sospecha clínica y epidemiológica, el diag-

nostico debe confirmarse mediante un hemograma, análisis de orina, bioquímica sérica, ecografía y citología^{3,11}. La poliquimioterapia es el tratamiento de elección, considerándose que es más eficiente en el tratamiento del linfoma canino³. Su alta incidencia ha llevado a que sea la neoplasia que se trata con mayor frecuencia en perros; existen por lo menos 38 protocolos publicados involucrando uno o varios fármacos¹². Cabe señalar, no obstante, que este tratamiento busca controlar la enfermedad, prolongando la sobrevida del animal y mejorando su calidad debida a través de la remisión de los signos clínicos, considerándose que la enfermedad no tiene cura¹³.

El caso clínico descrito en este relato se refiere a un paciente con diagnóstico de linfoma linfoblástico multicéntrico tratado con cuatro protocolos de quimioterapia diferente durante 548 días. La importancia de este relato se relaciona con la edad del animal al realizarse el diagnóstico, muy por debajo de lo esperado y diferente de los índices epidemiológicos establecidos para la enfermedad, y su sobrevida, que a alta en relación a la gran mayoría de los casos. La combinación de protocolos utilizada para esa sobrevida se describe en el presente trabajo.

Relato de caso

Un perro Labrador de cuatro años y 36,7 kg de peso fue derivado al sector de Oncología de un Hospital Veterinario Escuela con sospecha clínica de linfoma. Durante la anamnesis se pudo saber que el animal presentaba ronquidos desde hacía dos meses, dificultad para alimentarse,



Figura 1 – A) Perro macho de cuatro años de edad, Labrador, presentando linfonódulos submandibulares reactivos; B) El mismo animal presentando aumento de volumen abdominal

pérdida de peso y cambios de comportamiento; el animal se encontraba apático y postrado. La alimentación se realizaba con comida comercial y casera (pan y carne), estaba vacunado y desparasitado y vivía en un ambiente urbano.

Terapéutica/intervalos	duración
Protocolo 1	22 semanas
Intervalo entre 1 y 2	6 semanas
Protocolo 2	17 semanas
Intervalo entre 2 y 3	12 semanas
Protocolo 3	18 semanas
Intervalo entre 3 y 4	0 semanas
Protocolo 4	7 semanas
Intervalo entre 4 y eutanasia	0 semanas
Total	82 semanas

Figura 2 – Tiempo de duración de los cuatro protocolos quimioterápicos e intervalos entre los mismos, en un perro Labrador macho de cuatro años, con peso de 36,7 kg al inicio del tratamiento

Durante el examen físico se comprobó la presencia de linfadenomegalia submandibular y preescapular, así como aumento del volumen abdominal (Figura 1), que posteriormente fue diagnosticado como hepato-esplenomegalia. El animal no presentaba sensibilidad aumentada ni reflejos de dolor a la palpación abdominal. Fueron solicitados exámenes de hemograma, calcio, urea, creatinina, alanin aminotransferasa, fosfatasa alcalina, radiografías y ecografía, con el objetivo de confirmar el diagnóstico de linfoma y comprobar el estadio de la enfermedad. La sospecha de linfoma se confirmó a través de citología aspirativa con aguja fina de los linfonódulos aumentados, caracterizándose como linfoma de grado III, linfoblástico y multicéntrico, de acuerdo con las clasificaciones histopatológicas y anatómicas, respectivamente. No fue determinado el inmunofenotipo.

Tratamiento

Después de realizado el diagnóstico, se realizó la quimioterapia a través de cuatro protocolos diferentes que fueron aplicados hasta el momento de la eutanasia, lo que representó un total de 82 semanas (Figura 2).

Protocolo 1

El primer protocolo (día 1) se realizó mediante la

	Dosis	Días	Semanas
Protocolo 1			
Vincristina	0,75 mg/m ² EV	1 x/semana	1 ^a , 2 ^a , 5 ^a , 7 ^a , 10 ^a , 12 ^a , 16 ^a , 18 ^a , 21 ^a
Ciclofosfamida	200 mg/m ² EV	1 x/semana	1 ^a , 6 ^a , 7 ^a , 11 ^a , 17 ^a , 22 ^a
Doxorubicina	20 mg/m ² EV	1 x/semana	3 ^a , 8 ^a , 14 ^a , 19 ^a
Protocolo 2			
Vincristina	0,70 mg/m ² EV	1 x/semana	1 ^a
Vincristina	0,75 mg/m ² EV	1 x/semana	5 ^a , 9 ^a , 13 ^a , 17 ^a
Metotrexato	0,50 mg/m ² EV	1 x/semana	7 ^a , 11 ^a , 15 ^a
Ciclofosfamida	100 mg/m ² EV	1 x/semana	3 ^a
Protocolo 3			
Vincristina	0,70 mg/m ² EV	1 x/semana	1 ^a , 3 ^a , 4 ^a , 5 ^a , 6 ^a , 7 ^a , 10 ^a , 11 ^a , 12 ^a , 16 ^a , 18 ^a
Protocolo 4			
Vincristina	0,25 mg/m ² EV	1 x/semana	1 ^a , 3 ^a , 4 ^a , 6 ^a , 7 ^a
Citarabina	100 mg/m ² EV	1 ^o , 2 ^o , 3 ^o , 4 ^o	2 ^a
Ciclofosfamida	50 mg/m ² VO	1 ^o , 3 ^o , 5 ^o , 7 ^o	1 ^a , 2 ^a , 3 ^a , 4 ^a , 5 ^a , 6 ^a , 7 ^a
Prednisona	20 mg/m ² VO	1 ^o , 2 ^o , 3 ^o , 4 ^o , 5 ^o , 6 ^o , 7 ^o	2 ^a , 3 ^a , 4 ^a , 5 ^a , 6 ^a , 7 ^a
Prednisona	40 mg/m ² VO	1 ^o , 2 ^o , 3 ^o , 4 ^o , 5 ^o , 6 ^o , 7 ^o	1 ^a

Figura 3 – Protocolos quimioterápicos describiendo las dosis y los intervalos de administración, en un perro Labrador macho de cuatro años. EV – endovenoso, VO – vía oral

administración de vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina, en dosis de 0,75 mg/m²; 200 mg/m² y 20 mg/m² respectivamente, siguiendo los intervalos de aplicación descriptos (Figura 3). La duración fue de 22 semanas, totalizando 18 sesiones.

Se realizaron exámenes de hemograma para acompañar la enfermedad durante cada sesión. Las medias de leucocitos y linfocitos anteriores a la aplicación de cada quimioterápico fueron descriptas con el objetivo de observar el efecto de los quimioterápicos en el control de la enfermedad, así como su características de mielosupresores (Figura 4).

Los resultados mostraron un número significativo de linfocitos atípicos, que no volvieron a ser observados en los hemogramas posteriores a la aplicación del primer quimioterápico.

Protocolo 2

El segundo protocolo comenzó seis meses y medio después del primero, mediante la utilización de vincristina a dosis de 0,70 mg/m² y 0,75 mg/m², metotrexato a dosis de 0,50 mg/m² y ciclofosfamida a dosis de 100 mg/m² siguiendo los intervalos de aplicación (Figura 3). La duración del tratamiento fue de 17 semanas, totalizando 10 sesiones. Se describe la media de leucocitos y linfocitos después de la aplicación de cada sesión de quimioterapia con el segundo protocolo (Figura 4).

No fueron encontrados linfocitos atípicos u otras alteraciones relevantes en ningún período del segundo protocolo.

Protocolo 3

El tercer protocolo se inició seis meses y medio después

del segundo, mediante el uso único de vincristina (0,70 mg/m²), siguiendo los intervalos de aplicación descriptos en la figura 3. La duración de este tratamiento fue de 18 semanas, totalizando 10 sesiones.

Fue establecida la media de leucocitos y linfocitos después de la aplicación del quimioterápico usado en el tercer protocolo (Figura 4).

No fueron encontrados linfocitos atípicos u otras alteraciones relevantes en ningún período del tercer protocolo.

Protocolo 4

El cuarto protocolo comenzó cuatro meses y medio después del tercero, mediante el uso de vincristina (0,25 mg/m²), citarabina (100 mg/m²), ciclofosfamida (50 mg/m²) y prednisona (40 mg/m² y 20 mg/m²), siguiendo los intervalos de aplicación (Figura 3) durante siete semanas, totalizando nueve sesiones.

En el hemograma se describió la presencia de linfocitos atípicos al inicio del protocolo, que desaparecieron después de la aplicación del primer quimioterápico, volviendo a presentarse después de la cuarta semana y volviendo a desaparecer después de la aplicación de la siguiente sesión.

Eutanasia

El paciente estaba en la primer semana de descanso (una vez completado el cuarto protocolo), cuando retornó al hospital (Figura 5). Presentaba recidiva agresiva y un cuadro acentuado de linfadenomegalia, con dificultad respiratoria y en la ingesta de líquidos y alimentos. La decisión conjunta entre el veterinario y el propietario fue la eutanasia.

Posteriormente se realizó la necropsia, donde fue

	Leucocitos	Linfocitos	Eosinófilos	Bastones	Segmentados	Eritrocitos
Referencia	6.000 - 17.000	1.000- 4.800	120 - 1.700	0 - 510	3.600 - 13.090	5,5 - 8,5
Protocolo 1						
Vincristina	10.300	1.789	469	97	9.865	5,18
Ciclofosfamida	11.233	1.636	374	178	7.690	5,32
Doxorubicina	9.000	1.555	351	220	8.200	4,62
Protocolo 2						
Vincristina 0,70 mg/m ²	13.775	1.671	768	354	6.840	7,01
Vincristina 0,75 mg/m ²	12.200	2169	348	147	9857	7,68
Metotrexato	9.300	1.509	263	293	10.621	6,47
Ciclofosfamida	9.000	1.260	366	255	8.752	5,79
Protocolo 3						
Vincristina	11.492	987	281	472	12854	5,65

Figura 4 – Valores medios de leucocitos y linfocitos durante las semanas de administración de los protocolos quimioterápicos, en un perro Labrador macho de cuatro años de edad

constatado un cuadro de hepatoesplenomegalia y linfoadenomegalia; el resto de los tejidos se encontraban normales.

Discusión

Los relatos de supervivencia en el linfoma canino generalmente registran un período menor al caso relatado. Estudios más antiguos relatan sobrevida de uno a seis meses¹. Estudios más recientes, con los protocolos COAP y UW-19, determinaron un tiempo medio de sobrevida de los animales entre los seis y doce meses¹⁴. El análisis de la poliquimioterapia, en general, presenta una media de seis a nueve meses¹⁵.

Los factores más importantes que pueden influir en la supervivencia de pacientes con linfoma son: la localización anatómica, la clasificación histológica, el inmunofenotipo y el estadio clínico³. El peso, la edad y el sexo no presentan datos significativos desde el punto de vista pronóstico¹⁵.

Entre el 70 y el 80% de los casos con linfoma multicéntrico tienen remisión después de la primer recaída; no obstante, menos del 50% responden a la terapia de rescate¹⁵. En el caso relatado el animal presentó una respuesta satisfactoria a los cuatro protocolos quimioterápicos aplicados.

El linfoma linfoblástico se caracteriza por su alto grado de malignidad, según la clasificación de KIEL, con baja

tasa de respuesta completa (CR) e intervalos libre de enfermedad (DFI) más cortos¹⁵. En nuestro caso no se vio esta conducta en relación a la tasa de respuesta, presentando respuestas completas; no obstante, siguió el patrón descrito en relación a los intervalos libres de enfermedad, siendo significativos en los dos primeros intervalos, y mínimos en los dos últimos.

El inmunofenotipo es citado como factor pronóstico; no obstante, estudios recientes demuestran que los subtipos T y B tienen poca influencia en la supervivencia del animal¹⁴. En el caso aquí relatado no fue investigado el tipo celular por decisión del propietario.

Los animales en estadio clínico más avanzado y con signos clínicos evidentes y agresivos tienden a presentar peor pronóstico¹⁵, además de estar menos aptos a tolerar protocolos quimioterápicos más agresivos³. En el presente trabajo, el paciente presentó un cuadro controlado a lo largo del tratamiento, con remisión de los signos clínicos iniciales, manteniendo un buen estado general hasta el momento de la recidiva (que llevó a la decisión de la eutanasia), caracterizándose por lo tanto como un cuadro moderado, sin relevancia pronóstica.

En relación a los aspectos laboratoriales que se analizaron, se afirma que apenas cerca del 20% de los perros afectados presentan linfopenia, y que cuadros de leucopenia y presencia de linfocitos atípicos circulantes suelen ser comunes cuando está afectada la médula¹. La anemia puede estar presente, siendo generalmente normocítica, normocrómica y arregenerativa⁹.

El paciente del presente relato se mantuvo dentro de los parámetros leucocitarios durante todo el tratamiento, presentando linfopenia sólo en el tercer protocolo. La aparición de linfocitos atípicos también sugiere una lesión de la médula ósea, y es considerado un factor pronóstico desfavorable³, fueron encontradas células atípicas en dos momentos del tratamiento.

Conclusión

La quimioterapia se mostró eficiente en el caso del paciente relatado, aumentando considerablemente la vida y mejorando la calidad de la misma en este animal. La supervivencia lograda se contrapone con los factores pronósticos citados en la literatura, sugiriendo que existan otros factores no relatados y que, probablemente, fueron relevantes y favorables en este caso.

Referencias

- 01-VAIL, D. M. ; YOUNG, K. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemia. In: WITHROW, S. J. ; VAIL, D. M. **Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p. 699-769.
- 02-OLGIVIE, G. K. ; VAIL, D. M. Neoplasias linfoides. In: BIRCHARD, S. J. ; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: clínica de pequeños animais**. 1. ed. São Paulo: Editora Roca, 1998. p. 218-225.



Figura 5 – Labrador macho de cuatro años de edad, presentando postración al final del cuarto protocolo

- 03-DALECK, C. R. ; CALAZANS, S. G. ; NARDI, A. B. Linfomas. In: DALECK, C. R. ; NARDI, A. B. ; RODASKI, S. **Oncología em cães e gatos**. São Paulo: Editora Roca, 2009. p. 481-507.
- 04-MORENO, K. ; BRACARENSE, A. P. F. R. L. Estudo retrospectivo de linfoma canino no período de 1990 - 2004 na região norte do Paraná. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, p. 46-52, 2007.
- 05-GREENE, C. E. Linfadenopatia. In: LORENZ, M. D. ; CORNELIUS, L. M. **Diagnóstico clínico em pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. p. 117-119.
- 06-LATIMER, K. S. Leucócitos na saúde e na moléstia. In: ETTINGER, S. J. ; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 2616-2666.
- 07-HAWKINS, E. C. ; ETTINGER, S. J. ; SUTER, P. F. Moléstias do trato respiratório inferior (pulmão) e edema pulmonar. In: ETTINGER, S. J. ; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 855-908.
- 08-SUZANO, S. M. C. ; SEQUEIRA, J. L. ; ROCHA, N. S. ; PESSOA, A. W. P. Classificação citológica dos linfomas caninos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 1, p. 47-54, 2010.
- 09-COUTO, C. G. ; HAMMER, A. S. Moléstias dos linfonodos e baço. In: ETTINGER, S. J. ; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 2667-2678.
- 10-BESERRA, H. E. O. ; COSTA, L. D. ; GRANDI, F. Neoplasias de células redondas. In: _____. **Citopatologia veterinária diagnóstica**. 1. ed. São Paulo: Editora Medvet, 2014, p. 80-90.
- 11-ETTINGER, S. N. Principles of treatment for canine lymphoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, p. 92-97, 2003.
- 12-HOSKINS, J. Confirmation needed for lymphoma. **Biological & Agricultural DVM**, v. 32, p. 16S-20S, 2001.
- 13-DOBSON, J. M. ; HOHENHAUS, A. E. ; PEASTON, A. E. Quimioterapia do câncer. In: CHURCH, D. B. ; MADDISON, J. E. ; PAGE, S. W. **Farmacologia clínica de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Saunders Elsevier, 2008. p. 325-359.
- 14-HOSOYA, K. ; KISSEBERTH, W. C. ; LORD, L. K. ; ALVAREZ, F. J. ; LARA-GARCIA, A. ; KOSAREK, C. E. ; LONDON, C. A. ; COUTO, C. G. Comparison of COAP and UW-19 protocols for dogs with multicentric lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 6, p. 1355-1363, 2007.
- 15-MORRIS, J. ; DOBSON, J. Sistema hematopoiético. In: _____. **Oncologia em pequenos animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2007. p. 229-252.

Clínica Veterinaria



Información científica de referencia



Suscríbete

www.revistaclinicaveterinaria.com



Información científica
de referencia

Clínica 
 **Veterinaria**