

29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Efectos adversos de los fármacos en gatos
(*Felis catus*). Estudio retrospectivo 1970-2001.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A
ALDA GABRIELA GOIZ MARQUEZ



ASESOR DE TESIS: DR. HECTOR SUMANO LOPEZ

MEXICO, D. F.

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAGINACIÓN

DISCONTINUA

Efectos adversos de los fármacos en gatos (*Felis catus*). Estudio retrospectivo 1970 – 2001

Tesis presentada ante la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

de la

Universidad Nacional Autónoma de México

para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista

Por

Alda Gabriela Goiz Márquez

Asesor del Trabajo:

Dr. Héctor Sumano López

AGRADECIMIENTOS

Con gran agradecimiento a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México y a los excelentes profesores que tuve la suerte de tener durante mi formación profesional, quienes con su amor y empeño por lo que hacen han sido mi inspiración y ejemplo a seguir.

Especialmente a:

Luis Fernando de Juan Guzmán

José Manuel Berruecos

Yukie Tachika O'Hara

María Masri Daba

y

Hector Sumano López, mi asesor

DEDICATORIA

*A mis padres, por su inmenso amor, cariño, comprensión y apoyo incondicional.
Porque esto es gracias a ustedes.*

A mi familia, especialmente a mis tías, por su apoyo y porque saben como hacer todo más divertido; y a Pollo por ser mi estrella de la suerte.

A Héctor y Bárbara por su amistad, comprensión y apoyo.

A Luis Fernando, por tu amistad, tu apoyo y por abrirme las puertas al increíble mundo de los gatos de la manera más bella posible.

A las personas que me han dado la dicha de ser mis amigos, y por lo tanto mi familia:

Valeria, por tu inmenso y precioso cariño, por creer en mí y porque gracias a ti disfruto más de todos los aspectos de la vida,

Dulce, porque con la risa hiciste todo más fácil,

Karina, por ser mi Oma y porque nunca dejas de sorprenderme,

Salomé, por tu entusiasmo sin igual,

Elena, por ser tú

y

Jessica, superfotógrafa, superamiga, superpitagórica.

*A los seres maravillosos que son mis amigos, compañeros,
hermanos, guías, maestros. Por su amor, cariño, comprensión y por
darme el maravilloso regalo de compartir su vida conmigo.
Los del pasado, los del futuro y los del presente:*

*Sian, Banshee, Junkel, Spencer, Poch, Migajón, Bond, Andy,
Christián, Mulder, Pierrot, Elke, Chompa, Hope Capuchino.*

Nocturno y Cantares

CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN	1
OBJETIVOS	2
I. INTRODUCCIÓN	3
II. PROCEDIMIENTO	3
III. MECANISMOS DE ACCIÓN ADVERSA DE MEDICAMENTOS (tipo A y B)	4
• Factores fisiológicos	7
• Factores farmacológicos	11
• Cambios en la depuración de medicamentos por enfermedad	12
• Reacciones alérgicas inmunomediadas a medicamentos	13
• Neonatos y pediátricos	18
IV. FÁRMACOS EN LOS QUE SE HAN DOCUMENTADO REACCIONES ADVERSAS	23
1. Acidificadores urinarios	23
2. Anabólicos	25
3. Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINES)	25
4. Analgésicos narcóticos y antagonistas narcóticos	37

• 4a. Analgésicos narcóticos	37
• 4b. Agonistas-antagonistas narcóticos	39
• 4c. Antagonistas narcóticos	40
5. Anestésicos	40
• 5a. Anestésicos fijos	40
• 5b. Combinaciones anestésicas	45
• 5c. Anestésicos inhalados	48
• 5d. Anestésicos locales	50
6. Antiarrítmicos	50
7. Antibióticos	50
• 7a. Aminoglicósidos	50
• 7b. B-lactámicos	54
• 7c. Cloranfenicol	56
• 7d. Lincosamidas	57
• 7e. Macrólidos	57

• 7f. Metronidazol	58
• 7g. Quinolonas	58
• 7h. Sulfonamidas	60
• 7i. Tetraciclinas	61
8. Anticancerígenos	62
9. Anticonvulsivos	68
10. Antidepresivos tricíclicos	69
11. Antidiabéticos	70
12. Antidiarréicos	70
13. Antieméticos	71
14. Antihistamínicos	71
15. Antilepromatosos	73
16. Antimicóticos	73
17. Antiparasitarios	77
• 17a. Desparasitantes internos	77

• 17b. Ectoparasiticidas	82
18. Antirreumáticos	89
19. Antiseborréicos	89
20. Antisépticos y desinfectantes	90
21. Antisépticos urinarios	92
22. Antivirales	93
23. Bloqueadores de receptores H₂	95
24. Broncodilatadores	95
25. Diuréticos	96
26. Eméticos	97
27. Enemas	97
28. Fármacos para tratamiento de acidosis metabólica	98
29. Fármacos para angiografías	99
30. Fármacos para dermatosis inmunomediadas	99
31. Fármacos para desórdenes de micción	100
32. Fármacos para falla cardiaca congestiva	101

33. Fármacos para falla miocárdica	101
34. Fármacos para hipertiroidismo	102
35. Fármacos para hipertrofia miocárdica	104
36. Fármacos para terapias conductuales	106
37. Progestágenos	111
38. Fármacos para trombosis arterial	113
39. Fármacos relacionados con el aparato reproductor	114
40. Glucocorticoides	114
41. Medicamentos oftálmicos para el control de la presión intraocular	116
42. Moduladores de la motilidad intestinal	117
43. Protectores de mucosa	117
44. Tranquilizantes	117
45. Vacunas	118
46. Vasodilatadores	119
47. Vehículos y adyuvantes	119

V. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	121
VI. LITERATURA CITADA	124
VII. CUADROS Y FIGURAS	135

Resumen

GOIZ MÁRQUEZ ALDA GABRIELA. Efectos adversos de los fármacos en gatos (*Felis catus*). Estudio retrospectivo 1970 - 2001 (bajo la dirección del Dr. Héctor Sumano López).

Este trabajo presenta un estudio recapitulativo de 1970 a la fecha, en el cual se identifican y analizan las reacciones adversas de los fármacos en gatos. Para obtener esta información se realizó una búsqueda retrospectiva desde 1970 a la fecha en los bancos de información computarizada de la Dirección General de Bibliotecas de la Universidad Nacional Autónoma de México así como de los acervos del departamento de Fisiología y Farmacología de la FMVZ. La mayoría de los artículos se obtuvieron de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, de la biblioteca de Texas A&M, y cuando fue necesario a través del sistema interbibliotecario de la UNAM. Los descriptores para la búsqueda fueron: "cat", "*Felis catus*", "adverse drug reaction", "toxicity", y cuando fue posible con el fármaco en particular. En este trabajo se describen los mecanismos de acción adversa de medicamentos en general además de los factores que tienen ingerencia directa en ellos. Enseguida se describen las reacciones adversas documentadas para fármacos y se detalla en algunos casos el tratamiento que recomienda la literatura. Finalmente se presentan en forma de cuadros y figuras las principales manifestaciones de toxicidad y los signos clínicos que se relacionan con él o con los efectos adversos que puede provocar cada fármaco por sistema o aparato.

Objetivos

En el currículo de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México, las materias de Farmacología, Toxicología, y Terapéutica veterinarias contemplan la enseñanza-aprendizaje de reacciones adversas de los fármacos en todas las especies. Por lo tanto, es necesaria una revisión y actualización continua de las reacciones adversas que ocurren en cada especie. En particular, en los gatos es más crítico dado que presentan rasgos fisiológicos distintos a otras especies. La intención de este ensayo es evitar la extrapolación de reacciones adversas de perros cuando se medican gatos. Para este fin, se presenta en un principio una descripción de los mecanismos de acción adversa de medicamentos incluyendo diversos factores que tienen influencia sobre ellos como los fisiológicos, farmacológicos, reacciones alérgicas, etc. Enseguida, se listan por orden alfabético las categorías de los fármacos en los que se han documentado reacciones adversas y se describen los signos clínicos y cuando procede su tratamiento. Por último, se presentan de manera resumida por medio de cuadros y figuras las tendencias de las principales manifestaciones de toxicidad, los signos más frecuentes y los signos que se relacionan con efectos adversos en cada sistema o aparato del organismo.

Reacciones adversas de los fármacos en los gatos

I. Introducción

Aún si en México no se sigue la misma tendencia de aumento observada en Estados Unidos de Norteamérica con respecto a la población de gatos (1), cada día las clínicas veterinarias de nuestro país reciben más pacientes de esta especie. A ellos se les pretende brindar una atención médica de excelencia. Por ello, el médico veterinario ha encontrado necesario obtener información más precisa de los diferentes fármacos y sus efectos en esta especie. Lo anterior también obedece a una necesidad de corregir la idea errónea de que el perro y el gato son iguales en cuanto al tipo y forma de medicación, sin considerar que los felinos poseen ciertas peculiaridades con respecto a la forma en que metabolizan y excretan diversos fármacos. Cabe notar que los gatos parecen ser únicos en cuanto a su predisposición a las reacciones tóxicas de medicamentos que son seguros y efectivos en la mayoría de las otras especies (2).

II. Procedimiento

Se realizó una búsqueda retrospectiva desde 1970 a la fecha en los bancos de información computarizada de la Dirección General de Bibliotecas de la Universidad Nacional Autónoma de México así como de los acervos del Departamento de Fisiología y

Farmacología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM. Los descriptores para la búsqueda fueron: "cat", "*Felis catus*", "adverse drug reaction", "toxicity", y cuando fue posible con el fármaco en particular.

La mayoría de los artículos se obtuvieron de la biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, de la biblioteca de Texas A&M, y cuando fue necesario a través del sistema inter bibliotecario de la UNAM.

III. Mecanismos de acción adversa de medicamentos (tipo A y B).

Una reacción adversa a un fármaco es toda reacción indeseable que ocurre durante la terapia con dicho fármaco (3). Pueden ser clasificadas como tipo A o tipo B. Las de tipo A son el resultado de una acción farmacológica exagerada (3,4) pero que se considera normal y esperada de un fármaco administrado a dosis terapéuticas (hipoglicemia con fármacos antidiabéticos), pero también puede ser el resultado de la acción farmacológica de un fármaco en otro sitio diferente al deseado (úlceras pépticas con antiinflamatorios no esteroideos o AINES). Sin embargo, muchas reacciones tipo A no son a causa de la acción farmacológica primaria del fármaco sino a causa de otra propiedad de dicho fármaco. Como ejemplo podemos citar los efectos antiandrogénicos de la cimetidina o el débil bloqueo neuromuscular de los aminoglicósidos (4)

Las reacciones tipo A pueden ser de tres formas, una respuesta primaria exacerbada del efecto que se pretende lograr con el fármaco (Ej.: hipotensión debido al efecto cronotrópico negativo inducido por el propranolol), una respuesta secundaria al fármaco o el resultado de la acción de este en otro sitio que no es el blanco deseado para la acción terapéutica (Ej.: broncoespasmos inducidos por los efectos β antagonistas no selectivos del propranolol), y por último una respuesta tóxica (Ej.: metahemoglobinemia inducida por acetaminofeno). También está considerada como una reacción tipo A cuando el medicamento falla al ejercer su efecto terapéutico (5). Puede haber diversas causas que provoquen una reacción de tipo A, entre ellas se encuentran las farmacéuticas (tamaño de la partícula, naturaleza y cantidad del excipiente utilizado, etc.), y las causas farmacocinéticas, que implican alteraciones cuantitativas en la absorción, distribución y eliminación de los fármacos que pueden provocar altas concentraciones que resultan anormales en el sitio de acción y producir un efecto biológico acrecentado. Esto puede deberse por ejemplo, a variaciones en la velocidad de vaciado gástrico, cambio de motilidad del intestino, estados de mala absorción intestinal, influencia de otros fármacos que quelan o no permitan la absorción de otros fármacos, unión a proteínas plasmáticas, unión a tejidos (como en el caso de las tetraciclinas que quelan el hueso recién formado). También pueden ocurrir alteraciones en tasas de eliminación que son probablemente la causa más importante de reacciones adversas tipo A, esto puede deberse a alteraciones en la filtración glomerular o filtración glomerular impedida (por infancia, vejez, choque hipovolémico o enfermedad renal intrínseca). Algunos fármacos que resultan importantes por su toxicidad y por su eliminación principalmente renal son la digoxina, los aminoglicósidos, etc. (4) Otro factor causante de reacciones A es la alteración en el metabolismo de los fármacos como por ejemplo inducción de la oxidación microsomal

(Ej.: fenobarbital) o inhibición de ésta por algunos fármacos (4). Las reacciones de tipo A son dosis dependientes y frecuentemente predecibles y evitables si se cuenta con la información adecuada del fármaco y del paciente (3.5). Generalmente su incidencia y morbilidad son altas y su mortalidad baja (4). Los órganos más susceptibles a reacciones tipo A son usualmente aquellos sujetos a la mayor exposición del fármaco. Por lo tanto, los órganos con más irrigación y aquellos órganos capaces de concentrar los fármacos, como el hígado y el riñón, son los más vulnerables a fármacos sistémicos (3).

Las reacciones tipo B son, en contraste, efectos aberrantes e inesperados que ocurren con la administración de dosis terapéuticas usuales y que no se observan durante las pruebas toxicológicas convencionales (4). No son dependientes de la concentración del fármaco ni de la dosis (3) y resultan impredecibles. Su incidencia y morbilidad son bajas aunque la mortalidad es generalmente alta (4). Estas reacciones pueden estar relacionadas a diferencias en los tejidos de órganos blanco, a factores genéticos o a alergias a fármacos. Estas reacciones son difíciles de evitar. Sin embargo, son pocas las descripciones de este tipo de reacciones en gatos (5), por ejemplo, la necrosis hepática por diazepam que solo ocurre en algunos gatos. Los órganos más susceptibles a sufrir daños por reacciones adversas tipo B tienden a ser los órganos y tejidos que reaccionan a los haptenos en alergias inducidas por fármacos (por ejemplo la piel) o los tejidos que filtran y atrapan complejos inmunes (por ejemplo los glomérulos y las articulaciones) (3).

Los factores que pueden alterar la depuración de fármacos en los gatos pueden dividirse en fisiológicos, farmacológicos y patológicos, y se describen a continuación.

Factores fisiológicos.

En la práctica veterinaria es común la extrapolación de datos farmacológicos de perros para medicar gatos. Sin embargo, existen diferencias en la depuración de los fármacos entre estas dos especies y esto puede ser la causa principal de reacciones adversas medicamentosas en los gatos. El volumen sanguíneo de los gatos es de 70 ml/kg de peso mientras que el de los perros es de 90 ml/kg de peso. Por esto, la concentración plasmática de ciertos medicamentos para los cuales la distribución está confinada al plasma puede ser diferente entre las dos especies (5). Por otro lado, los gatos enfermos no mantienen la hidratación tan bien como los perros, por lo que desbalances electrolíticos por deshidratación pueden alterar más la distribución de fármacos en gatos.

Las diferencias más importantes en la depuración de los fármacos entre perros y gatos resultan de las diferencias en el metabolismo de las sustancias. Los fármacos son metabolizados principalmente para cambiarlos a una forma hidrosoluble y así hacerlos sujetos a ser excretados usualmente por la vía renal. La mayoría de los fármacos se metabolizan en el hígado en dos fases, en la primera ciertas enzimas reducen o hidrolizan el fármaco y este cambio químico usualmente aumenta su hidrosolubilidad por lo tanto el fármaco es más susceptible para pasar a la fase II. La mayoría de las enzimas de la fase I son del sistema citocromo P-450 que están en el retículo endoplásmico de los hepatocitos y se conocen como enzimas microsomales. El resultado más común del metabolismo de fase I es la transformación del fármaco a metabolitos inactivos, pero en ocasiones los metabolitos pueden ser más tóxicos que el compuesto primario (Ej.: acetaminofeno,

fentoína). El fármaco también puede ser convertido a un metabolito con actividad farmacológica similar o incluso más potente que el compuesto primario (Ej.: aspirina, primidona, diazepam, propranolol). Finalmente algunos fármacos (profármacos) se deben convertir a su forma farmacológica activa (Ej.: ciclofosfamida, prednisona azatioprina) (5).

En la fase II las enzimas catalizan la conjugación de moléculas como la glucoronida, el glutatión, el sulfato, los grupos acetilo y algunos aminoácidos como taurina y glicina, a los fármacos primarios o a los metabolitos de la fase I. La adición o conjugación de una molécula de gran tamaño casi siempre resulta en un compuesto hidrosoluble inactivo que puede ser excretado en la bilis o en la orina. Un papel importante de las enzimas de la fase II es la conjugación y remoción de productos del metabolismo de la fase I que puedan resultar tóxicos. La reacción más común de la fase II es la conjugación de glucuronido, catalizado por enzimas conocidas como glucoronil transferasas. Fármacos con radicales -OH, -COOH, -NH₂, -HN y -SH son particularmente susceptibles a la glucuronidación. (Ej.: morfina, cloranfenicol, ácido salicílico, algunas sulfonamidas). La glutatión transferasa es otra enzima importante en de la fase II porque funciona para "inactivar" fármacos y metabolitos tóxicos (5).

En los gatos se han descrito deficiencias en reacciones de metilación e hidroxilación específicas que pueden ser responsables de los diferentes patrones en la activación de los fármacos como la primidona o de reacciones adversas a fármacos específicos como el cloranfenicol. En el caso particular de los gatos ellos presentan una deficiencia en la conjugación glucurónica que esta relacionada con la muy baja concentración de algunas

glucuronil transferasas, por esto, muchos fármacos que se excretan como conjugados glucurónicos en otras especies se caracterizan por tener una muy baja tasa de eliminación y una vida media prolongada en los gatos. Las cantidades tóxicas se acumulan de manera muy rápida en los gatos por lo que las respuestas farmacológicas exageradas o los efectos tóxicos se desarrollan más fácilmente.

No todos los fármacos que se conjugan por glucuronidación son tóxicos en los gatos, esto se debe a varias razones, la primera es que los gatos son deficientes en algunos pero no en todos los tipos de glucuronil transferasas. Los gatos conjugan y excretan sustancias endógenas como la bilirrubina, la tiroxina y las hormonas esteroideas tan bien como otras especies, pero fármacos exógenos, particularmente los fenoles, ácidos aromáticos y las aminas se metabolizan más lentamente que en otras especies. En segunda instancia los fármacos sujetos a conjugación glucurónica que se caracterizan por un amplio margen de seguridad están asociados a pocas reacciones adversas aunque estos se acumulen. Por último hay fármacos que pueden ser metabolizados por vías alternas como la de la conjugación con sulfato, que se encuentra muy desarrollada en los gatos. Sin embargo algunas de estas vías se pueden saturar fácilmente y por otro lado algunas vías alternas pueden contribuir a la toxicidad de algunos fármacos por involucrar a enzimas de la fase I que catalizan la formación de metabolitos tóxicos (Ej. : acetaminofeno) (5).

La deficiencia de una enzima no es siempre la causa de una reacción adversa. La acetilación que es un mecanismo menos común de metabolismo de fase II no es deficiente en los gatos, y sin embargo, los fármacos que dependen de la acetilación para

activarse pueden causar reacciones adversas más fácilmente en esta especie que en otras como son los perros que son acetiladores deficientes (5).

Otra particularidad de los gatos en cuanto a reacciones adversas se refiere, es la susceptibilidad de los eritrocitos felinos (hemoglobina) a la oxidación lo que produce metahemoglobinemia (5). Los fármacos causantes de metahemoglobinemia en gatos incluyen a los antisépticos urinarios que contienen azul de metileno, el acetaminofeno y compuestos relacionados así como la benzocaina y el propiltiouracil. Esto puede deberse a que los eritrocitos felinos cuentan hasta con 20 grupos sulfhidrilos (5)(8 grupos sulfhidroxilo reactivos según otros autores (6)) a diferencia de los de otras especies que contienen solo 4. Los grupos sulfhidrilo son reactivos y por lo tanto pueden interactuar con fármacos reactivos o con sus metabolitos (5). Otra causa puede ser las diferencias en la conjugación glucurónica en los gatos porque las sustancias no conjugadas están en mayor cantidad y dañan más eritrocitos (5).

Cabe señalar además que los gatos son más susceptibles que otras especies a choque anafiláctico por la administración endovenosa de fármacos catiónicos como la anfotericina B, y puesto que su órgano de choque son los pulmones, la anafilaxia desencadena falla respiratoria y muerte.

Factores Farmacológicos

Estos ocurren cuando algún medicamento altera la farmacocinética o la depuración de otro; por ejemplo: el sucralfato puede reducir la absorción de otros fármacos como la cimetidina. Asimismo, los fármacos que alteren el vaciado gástrico o la motilidad intestinal pueden afectar la absorción gastrointestinal de otros fármacos. Otros mecanismos de interacción pueden afectar la distribución de algunos fármacos por unión competitiva a proteínas plasmáticas, lo que puede dejar libre a sustancias farmacológicamente activas que pudieran incrementar la propensión a reacciones adversas. También puede darse el caso de que exista disminución del metabolismo hepático de un fármaco por interacción medicamentosa sobretodo en el caso de sustancias inductoras de sistema microsomal (primidona, griseofulvina, fenilbutazona), lo que puede causar toxicosis porque se producen más metabolitos. Por otro lado puede ocurrir que ciertos fármacos inhiban a las enzimas que realizan el metabolismo en el hígado, por ejemplo, la cimetidina puede utilizarse para prevenir la toxicosis por acetaminofeno en los gatos. Otra forma de interacción medicamentosa es por medio de la alteración (usualmente disminución) de la circulación sanguínea en el hígado (teofilina, cimetidina). Un flujo sanguíneo hepático reducido puede traer como consecuencia niveles plasmáticos anormalmente elevados y por lo tanto respuestas exageradas al fármaco en cuestión (5).

Pueden ocurrir interacciones farmacológicas menos usuales a nivel renal por cambios en filtración glomerular o secreción tubular activa, o en el caso de fármacos que alteren el pH urinario. También puede darse el caso de alteraciones farmacodinámicas cuando un fármaco altera directamente la respuesta química o fisiológica del cuerpo a otro fármaco,

esto se da por los típicos efectos de sinergismo (Ej.: β -adrenérgicos y teofilina) o antagonismo (Ej. Atropina y anticolinesterasas).

Cambios en la depuración de medicamentos por enfermedad.

Las recomendaciones de dosificación de un fármaco están basadas en estudios controlados que miden la respuesta farmacológica en animales sanos y normales; pero es a animales enfermos a quienes se les administran estos medicamentos. Las lesiones y fallas orgánicas que produce una enfermedad pueden alterar de manera importante la farmacocinética del medicamento y la respuesta farmacológica del individuo. En los gatos existe además una deficiente descripción de las respuestas patofisiológicas. Estas particularidades pueden exacerbar las diferencias en las repuestas de los gatos a los medicamentos (5).

En el caso de una enfermedad hepática se pueden dar cambios en la circulación hepática, en la excreción biliar y en la unión a proteínas plasmáticas. Ya que la lipidosis hepática afecta profundamente el metabolismo de éste órgano es necesario anticipar los riesgos del uso de medicamentos en gatos con esta afección. Una enfermedad hepática usualmente va acompañada de cambios en el balance ácido básico, electrolítico y de fluidos y todo esto también tiene su efecto en la depuración del medicamento (5).

En cuanto a la función renal, todos los mecanismos de eliminación renal (filtración glomerular, secreción tubular activa, y la reabsorción tubular pasiva) pueden verse

afectados por enfermedad renal y son muy sensibles a cambios en el flujo sanguíneo. La consecuencia evidente es el aumento en las concentraciones plasmáticas de los fármacos.

Las enfermedades cardíacas afectan la depuración de los fármacos al afectar su distribución a los órganos blanco así como a los órganos de eliminación. Esto también sucede cuando otros sistemas se ven afectados como el gastrointestinal o el endócrino porque sus funciones repercuten en todo el organismo (5).

Finalmente la enfermedad tiene un efecto en la depuración de fármacos por los efectos negativos que tiene en la nutrición ya que no se adquieren los elementos suficientes para formar compuestos que biotransforman los medicamentos.

Reacciones alérgicas inmunomediadas a medicamentos

Se estima que del 10 al 50 % de las reacciones adversas a medicamentos tienen una causa inmunológica, las reacciones inmunológicas medicamentosas son mediadas por linfocitos sensibilizados o anticuerpos posterior a una inducción inmunológica. Los fármacos con peso molecular menor a 6000 daltones son inmunógenos pobres. Se transforman en sustancias inmunogénicas cuando actúan como haptenos y forman complejos con macromoléculas como las proteínas endógenas, polisacáridos o polinucleótidos. Solamente los fármacos que forman lazos estables con macromoléculas funcionan como haptenos. Al metabolizarse los fármacos, los compuestos que se producen son más propensos a la unión con macromoléculas que los compuestos primarios (7).

La naturaleza de la unión entre el antígeno y el sistema inmune determinarán el tipo de reacción alérgica.

Anafilaxia (Reacción de tipo I).

Esta es una manifestación clínica mediada por una reacción de hipersensibilidad causada por IgE, que resulta de la liberación de mediadores químicos como histamina, serotonina, eicosanoides, etc., (3,7) a partir de células cebadas y basófilos. La reacción ocurre en pocos minutos después de la administración del fármaco sin importar la dosis administrada. Las manifestaciones clínicas generalmente incluyen náusea, vómito, colapso circulatorio, taquicardia, edema pulmonar y signos neurológicos. También pueden hacerse evidentes urticaria y angioedema (3). La reacción anafiláctica varía entre especies por la diferencia en la distribución de células cebadas (7), por lo que los signos clínicos son dependientes de la especie (3). En perros el órgano de choque son las venas hepáticas mientras que en los gatos el órgano de choque es el sistema respiratorio (bronquios, bronquiólos, venas pulmonares) y los signos más comunes de reacción anafiláctica son disnea, vómito y prurito (7).

La vía de administración es determinante en el tipo de anafilaxia observada. La administración parenteral produce reacción anafiláctica inmediata con broncoespasmo, angioedema o urticaria y la muerte por falla cardíaca, choque y asfixia. En la administración oral se presenta vómito, diarrea, urticaria y/o angioedema. Si la vía es por inhalación es probable que se produzca una rinitis y broncoespasmo. Por vía tópica se producirá conjuntivitis y urticaria con pocos signos sistémicos (7).

Hay algunos fármacos que pueden causar reacciones parecidas a la anafilaxia (reacciones anafilactoides) pero que no están mediadas por IgE. Algunos fármacos pueden causar degranulación directa de mastocitos. Generalmente estos fármacos son catiónicos (bases) e incluyen opioides (particularmente la morfina), polimixina, medios radiográficos de contraste, tiacetarsamida, anfotericina B, y las soluciones hiperosmolares como el manitol. Generalmente las reacciones anafilactoides están relacionadas con la dosis y la administración de una pequeña dosis de prueba puede ayudar a detectar las posibilidades de presentación (3).

Enfermedad del suero.

Esta es una manifestación del tipo III de reacción de hipersensibilidad en la que los complejos inmunes se forman en la circulación y se depositan en las membranas basales y del endotelio vascular. Los signos incluyen fiebre, irritación cutánea, urticaria y lesiones maculopapulares, linfadenopatía, neuropatía, artritis, nefritis, vasculitis y edema. Esta reacción se presenta generalmente 10 a 20 días posteriores a la administración del medicamento, pero en individuos previamente sensibilizados puede ser 2 a 3 días postaplicación. Los antibacterianos que frecuentemente se señalan como responsables de enfermedad del suero son las sulfonamidas, las penicilinas, el ácido paraaminosalicílico y la estreptomina (7).

Reacciones citotóxicas.

Pertenece a una hipersensibilidad del tipo II y dependen de una citotoxicidad anticuerpo dependiente que sigue a la unión de una célula al anticuerpo. Estas reacciones pueden afectar órganos como la piel, riñones, pulmones, corazón, hígado, músculos, nervios y

células sanguíneas. Ocurren cuando el medicamento reacciona con los tejidos al introducir grupos hapténicos, cuando los complejos antígeno-anticuerpo se unen a la superficie de las células, en situaciones en las que los fármacos interfieren con la función de los linfocitos T supresores, en casos en que los medicamentos actúan como adyuvantes en una respuesta inmune en contra de algún tejido, cuando los fármacos alteran o exponen un componente de un tejido consecuentemente afectando la tolerancia inmunológica o cuando hay una reacción cruzada entre un medicamento y el antígeno tisular normal. Las manifestaciones pueden incluir anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis, reacciones cutáneas penfigoides, proteinuria, claudicaciones y arritmias cardíacas.

Dermatitis alérgica por contacto.

Es una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IV que involucra a los linfocitos T ya sensibilizados. El fármaco o el químico actúa como un hapteno y se combina con las proteínas de la piel. El periodo de sensibilización en gatos puede ser de 3 semanas o mayor a 2 años. Las lesiones pueden ser pruríticas, erupciones maculopapulares que afectan regiones con poco pelo como la zona interdigital, abdomen ventral, cola o también tórax, cuello, escroto, barba, perineo y punta de las orejas. Las lesiones pueden estar hipo o hiperpigmentadas, eritematosas, escoriadas o liquenificadas y pueden estar asociadas a una enfermedad seborreica. Los medicamentos que se han asociado a dermatitis por contacto en perros y gatos son neomicina, tetracaína, jabones, shampoos, petrolato, lanolina, desinfectantes e insecticidas (7).

Eritema multiforme.

Es una reacción de hipersensibilidad tipo III que involucra a complejos inmunes circulantes y se ha asociado a infecciones, fármacos, neoplasias y enfermedades del tejido conectivo. Esta reacción se expresa con lesiones en la piel, que pueden ser máculas eritematosas o pápulas elevadas que se esparcen hacia la periferia formando patrones anulares, placas de urticaria, vesículas y bullas, o combinaciones de todas las anteriores. Los fármacos asociados a esta reacción de hipersensibilidad en perros y gatos incluyen aurotioglucosa, cefalexina, cloranfenicol, dietilcarbamazina, gentamicina, levamisol, L-tiroxina, sulfadiazina-trimetoprim y penicilina (7).

Epidermolisis necrosante (EN).

Aproximadamente el 50% de las causas de EN están asociadas a fármacos. Los mecanismos de reacción pueden involucrar linfotóxicos o una citotoxicidad mediada por linfocitos y macrófagos epiteliotropos. Clínicamente la EN se caracteriza por la presentación aguda de fiebre, anorexia, letargo y depresión acompañada por una enfermedad vesiculobullosa multifocal o generalizada. Las úlceras, vesículas y bullas pueden encontrarse donde sea en la piel y las mucosas. Los fármacos asociados con esta reacción en perros y gatos incluyen la cefaloridina, la ampicilina, hetacilina, cefalexina, levamisol, 5-fluorocitosina (7) e incluso antisueros como el de la leucemia viral felina (8).

El manejo de las reacciones alérgicas a fármacos incluyen terapia de soporte y tratamiento sintomático (terapia de fluidos, cortisona, epinefrina, etc.), detener la administración del fármaco y coadyuvar en su pronta eliminación (con fluidos o alteración del balance ácido-básico para incrementar la captura de iones) y evitar el uso de este fármaco y compuestos

relacionados. La epinefrina puede salvar la vida de un paciente con anafilaxia aguda ya que estimula a receptores α y β adrenérgicos produciendo un efecto agonista a los efectos de los mediadores de la anafilaxia inmediata. La estimulación de los receptores α incrementa la presión sanguínea mientras que los β adrenérgicos incrementan el gasto cardiaco, dilatan los bronquiolos e inhiben la liberación de más mediadores químicos de las células cebadas. La acción de los antihistamínicos es demasiado lenta para ser de utilidad en una reacción anafiláctica aguda, por lo tanto sólo deben utilizarse para la prevención de una recaída después del tratamiento con epinefrina (7).

Neonatos y pediátricos (>12 semanas)

Existen varios factores que hacen de la absorción, distribución, metabolismo y excreción de medicamentos en los pacientes neonatos algo muy singular. La mayor masa corporal en relación al peso; la menor cantidad de grasa corporal, de proteínas totales y de albúmina, así como la reducción en la excreción renal debido a la inmadurez de los túbulos renales, contribuyen a la variación de los efectos farmacológicos. La tasa de eliminación de los fármacos disminuye y las vidas medias de excreción aumentan por que la tasa de filtración glomerular y el aporte sanguíneo a los riñones son menores. En cuanto a los sistemas enzimáticos de fase I (oxidación) y de fase II (glucuronidación) se puede decir que no son 100% funcionales sino hasta los 4.5 meses de edad (9).

En neonatos la mayor proporción de la absorción de los medicamentos por vía oral en se realiza a nivel de intestino delgado al igual que en los adultos. Sin embargo, la tasa de

absorción tiende a ser menor probablemente porque hay un vaciado gástrico más lento y un peristaltismo un tanto irregular. Es por esto que las concentraciones plasmáticas de los fármacos pueden ser menores en los animales pediátricos. Esta característica de lentitud en la absorción puede proteger a un animal pediátrico de posibles concentraciones tóxicas de fármacos, pero esto no ocurre si aún está en el periodo de absorción de calostro en el que los fármacos como los aminoglucósidos, carbencilinas y otros β -lactámicos acidosisensibles y sulfonamidas entéricas pueden llegar a la circulación sanguínea. Otro factor que altera la absorción intestinal en los neonatos es el pH estomacal que en el neonato tiende más hacia neutralidad. Esta hipocloridia puede disminuir la absorción de fármacos que se ionizan en pH alcalino como la aspirina. La leche también puede impedir la absorción de fármacos como la tetraciclina por interactuar con estos o por el aumento en el tiempo de vaciado gástrico. Los fármacos liposolubles como la griseofulvina y las vitaminas liposolubles se absorben mejor al madurar la función biliar (10).

Una buena vía de administración de fármacos en los pacientes pediátricos es la vía rectal cuando la endovenosa es difícil de utilizar. Esto reduce efectos indeseables por aplicaciones endovenosas y puede utilizarse cuando se requiere dar medicamentos que no son tolerados como los antieméticos. Por la vía intramuscular la absorción tiende a mejorar con la edad ya que se torna más eficiente la circulación sanguínea y madura la respuesta vasomotora. La administración por vía subcutánea tiende a una absorción más rápida porque hay menos cantidad de grasa que en los adultos. Por la vía subcutánea la absorción puede estar disminuida si el paciente pediátrico no está en un ambiente térmico ideal ya que las bajas temperaturas en animales que aún no pueden termoregular

adecuadamente impiden la rápida absorción de fármacos. En casos de hipotermia se prefiere la administración intraperitoneal. Los pacientes pediátricos son más sensibles a los anestésicos inhalados porque el número de respiraciones por minuto es mayor. Se recomienda evitar los fármacos liposolubles potencialmente tóxicos como el hexaclorofeno y los organofosforados por la vía tópica. La absorción por vía cutánea esta directamente relacionada con la hidratación de la piel que es mayor en los neonatos (10).

Distribución.

Los fármacos que pasan por metabolismo primario pueden acumularse en concentraciones tóxicas si se dan a dosis de adultos. La mayor permeabilidad que presenta la barrera hematoencefálica tiene un efecto muy significativo en cuanto a la distribución de diversas sustancias al SNC, y las diferencias en la madurez del sistema nervioso autónomo pueden causar fluctuaciones en la eficacia de fármacos de acción cardíaca y autonómica (9).

Hay que considerar que la flora intestinal de los gatitos todavía esta en desarrollo y en un proceso de adaptación por lo cual se podría causar un gran problema con ciertos antimicrobianos. La absorción por vía oral es mucho mayor en las primeras 24 a 72 horas después del nacimiento y es preferible utilizar vías parenterales de administración en especial la intramuscular (9).

De manera práctica y ya que no existen estudios al respecto en gatos neonatos se recomienda que las dosis de los medicamentos se reduzcan de un 30% a un 50% y que el intervalo de dosificación se amplie de 2 a 4 horas más (9).

Antimicrobianos que se deben evitar en neonatos.

El cloranfenicol causa, de forma dependiente de la dosis y reversible, diversos efectos adversos en el sistema hematológico como policromacia, anisocitosis y granulación basofílica de los leucocitos. La gentamicina se consideraba un antibiótico seguro para los cachorros pero según estudios histológicos renales en cachorros de perro éstos presentaron acumulación del fármaco y daños a la corteza renal lo cual también puede presentarse en gatitos. De manera general los neonatos presentan niveles bajos de nitrógeno uréico sanguíneo (NUS), creatinina y son isostenúricos durante los primeros meses de vida por lo cual estos parámetros no son recomendables para evaluar algún daño.

Las tetraciclinas causan un retraso en la formación ósea y decoloración de los dientes temporales. Las quinolonas como la enrofloxacin destruyen el cartílago de las articulaciones y (11) cartilagos de crecimiento de los huesos largos en perros y probablemente en gatos también (9).

Ajustes a ciertos antimicrobianos.

Las sulfonamidas potenciadas no se deben utilizar ya que inducen depresión de la médula ósea. La vida media prolongada de estos medicamentos justifica la disminución de la dosis o aumento del intervalo de dosificación. El metronidazol es la elección adecuada para problemas de giardiasis e infecciones por anaerobios, tiene una tasa de eliminación baja y aumenta su vida media en los neonatos por lo cual se debe disminuir la dosis o aumentar el intervalo de dosificación para evitar intoxicaciones del SNC. En cuanto a

cefalosporinas de primera generación cabe aclarar que son muy seguras pero su administración puede hacerse cada 12 horas en vez de cada 8 por la vida media prolongada que tienen en los gatos (9).

Anticonvulsivos

Los neonatos tienen una frecuencia respiratoria 2 a 3 veces más rápida que los adultos y tienen la contractibilidad miocárdica disminuida por lo que dependen de una frecuencia cardíaca relativamente rápida para mantener el gasto cardíaco. Por lo tanto deben ser evitados en neonatos los fármacos que deprimen significativamente la frecuencia cardíaca o respiratoria. Si se utilizan agentes que causan depresión respiratoria debe supervisarse la respiración (9).

En el caso del diazepam, su excreción renal está disminuida por lo que aumenta su vida media y lo recomendable es disminuir la dosis (9).

Por otro lado, el tiopental puede causar una respuesta exagerada en animales jóvenes por la poca cantidad de grasa corporal y la disminuida eliminación hepática que dan como resultado concentraciones más elevadas en la sangre; se recomienda reducir la dosis de los barbitúricos (9).

Los opioides como el fentanilo y el butorfanol son buena elección porque sus efectos son reversibles, sin embargo pueden deprimir las frecuencias cardíaca y respiratoria por lo que los pacientes deben estar bajo constante supervisión. Se debe dosificar de acuerdo a

efecto y no extrapolar dosis, ya que esto ha generado que se consideren tóxicos en esta especie (9).

Fármacos cardiovasculares.

En neonatos gravemente enfermos se utilizan catecolaminas para aumentar la contractibilidad, la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea. Es imprescindible revisar constantemente las variables hemodinámicas cuando se administran estos fármacos. En general elevaciones en la frecuencia cardíaca después de la administración de dopamina, dobutamina o isoproterenol son impredecibles hasta la 9 o 10 semanas de edad (9).

Cabe señalar también que están disminuidas la respuesta a la atropina y a la lidocaina, así como la excreción renal de la digoxina (9).

IV. Fármacos en los que se han documentado reacciones adversas.

1. Acidificadores urinarios

Bifosfato de amonio

Se ha informado de toxicosis por fosfato a causa de la administración excesiva de un acidificante urinario conteniendo 190 mg de bifosfato de amonio, 200 mg de bifosfato de sodio y 110 mg de pirofosfato de sodio. Los efectos adversos por ingestión o administración de compuestos con grandes cantidades de fosfato incluyen diarrea,

hiperfosfatemia, hipocalcemia con o sin tetania, calcificación metastásica, acidosis metabólica con aumento del *anion gap* e hiperosmolaridad del suero por hipernatremia. En el caso que se reporta el acidificador pudo haber causado irritación gástrica y vómito produciendo azotemia prerrenal severa, hiperfosfatemia por una filtración glomerular reducida y el exceso de fósforo administrado así como acidosis metabólica (12). Además, existen informes de que los acidificadores urinarios que contienen fósforo producen metahemoglobinemia en gatos (13).

Cloruro de amonio

Se asocia su uso crónico con desbalances minerales especialmente de calcio y fósforo (14). Las arritmias y la depresión del sistema nervioso central son complicaciones graves de la administración de altas dosis de cloruro de amonio (13).

DL-metionina

En un estudio experimental con gatos a los que se les administró 0.5 g/kg diariamente por 52 días se detectó el desarrollo de anemia hemolítica moderada con cuerpos de Heinz. Los efectos fueron más severos en los gatos a los que se les administró 1.0 g/kg diario. Los efectos fueron dosis-dependientes pero aparentemente se adaptaron los gatos a las altas dosis y se resolvió la anemia a pesar de la continuación del tratamiento (14). También se ha asociado a la DL-metionina a metahemoglobinemia en gatos (13). A dosis de 200 a 1500 mg/gato por día indujo efectos adversos que incluyeron desórdenes gastrointestinales y vómito (13). No se recomienda su uso en gatitos (15).

2. Anabólicos

Mibolerona

Es un andrógeno, anabólico y antigonadotrópico. Se ha usado para prevenir el estro a dosis de 50 µg/día (15). En gatos dosis de 60 µg/día inducen disfunción hepática y dosis de 120 µg/día pueden causar la muerte. Otros efectos adversos en gatos incluyen: agrandamiento del clitoris, disfunción tiroidea, engrosamiento de la dermis cervical y disfunción pancreática.

3. Analgésicos y antiinflamatorios no esteroidales (AINES)

Muchos antiinflamatorios no esteroidales en el gato pueden causar toxicidad porque esta especie no es tan eficiente como otras para biotransformarlos lo que resulta en una vida media de eliminación más prolongada. Se cree que los efectos adversos de los AINES se asocian sobretodo a la inhibición ciclooxigenasa I. Con este efecto disminuye la síntesis de prostaglandina citoprotectora en el estómago. Así, las dosis múltiples o únicas de AINES se asocian a ulceración y sangrado gástrico y duodenal, enfermedad renal y toxicidad hepatocelular entre otras (16). La ulceración gastrointestinal es resultado de la inhibición de prostaglandinas responsables de inhibir la secreción de gastrina (PGE_2) y ácido clorhídrico (PGE_2 y PGI_2) y de aquellas responsables de estimular la secreción de moco y bicarbonato. Los desórdenes sanguíneos ocurren porque los AINES inhiben a la ciclooxigenasa lo que inhibe la síntesis de tromboxano (17).

En el riñón ciertas prostaglandinas vasodilatadoras modulan los efectos vasoconstrictores de la epinefrina y la angiotensina II, capaces de impedir el flujo sanguíneo renal. No se creen necesarias las prostaglandinas para la función renal normal ya que bajo condiciones fisiológicas normales los animales compensan la pérdida de los efectos vasodilatadores de las prostaglandinas. Sin embargo, bajo ciertas condiciones patológicas, la pérdida de prostaglandinas vasodilatadoras renales va acompañada de una disminución aguda en la función renal. Es por esto que la incidencia de la nefropatía analgésica en animales que están recibiendo AINES se limita a aquellos que tienen insuficiencia renal, cardíaca o hepática o a los animales que simultáneamente reciben fármacos nefrotóxicos y otros medicamentos que inhiben la formación de prostaglandinas renales (17). Ya se ha informado que los AINES podrían inhibir a tal grado la síntesis de prostaglandinas que promueven la mencionada vasoconstricción local con isquemia papilar subsecuente (18).

La necrosis papilar del riñón, considerada como una lesión excepcional en el perro y en el gato debe ser tomada en cuenta como una posibilidad diagnóstica cuando aparece una insuficiencia renal aguda tras la utilización de un AINE. Esta lesión está ligada ya sea a la acción tóxica propia de la molécula en caso de sobredosificación, a un efecto de concentración renal secundaria a una hipoperfusión renal glomerular o medular por hipovolemia, disminución de la presión oncótica, utilización de inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, etc. (19). En otros estudios se propone que el mecanismo por el cual se provoca una necrosis papilar es por incremento local de la concentración del fármaco en la médula renal unido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas necesarias para mantener vasodilatación (18).

Se ha visto que la aspirina y otros AINES interfieren con la producción de glicosaminoglicanos por condrocitos dañados y pueden agravar enfermedades articulares como la osteoartritis (20).

Los gatos viejos también están predispuestos a desarrollar nefropatía analgésica dada la mayor posibilidad de tener una función renal reducida. Así mismo, hay esta predisposición en animales con condiciones que dificultan el flujo sanguíneo a los riñones (por ejemplo enfermedades cardíacas, renales o cirrosis hepática), animales en estados de hipotensión, y animales que reciben fármacos nefroactivos o nefrotóxicos además de los AINES. De la misma forma, animales que son tratados simultáneamente con más de un AINE, aminoglicósidos, o anfotericina B son candidatos potenciales a nefropatía analgésica (21).

Estudios recientes indican que pueden ser contrarrestados los efectos deteriorantes de la función renal mediada por los AINES con misoprostol, un análogo de la PGE₁. Este fármaco tiene efectos citoprotectores en el tubo gastrointestinal y tiene probada eficacia en la protección y tratamiento de ulceración gastroduodenal asociada a AINES (21). El tratamiento de toxicidad inducida por AINES debe incluir sucralfato y misoprostol y si es necesario, un inhibidor de la secreción gástrica ácida como la ranitidina (21).

Acetaminofeno (Paracetamol)

Analgésico y antipirético no narcótico, bloquea los pirógenos endógenos en el hipotálamo. Dados los informes iniciales de que una dosis total de 350 mg de

acetaminofeno puede ser tóxica en gatos su uso está contraindicado en esta especie (17). En algunos estudios se menciona que la toxicosis con acetaminofeno en gatos ocurre por ingestión de 163 mg (11) mientras que Luengo *et al.* mencionan que la dosis tóxica es de 50 mg/kg (22). Sin embargo, datos experimentales más recientes indican que los gatos pueden ser intoxicados por dosis tan pequeñas como 10 mg/kg de acetaminofeno (6).

La toxicosis por acetaminofeno en los gatos resulta en la mayoría de los casos por la administración por parte del dueño para aliviar dolor, fiebre y padecimientos no específicos del animal (6).

En la mayoría de las especies el acetaminofeno se metaboliza ~~primariamente~~ en el hígado por tres vías, por conjugación con ácido glucurónico por medio de la uridina-difosfato (UDP-glucuronosil-transferasa) y con sulfato por medio de la fenolsulfotransferasa a metabolitos no tóxicos que se excretan vía biliar y en la orina junto con otros metabolitos y pocas cantidades de acetaminofeno no transformado (6,11). Una tercera vía de biotransformación esta dada por la oxidación a través de citocromo P-450 y aunque esta vía es la menos utilizada inicialmente, el producto que resulta de esta, N-acetilbenzoquininamina (NABQ) o N-acetil-para-benzequinonemina (NAPQI)) es altamente tóxico (6,11). El NABQ puede ser conjugado por el glutatión y convertirse en un metabolito inactivo (6,11); un producto de la cisteína y ácido mercaptúrico que puede ser excretado en la orina (6). Pero, el glutatión puede también reducir este compuesto otra vez a acetaminofeno (11). La conjugación de NABQ con glutatión puede ser protectora a dosis bajas de acetaminofeno pero una exposición continua acaba con las reservas de glutatión lo que facilita la acumulación del metabolito tóxico. Las vías de conjugación

con sulfato y ácido glucurónico tienen una capacidad limitada, lo que significa que mientras más se incrementa la dosis del fármaco, más se incrementa la utilización de la vía del citocromo P-450 (11) y aumenta la cantidad de NABQ (6), lo que prolonga la vida media del acetaminofeno y da como resultado una alta concentración continua por periodos más largos (6). Este compuesto puede reaccionar de manera irreversible covalentemente con las proteínas hepatocelulares causando daño celular (6,11). El agotamiento de las reservas de glutatión (que es un antioxidante) protector en los eritrocitos también predispone a estas células al estrés oxidativo inducido por el NABQ. Este estrés resulta en la metahemoglobinemia y la anemia con cuerpos de Heinz, todo lo cual lleva a la falta de oxígeno en los tejidos que se refleja con signos clínicos de choque, taquicardia, disminución en la presión sanguínea (6). Los gatos son más propensos a la oxidación que los perros porque la hemoglobina felina tiene 8 grupos reactivos sulfahidroxilo, mientras que la hemoglobina canina tiene sólo 4. La metahemoglobina se forma de la hemoglobina cuando el hierro se oxida de su estado ferroso al estado férrico. La metahemoglobinemia se presenta cuando la tasa de formación de metahemoglobina excede la habilidad del sistema de reductasas para mantener la hemoglobina en su estado reducido. La metahemoglobina es incapaz de transportar oxígeno lo cual hace más difícil el aporte de oxígeno a los tejidos y los signos clínicos aparecen cuando el 20% de la hemoglobina se ha transformado en metahemoglobina (6). Los cuerpos de Heinz se forman por la precipitación de la hemoglobina dañada en los eritrocitos. La presencia de éstos produce un aumento en la fragilidad osmótica de los eritrocitos, hemólisis de los eritrocitos y anemia (6). Mientras que en los perros la vida media del acetaminofeno es de 2.2 hrs a 200 mg/kg, en los gatos la vida media de este fármaco es de 0.6 hrs después de la administración de 20 mg/kg y de 2.4 hrs después de la administración de 60 mg/kg

(6,11). Comparados con los perros, los gatos tienen una capacidad limitada (1/10) para eliminar acetaminofeno (6). Las causas de esta disminuida tasa de eliminación son la poca cantidad disponible de UDP-glucuronosil-transferasa (11) (o poca actividad de esta enzima en el hígado (6)) por lo que el ácido glucurónico es menos disponible para conjugación (6) además de que hay una disponibilidad limitada de sulfato inorgánico.

La toxicidad en los gatos se manifiesta con edema craneal y/o de extremidades (6,11) que se presenta de 12 a 48 horas después de la sobredosis (6), metahemoglobinemia, hematuria o hemoglobinuria y una congestión hepática leve (11). También se menciona que los signos aparecen 1 a 2 hrs (22) o de 1 a 4 horas, pero usualmente se manifiestan de 6 a 24 horas (6) posteriores a la ingestión y que comprenden anorexia, salivación, vómito, depresión, mucosas marrones o cianóticas, así como sangre y orina color chocolate (22); hay cianosis de la mucosa oral, disnea, taquicardia (6) y muerte en 18 a 36 hrs (22). Puede darse el caso de que al contrario de lo que ocurre en la mayoría de las especies, en los gatos no se vea una necrosis hepatocelular, porque antes mueren de la hipoxia secundaria a la metahemoglobinemia con dosis demasiado bajas para producir el extenso daño hepático (11). Se menciona que coma y muerte aparecen cuando la metahemoglobina excede el 80% de la hemoglobina (6).

La fenacetina es otra fuente de acetaminofeno, en individuos sanos del 75% al 80% de la fenacetina administrada es rápidamente metabolizada en acetaminofeno (6). Esto mismo ocurre con el análogo acetofenetidina.

Tratamiento. El objetivo del tratamiento es disminuir la absorción de acetaminofeno del tubo gastrointestinal, apresurar la eliminación del acetaminofeno sin cambios químicos, limitar la formación de NABQ y proveer cuidados de soporte para corregir la hidratación y las anormalidades ácido básicas y de electrolitos. El tratamiento específico está destinado a restaurar las reservas de glutatión, eliminar la metahemoglobina y mejorar el aporte de oxígeno a los tejidos (6). El paciente debe recibir oxígeno en cuanto se presenta y el manejo debe ser el mínimo posible para evitar estrés adicional. Se debe administrar una terapia de fluidos endovenosa (IV) para promover la diuresis y la eliminación de metabolitos (6). Si han transcurrido menos de 4 hrs desde la ingestión se recomienda inducir el vómito, realizar un lavado gástrico y administrar carbón activado (22). Sólo se recomienda lavado gástrico cuando han pasado pocas horas desde la ingestión, aunque hay que considerar que el procedimiento puede ser un factor de estrés excesivo para un paciente hipóxico (6). Ha resultado ineficaz la administración exógena de glutatión ya que este compuesto es normalmente sintetizado *in situ* y no penetra bien a células intactas (6). Se recomienda para ayudar en la terapia la administración de N-acetilcisteína que es un precursor del glutatión y que puede penetrar la membrana celular (17). Su efecto es proveer compuestos disponibles para aumentar la síntesis de glutatión, además, ciertos estudios han mostrado que la N-acetilcisteína interactúa directamente con el metabolito reactivo del acetaminofeno para formar un conjugado no tóxico (6). Esto reduce la toxicidad hepática y la metahemoglobinemia (6,17,22). Se recomienda administrar la acetilcisteína endovenosa o vía oral a dosis inicial de 140 mg/kg y después 70 mg/kg cada 4 hrs en 4 o 5 tratamientos. Se prepara al 5% y se inyecta vía IV lentamente (22). Otros autores sugieren que se administre 23% de N-acetilcisteína y 5% de dextrosa diluidos en agua para hacer una solución al 3%. Se administra una dosis

inicial de 140 mg IV de N-acetilcisteína por kg en una hora, usando un filtro de 0.2 micrones. Una dosis de 70 mg/kg se da IV o PO cada 6 horas por 7 tratamientos (6). El tratamiento con N-acetilcisteína parece ser menos eficaz cuando ya han transcurrido 8 horas de la ingestión del acetaminofeno, pero puede seguir siendo de alguna eficacia de 36 a 80 horas postingestión (6). También puede utilizarse el azul de metileno IV a dosis de 1.5 mg/kg o combinado con acetilcisteína, aunque esto no se recomienda en machos (no se menciona la razón de esta restricción en la literatura) (22). El carbón activado adsorbe la acetilcisteína vía oral. Otra opción es la administración endovenosa de 50 mg/kg de sulfato sódico al 1.6% cada 4 hrs un total de 5 veces (22). Algunos autores recomiendan el ácido ascórbico ya que por sus propiedades antioxidantes disminuye la severidad de la metahemoglobinemia (6,17,22) y puede contribuir a los mecanismos de protección endógenos del glutatión para prevenir la unión covalente de los metabolitos reactivos del acetaminofeno (6). Otros autores recomiendan dosis de 125.0 mg/kg vía oral de ácido ascórbico cada 6 hrs o en líquidos endovenosos (22) y otros recomiendan dosis de 30 mg/kg IV cuatro veces al día (6). Se ha postulado que la cimetidina, por ser un inhibidor de las enzimas microsomales que disminuye el metabolismo de fase I (10), puede prevenir la formación de metabolitos tóxicos en etapas tempranas de la toxicidad (17) (dentro de las primeras 48 horas (10)). La cimetidina inhibe la oxidación por citocromo P-450; por lo tanto la formación de NABQ, pero debe administrarse en etapas muy tempranas de la intoxicación. La dosis recomendada es de 5 mg/kg IV cada 8 horas (6). Para corregir la acidosis y facilitar la excreción urinaria se puede administrar bicarbonato sódico. El tratamiento de apoyo puede consistir en administrar fluidos IV de dextrosa al 2.5 % o NaCl al 0.45% o en ringer lactato, además de oxígeno, e incluso transfusión sanguínea, etc. (22).

Ácido acetilsalicílico (aspirina)

En contraste con los otros AINES tan solo del 50% al 70% del ácido salicílico se une a la albúmina en los animales por lo que la fracción libre alcanza a distribuirse a la mayoría de los tejidos. La eliminación del ácido salicílico del plasma depende de la conjugación de fase II con ácido glucurónico, reacción que como se ha mencionado antes es deficiente en el gato. La eliminación de los salicilatos sigue una cinética dosis dependiente, a dosis altas de aspirina se sobrepasa la conjugación glucurónica para eliminar el fármaco y la tasa de eliminación del fármaco desciende. Se acumula y esto conduce rápidamente a la toxicidad. Si se va a utilizar este fármaco en gatos debe administrarseles en dosis menores y con un intervalo de dosificación mayor que en perros. De requerirse, incremento de las dosis debe hacerse en pequeñas cantidades (17).

La aspirina incrementa la secreción ácida del estómago y disminuye el flujo sanguíneo a la mucosa. La administración de dosis endovenosa de 40 mg/kg resulta en lesiones gástricas debido a que los efectos tóxicos de la aspirina no se limitan únicamente a la inhibición de prostaglandinas. La aspirina se convierte a salicilato de sodio que es más tóxico al epitelio gástrico. Además, la aspirina forma en las plaquetas una unión covalente con la ciclooxigenasa que provoca una inhibición irreversible de la tromboxano sintetasa (11), (17). Por tanto, se deben producir nuevas plaquetas para recuperar las propiedades de agregación. Así, la toxicidad es provocada por sobredosis o dosificación repetida (16). La farmacocinética del salicilato varía según su forma de administración. Por vía endovenosa su vida media es de 22.3 ± 0.1 hrs y de 37.5 hrs después de la administración por vía oral (11).

Las dosis recomendadas PO varían de 10 a 25 mg/kg por día o cada tercer día para analgesia y condiciones artríticas (11,16) y se ha informado de gatos que no presentan signos clínicos de toxicosis a dosis de 25 mg/kg cada 48 horas (21). Otros autores mencionan que la dosis terapéutica es de 6 mg/kg cada 48 a 72 hrs y una dosis tóxica de 25 mg/kg/día (22). Los efectos antipiréticos y analgésicos de este medicamento se dan en concentraciones plasmáticas que se logran a dosis de 20 a 50 mg/kg y los efectos tóxicos se aprecian con concentraciones plasmáticas que se alcanzan a dosis de 300 mg/kg (11). Los signos de la intoxicación se presentan de 4 a 6 horas después de la ingestión de una dosis tóxica y estos son: depresión, vómito y un aumento en la frecuencia cardíaca por estimulación directa del centro respiratorio. La acidosis metabólica causa una alcalosis respiratoria secundaria que puede conducir a una hipersensibilidad a los estímulos externos. También puede presentarse hipertermia por incremento de la actividad muscular o por un efecto directo en el hipotálamo (11). En toxicosis aguda pueden presentarse también desbalances electrolíticos, convulsiones, coma y muerte (17). Si la toxicidad es crónica, los signos son más sutiles y variables y pueden incluir vómito, inapetencia, hemorragia gástrica, hepatopatía y/o eritrogenesis retardada (11). Una sola dosis endovenosa puede provocar daño gastrointestinal. Se ha demostrado que dosis endovenosas de 40 mg/kg producen úlceras fúndicas en 1 de cada 4 gatos a las 4 hrs de aplicación. En otros estudios 1 de cada 5 gatos presentó sangrado menor en la submucosa del antro y erosiones dispersas y petequias en el duodeno 8 hrs postaplicación de 20 mg/kg vía endovenosa. Se ha informado de vómito con la aplicación de DL- lisina-acetilsalicilato a esta dosis (16).

Tratamiento. Si no han transcurrido más de 6 a 12 hrs posteriores a la ingestión del fármaco se recomienda inducir vómito, realizar un lavado gástrico y administrar carbón activado y un catártico salino. Para acelerar la diuresis es recomendable administrar ringer lactato IV y diuréticos una vez que se haya restablecido la hidratación normal. Si el ringer lactato IV no controla la acidosis se aplica bicarbonato sódico que además favorece la eliminación del medicamento. También se pueden administrar protectores gástricos como misoprostol (0.7 a 3.0 mg/kg vía oral cada 8 hrs) o sucralfato (0.5 a 1.0 g vía oral cada 6 hrs) (22).

Carprofeno

Este es un AINE derivado del ácido propiónico. El carprofeno tiene propiedades antiinflamatorias antipiréticas y analgésicas y pertenece al mismo grupo de antiinflamatorios al cual pertenece el naproxeno. Se ha documentado que una sola dosis de 4 mg/kg administrado vía IV no provoca sangrado o ulceración de la mucosa gástrica ni afecta significativamente los índices bioquímicos o hematológicos (16). En gatos no existen estudios de seguridad, dosificación o intervalo de la misma y se sabe que la vida media del carprofeno en esta especie es de 20 horas; más del doble de lo que ocurre en perros (9 horas) (23). Aunque se ha sugerido que la administración crónica en gatos puede ser bien tolerada no existen pruebas que avalen el uso continuo con total seguridad y existen informes de perforación duodenal relacionadas con el uso continuo del carprofeno por lo que se recomienda sumo cuidado en el empleo de este AINE (23).

Dipirona

Es una pirazolona como la fenilbutazona. Como es un derivado fenólico debe usarse cautelosamente en gatos dado que por ser una pirazolona muestra una cinética acumulativa (de orden cero) con una vida media prolongada que puede dar lugar a reacciones adversas de gastritis irritativa y otras similares a la fenilbutazona (17). La dosis recomendada es de 10-25 mg/kg IM o SC cada 24 horas (21) aunque pudiera aumentarse el intervalo de dosificación.

Fenilbutazona

Por su toxicidad no se recomienda en gatos (15). Inhibe directamente la hematopoyesis en la médula ósea, disminuye la actividad eritroblástica y posiblemente interfiere con la maduración mieloide (17,21). Induce disminución en el porcentaje de eritroblastos y un incremento en el porcentaje de mitosis (24). Como se ha relacionado con una alta incidencia de toxicidad en los gatos no debe utilizarse en esta especie (17,21). Produce ulceración del tubo gastrointestinal (25). A dosis recomendadas para perros (15 mg/kg), la fenilbutazona resulta tóxica para los gatos. Después de varios días el gato comienza a exhibir pérdida del apetito, disminución de peso corporal y una deshidratación y depresión severas. La muerte generalmente se presenta de 13 a 20 días después del inicio del tratamiento (21). A esta misma dosis se ha informado que el 100% de los gatos tratados presentaron anorexia de 2 a 3 días con 80% de mortalidad de 2 a 3 semanas (21). Hay cambios degenerativos en los riñones, hipertrofia de las células renales, dilatación quística de los túbulos con retención de orina, degeneración de hepatocitos, enteritis catarral y leucocitosis.

Flunixin de meglumina

No se recomienda en gatos (15), aunque se ha informado de su uso con regímenes de dosificación para perros sin efectos adversos aparentes (17). En un estudio se utilizó como tratamiento analgésico postoperatorio en 18 gatos sin efectos secundarios y con efectos analgésicos adecuados a una dosis de 1 mg/kg IV (26).

Ibuprofeno

No se recomienda su empleo de manera rutinaria por sus efectos adversos gastrointestinales. Además, en gatos puede producir taquipnea (15).

Salicilamida

Dosis intraperitoneales o SC de 90 a 200 mg/kg producen nefrosis fatal. La susceptibilidad de los gatos a la salicilamida se debe a un metabolito tóxico de este fármaco o al alto contenido lipóide del riñón felino (27).

4. Analgésicos narcóticos y antagonistas narcóticos

4a. Analgésicos narcóticos

Anteriormente estos analgésicos se tenían por sustancias que aumentaban la excitabilidad en los gatos; actualmente se sabe que estos efectos son causados por la extrapolación de dosis en otras especies. Las dosis recomendadas de morfina y meperidina son de 0.1 mg/kg SC o IM cada 4 a 6 horas y de 2 a 10 mg/kg SC o IM cada dos horas respectivamente (11). Si lo que se desea es un efecto analgésico sin poner en riesgo la

función respiratoria ni causar una depresión del sistema nervioso central (SNC), se deben mezclar agonistas y antagonistas narcóticos que en los gatos pueden ser la pentazocina, de 2 a 3 mg/kg SC, IM o IV cada 4 horas, el butorfanol a dosis de 0.4 mg/kg SC cada 6 horas, o la buprenorfina a dosis de 0.005 a 0.01 mg/kg SC o IM cada 12 horas (11).

En caso de sobredosificación de morfina los signos que se observan incluyen midriasis, psialorrea, ataxia, convulsiones y excitación extrema (24).

Se ha calculado que los efectos analgésicos de la meperidina duran tan solo 4 horas (28).

Los derivados de la morfina no producen sedación de manera consistente. Hay lapsos de excitación que pueden ser por la diferencia en los tipos o niveles de receptores opioides en el sistema límbico o simplemente por sobredosis de morfina. Causan disforia y actividad psicomotora e hipertermia (por estimulación de receptores *sigma*). Se ha informado que los agonistas opiáceos pueden causar excitación del SNC con hiperexcitabilidad, temblores y convulsiones (15). Se pueden evitar algunos de estos efectos administrando tranquilizantes (29).

Es probable que la morfina estimule la actividad del SNC debido a una liberación dopaminérgica o noradrenérgica en los gatos. A pesar de estos efectos varios derivados de la morfina pueden usarse de manera segura en los gatos (14).

Oximorfona

Se utiliza para sedación, preanestesia y como analgésico. Los gatos son más sensibles a este fármaco y pueden presentar excitación dosis-dependiente. Su uso puede asociarse a ataxia, hiperestesia y cambios de comportamiento (15).

4b. Agonistas-antagonistas narcóticos

Buprenorfina

El gato puede responder a la buprenorfina con midriasis y agitación a dosis de 0.2 mg/kg (29).

Butorfanol

Es un narcótico agonista antagonista sintético utilizado como anestésico que ejerce su efecto principalmente en receptores *kappa* opioides produciendo grados variables de analgesia y sedación con mínima depresión cardiorrespiratoria. Este fármaco como otros opioides agonistas-antagonistas tiene un efecto analgésico, sedante y cardiorrespiratorio máximo. Una vez que se alcanza la dosis que produce dichos efectos, aumentos en la dosis no incrementan o prolongan los mismos. En gatos el efecto máximo analgésico visceral por butorfanol es de 0.1 mg/kg, pero para analgesia somática puede ser de 0.8 mg/kg o más alta si se da por vía SC, aunque por vía IV puede inducir analgesia somática, midriasis y excitación con mínima sedación. Las ventajas del butorfanol incluyen su eficacia analgésica para dolor leve a moderado además de que está disponible de forma inyectable y oral. Es poco común observar efectos adversos pero de presentarse

son depresión cardiovascular y respiratoria y disforia o sedación marcadas. Sus características generales incluyen buen efecto analgésico, corta duración, sedación impredecible y costo (30). Se ha informado que puede ocurrir midriasis hasta 3 horas después de la aplicación IV de 0.2 mg/kg (15).

4c. Antagonistas narcóticos

Naloxona

No está aprobada para revertir los efectos de opioides en gatos ya que no reaccionan de manera predecible a la reversión de los efectos narcóticos. Se ha informado que ni la recuperación ni la supervivencia de gatitos medicados con opioides mejora con la administración de naloxona (29).

5. Anestésicos

5a. Anestésicos fijos

Diazepam

Está preparado en una base de propilenglicol que se debe usar de manera cautelosa ya que pueden desarrollarse hipotensión y arritmias cardiacas después de su administración endovenosa rápida y a dosis elevadas (14). No obstante, Se recomienda como preanestésico para pacientes geriátricos o con problemas cardiovasculares (14). Causa

dolor al aplicarse por vía IM y su absorción no es confiable cuando se administra por esa vía (31). Se ha utilizado para tratar alopecia psicogénica a dosis de 0.2-0.4 mg/kg cada 8 a 12 horas aunque se ha asociado con hepatotoxicidad en algunos gatos (32).

Etomidato

Es un imidazol hipnótico de corta acción (31,33). Es un tranquilizante ideal para gatos. Tiene efectos mínimos en la función cardiovascular y respiratoria. Se logran anestias seguras con enfermedades cardiacas (cardiomiopatía hipertrofica) mediante la combinación de etomidato de 0.5 a 2.0 mg/kg y diacepam de 0.2 a 0.5 mg/kg. Este fármaco tiene una presentación en solución de propilenglicol que lo hace extremadamente hiperosmolar por lo que puede producir dolor en el sitio de inyección así como hemólisis. Una forma de resolver esto es administrándolo en conjunto con fluidos endovenosos. Se pueden reducir ciertos efectos secundarios como movimientos mioclónicos con premedicación. El etomidato interfiere con la esteroidogénesis o la síntesis de cortisol durante un periodo de hasta 6 horas en gatos que reciben una sola dosis IV de inducción. Una sola administración de 2.0 mg/kg de etomidato provoca una profunda supresión de cortisol de 3.5 a 5.5 horas de duración (33). En los pacientes que son dependientes de corticosteroides se sugiere la administración de una dosis fisiológica de hidrocortisona o de cualquier otro glucocorticoide de corta acción (31).

Ketamina

Aplicada por vía intramuscular e intravenosa se informó que produjo una sedación profunda y prolongada, hipotensión y muerte en dos gatos. En un gato se observó a la necrosis coagulación intravascular diseminada y esteatosis hepática. Con administración

endovenosa sin seguir las indicaciones del fabricante, otro gato con antecedentes de nefritis aguda presentó nefrosis y trombosis a la necropsia. Debe evitarse su uso en gatos con enfermedad cardiovascular (13) además de que puede inducir depresión respiratoria a dosis mayores (15). Se ha informado que puede inducir convulsiones en el 20% de los gatos (15). La dosis recomendada de ketamina es de 11 mg/kg IM para tranquilización, y de 22-33 mg/kg IM o 2.2-4.4 mg/kg IV para anestesia (15,34).

Medetomidina

Es un agonista α_2 -adrenérgico que provee sedación y analgesia dosis dependiente. Utilizado como preanestésico reduce la dosis del anestésico requerido para inducción y mantenimiento de anestesia general. Aunque se han documentado temblores musculares ocasionalmente, las combinaciones anestésicas con medetomidina brindan mejores condiciones anestésicas y de mayor duración que otras combinaciones inyectables (31). El uso de la medetomidina se asocia con marcada depresión cardiovascular y respiratoria. Se ha cuantificado una disminución consistente en la frecuencia cardiaca de aproximadamente 50 % de los valores preinyección con dosis de 80 a 100 μ g/kg. También es común la hipertensión transitoria resultado de vasoconstricción mediada por vasoreceptores α_2 , seguida de hipotensión a valores 40 % más bajos que los obtenidos preinyección. Se ha informado también de depresión respiratoria dosis-dependiente mayor cuando la medetomidina se administra con otros fármacos. La dosis recomendada de medetomidina debe administrarse solo a pacientes sanos y jóvenes por las potenciales complicaciones cardiovasculares y respiratorias. Para pacientes en riesgo de intoxicación se debe usar una dosis más baja, aunque se recomienda en ambos casos una supervisión constante del paciente. Se puede utilizar atipamezol, un antagonista α_2 altamente

selectivo, para revertir los efectos inducidos por la medetomidina, aunque también revierte el efecto analgésico por lo que se recomienda la aplicación de un analgésico en pacientes que se recuperan de un procedimiento doloroso (31). La dosis recomendada es de 10 a 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IM o IV como preanestésico y para inducción 20 a 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$ junto con ketamina 5 a 7.5 mg/kg IM o IV (31).

Midazolam

Es la primera benzodiazepina hidrosoluble disponible. Después de inyectada el pH corporal cambia la configuración del compuesto haciéndolo altamente liposoluble lo que se traduce en una administración intramuscular indolora y un inicio rápido de los signos clínicos (31). En un estudio se observaron signos dependientes de la dosis que consistieron en ataxia y cambios de postura a los tres minutos de la inyección IM en gatos conscientes y sanos. A pesar de la sedación aparente dos tercios de los gatos resultaron ser más difíciles de sujetar, muchos presentaban agitación o excitación después de la administración de este fármaco. Se disminuye el apetito. El midazolam se considera un fármaco muy seguro que no tiene efectos cardiopulmonares; sin embargo, se deprime ligeramente la respiración. El agente que revierte los efectos del midazolam es el flumazenil a dosis de 0.075 a 0.1 mg/kg . La dosis para sedación es de 0.2 mg/kg más ketamina a dosis de 5 a 10 mg/kg IM y para inducción 0.2 mg/kg más ketamina a dosis de 5 a 10 mg/kg IV; 10 a 20 mg/kg IM (31).

Propofol

El propofol es un alquifenol con efectos sedantes e hipnóticos similares a los de los tiobarbitúricos. Este fármaco no tiene un efecto analgésico directo. Cuando se

administra propofol se recomienda la administración conjunta de una benzodiacepina para reducir la dosis de inducción de propofol de 5-8 mg/kg a 3-4 mg/kg. Esto reduce la magnitud de la depresión cardiovascular, que se informa es similar a la que induce el tiopental. La hipotensión arterial es el efecto más comúnmente descrito que es un resultado de un descenso en la resistencia sistémica vascular, aunque también se han documentado efectos inotrópicos negativos. La hipotensión arterial se puede minimizar al administrar el propofol lentamente en un paciente hidratado vía IV previamente. Con una administración lenta también se minimiza la depresión respiratoria. Otros autores encuentran que la cianosis es el efecto adverso más común cuando se utiliza propofol y ocurre por la depresión respiratoria misma que disminuye con una administración más lenta (35). Aunque en los gatos se han utilizado de manera exitosa inyecciones repetidas de este fármaco, estos han conducido a una recuperación prolongada que puede resultar de la disminuida capacidad de los gatos para metabolizar el propofol a sus conjugados glucurónicos. Después de una administración secuencial diaria de propofol a cierto número de gatos, estos presentaron anemia con cuerpos de Heinz, malestar general, anorexia y diarrea (31). Con sobredosis, se ha observado apnea transitoria e hipotensión o hipertensión dosis dependiente (15).

Xilacina

Sus efectos adversos sistémicos son bradicardia, hipotensión e hipertensión (20). La xilacina induce émesis consistentemente en gatos tres a cinco minutos después de la administración de una dosis baja y no se asocia con depresión del SNC (14). Sus efectos eméticos pueden disminuirse al forzar un ayuno antes de su administración (14). No se recomienda utilizarla como único agente porque no es completa la inmovilización de

paciente y se producen cambios de comportamiento como aumento en la agresividad (14). El efecto depresor de la xilacina puede ser contrarrestado utilizando yohimbina que es un antagonista α_2 puro, o con tolazolina, un agonista antagonista α_2 . La yohimbina actúa rápidamente y puede provocar una excitación poco deseable en el gato, la tolazolina induce una recuperación paulatina y tranquila. Debe evitarse el uso de xilacina en pacientes con enfermedad cardiovascular (14) además de que se ha informado de apnea y convulsiones en gatos (15).

5b. Combinaciones anestésicas

Azaperona con metomidato

El efecto adverso encontrado en un estudio fue el tiempo de recuperación prolongado. Además, no hubo una profundización adecuada ya que persistieron el reflejo auditivo y la sensibilidad interdigital (36).

Detomidina-ketamina

Con esta combinación administrada vía IM se obtienen una inducción y una recuperación tranquilas en los gatos. No se presenta vómito ni salivación y los efectos transitorios en las frecuencias cardíaca y respiratoria son compensados de 45 a 60 minutos. La combinación con la cual se obtuvieron mejores resultados fue la de detomidina a razón de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y ketamina a razón de 10 mg/kg de peso. Esta combinación produjo una buena anestesia quirúrgica y relajación muscular de 50 ± 4.05 minutos (37). Otro autores indican que la administración de detomidina (0.5 mg/kg PO) y ketamina (10 mg/kg PO)

fue eficaz para inducir recumbencia lateral en gatos dentro de los 30 minutos siguientes a la administración por vía oral. Además el 86% de los gatos tuvo una sedación decreciente a los 60 minutos postadministración lo que indica que la sedación fue pasajera. En este caso se informó de émesis y salivación excesiva en un tercio de los gatos a los que se les dio detomidina y en el resto de los gatos no se notaron efectos adversos (38).

Medetomidina-ketamina

Se dice que causa buena relajación muscular y efectos secundarios mínimos aunque se observa vómito (37).

Tiletamina-zolacepam

Esta es una combinación con un amplio margen de seguridad en gatos. Un efecto adverso común es la salivación excesiva que requiere tratamiento con un anticolinérgico (14). La tiletamina produce la inmovilización pero pueden ocurrir ocasionalmente la rigidez muscular y actividad semejante a convulsiones. El zolacepam se encarga de reducir la incidencia de estos efectos. Cuando la tiletamina y el zolacepam se usan en combinación producen depresión del SNC dosis dependiente. Es recomendado el uso en gatos por vía IM o SC a dosis de 3 a 15 mg/kg. En un estudio el 63% de los gatos no mostró respuesta alguna cuando la combinación se aplicó por vía SC. La sedación prolongada o la ataxia residual pueden durar 2 a 4 horas después de administrar dosis mayores de 5 a 7.5 mg/kg. La excitación ocurre ocasionalmente en el periodo de inducción y de recuperación, casos en los que puede administrarse un tranquilizante como la xilacina o la acepromazina, con lo que se previenen lesiones autoinducidas e hipertermia. La mezcla de tiletamina-zolacepam no tiene propiedades analgésicas a dosis sedantes por lo que se recomienda el

uso concurrente de fármacos analgésicos en pacientes quirúrgicos (31). En pacientes en los que se requiere intubación antes de anestesia inhalada se recomienda el uso simultáneo de un anticolinérgico ya que la salivación producida por tiletamina-zolacepam puede interferir con la visualización de la laringe. Las indicaciones y contraindicaciones para el uso de la tiletamina en gatos son casi las mismas a las de la ketamina. Por lo tanto, no se recomienda en gatos con enfermedad hipertrófica cardiaca, ya que pueden incrementar el trabajo del miocardio, ni en pacientes con presión intracraneal elevada o con convulsiones. Las enfermedades hepáticas o renales pueden prolongar la acción de la combinación. La depresión respiratoria dependiente de la dosis se asocia a la administración IV de tiletamina-zolacepam con otros fármacos anestésicos. La dosis para sedación es de 1 a 3 mg/kg SC o IM y para inducción 5-7.5 mg/kg SC o IM, y por vía IV de 1 a 3 mg/kg (31).

Xilacina-Ketamina

Esta es una combinación utilizada para propósitos quirúrgicos porque produce buena anestesia con relajación muscular (14). Se ha documentado que causa émesis y salivación en el gato (37). Debe evitarse en gatos con enfermedad cardiovascular (14). Al parecer esta combinación produjo en un caso una reacción adversa que se manifestó con edema, eritema y alopecia en la parte frontal del cráneo. Los signos se presentaron 2 horas después de la inducción y se resolvieron una semana después de la cirugía (39).

5c. Anestésicos inhalados

En la anestesia con halotano o isoflurano se presenta una depresión cardiovascular y respiratoria significativa (40).

Tanto el desflurano, el halotano, el sevoflurano y el isoflurano son anestésicos inhalados que producen depresión dosis-dependiente de la función miocárdica. Sin embargo, a una concentración mínima alveolar de 1.3% el desflurano causó menos depresión de los índices cardíacos que lo que causaron dosis similares de halotano o isoflurano, pero la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca fueron siempre comparables. Con la excepción de un posible incremento en la frecuencia cardíaca, los efectos cardiovasculares de sevoflurano son similares a los del isoflurano a concentraciones equipotentes. El halotano es el causante más común de arritmias inducidas por catecolaminas. Con respecto a esto no hay diferencias significativas entre el desflurano, isoflurano o sevoflurano (31). El isoflurano a concentraciones de 1.3% produce menos depresión cardiopulmonar que otros halogenados en especial si se permite a los gatos respirar por cuenta propia (41). Aunque los estudios de uso de estos anestésicos inhalados en gatos indican que causan poca depresión en la frecuencia respiratoria aún en dosis elevadas, el desflurano y el halotano pueden producir paro respiratorio a una concentración mínima alveolar menor en gatos que en perros (31).

Enflurano

Es un halogenado no inflamable que produce inducción y recuperación rápidas así como ritmo cardiaco estable. Sufre biotransformación mínima a metabolitos tóxicos. Sin embargo, este agente induce patrones electroencefalográficos sugestivos de irritabilidad cortical, picos de actividad muscular y convulsiones tónico-clónicas y de tipo gran mal en humanos, perros y gatos. Las convulsiones y la actividad electrocardiográfica inducidas por enflurano son facilitadas al aumentar la concentración del aire inspirado y en un paciente con hipocapnia. Los cambios electroencefalográficos ocurren con el máximo de la frecuencia a 2.5% de enflurano y las convulsiones por estimulación periférica ocurren de 3.5% a 4.5% de enflurano (42). El óxido nitroso deprime el potencial epileptogénico del enflurano en gatos. Se ha visto que la sustitución del enflurano en un 75% con óxido nitroso bloquea las convulsiones epileptiformes generalizadas inducidas por enflurano en gatos con normocapnia. La adición de 66% de óxido nitroso a la mezcla anestésica reduce el potencial convulsivo del enflurano. La combinación de tiopental-óxido nitroso y ketamina-óxido nitroso previenen casi por completo los temblores musculares inducidos por 2.4%-4.5% de enflurano durante la normocapnia. En un estudio con gatos sanos atropinizados (42) se concluyó que combinando el enflurano con agentes como tiopental, ketamina, diazepam, xilacina y óxido nitroso reducen las propiedades convulsivas del enflurano.

5d. Anestésicos locales

Benzocaína

Los gatos y los conejos son los animales que presentan más metahemoglobinemia con benzocaína (43). Se ha visto que cuando se aplica benzocaína en laringe produce edema y falla respiratoria (14).

6. Antiarrítmicos

Lidocaína

La lidocaína es un antiarrítmico útil en arritmias ventriculares graves a dosis menores de las que se administran en perros. La toxicosis es común en gatos y se manifiesta con depresión miocárdica y menos frecuentemente como toxicosis del SNC (14). La lidocaína puede empeorar el bloqueo atrioventricular de 1º y 2º grado y está contraindicada para pacientes con bloqueo de tercer grado ya que bloquea automaticidad ventricular. Además, una aplicación en bolo endovenoso puede causar paro sinusal. Los gatos son más propensos a este efecto adverso que los perros (44).

7. Antibióticos

7a. Aminoglicósidos

Parece ser que los gatos son más sensibles a los efectos tóxicos de los aminoglicósidos. La nefrotoxicidad está relacionada con el número de grupos amino presentes en el

aminoglicósido. Desde este punto de vista, la toxicidad de los aminoglicósidos de mayor a menor es: neomicina, kanamicina, gentamicina, amikacina y estreptomina o dihidroestreptomina, aunque estos últimos son los más ototóxicos (45). Existen informes de que la tobramicina en los gatos puede ser más nefrotóxica que la gentamicina y la amikacina. Una sola dosis de 3-5 mg/kg puede resultar nefrotóxica. La eliminación de la tobramicina en los gatos es dosis dependiente (cinética de orden cero) lo cual incrementa el riesgo de toxicidad (45).

La toxicidad de los aminoglicósidos se inicia con transporte activo del fármaco hacia el interior de las células tubulares renales. Se concentra en los lisosomas y éstos eventualmente estallan y liberan su contenido a la célula dañándola. La azotemia no es indicativa temprana de la nefrotoxicidad inducida por aminoglicósidos, hay que realizar análisis de orina ya que los niveles de cilindros y detritus urinarios así como la proteinuria son los signos más tempranos de toxicidad. Sin embargo, cuando estos signos se presentan los aminoglicósidos ya se han acumulado en las células tubulares renales, y dado que se eliminan de ellas muy lentamente aún cuando se ha descontinuado su uso, siguen causando daño. La forma de evitar toxicidad por aminoglicósidos es midiendo las concentraciones séricas del fármaco para asegurarse que los niveles se mantengan eficaces (no mayores a 10 µg/ml (46)) pero que bajen más allá de 0.5 µg/ml. Ciertos estudios en humanos muestran que la gravedad del daño renal se correlaciona más con la concentración menor del fármaco en sangre que usualmente ocurre justo antes de la siguiente dosificación (en vez de correlacionarse con el nivel pico). Mientras más elevada sea la concentración más baja es más probable que este ocurriendo un daño renal (45).

Se puede minimizar la nefrotoxicidad de los aminoglicósidos mediante la selección del fármaco en pruebas de sensibilidad, utilizando el régimen de dosificación adecuada, utilizando el fármaco menos nefrotóxico (amikacina en vez de gentamicina), manteniendo la hidratación del paciente, usando una terapia con antibióticos sinérgicos (penicilinas o quinolonas) cuando la infección es seria o persistente, revisando constantemente los niveles séricos del medicamento para asegurar sus niveles terapéuticos (1-10 µg/ml de gentamicina; 2.5 a 25 µg/ml de amikacina) pero no tóxicos (concentraciones mínimas de 2 µg/ml de gentamicina o 5 µg/ml de amikacina), evitando la administración simultánea de fármacos nefrotóxicos o nefroactivos como antiprostaglandínicos (AINES o glucocorticoides), furosemida y anfotericina B (45).

Los gatos son más susceptibles a la ototoxicidad inducida por aminoglicósidos que los perros y son mucho más vulnerables cuando su función renal está disminuida. La ototoxicidad esta más correlacionada a las concentraciones pico del fármaco en la sangre (45).

Amikacina

Tiende a afectar el nervio coclear y es particularmente ototóxica en los gatos. El riesgo de la ototoxicidad por aminoglicósidos se incrementa cuando el fármaco es aplicado directamente en los oídos y/o cuando está rota la membrana timpánica (45).

Estreptomina

En gatos la estreptomina y la dihidroestreptomina parecen ser las más ototóxicas ya que causan daño vestibular (24) y coclear cuando se administran de manera crónica. Por esta razón y porque la estreptomina se ha asociado a un bloqueo neuromuscular en gatos se debe evitar en esta especie (45). En un estudio se encontró que la dihidroestreptomina produce los mismos daños en el oído interno que la estreptomina pero a dosis más bajas. La toxicidad por dihidroestreptomina se asocia a una pérdida permanente de la audición de presentación tardía y puede ocurrir de varias semanas a meses después del tratamiento (24). Por otro lado se indica que puede haber falla respiratoria por bloqueo neuromuscular a dosis altas de estreptomina (150 mg/kg). También se han documentado otros efectos adversos a dosis repetidas de 50 mg/kg que son ataxia, alteraciones en la marcha y en la postura y desaparición del nistagmo rotacional normal (28).

Gentamicina

La gentamicina puede resultar tóxica incluso cuando se aplica por vía tópica. Un gato al cual se le estaba lavando una herida con una solución al 5 % de gentamicina presentó a los dos días azotemia (concentración de nitrógeno uréico sérico de 113 mg/dl; concentración de creatinina sérica de 9.8 mg/dl) y con una gravedad específica en la orina de 1.008. El gato siguió empeorando hasta morir y se encontró necrosis tubular así como una concentración sérica de gentamicina 6 veces superior a la deseada (47). Se ha asociado a prurito multifocal (8).

Neomicina tópica

Se ha visto que puede ser un potente sensibilizador alérgico (48) por lo que se le ha asociado a reacciones por contacto (8).

7b. β -lactámicos

La incidencia de reacciones de hipersensibilidad en animales de compañía es baja (45). Cuando ocurren hay náusea, vómito, diarrea, erupciones cutáneas y tromboflebitis en el sitio de inyección (49). Se ha informado que la penicilina puede asociarse a erupciones maculopapulares en gatos (8). También se ha relatado un caso de eritroderma y reacciones exfoliativas como eritema multiforme, epidermolisis necrosante y vasculitis con alopecia focal, prurito y ulceraciones. En algunos casos hay lesiones de eritema puntiforme y onicomadesis con la penicilina (inyecciones) (8). En un informe de reacciones por idiosincrasia a los medicamentos se informa que la mayoría de reacciones cutáneas ocurren asociadas a la administración de penicilinas (8 de 34 gatos 23.5%) (8).

Las cefalosporinas tienden a ser seguras en la mayoría de las especies. Los reportes en cuanto a reacciones adversas se limitan a la cefalexina que puede producir vómito, diarrea y fiebre (45). Las reacciones de hipersensibilidad son en extremo raras. Las cefalosporinas de tercera generación se han asociado a una incidencia mayor de suprainfecciones por enterococos o *Candida* sp. en comparación con cefalosporinas más antiguas (49).

El moxalactam, la cefoperazona y la ceftriaxona pueden causar ocasionalmente hipoprotrombinemia y disfunción plaquetaria así como mayor tiempo de sangrando (49). Las cefalosporinas se consideran responsables de provocar reacciones cutáneas en 3 de 34 gatos (8.8%) (8). La cefalexina puede asociarse a erupciones maculopapulares en gatos y también se ha asociado a reacciones cutáneas idénticas a pénfigo foliaceo, eritema multiforme, eritema multiforme mayor y epidermolisis necrosante (8). La cefaloridina se ha asociado a epidermolisis necrosante (8).

Por otro lado, la hetacilina se ha asociado a epidermolisis necrosante y prurito multifocal (8) además de alopecia (50) y el imipenem se ha documentado tóxico en dosis muy altas (49).

Amoxicilina

Se ha asociado a la amoxicilina y a la ampicilina con ácido clauvulánico con reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia (51) y prurito facial (8).

En un estudio las tabletas de amoxicilina causaron efectos adversos en 25% de los gatos. Las reacciones incluyeron: irritación cutánea, vómito y edema facial. La amoxicilina con ácido clauvulánico causó en un pequeño número de gatos problemas gastrointestinales anorexia y depresión (51). También se ha documentado psialorrea transitoria por este antibiótico en gatos a dosis de 10 mg /kg (52). En un gato con una candidiasis asociada a una infección por virus de la leucemia felina y a un prolongado tratamiento con corticoesteroides se produjo una paniculitis con la inyección subcutánea de amoxicilina (53).

Ampicilina

Además de lo señalado se ha informado que la ampicilina puede asociarse a erupciones maculopapulares, epidermolisis necrosante y prurito multifocal en gatos, además de que puede inducir pénfigo foliáceo en esta especie (8).

7c. Cloranfenicol

Usualmente el cloranfenicol se absorbe de manera rápida por vía oral. En la mayoría de las especies el 90% del fármaco se inactiva por la glucuronil transferasa hepática y se excreta por orina. Sólo el 10% se excreta como compuesto activo. En los gatos la administración de cloranfenicol da niveles inusualmente elevados en plasma debido a que carecen de la glucuronil transferasa necesaria para metabolizar el cloranfenicol. La toxicidad por este fármaco se presenta de manera general como depresión, anorexia, salivación, vómito y diarrea.(11,54) La toxicidad hematológica está relacionada a la dosis y produce una anemia reversible (45) causada por la inhibición de la ferroquelatasa (enzima de la médula ósea responsable de la formación de hemoglobina (45)) y una pancitopenia causada por la inhibición de la síntesis proteica mitocondrial. La dosis recomendada es de 13 a 20 mg/ kg PO dos veces al día. No debe administrarse por más de 7 a 10 días (45). Se ha informado que la toxicidad ocurre después de 7 días de terapia a dosis de 50 mg/kg IM (50). Sin embargo, puede administrarse de manera segura con la presentación oral de la forma cristalina a dosis de 50 mg/gato (50). No se debe

administrar a individuos reproductivamente activos o que tienen enfermedad hepática o del miocardio (11). La actividad de este fármaco se encuentra limitada por el rápido desarrollo de resistencia bacteriana (45).

Ya que el cloranfenicol es un potente inhibidor de la fase I del metabolismo hepático debe evitarse su administración en conjunto con otros fármacos metabolizados por vía hepática (45).

7d. Lincosamidas

Los metabolitos tanto activos como inactivos de éste antibiótico dependen del metabolismo hepático para su posterior eliminación que ocurre por vía renal y biliar. No se conocen efectos adversos significativos en gatos con el uso de lincomicina. La clindamicina es poco palatable para los gatos y su administración causa una salivación abundante. En humanos y en perros la clindamicina causa irritación gastrointestinal, vómito y diarrea y estos efectos se pueden esperar en los gatos. Se ha probado que el uso de la clindamicina altera la microflora gastrointestinal permitiendo el sobrecrecimiento de *C. difficile* y otros organismos lo cual induce diarrea de curso persistente (45).

7e. Macrólidos

La eritromicina y la tilosina parecen ser seguras en el gato, siendo el efecto más tóxico de la eritromicina la presentación de desórdenes gastrointestinales (vómito y/o diarrea) por irritación GI directa y excreción biliar que puede producir entre otros problemas colitis

pseudomembranosa. (45,55). Además, la eritromicina es un procinético, y como tal, puede causar desórdenes hasta en el 50% de los animales a los que se les administra (50). Los efectos secundarios pueden disminuirse utilizando compuestos con capa entérica o presentaciones de jarabe pediátrico. La formulación con estearato debe darse con el estómago vacío (55).

7f. Metronidazol

En gatos, La administración oral de este fármaco puede causar salivación profusa, vómito, anorexia y pérdida de peso (45).

7g. Quinolonas

Hay pocos efectos tóxicos asociados al uso de estos fármacos en gatos. El efecto secundario más común en gatos es la irritación gastrointestinal. Aunque se creía que las quinolonas podían ser letales para los embriones, estudios más recientes demuestran que pueden aplicarse de manera segura a animales en gestación (56).

Ciprofloxacina

Se ha asociado a reacciones idiosincráticas cutáneas como eritema puntiforme (8), vómito y espasmos musculares clónicos (15). La aplicación a gatos en crecimiento puede generar desmineralización articular y dolor como en perros, pero aún no se documenta este efecto.

Enrofloxacin

Presenta pocos efectos adversos y son poco severos. En un experimento con dosis de 5 a 12 veces mayores que las indicadas (superiores a 30 mg/kg y hasta 60 mg/kg) los animales presentaron daño en cartílagos juveniles con signos de claudicación y dolor de leve a muy severo. Se aconseja no usar este fármaco en cachorros de menos de 8 meses o incluso hasta el año. Es posible que cause cristaluria (por el pH ácido) pero no se ha confirmado. Deben tomarse precauciones cuando se administra a pacientes epilépticos medicados con fenobarbital ya que puede desencadenar convulsiones la administración conjunta (57). Existe un informe de un caso en el que un gato medicado por vía IM con enrofloxacin presentó un área bien circunscrita de edema y necrosis así como ulceración de la piel perianal, perineal y escrotal (8). Asimismo, se ha asociado a reacciones idiosincráticas cutáneas como eritema puntiforme (8). También se menciona que algunos pacientes tratados por vía parenteral presentaron entre tres y siete días postaplicación, reacciones inflamatorias asépticas en el punto de inoculación, con tumefacciones que iban desde ligeras a moderadas con algo de dolor (57). La enrofloxacin se ha asociado a ceguera aguda en gatos. La ceguera parece ser dosis dependiente siendo más severa a 50 mg/kg /día. Se recomienda no utilizar este fármaco a dosis mayores de 5 mg/kg /día (50).

Marbofloxacin

Se han detectado pocos y muy leves efectos secundarios (vómito y diarrea) en gatos. Empero, es poco su uso en esta especie. La dosis utilizada para el tratamiento de infección respiratoria de vías altas es de 2 mg /kg /día por 5 días (58).

7h. Sulfonamidas

Ya que las sulfonamidas se eliminan por metabolismo hepático particularmente mediante acetilación y menos por conjugación glucurónica son fármacos más seguros para los gatos que para los perros que son malos acetiladores de fármacos. No hay eliminación prolongada de sulfonamidas en gatos. Se pueden administrar dosis orales de 30 mg/kg en una sola toma al día sin que haya problemas (45). Sin embargo, se ha informado que pueden asociarse a erupciones maculopapulares en gatos (8). Además, se ha informado que los gatos pueden desarrollar azotemia y falla renal con sulfonamidas o sulfonamidas-trimetoprim (15).

Sulfa trimetoprim

Son excepcionales las reacciones adversas a esta mezcla en gatos (55). A dosis elevadas y de manera crónica (más de 2 semanas), se han detectado anemias megaloblásticas que puede ser contrarrestadas con una dosis de 2.5 mg/kg por día de ácido fólico. Se ha informado de reacciones como salivación profusa y vómito en gatos pero otras experiencias contradicen lo anterior asegurando no haber observado esto, aún con la administración prolongada de dosis altas. En perros las sulfas han producido problemas de queratoconjuntivitis sicca mismos que no se han documentado en gatos (45); aunque si se ha informado de dermatitis eczematosa después de la administración oral de sulfas (50). En un informe se indica que la aplicación de sulfas generó dos casos de reacciones idiosincráticas cutáneas de un total de 34 gatos tratados con diversos antibióticos (8). Algunos autores consideran que los gatos son más sensibles a los efectos de la combinación de trimetoprim con sulfonamidas, y que dosis orales de 300 mg/kg por día

por 10 a 30 días dieron como resultado letargo, anorexia, anemia, leucopenia y aumento en el nitrógeno ureico sérico (50).

Sulfadiazina trimetoprim

Se ha asociado a reacciones cutáneas idénticas a pénfigo foliaceo (8).

Sulfisoxazole

Se ha asociado a reacciones cutáneas de eritema multiforme (8).

7i. Tetraciclinas

Las tetraciclinas pueden inducir fiebre de 41 °C en gatos después de 2 a 3 días de tratamiento que cesará cuando el fármaco deje de ser administrado. También pueden provocar irritación gastrointestinal que se caracteriza por anorexia, náusea y vómito. Los gatos parecen ser más sensibles que los perros a las tetraciclinas (45). En un caso de administración de tetraciclina a un gato se presentó incremento en la ALT, anorexia y ptialismo. Al examen histológico de una biopsia hepática se encontró una fibrosis centrolobulillar y una colangiohepatitis así como lipidosis leve (59) por lo que se recomienda evitar su administración en gatos con enfermedad hepática. Las tetraciclinas pueden generar en gatos reacciones anafilácticas (45), con signos como fiebre, anorexia, vómito, diarrea, cólico y depresión (15).

Las tetraciclinas tienen efectos antianabólicos y pueden dar como resultado la elevación de nitrógeno ureico sérico. Además pueden provocar toxicidad de la médula renal; y la aplicación de tetraciclinas caducas puede causar daño tubular proximal caracterizado por poliuria, glucosuria y aminoaciduria (50).

Doxiciclina

Se ha informado que puede inducir una forma de pénfigo foliáceo en gatos (8).

Minociclina

En un estudio en gatos para evaluar los efectos tóxicos auditivos y del equilibrio, se administraron dosis elevadas de minociclina a razón de 50 mg/kg seguidos por 25 mg/kg cada 12 hrs por 6 días. En este estudio se calificaron los efectos adversos generales de la minociclina como drásticos ya que desde el primer día del tratamiento se notaron alteraciones del equilibrio, del apetito por lo que produjo notable pérdida de peso, presencia de vómito y diarrea. Al suspenderse, la recuperación total se dió 15 días después de suspendido el tratamiento. Es posible que la inapetencia y el vómito estén ligados al intenso vértigo que sufrieron (60).

8. Anticancerígenos

Estos fármacos se dosifican en unidades por metro cuadrado de superficie corporal en lugar de unidades por kilogramo de peso para asegurar la eficiencia terapéutica y evitar

reacciones adversas. Esto se debe aplicar también para fármacos como digoxina, teofilina, insulina (56).

Azidotimidina (AZT, Zidovudina)

Los efectos tóxicos reportados son: disminución de la cuenta roja, del paquete celular y de la hemoglobina hasta la cuarta semana de aplicación del fármaco (5 mg/kg 3 veces al día), pero el hemograma apareció con niveles normales 3 meses después del tratamiento. También se informa anemia (61).

Carboplatino

Su toxicidad en el gato al igual que en otras especies incluyendo el ser humano es principalmente mielosupresión (62).

Ciclofosfamida.

Se informó en un estudio la aparición de dismielopoyesis (estado preleucémico), una forma más severa del efecto leucemiogénico observado en el hombre (63). Con la ciclofosfamida puede ocurrir cistitis hemorrágica lo que se debe al metabolito acroleína que es excretado por la orina 100 a 200 veces más que su concentración en suero. Es extremadamente irritante a la mucosa de la vejiga y produce necrosis del músculo liso con cistitis crónica y fibrosis de la vejiga con su uso prolongado. Los gatos afectados tendrán signos de hematuria con coágulos sanguíneos y dificultad para orinar. Si hay hematuria debe suspenderse el tratamiento (62).

Cisplatina

Se ha documentado que a dosis de 60 mg/m^2 provoca disnea y muerte 48 a 96 horas postadministración por edema pulmonar, hidrotórax severo y edema del mediastino. A dosis de 40 mg/m^2 se desarrollaron cambios pulmonares menos severos. A dosis de 20 mg/m^2 no parecen inducirse los cambios pulmonares (64). Algunos autores consideran que el uso de este fármaco está contraindicado en gatos (62).

Doxorrubicina

A corto plazo hay neutropenia y poiquilocitosis. La cuenta de neutrófilos regresa a lo normal en 14 días aproximadamente. La trombocitopenia es poco común y leve si ocurre. También se ha informado de anorexia, vómito, diarrea, pérdida de peso y azotemia leve (15).

Doxorrubicina y 5-fluorouracilo

Estos agentes provocan alopecia e hiperpigmentación (63). A una dosis acumulada de 150 mg/m^2 de superficie corporal se presenta anorexia con pérdida significativa de peso, vómito y diarrea esporádica. A dosis de 170 a 220 mg/m^2 de superficie se presentan cambios ecocardiográficos consistentes con cardiomiopatía sin signos clínicos de enfermedad cardíaca ni cambios en el electrocardiograma. Al examen histológico hay vacuolización y miocitolisis. Se puede desarrollar falla renal por el incremento de la azotemia y aumento progresivo de la dilución de la orina. Disminuyen los valores promedio de eliminación de creatinina por la falla renal (65). En perros, la cardiotoxicidad en forma de arritmias y falla cardíaca congestiva es el factor limitante para el uso de este fármaco. Aunque los gatos generalmente no muestran signos clínicos

de enfermedad cardíaca, estudios histológicos y ecocardiográficos pueden evidenciar daño al miocardio, que ha ocurrido en gatos tratados con dosis acumulativas de 170 a 240 mg/m² (62). También se ha informado de anorexia profunda que puede acompañar la administración de doxorubicina a dosis de 30 mg/m². Los gatos pueden no comer voluntariamente por semanas y algunas veces requieren alimentación con sonda gástrica. En gatos una dosis de 1 mg/kg es mejor tolerada (62).

Idarubicina

Es un nuevo análogo sintético de la antracilina. Produjo anorexia, vómito y leucopenia a dosis de 2 mg/ día administrado por 3 días consecutivos (66). Además la idarubicina es muy cardiotoxica en humanos y se presume que tiene el mismo efecto en gatos por lo que debe emplearse bajo seguimiento de la función cardíaca (62).

L-asparginasa y doxorubicina

Esta combinación de fármacos en estudios controlados ha dado buenos resultados como terapia contra linfoma maligno con pocos efectos secundarios (como neutropenia) y un aumento del tiempo de vida de los pacientes felinos (67).

Mitoxantrona

Se ha encontrado que los signos más comunes de intoxicación por este fármaco son vómito, diarrea, letargo, sepsis secundaria a mielosupresión y convulsiones. En un estudio se informa de muerte de dos gatos por complicaciones atribuibles a la mitoxantrona como son la cardiomiopatía y edema pulmonar. Los gatos más viejos son más susceptibles a desarrollar toxicosis después del tercer o cuarto tratamiento. Se

desarrolla algún grado de mielosupresión 7 días después de la administración de mitoxantrona a dosis de $6.5 \text{ mg/m}^2 \text{ IV}$ (68). Algunos gatos desarrollan cuentas de neutrófilos y plaquetas peligrosamente bajas. Por esto, puede ser recomendable empezar el tratamiento con la dosis más baja posible, con aumentos graduales conforme avanza el tratamiento (62).

Mitoxantrona con ciclofosfamida

En un estudio, los efectos secundarios de este tratamiento se limitaron a supresión transitoria del apetito en un gato y presentación de heces fluidas en dos gatos. La mielosupresión y los efectos gastrointestinales fueron comparables a los observados en los protocolos con mitoxantrona sola (69).

Ptalocianina de aluminio

Esta sustancia es un fotosensibilizador que se utiliza para terapias fotodinámicas. En un estudio donde se administró tetrasulfonato de ptalocianina de aluminio (AIPCS) a un total de 63 gatos maduros de diversas razas con datos de viabilidad al examen físico, análisis de química sanguínea y análisis hematológico; sólo tres gatos reaccionaron adversamente al fármaco. En un gato, inmediatamente posterior a la aplicación del fármaco, se presentó taquicardia, taquipnea y descenso en la glucosa sanguínea (de 73-134 mg/dl a 34 mg/dl). El gato murió 29 hrs después de la inyección del AIPCS. En un segundo gato se presentó colapso 4 días después de la terapia fotodinámica (5 días después de su única inyección de AIPCS). Sufrió de falla respiratoria con arritmia cardíaca, pulso indetectable e hipotermia. Recibió terapia de soporte incluyendo una transfusión pero se optó por la eutanasia debido a la severidad de los signos 6 días después de la inyección de AIPCS. El

tercer gato se colapsó mientras era infiltrado presentando disnea, bradicardia y vómito. La administración se detuvo y los signos se resolvieron rápidamente. Sin embargo 2 días después presentó inapetencia vómito y depresión seguidos de piroxia al tercer día. El examen serológico sugería daño hepatobiliar masivo, además los cultivos sanguíneos rebelaron septicemia y se encontró evidencia sugestiva de coagulación intravascular diseminada. Después de la terapia de soporte y antibióticos el gato se recuperó 2 semanas después de la inyección pero 6 semanas después se practicó la eutanasia por el crecimiento progresivo del carcinoma (70).

Vincristina

Se menciona que este fármaco puede estar relacionado a comportamientos agresivos en el gato por una toxicidad neurológica (63). Además, ocasionalmente puede producir neutropenia significativa en el gato, y pueden observarse anorexia y náusea, especialmente con dosis elevadas (62). Una de las principales limitaciones del tratamiento a largo plazo es el desarrollo de neuropatía sensorial y motora. Puede encontrarse degeneración severa de fibras nerviosas así como hinchazón axonal focal con desmielinización secundaria de nervios periféricos (62). Si hay signos de neuropatía debe discontinuarse la terapia porque seguir con el tratamiento puede producir debilidad motora severa y generalizada. La neurotoxicidad se revierte después de varios meses de haberse discontinuado el fármaco; pero algunas secuelas son irreversibles (62).

5-Fluorouracilo

Es un análogo de la pirimidina. Puede provocar comportamientos muy agresivos sin provocación, demencia extrema y muerte súbita, por lo que no debe utilizarse en esta especie (62).

9. Anticonvulsivos

Bromuro

Uno de sus efectos adversos potenciales es que puede inducir asma felina (71).

Diacepam

Es el segundo fármaco aceptado para tratamiento a largo plazo de convulsiones en gatos, pero su uso puede asociarse a sedación excesiva (14). Además de las reacciones citadas anteriormente (véase anestésicos fijos).

Fenitoína

La vida media de la fenitoína es mayor a 40 horas en los gatos por lo cual hay tendencia a la acumulación. Su efecto tóxico se manifiesta con sedación, ataxia y anorexia. En particular, se desarrolla atrofia dermal reversible (14). También se ha informado de atrofia generalizada de la dermis y fragilidad cutánea (8). Es común la alopecia (71). Muchos autores recomiendan que debido a su toxicidad no debe utilizarse en esta especie (15).

Fenobarbital

Se ha informado que el fenobarbital puede inducir, en un porcentaje no determinado coagulación intravascular. Se recomienda hacer un seguimiento estrecho cuando se utiliza en gatos (71).

Primidona

Aunque no se recomienda en gatos, los regímenes de dosificación para perros de 20 mg/kg, PO cada 12 horas por tres meses no causan efectos adversos graves (14). Los efectos adversos de la primidona se presentan cuando se utilizan dosis mayores, a menudo requeridas para un control completo de convulsiones. La toxicosis por primidona se manifiesta como ataxia temporal y signos de depresión a dosis de 25 a 100 mg/ kg. Se ha establecido que un efecto adverso claro de la administración por tiempo prolongado de la primidona en los perros es hepatotoxicosis por lo cual deben tomarse precauciones cuando se administre a gatos (14).

10. Antidepresivos tricíclicos

Aminotriptilina (amitriptilina)

Útil para el tratamiento de cistitis recurrente en gatos. Puede producir somnolencia, aumento de peso, disminución en la salud del pelaje y se le ha relacionado con la aparición de cálculos en vías urinarias (72).

11. Antidiabéticos

Glipizida

Los efectos secundarios que produce son vómito, hipoglicemia e incremento de la actividad de las enzimas hepáticas en el suero (73). En un estudio con gatos diabéticos no insulino-dependientes, 28 de 50 gatos no respondieron al tratamiento con glipizida a dosis de 5 mg/kg cada 12 horas por 22 semanas. De los 22 gatos que mejoraron, 6 se volvieron hipoglicémicos. Cuando se discontinuó el fármaco regresaron al estado diabético. La diabetes no se controló en 3 gatos a pesar del tratamiento continuo con glipizida por lo que necesitaron terapia insulínica. Los efectos adversos del tratamiento con glipizida se limitaron a vómito transitorio y anorexia en 8 gatos, aumento de enzimas hepáticas e ictericia en 4 gatos (74).

12. Antidiarréicos

Subsalicilato de bismuto

No se recomienda en gatos. Está contraindicado en pacientes sensibles a fármacos salicílicos. Los gatos pueden ser especialmente sensibles al contenido de salicilato especialmente cuando exista inflamación gastrointestinal (15).

13. Antieméticos

Se debe seleccionar un antiemético basándose en la causa del vómito. Los anticolinérgicos centralmente activos son efectivos en el centro del vómito y en teoría pueden usarse para tratar vómito de cualquier causa pero solo algunos de éstos fármacos penetran la barrera hematoencefálica por lo que en general son menos efectivos. Los que si la penetran son más propensos a causar reacciones adversas sistémicas. No se recomienda la ecopolamina en gatos por su corta vida media y su tendencia a causar cambios de comportamiento (14). No deben usarse en gatos las butirofenonas y la trimtobenzamida (14). Los antieméticos anticolinérgicos provocan íleo paralítico que puede contribuir al vómito por lo que su uso para control de vómito y/o diarrea debe limitarse a 2 o 3 días. No se tienen datos específicos acerca de la metoclopramida en gatos.

Clorpromazina

En gatos puede causar signos extrapiramidales como temblores, rigidez muscular e incapacidad para mantenerse erguido a dosis altas. También puede haber letargo, diarrea y pérdida de tono en el esfínter anal (15).

14. Antihistamínicos

Estos fármacos se clasifican en antagonistas H_1 y H_2 . El grupo básico etilamina, común a todos los antihistamínicos también es común a los anticolinérgicos antimuscarínicos,

agentes bloqueadores adrenérgicos y ganglionares, anestésicos locales y antiespasmódicos por lo que los antihistamínicos suelen tener actividad tóxica similar (75). Se han documentado efectos adversos con la administración de antihistamínicos H₁ en gatos y estos incluyen vómito, diarrea e hiperexcitabilidad (76).

Cuando se presenta una sedación excesiva se deberá reducir la dosis inicial a la mitad. En muchos casos la dosis puede aumentarse después de 2 a 4 semanas para obtener un efecto antiprurítico mayor sin recurrencia del efecto sedante.

La mayoría de los antihistamínicos cruzan la placenta en concentraciones suficientemente altas como para afectar al feto. Los antihistamínicos se secretan por leche por lo que pueden afectar a neonatos; además, éstos fármacos pueden inhibir la lactación por sus efectos anticolinérgicos. Otros efectos anticolinérgicos que obligan a discontinuar el uso de un antihistamínico son retención urinaria, dilatación pupilar y taquicardia.

La estimulación de receptores H₂ por la histamina da lugar a un mecanismo de retroalimentación negativa que inhibe la liberación de más sustancias químicas por parte de la célula, por lo que el uso de antagonistas H₂ podría intensificar los signos de un estado alérgico por bloqueo del mecanismo de retroalimentación negativa (75).

Clemastina

Se ha asociado a reacciones cutáneas con áreas focales o multifocales con inflamación, ampullas y necrosis (8).

Difenhidramina e hidroxizina

Se ha documentado hiperexcitabilidad en gatos (76).

Polihidroxidina

Se usa de forma tópica y se han detectado alopecias, ulceración y necrosis de la piel e incluso muerte. Provoca urticaria inmediata en 10% de los animales y eczema severo en 20% de los pacientes (8,54).

15. Antilepromatosos

Clofazimina

Se ha utilizado para tratar infecciones por *Mycobacterium avium*. A dosis de 8 a 12 mg/kg cada 12 horas produjo decoloración de secreciones corporales y en un caso la piel se tornó color rojo anaranjado. La coloración desapareció cuando el tratamiento fue discontinuado (77).

Se sabe que la clofazimina, la rifampina y la dapsona afectan las defensas fagocíticas, humorales y celulares del sistema inmune (77).

16. Antimicóticos

Anfotericina B

Al igual que en otras especies, el 80% de los gatos que reciben anfotericina B desarrollan daño y disfunción renal. El grado de daño es proporcional a la cantidad y duración del

tratamiento (3). La mayor parte del daño es reversible cuando se discontinua la terapia pero persiste un pequeño porcentaje de daño residual usualmente. El daño se genera en los túbulos proximales y distales. La nefrotoxicidad se genera por vasoconstricción arterial renal intensa que induce isquemia. Hay daño tubular por unión de la anfotericina al componente de colesterol de los lípidos de las membranas celulares (78). La toxicidad de la anfotericina puede verse aumentada con otros fármacos catabólicos como glucocorticoides, agentes antineoplásicos, antiprostaglandinas (glucocorticoides y AINES), y antibióticos nefrotóxicos (78).

La toxicidad será menos marcada con la aplicación previa de fluidos isotónicos, el uso de glucocorticoides de corta acción y antihistamínicos; además de administración concurrente de bicarbonato y manitol. Se debe suspender la terapia con anfotericina B si la concentración de nitrógeno ureico sérico asciende a más de 50 mg/dl (3).

Grisofulvina

La grisoefulvina se excreta por la orina en forma de metabolitos metilados. Los reportes de toxicidad por este fármaco en gatos son variados e incluyen miclosupresión, angioedema, piroxia y desórdenes intestinales. Se han descrito efectos secundarios esporádicos como: anemia, neutropenia, depresión, anorexia, prurito, vómito, diarrea, actividad aumentada de las enzimas hepáticas y anomalías neurológicas. Todos estos efectos son leves y generalmente desaparecen cuando se suspende la administración del tratamiento (79). Sin embargo, en un estudio controlado en el que se administraron dosis de 110 a 145 mg/kg/día por 11 semanas a 8 gatos no se encontraron efectos tóxicos en química sanguínea en conteos hematológicos y en exámenes de médula ósea por lo que es

posible que los informes anteriores reflejen reacciones idiosincráticas (11). Se ha informado de ataxia persistente aún después del retiro del medicamento en un gatito de 12 semanas de edad a dosis de 100 mg/kg PO a intervalos de 6 horas (80). La griseofulvina también se asocia a erupciones maculopapulares, eritema multiforme y epidermolisis necrosante en gatos (8). Por otro lado, también se han documentado efectos adversos como depresión, midriasis bilateral, murmullo sistólico grado II a V, múltiples áreas alopecías, pancitopenia, hiperbilirrubinemia, hiperglicemia, hiponatremia, hipokalemia, proteinuria, glicosuria, bilirrubinuria e hipoplasia de todas las células precursoras en médula ósea a dosis de 8 mg/kg cada 12 horas (81). En gatos infectados con el virus de inmunodeficiencia felina se asocia a la griseofulvina con una neutropenia severa (inferior a 400 neutrófilos por μ l) en 4 de 6 gatos infectados (79). La toxicosis ocurrió utilizando 80 a 150 mg/kg de peso por día. En el mismo estudio se administró la misma dosis de griseofulvina a gatos sanos sin observarse anomalías hematológicas. Otros autores han detectado casos de intoxicación con presentación de neutropenia, panleucopenia (3 de 7 gatos) y uno con linfopenia absoluta. No es clara la patogenia de éstas neutropenias, aunque se sospecha de interacciones inmunomediadas (79). También se ha asociado este fármaco a toxicidad hepática en el gato (78).

Debido a que la griseofulvina se absorbe de manera variable del tubo gastrointestinal, una dosis que funciona en un animal puede fallar en otro (82).

Por otro lado, se conocen los efectos teratogénicos de este fármaco y no se debe administrar a animales gestantes. Para prevenir la intoxicación se deben realizar

conteos sanguíneos cada 3 a 4 semanas durante el curso del tratamiento (11). Se cree que las razas más susceptibles a la intoxicación por griseofulvina son: Siameses, Abisinios e Himalayas (83); gatos con VIF (79.83), y pacientes con posible insuficiencia hepática. Otros autores mencionan que las razas Persa, Siamés y Abisinio pueden ser afectadas con mayor facilidad (3). La dosis recomendada es de 50 a 150 mg/kg/día de griseofulvina ultramicronizada administrada en conjunto con comida alta en grasas hasta dos semanas después de obtener un cultivo fungal negativo (11).

Itraconazole

Se ha detectado que provoca anorexia y vómito en algunos gatos a dosis de 3 mg/kg por día/15 días. Estos signos desaparecen a dosis de 1.5 mg o 2 mg/kg (84).

Ketoconazol

Puede producir efectos secundarios como vómito, debilidad y aumento del apetito (85). Sin embargo, la combinación de ketoconazole y flucitosina no generó efectos adversos cuando se administró por dos meses y tres semanas para el tratamiento de criptococosis nasal (86). Dosis de 30mg/kg/día por 30 días provocan pelaje seco y pérdida de peso pero no se detectan cambios en las concentraciones de testosterona o progesterona como se ha documentado en perros (3).

Miconazol

Se ha asociado a dermatitis por contacto (8).

Yoduros

La toxicidad por estos compuestos es común en gatos y se manifiesta como sudor, taquicardia, pelaje seco, diarrea y poliuria-polidipsia. También se ha informado de cardiomiopatías por uso de este compuesto. Se aconseja discontinuar una semana el tratamiento en casos de toxicosis y reinstituirlo a una dosis más baja (3).

Yoduro de sodio

La toxicidad de este compuesto se manifiesta con hipotermia, espasmos musculares, depresión, vómito y diarrea (15).

17. Antiparasitarios

17a. Desparasitantes internos

Albendazol

En casos excepcionales se ha detectado que puede causar toxicosis en médula ósea produciendo pancitopenia (87). Los gatos pueden desarrollar depresión, letargo y anorexia (15).

Bunamidina (clorhidrato de)

Es un antihelmintico para eliminar céstodos y en gatos ha provocado casos excepcionales de efectos adversos como hipersalivación, edema pulmonar, convulsiones y muerte súbita (15).

Diminazeno (aceturato de) e imidocarb

Estos fármacos se utilizaron en un estudio para el tratamiento de citauxzoonosis. La dosis baja de diminazeno de 2 mg/kg se utilizó en este estudio para reducir los efectos adversos potenciales de este fármaco a la vez que se atacaba el parásito reducir potencialmente la tasa de muerte por hemólisis. No se presentaron efectos adversos aparentes pero los gatos cursaron con signos clínicos de fiebre, letargo, hemólisis, ictericia, los cuales se intensificaron 2 a 3 días después del tratamiento, y fueron considerados efectos causados por la muerte de los parásitos intraeritrocíticos (88). Con base en este estudio se recomienda que los gatos sean tratados con diminazeno o imidocarb (2mg/kg IM) dos veces con intervalos de 3 a 7 días entre inyecciones. Los gatos deben recibir heparina (100 a 150 unidades por kg SC cada 8 horas) y fluidos de mantenimiento durante todo el intervalo del tratamiento. La terapia de fluidos y administración de heparina deben descontinuarse gradualmente en el lapso de una semana (88). Se aconseja una dosis de 0.05 mg/kg de atropina para reducir los efectos tóxicos inmediatos del imidocarb (88).

Fenbendazol

Existe el informe de un caso asociado a vasculitis en el cual un gato desarrolló úlceras bien circunscritas en el cuello y la cruz (8). Por otro lado, gatos tratados con 100 mg/kg por día de 14 a 21 días mostraron pérdida de peso, neutropenia y aturdimiento. Los efectos tóxicos encontrados incluyen mielosupresión (anemia, leucopenia, trombocitopenia), aborto, teratogenicidad, anorexia, depresión, ataxia, vómito, y diarrea (89).

Ivermectina

Se toleran bien dosis de 200 a 1330 $\mu\text{g}/\text{kg}$ PO (90), pero se puede sospechar de intoxicación si aparecen signos como ataxia, comportamiento anormal, temblores, marcha en círculo, midriasis, letargo, debilidad o coma dentro de las 24 horas que le siguen a una exposición superior a 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (91). En un caso documentado se trataron con ivermectina a dosis de 0.4 mg/kg SC 9 gatitos siameses de 60 días de edad y con un peso de 0.5 a 1 kg. Doce horas después tres de ellos presentaron incoordinación motora, hiperestesia, hiperkinesia, midriasis, protrusión del tercer párpado, desórdenes del apetito y dificultad para alimentarse. Estos padecimientos desaparecieron 36 hrs después. Se les trató con tres dosis de catártico de sulfato de magnesio (2.5 g/dosis) (92). La dosis aprobada es de 0.024 mg/kg (93). También se ha asociado con reacciones cutáneas en el sitio de inyección SC (8).

Selamectina

Es una avermectina que ha demostrado ser segura y altamente efectiva en el control de infestaciones naturales por pulgas en perros y gatos a dosis de 6 mg/kg (94). Además ha mostrado ser 100% efectiva para la prevención del desarrollo de filariasis. Es seguro para aplicación tópica en perros y gatos. Hay estudios en los cuales los gatos presentaron como reacciones adversas anomalías leves en piel y/o pelo en el sitio de aplicación y un gato (0.3% de la población total de estudio) vomitó después de cada una de tres administraciones del fármaco. Se puede ocasionalmente detectar adelgazamiento del pelo o alopecia y/o irritación o inflamación leve en los sitios afectados (1-3 cm de diámetro). Los cambios se observaron de uno a 14 días posteriores a la aplicación. Se sospecha que el acicalamiento obsesivo es responsable en parte de las lesiones observadas. Este

fármaco ha mostrado ser seguro en gatos desde las 6 semanas de edad y gatos infectados con verminosis cardíaca cuando se aplica una vez al mes de manera tópica y a dosis de 6 mg/kg (95).

Levamisol

Este fármaco provoca en casos de sobredosificación signos de intoxicación comparables a los provocados por pesticidas inhibidores de la colinesterasa (91). Hay hipersalivación, excitación, midriasis y vómito (15).

Junto con niclosamida se han documentado en un gatito y en un gato adulto episodios de vómito en los minutos que siguieron a la inyección subcutánea y que duraron de 1 a 2 horas. La recuperación fue completa. En dos gatos adultos esta combinación produjo salivación profusa de poca duración 1 a 2 horas después del tratamiento (91).

Niclosamida

Este fármaco es bien tolerado a excepción de algunos vómitos inducidos en los gatos (91).

Nitroscanato

Los efectos secundarios más frecuentes son vómito, diarrea e inapetencia. A dosis de 400 mg/kg aparece una parálisis reversible de miembros posteriores (15) pero esto no se observa a 50 mg/kg por 2 días. Para evitar la aparición del vómito se aconseja administrarlo con los alimentos (91).

Pamoato de pirantel

Se ha observado que las formulaciones en pasta a dosis elevadas de 100 mg/kg por tres días seguidos no producen efectos adversos (96).

Piperazina

Se informa que 10 veces la dosis terapéutica puede provocar la aparición de efectos indeseables como ataxia, debilidad muscular, hiperestesia, convulsiones epileptiformes, espasmos tetaniformes, letargo y lentitud del reflejo pupilar. También se ha documentado la presentación de diarrea y vómito. El tratamiento que se recomienda incluye enemas, prednisona a dosis de 5 mg y extracto de hígado más complejo B (91).

Praziquantel

Se le considera como un antihelmíntico muy seguro (93). Solo el 1.5% de los gatos presentará vómito y diarrea después de la administración oral de praziquantel. Después de la administración de la forma inyectable 8 de 85 gatos presentaron diarrea, náuseas, hipersalivación, debilidad, disminución del apetito o reacción de dolor al momento de la inyección. La dosis de 200 mg/kg es fatal (91,93). No debe utilizarse en gatitos menores de 4 semanas (93).

Tiacetarsamida

Se sabe que los gatos pueden ser tratados con éxito con este fármaco. Hay mínimos efectos secundarios en hígado y pulmones, pero el riesgo de tromboembolismo es alto en comparación con los perros. La muerte de las dirofilarias por la acción de la tiacetarsamida puede dar como resultado un embolismo agudo en cerca del 30% de los

gatos tratados. La tiacetarsamida no está aprobada por la FDA para su uso en gatos, pero la *American Heartworm Society* ha recomendado su uso como adulticida en gatos. Sin embargo, se han observado muertes repentinas en gatos durante y después de la administración de este fármaco (97). En otro reporte se indica que se observaron signos clínicos de depresión, anorexia, aumento en el esfuerzo de respiración y vómito, además de que 3 gatos murieron poco después de la segunda dosis de 2.2 mg/kg de tiacetarsamida. En estos casos la muerte fue consecuencia de edema pulmonar fulminante e hidrotórax (98). Otros efectos adversos pueden incluir depresión, anorexia, aumento del esfuerzo respiratorio y vómito (15).

17b. Ectoparasiticidas

Amitraz

Los signos de intoxicación son anorexia, disminución de la sed y heces semilíquidas y pestilentes. Puede producir bradicardia y bradipnea así como hiperglicemia. Sus antidotos son yohimbina a dosis de 0.1 mg/kg vía oral de 3 a 5 días y atipamezol a dosis de 0.2 mg/kg IM (22). Los gatos pueden presentar toxicidad aún cuando se traten solamente las áreas afectadas (15).

Clordano

Los gatos son más susceptibles a la intoxicación por insecticidas clorados por sus hábitos de acicalamiento. Mientras más joven sea el gato la reacción tóxica será más severa. Se presenta hiperptialismo y enteritis en unos días que progresa a convulsiones tónico-

clónicas. Se controlan con una dosis inicial de fenobarbital de aproximadamente 15 mg/gato dos veces al día para incrementarla a 30 mg/gato dos veces al día (27).

d-limoneno

Es la fracción terpeno mayor del aceite de varias frutas cítricas y tiene propiedades insecticidas. Cuando se aplica en una concentración 5 veces mayor a la recomendada se observan ataxia, hipersalivación y temblores musculares (99). Además, se ha informado que puede causar ataxia y epidermolisis necrosante por lo que no se recomienda su uso en gatos (76).

Flumetrín (Bayticol Pour on®)

En contadas ocasiones produce hipersensibilidad (100).

Hidrocarburos clorinados (insecticidas clorados)

Los gatos son muy sensibles a estos insecticidas por lo que su uso está contraindicado en esta especie. El clordano, lindano, dieldrin, aldrin y endrin causan aprehensión, irritabilidad, hiperestesia, psialorrea, convulsiones y muerte. Los signos pueden ocurrir de minutos a semanas postexposición y los signos de intoxicación pueden ser prolongados ya que estos compuestos se acumulan en la grasa. Se recomienda la sedación con diazepam y mantener al animal en un medio oscuro y callado para controlar las convulsiones. También se recomienda cuidar un adecuado funcionamiento renal (28).

Imidacloprid

En gatos pueden presentarse quemaduras cáusticas e irritación en el sitio de aplicación. Debe aplicarse cada 30 días para que resulte efectivo (76).

Hidrocarburos organofosforados y carbamatos (diclorvos, fentiión, triclorfon, etc.) (Insecticidas fosforados)

Estos fármacos inhiben la actividad de la acetilcolinesterasa en las uniones neurotransmisoras lo que causa una acumulación sináptica de la acetilcolina y una sobreestimulación del sistema nervioso parasimpático en el hospedador o muscular en los parásitos. Este efecto es retardado en el caso de algunos compuestos. La inhibición por los organofosforados es irreversible mientras que la de los carbamatos es reversible. Pueden presentarse tres tipos de síntomas después de algunos minutos o hasta varias horas postexposición y son: muscarínicos, que son frecuentemente los primeros que aparecen y constan de ptialismo, lagrimeo, sudoración, secreción nasal, miosis, disnea, vómito, diarrea y poliuria. Los signos nicotínicos consisten en fasciculación, debilidad y parálisis. Los gatos parecen ser más susceptibles a la forma tardía de degeneración axonal que se presenta días a semanas después de haber sido mínimamente expuestos a un organofosforado (28). Finalmente se presentan signos relacionados con el sistema nervioso central que consisten en nerviosismo, miedo, ataxia, convulsiones, coma y muerte. Puede ocurrir la muerte por insuficiencia respiratoria o por paro cardíaco (101). Los organofosforados no deben utilizarse en gatos según Boothe (76).

En otro reporte se indica que los collares antipulgas con organofosforados (dimpilato [diazinon]) y carbamatos (propoxur) inhibieron la actividad en plasma de la colinesterasa

sérica pero sin la presencia de signos de intoxicación. La reducción de la actividad de la colinesterasa fue mayor con los collares con dimpilate con valores de 50 u/litro. Se recomienda el uso de un solo producto a la vez para el control de los parásitos externos. (102).

La atropina y la pralidoxima (2-PAM) son los antidotos recomendados para envenenamientos por organofosforados (93).

Diclorvos. Los gatos son más susceptibles a la toxicidad por diclorvos que los perros. Pueden vomitar, hipersalivar, presentar aprehensión y heces líquidas después de la medicación (93). Se ha asociado al diclorvos con reacciones por contacto (8). Los collares con diclorvos pueden producir dermatitis por contacto y reacciones fatales en aproximadamente el 10% de los gatos. La dermatitis cervical ocurren casi todos los gatos. En otros estudios se han documentado depresión e incoordinación. Los signos sistémicos predominantes son ataxia y depresión (103).

Malatión y ronel. Causan salivación, vómito, diarrea secreción bronquial excesiva. También pueden provocar fasciculaciones musculares, debilidad muscular y paro respiratorio. Estos signos ocurren por acumulación de acetilcolina (103).

En caso de exposición cutánea se aconseja lavar rápidamente al animal y retirar collares antipulgas. En caso de ingestión se recomienda inducir el vómito y realizar un lavado gástrico además de administrar carbón activado y catártico salino. El aceite mineral por vía oral disminuye la absorción intestinal de estos fármacos. No deben emplearse

sedantes fenotiacínicos para el control de las convulsiones. El antídoto es la atropina que bloquea la acetilcolina acumulada en la sinapsis. Sin embargo, aunque controla o anula el efecto muscarínico, no influye sobre el efecto nicotínico. La dosis inicial de atropina es de 0.5 mg/kg (un cuarto de la dosis IV y el resto SC). La administración de atropina debe repetirse cada 20 a 30 minutos a dosis de 0.02 a 0.05 mg/kg hasta que se produzca mejoría clínica. También puede administrarse pralidoxina (2-PAM) que es un reactivador de la colinesterasa fosforilada, que se une al insecticida y lo bloquea. La dosis recomendada es de 50 mg/kg vía IM o IV lenta, y se repite según sea necesario. Además, la 2-PAM disminuye la cantidad de atropina necesaria y acelera la recuperación clínica. Es más eficaz con algunos organofosforados que otros y esta contraindicada en caso de intoxicación con carbamatos ya que puede exacerbar su acción. Es más eficaz si se administra poco después de la exposición, preferentemente dentro de las primeras 24 a 48 horas. También es necesario brindar tratamiento de apoyo como oxígeno. No se debe emplear succinilcolina al menos hasta 10 días después de la ingestión (101).

Citioato. Administrado vía oral como comprimidos (no aprobados para uso en gatos) provocó nerviosismo, automutilación y prurito excesivo. Este compuesto no debe utilizarse en gatos (76).

Piretrinas, pireteroides, piretrinoides

Son insecticidas de origen natural derivados de *Chrysanthemum cinerariaefolium* y otras plantas relacionadas. Los piretroides son análogos sintéticos de las piretrinas pero varían significativamente en estructura y potencia (104). Algunos productos para el control de pulgas contienen una combinación de piretrinas, piretroides u organofosforados

combinados con repelentes de insectos o reguladores del crecimiento de insectos, además de ingredientes inactivos como alcohol isopropílico. por lo que reacciones adversas pueden resultar por una combinación de efectos no solo relacionados con el insecticida sino con otros ingredientes de la fórmula (104). Esta documentado que la combinación de piretrinas con butóxido de piperonil produjo otitis externa en un doméstico de pelo corto (8). Algunos autores consideran que no deben utilizarse en gatos (76).

Piretrinoides

Algunos estudios indican que estos fármacos son la primera causa de intoxicación medicamentosa, sobretodo por aplicación en exceso de productos pulverizados. Los animales de pelo largo y de tamaño pequeño son los más susceptibles a la sobredosificación, siendo la dosis tóxica mínima para una solución de 1% de piretrina una pulverización de 5 a 6 segundos para un gatito y superior a 30 segundos para un gato adulto. De 1 a 6 horas después de la aplicación se observa hiperexcitabilidad, hiperestesia, convulsiones, ataxia, signos digestivos y cardiorrespiratorios. Se ha descrito que los signos clínicos de intoxicación incluyen de mayor a menor frecuencia: depresión, hipersalivación, temblores musculares, vómito ataxia, disnea, anorexia, hipertermia, hipotermia, debilidad y convulsiones (105). Los gatos ocasionalmente presentan sacudimiento de orejas y manos y contracciones repetida de los músculos cutáneos superficiales. Estos signos son resultado del estímulo directo de nervios periféricos (105).

No existe un antídoto específico. Se debe aplicar primero un tratamiento de eliminación que consiste en la descontaminación cutánea con agua y jabón evitando al máximo una irritación de la piel (106). Se recomiendan baños detergentes para reducir la absorción

cutánea y reducir la ingestión por acicalamiento. Sin embargo, el baño debe ser considerado solamente en el caso de que el gato se haya estabilizado (104). El animal debe secarse concienzudamente para evitar la hipotermia. Una temperatura disminuida puede aumentar la toxicidad de estos fármacos (104). Si el tóxico ha sido ingerido se recomienda administrar un vomitivo (apomorfina de 0.05 a 0.1 mg/kg SC o IM o xilacina 1 mg/kg SC) si no han pasado más de 2 horas después de la ingestión, y después un agente adsorbente (carbón activado 2 g/kg 2 o 3 veces a intervalos de 6 a 8 horas). El tratamiento puede ser más eficaz con la perfusión de solución isotónica de NaCl al 9% o una solución de lactato de Ringer (106). En caso de que el gato haya ingerido una cantidad significativa del fármaco y no presente signos clínicos se recomienda tratar con un emético como 3% de peróxido de hidrógeno PO a dosis de 1.0-2.0 ml/kg después de dar una comida humedecida. Se debe administrar carbón activado (2.0g/kg) PO o por tubo estomacal con un catártico como sulfato de magnesio (sales de Epsom) a dosis de 250 mg/kg o 70% de sorbitol a dosis de 3 ml/kg. Esto puede repetirse 2-3 veces a intervalos de 6-8 horas si los signos clínicos persisten (104). Es importante establecer un tratamiento sintomático para controlar las convulsiones: diacepam 2 mg/kg, después 1 mg/kg o diacepam 0.8 mg/kg más hemineurina 60 mg/kg IV (106). También se recomienda diacepam de 0.05 a 1.0 mg/kg IV para los temblores musculares o fenobarbital 2-6 mg/kg IV a efecto si los temblores o las convulsiones no se controlan adecuadamente con el diacepam. La hipersalivación puede controlarse con atropina SC o IM 0.04 mg/kg y si se presentan vómitos o diarreas debe corregirse el equilibrio ácido-básico y la hipokalemia en caso de que esta exista (106). Debe tenerse en cuenta que hay informes de que la atropina puede aumentar la toxicidad de estos fármacos después de la ingestión oral porque reduce la motilidad gastrointestinal (104).

18. Antirreumáticos

Propiltiouracilo

Algunos gatos desarrollan un síndrome similar al lupus cuando son tratados con propiltiouracilo, aunque en un estudio en el que se proporcionó alimento con niveles mayores de taurina, los gatos no desarrollaron el síndrome autoinmune (107). También se ha asociado a reacciones cutáneas de eritema multiforme y a prurito facial, (8) y también a metahemoglobinemia (3).

19. Antiseborreicos

Shampoos de alquitrán de hulla

No deben utilizarse en gatos porque pueden ser tóxicos aunque estos no están descritos (15).

Retinoides

El efecto adverso más común en gatos es la anorexia. Este efecto puede limitarse si se reduce el intervalo de dosificación a un día sí y un día no o a una semana sí y otra no. La teratogenicidad es posible particularmente con el etretinato cuando se usa en gatas enteras (76). Por otro lado, la retinoína ha sido asociada a reacciones por contacto (8).

Isotretinoína

Se ha informado que provoca eritema, costras perioculares, epífora, blefaroespasmó y diarrea. Además, es potencialmente teratogénica (15,76).

20. Antisépticos y desinfectantes

Peróxido de benzóilo

Produce reacciones adversas en gatos como eritema con prurito y dolor, en especial cuando se aplica en concentraciones mayores al 5% (48). También se ha asociado a reacciones por contacto (8).

Clorhexidina

Se considera segura en gatos aunque se ha documentado que produce irritación y ulceración corneal (48).

Detergentes catiónicos (cloruro de benzalconio, cloruro de benzetonio)

En caso de ingestión provocan quemaduras corrosivas en boca, faringe y esófago. Los signos son muy similares a los de intoxicación por organofosforados y consisten en depresión, hipersalivación, vómito, hematemesis, debilidad, fasciculaciones musculares, convulsiones, choque y coma.

Dentro del tratamiento se recomienda no inducir el vómito si la concentración del detergente es superior al 7.5% y administrar vía oral clara de huevo, leche o agua, carbón

activado y un catártico salino; lavar ojos y pelo en caso de exposición tóxica y tratar sintomáticamente vómito, diarrea y convulsiones (22).

Etil lactato

Produce lesiones similares a las producidas por el peróxido de benzoilo pero menos frecuentemente que este último (48).

Fenoles

Los gatos son altamente sensibles a estos compuestos por su inhabilidad para conjugar los fenoles con ácido glucurónico lo cuál trae como consecuencia una acumulación de quinones tóxicos (28).

Hexaclorofeno

Es un desinfectante que puede estar contenido en jabones o shampoos germicidas. En gatos se han documentado efectos adversos como vómito, depresión, ataxia, hiperreflejo patelar que puede progresar a hiporreflexia, anuria y parálisis flácida (28). Los gatos pueden ser inusualmente sensibles a esta sustancia porque se deriva del fenol clorinado, el cual es difícil de manejar por el sistema de detoxificación del gato (24).

El tratamiento de soporte incluye lavado gástrico y administración de un catártico salino, y cuando se requiera, manejo de edema cerebral (28).

Mupirocina

La dosis letal es de 5000 mg/kg por vía oral o subcutánea. Se ha encontrado que modifica la fertilidad y la reproducción con dosis que exceden 10 mg/kg/día. Se ha documentado eritema después de la aplicación tópica (48). También se ha asociado a reacciones por contacto (8).

Triclosán

Puede producir reacciones alérgicas por contacto (48).

Yodoformo

Si el gato lame el compuesto que aplicado de forma tópica la toxicidad se presenta con depresión severa, gastroenteritis, hipotermia, debilidad del miocardio y coma. Para el tratamiento de la intoxicación deben administrarse estimulantes respiratorios y cardíacos, demulcentes orales y bicarbonato de sodio por vía oral (24).

Los productos con yodo producen irritación en zonas sensibles como el escroto, resequedad de la piel, hipersensibilidad cutánea y tinción del pelaje claro (48).

21. Antisépticos urinarios

Debe evitarse el uso de antisépticos que contienen azul de metileno y colorantes azoicos en gatos porque ocurre una oxidación irreversible de la hemoglobina (a dosis diaria de 16.2 mg/gato) provocando anemia aguda con formación de cuerpos de Heinz y hemólisis

intravascular (3,24). Además, se han asociado a metahemoglobinemia en gatos (3). Los signos clínicos de toxicosis incluyen palidez, ictericia, disnea y signos de depresión (14). También se ha documentado que los gatos afectados presentan diarrea, depresión y anorexia. Otros cambios hematológicos incluyen aparición de eritrocitos nucleados, gránulos basofílicos, leucocitosis y desviación a la izquierda (24).

22. Antivirales

Aciclovir, valaciclovir

Sus efectos tóxicos incluyen nefrotoxicidad y toxicidad de la médula ósea. En un estudio su uso resultó ineficaz para el tratamiento de infección por herpesvirus felino I por lo que no se recomienda su uso en gatos (108).

Idoxuridina

Es un fármaco activo contra herpesvirus que se utiliza tópicamente para tratar queratitis y dermatitis. Por su toxicidad rara vez se utiliza sistémicamente y el uso tópico prolongado puede causar irritación o úlceras corneales que no sanan. La hepatotoxicidad es común cuando se administra de forma sistémica. Algunas cepas de herpesvirus no son afectadas por este agente (109). También se ha asociado a reacciones por contacto (8).

Ribavirina

En un estudio, gatos infectados experimentalmente con calicivirus presentaron aumento en la severidad de la enfermedad clínica, depresión de médula ósea, pérdida de peso, aumento en las enzimas hepáticas e ictericia (25).

Suramina

En un estudio para evaluar su eficacia y seguridad en dos gatos con leucemia felina los efectos adversos se limitaron a vómito y anorexia que se resolvieron cuando se suspendió el tratamiento a pesar de que la viremia en suero y células sanguíneas no se resolvió (110).

Vidarabina

Produce náusea, vómito, diarrea, depresión de médula ósea, anemia, leucopenia y trombocitopenia además de irritación en el sitio de infusión (109).

Zidovudina

Este fármaco provocó anemia dependiente de la dosis. La zidovudina ha sido asociada a la disminución del volumen del paquete celular, al conteo de células rojas y de la hemoglobina (111), provoca formación de cuerpos de Heinz (110). Se indica que dosis diarias de 60 y 30 mg/kg producen anemia al día 4 y al día 13 respectivamente (111). También se ha documentado que produce supresión de médula ósea, fiebre, malestar, signos gastrointestinales, mialgia e irritación cutánea (109). Por otra parte, se ha informado que la zidovudina parece no ser tóxica en gatos no infectados por virus de

leucemia felina, pero 3 de 12 gatitos infectados presentaron anorexia, ictericia y vómito después de 40 días de tratamiento (110).

23. Bloqueadores de receptores H₂

Cimetidina

Se ha asociado a reacciones cutáneas idénticas a pénfigo foliaceo(8).

24. Broncodilatadores

Para lograr broncodilatación puede utilizarse epinefrina o isoproterenol que son fármacos β -adrenérgicos no específicos, sin embargo, estos pueden inducir reacciones adversas en gatos con enfermedad del miocardio. Los anticolinérgicos como la atropina o el glicopirrolato actúan sinérgicamente con broncodilatadores β -adrenérgicos, pero su uso por tiempo prolongado debe ser evitado ya que afectan la función mucociliar. Cualquier infusión intravenosa de estos medicamentos debe administrarse lentamente ya que de otra manera se pueden producir signos de toxicosis (14).

Efedrina

Puede utilizarse como broncodilatador oral en gatos. Es muy probable que produzca efectos secundarios ya que es un agonista no selectivo tanto para α como para β receptores (14).

Hidrocodeína y Codeína

Su uso es controversial pero pueden usarse si se administran con precaución (14).

Teofilina

Es poco hidrosoluble y más irritante para el tubo gastrointestinal que sus sales (aminofilina y oxtrifilina) (14). En gatos, concentraciones tan altas como 40 $\mu\text{g/ml}$ no inducen efectos adversos aunque se observan vómito y salivación comúnmente después de administrar dosis de más de 50 mg/kg, además de que pueden ocurrir convulsiones a dosis superiores a 60 mg/kg. Los efectos adversos de la teofilina son dependientes de la dosis y pueden evitarse dosificando correctamente (112).

Terbutalina

Es un fármaco selectivo de receptores β_2 . Puede causar en gatos reacciones adversas que indican actividad adrenérgica de receptores β_1 (hipotensión y taquicardia) a dosis elevadas (14).

25. Diuréticos

Los gatos son más sensibles a la furosemida y posiblemente a otros diuréticos como la espironolactona. Estos fármacos deben de ser titulados según la respuesta de cada animal (14).

Furosemida

Puede producir ototoxicidad en gatos (15).

26. Eméticos

El uso de jarabe de ipecacuana es controversial. Contiene emetina que se absorbe sistemáticamente y puede ser tóxica por lo que no se recomienda administrarlo de manera repetida. Además, se debe realizar un lavado gástrico si el gato no vomita (14). Los efectos tóxicos que induce incluyen la muerte (113).

Metaescopolamina

No debe utilizarse en gatos (113).

27. Enemas

La lactulosa es un catártico osmótico que puede administrarse por vía oral o rectal a los gatos cuidando de la aparición de signos de encefalopatía hepática particularmente en animales con puentes portosistémicos.

Fosfatos

Los enemas que contienen fosfatos están contraindicados en esta especie. Las sales de fosfato pueden ser rápidamente absorbidas por la mucosa rectal produciendo hipocalcemia, hipernatremia e hiperfosfatemia fatal en los 20 minutos posteriores a su aplicación. Los animales deshidratados o debilitados son más sensibles. Los signos que se

observan incluyen depresión profunda, colapso, vómito violento, hipersalivación, taquicardia, cianosis, hipotermia, fasciculaciones musculares y tetania a los 20 minutos postaplicación (28), además de alteraciones graves y mortales del sistema nervioso central (113). También se producen hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipernatremia, hiperglicemia, hiperosmolaridad y acidosis metabólica (14,28).

El tratamiento incluye restauración de las concentraciones séricas de calcio y corrección del desbalance electrolítico (14) para lo cual se administra una solución de gluconato de calcio al 10% por vía IV lento hasta que la tetania y las fasciculaciones musculares hayan desaparecido. Esto es una dosis aproximada de 1.5 ml/kg. Se recomienda una revisión electrocardiográfica constante cuando se administre el calcio. Posteriormente, se debe mantener al paciente con una terapia de fluidos de dextrosa al 5% en agua suplementada con 10% de gluconato de calcio. Los niveles séricos de calcio deben revisarse constantemente y el tratamiento debe ser suspendido cuando estos sean normales (28).

28. Fármacos para tratamiento de acidosis metabólica

Bicarbonato de sodio

Debe utilizarse con precaución cuando se administren dosis mayores a 2 mEq/kg porque puede producir cambios serios en el equilibrio ácido-básico y electrolítico (15).

29. Fármacos para angiografías

Fluoresceína sódica

Se ha documentado una reacción anafiláctica a este compuesto en un gato libre de patógenos específicos después de la administración IV (114).

30. Fármacos para dermatosis inmunomediadas

Aurotioglucosa (sal de oro inyectable)

Los efectos adversos pueden incluir proteinuria, supresión de médula ósea, trombocitopenia, anemia aplásica, erupciones cutáneas (115), epidermolísis necrosante (8) y hepatotoxicosis (115). Las toxicosis pueden ser anunciadas por eosinofilia (115). También se ha asociado a reacciones cutáneas de eritema multiforme (8).

Azatioprina

Es un derivado imidazol de la 6-mercaptopurina. Se utiliza comúnmente para tratamiento de pénfigo foliáceo a dosis de 1.0 mg/kg/día o un día sí y un día no junto con prednisolona a dosis de 2.2 mg/kg /día. Los gatos pueden presentar reacciones adversas idiosincráticas y desarrollar leucopenia y trombocitopenia severas y fatales. En dos estudios se reportó mielotoxicidad con hipoplasia granulocítica prominente en 9 de 13 gatos a dosis de 1.1 a 2.2 mg/kg administrada un día sí y un día no. Las anomalías hematológicas aparecieron con un promedio de 8.25 dosis en un estudio y 15.4 en otro. Los gatos no se recuperan necesariamente cuando se retira el fármaco. Otros efectos secundarios incluyen hepatotoxicosis, vómito, paniculitis, hipersensibilidad, alopecia e irritación cutánea (115). No se recomienda su uso en esta especie (15).

Clorambucilo

Es un agente alquilante similar a la ciclofosfamida y a la mecloretamina. Las reacciones adversas en animales tratados con clorambucil han sido mínimas. Se ha documentado anorexia leve en gatos que se resolvió cuando el tratamiento diario se cambió a un protocolo alternativo. También se ha informado de mielosupresión leve de reversión rápida en dos de tres gatos. La dosis es de 0.1-0.2 mg/kg diariamente en combinación con prednisolona a dosis de 2.2 mg/kg /día (115).

31. Fármacos para desórdenes de micción

Aminotriptilina

Es un antidepresivo tricíclico para el tratamiento de cistitis inflamatoria idiopática de origen no séptico en gatos. El efecto adverso más común observado en gatos es sedación pasajera (13).

Betanecol

Es un parasimpaticomimético que se utiliza para la disfunción del músculo detrusor. Debe ser administrado de manera oral únicamente porque por vía parenteral puede asociarse a reacciones adversas mortales (14). Es necesario administrar anticolinérgicos para reducir los efectos adversos tales como vómito, salivación y diarrea (14).

Fenoxibenzamina

Este medicamento se utiliza para controlar el aumento de tono del esfínter urinario atribuible a disinergia refleja. La dosis inicial debe ser baja y debe ser aumentada progresivamente si no hay respuesta. Los efectos adversos de este fármaco incluyen hipotensión (14).

La incontinencia por insuficiencia del esfínter urinario puede tratarse con agonistas α -adrenérgicos como la fenilpropanolamina pero este medicamento se debe evitar en pacientes con enfermedad cardíaca (14).

32. Fármacos para falla cardíaca congestiva

Dobutamina

Es una catecolamina sintética de acción rápida que estimula predominantemente receptores β -1 y se utiliza para aumentar a corto plazo el gasto cardíaco en condiciones de falla cardíaca congestiva, choque y cardiomiopatías. Se ha informado de vómito y convulsiones en gatos con el uso de este fármaco (15).

33. Fármacos para falla miocárdica

Digoxina

Los gatos son más sensibles a la toxicosis inducida por digitalícos que los perros y aunque puede ser eliminada principalmente por los riñones, debe reducirse la dosis y el intervalo de dosificación (14). En gatos la preparación líquida no es tan bien aceptada

como la tableta pero la concentración de la forma en tableta es tan grande que puede complicar la dosificación. La dosis debe ser titulada de manera individual para cada gato y debe basarse en el peso magro (14). Pueden presentarse reacciones adversas con digoxina por interacción medicamentosa con furosemida y aspirina. En estos casos la dosis de digoxina debe reducirse (Ej.: 0.07 mg/kg PO cada 48 horas) (14). Se recomienda realizar un seguimiento serológico de las concentraciones de digoxina; la primera medición debe hacerse 10 días posteriores al inicio de tratamiento o 10 días posteriores al cambio de dosificación (14). En un artículo se indica que la dosis de mantenimiento de digitálicos es de 0.003 a 0.005 mg/lb/día dividido en dos tomas. Aún a estas dosis los efectos tóxicos son comunes e incluyen vómito, diarrea y anorexia, mientras que las arritmias cardíacas son raras (116). En otro reporte se indica que los efectos tóxicos por sobredosis son anorexia, vómito y diarrea antes de la presentación de los signos cardíacos. En estos casos el electrocardiograma presenta una prolongación del intervalo PR, una elevación del segmento ST y un alargamiento de la onda T (117).

Digitoxina

Algunos informes indican que esta no ha sido utilizada en gatos (14), pero también se ha informado que es mejor tolerada que la digoxina en esta especie (116).

34. Fármacos para hipertiroidismo

Carbamizol

En un estudio se ha utilizado a dosis de 5 mg PO cada 8 horas en 45 gatos, y en 5 gatos adicionales se administraron 5 mg 3 veces en un periodo de 12 horas. En estos sólo se

logró eutiroidismo en uno de los 5 gatos después de 14 días. En los 45 gatos restantes se reportó eutiroidismo en 31 (91%). Cinco gatos presentaron efectos secundarios incluyendo vomito y anorexia 2 a 3 semanas después de comenzar la terapia. En tres casos se requirió retirar el fármaco. Dos gatos desarrollaron anomalías hematológicas leves y transitorias (un caso de linfocitosis y otro de leucopenia). Además se reportaron descensos significativos en concentraciones séricas de alanina-amino-transferasa y fosfatasa alcalina en los gatos en los que se logró el eutiroidismo. Se concluyó en este estudio que este fármaco es seguro y efectivo para el manejo a corto y a largo plazo del hipertiroidismo felino (118).

Metimazol

Se informó de un caso en el que este fármaco produjo prurito facial a una hembra de 8 años de edad (8). También se ha asociado a metahemoglobinemia (74). Este fármaco es igualmente efectivo que el propiltiouracilo, pero de más larga acción y más seguro. Sus efectos adversos incluyen anorexia, vómito y letargo. Generalmente estos signos clínicos se resuelven con la administración continua del fármaco. Los signos gastrointestinales severos como vómito y diarrea pueden no resolverse por si solos y algunos efectos adversos menos comunes pueden requerir que se descontinúe la terapia. Además pueden ocurrir escoriaciones autoinducidas de cara y cuello durante las primeras 6 semanas de la terapia, pero pueden responder a terapia con glucocorticoides. La hepatotoxicidad es altamente reversible y puede resolverse si se descontinúa el fármaco. Pueden presentarse también anomalías hematológicas que incluyen eosinofilia, linfocitosis, y leucopenia transitoria. En algunos casos estos cambios hematológicos pueden ser severos y con significancia clínica, particularmente la trombocitopenia y la agranulocitosis. Además,

aunque no se ha documentado, los gatos que reciben terapia con metimazol pueden presentar tiempos de sangrado prolongados aunque el recuento de plaquetas sea normal (74).

Como muchos de los efectos adversos del metimazol son dependientes de la dosis, esta debe mantenerse lo más bajo posible que aún resulte eficaz (74). Con el uso prolongado se ha observado el desarrollo de anticuerpos antinucleares, trombocitopenia y agranulocitosis en menos del 2% de los casos (15).

Propiltiouracilo

Además de lo mencionado anteriormente en el rubro de antiartrémicos, se ha encontrado que la incidencia de reacciones adversas es 20% a 25% mayor que con el metimazol. Los efectos adversos incluyen vómito, anorexia, letargo, trombocitopenia y anemia hemolítica (74). Con terapia a largo plazo se han desarrollado anticuerpos antinucleares en suero (15).

35. Fármacos para hipertrofia miocárdica

Diltiazem

Se ha documentado que produjo prurito generalizado a un gato doméstico de pelo corto de 3 años (8).

Propranolol

Aunque su tiempo de eliminación es más prolongado en gatos que en perros es un fármaco bien tolerado por estos últimos. Sin embargo, cuando la toxicosis se manifiesta el animal cursa con letargo, signos de depresión, vómito, diarrea, arritmias, anorexia, síncope y muerte repentina. Ya que el propranolol es un β -bloqueador no selectivo también pueden producirse broncoespasmos y falla respiratoria (14). En gatos con cardiomiopatía respiratoria en su forma restrictiva, el uso de propranolol puede comprometer aún más la función cardíaca. Por otro lado, en un estudio se encontró que la biodisponibilidad PO del propranolol se reduce en gatos con cardiomiopatía hipertrófica lo que da como resultado un descenso en la respuesta clínica (14). Para casos de cardiomiopatía hipertrófica felina la dosis es de 2.5 a 5 mg tres veces al día (116).

Verapamil

Esta clasificado como un antiarrítmico bloqueador lento clase IV (120) de los canales de calcio que puede ser más efectivo para el tratamiento de la cardiomiopatía hipertrófica (14) de moderada a severa (119) ya que además de reducir la frecuencia cardíaca, la contractibilidad y la demanda de oxígeno del miocardio, también mejora la relajación del miocardio y la dilatación de los vasos coronarios. Sin embargo, el verapamil es un inotrópico negativo potente y causa anorexia, letargo y vasodilatación periférica que puede resultar en hipotensión (14). En dado caso el diltiazem resulta una mejor opción (14,119). Las dosis de diltiazem y verapamil deben de ser ajustadas. Los efectos del verapamil son dependientes de la dosis por lo que los niveles tóxicos pueden causar bloqueo cardíaco de 1°, 2° o 3° grado, disociación atrio-ventricular, colapso agudo y muerte súbita. Otra consecuencia de la sobredosis es la hiperglicemia marcada porque

inhibe la liberación de insulina de células pancreáticas β . También se ha informado de otros efectos adversos que incluyen acidosis metabólica por hipoperfusión tisular, edema pulmonar e hipocalcemia (119).

La dosis de verapamil que se ha indicado para gatos es de 0.5 mg/kg a 2.9 mg/kg dos veces al día aunque existe controversia acerca de la seguridad de esta dosis (119). En caso de toxicidad los cuidados de soporte incluyendo terapia de fluidos, electrolitos y balance ácido básico son lo más importantes. El lavado gástrico generalmente se asocia con un buen pronóstico. El calcio parenteral puede parecer la opción ideal para eliminar el bloqueo de los canales de calcio pero solo es efectivo de manera transitoria para mantener el gasto cardiaco y la presión sanguínea. La atropina suele tener en estos casos poco o ningún efecto y los fármacos inotrópicos positivos se han utilizado con diferentes grados de éxito. La dopamina ha funcionado para mejorar la hipotensión pero no mejora las anomalías de conducción del corazón. Se ha informado que las anomalías cardiovasculares desaparecen después de la administración de gluconato de calcio (119).

36. Fármacos para terapias conductuales

La mayoría de los fármacos para terapias conductuales que se usaban anteriormente eran benzodiazepinas o neurolépticos (fármacos antipsicóticos/antiesquizofrénicos) o tranquilizantes mayores. Estos han caído en desuso como tratamiento primario de comportamiento agresivo porque carecen de un efecto antiagresión específico (120). La disminución de la agresión asociada con neurolépticos es generalmente el resultado de

sedación o de entorpecimiento cognitivo, por lo que estos fármacos pueden tener efectos adversos en los comportamientos que se pretendía tratar con ellos. Además, tratamiento a largo plazo con neurolépticos como la acepromazina pueden propiciar síndromes tipo Parkinson como resultado del bloqueo de inhibición dopaminérgica extrapiramidal en el cuerpo estratificado (120).

Benzodiazepinas

Aparte de lo mencionado anteriormente del diazepam en anestésicos se ha informado que las benzodiazepinas tienen como inconveniente que inducen dependencia fisiológica y conductual. Por otro lado, los gatos son más propensos que los perros a la relajación muscular por benzodiazepinas (121). Es importante señalar que las benzodiazepinas están contraindicadas en pacientes agresivos (120). Esto se debe a que se tiene que tomar en cuenta la causa de la agresión; si la agresión es manifestación de miedo o ansiedad, las benzodiazepinas pueden reducir la agresión. Sin embargo, si la ansiedad o el miedo enmascaran la agresión, las benzodiazepinas pueden incrementar esta última (121).

Diazepam. Los efectos secundarios más comunes son ataxia, agitación (en lugar de sedación), excitabilidad, debilidad e incremento del apetito. Se dice que los gatos tratados con diazepam pueden tener una marcha tambaleante los primeros días de tratamiento con resolución espontánea (121). Existe un informe en el cual se indica que una necrosis hepática ocurrió a 11 gatos que recibieron diazepam a dosis de 1.25-2mg/kg cada 12 o 24 horas para modificación del comportamiento o para facilitamiento de la micción. A las 96 horas de tratamiento 5 de los 11 gatos presentaron letargo, ataxia y anorexia. Todos los gatos tenían emaciación a los 11 días del inicio del tratamiento. Los análisis bioquímicos

indicaron incrementos muy significativos en la ALT y en la AST. Diez de los once gatos murieron o fueron sacrificados a los 15 días y a la necropsia se encontró necrosis hepática, proliferación e hiperplasia de los ductos biliares así como inflamación supurativa intraductal. En este caso se sospecha de reacciones idiosincráticas (121,122) al medicamento que ocurren en la mayoría de los animales entre los días 5 y 11 después de que se inicia la terapia (121). Se sugiere que la administración de diacepam se debe suspender si la actividad de las transaminasas séricas aumenta durante los primeros 5 días de tratamiento (122). Las manifestaciones de hepatotoxicidad incluyen vómito, depresión, ictericia, letargo y muerte súbita (121). Aunque la toxicidad hepática puede no presentarse en un gran porcentaje de los animales (123), la mortalidad es alta (8 de 11 gatos en un estudio) a pesar de la terapia intensiva (121). Por otro lado, muchos gatos que responden favorablemente con diacepam para resolver problemas de marcado de territorio recaen uno o 2 meses después de que se discontinúa el tratamiento. Además se observan frecuentemente ataxia, sedación y aumento del apetito (124). Puede resultar más conveniente utilizar oxalazepam en vez de diacepam ya que a diferencia de éste el oxalazepam no causa tanta depresión del SNC y ya que es un metabolito del mismo diacepam requiere de menos metabolización. Su dosificación puede presentar un problema ya que la presentación existente no es la adecuada, sin embargo, como todas las benzodiazepinas su margen terapéutico es muy alto (124).

Por otro lado, cuando se utiliza el diacepam con propósitos sedantes se debe estar consciente del potencial para inducir agresión entre gatos que convivan en el mismo territorio. Una precaución simple es mantener al paciente medicado lejos de los otros gatos hasta que los efectos del fármaco desaparezcan (125). También se ha informado que

el diazepam puede incrementar la conducta depredadora en los gatos (121) además de causar excitación paradójica. Si la excitación no cede en 1 o 2 días de tratamiento o con disminución de la dosis es probablemente mejor discontinuar su uso (120).

Buspirona

Es un ansiolítico no benzodiazepínico que no produce sedación ni ataxia como las benzodiazepinas y no induce dependencia fisiológica o conductual (124). Se ha documentado que provoca agitación y aumento del apetito a dosis de 5 mg por vía oral cada 12 hrs (126). En otros estudios se informó que la buspirona provocó sedación en 4 de 62 gatos y aumento de agresión (121) hacia otros gatos en el 13% de los gatos que recibieron tratamiento. Por otro lado hubo aumento en el comportamiento afectivo y amistoso hacia los humanos además de somnolencia (121,124) en el 17% de los gatos (124). También se ha informado que provoca agitación, vómito y taquicardia (121). Además, para problemas de eliminación inapropiada, se ha informado que cuando se trata a gatos únicos en su casa, estos responden menos al tratamiento que gatos que viven en casas de más de un gato (121).

Ciproheptadina

Es un antihistamínico y antiserotoninérgico con efectos anticolinérgicos y sedantes (126). Se ha utilizado como antiprurítico a dosis de 2 mg/kg cada 12 horas por 2 semanas, y ocho de los veinte gatos a los que se les administró esta dosis presentaron polifagia, sedación, mayor comportamiento afectivo, vómito (127) y aumento en vocalizaciones (127,128). Por otro lado se ha visto incremento en el apetito relacionado con la dosis así como inquietud e irritabilidad. Además, la ciproheptadina ocasionó disminución en las

concentraciones de testosterona en un macho entero con historia de marcaje de territorio y masturbación (126).

Clomipramina

En animales este antidepresivo tricíclico ha sido recetado como ansiolíticos y para tratar desórdenes obsesivos compulsivos. El mecanismo primario de acción de los antidepresivos tricíclicos es bloquear la recaptación de los neurotransmisores presinápticos norepinefrina y serotonina en el cerebro reduciendo la conversión y por lo tanto incrementando la acción de los neurotransmisores. La clomipramina se distingue de otros antidepresivos tricíclicos por sus potentes propiedades de inhibición de la recaptación de serotonina que semejan los efectos de ciertos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como la fluoxetina. Todos los antidepresivos tricíclicos tienen diversos grados de efectos anticolinérgicos, antiadrenérgicos y antihistamínicos que son responsables de muchos de sus efectos secundarios incluyendo retención urinaria, hipotensión y sedación (32). En un estudio se informó de retención urinaria en un gato al que se pretendía tratar para alopecia psicogénica con este medicamento a dosis de 1.0 mg/kg. La dosis recomendada es de 0.5 a 1.5 mg/kg, empezando con la dosis más baja e incrementándola lentamente hasta la dosis efectiva, lo cual puede requerir por lo menos dos semanas de tratamiento para ver el efecto deseado. Los efectos antimuscarínicos (anticolinérgicos) de la clomipramina son muy probablemente los responsables de los efectos secundarios que se observaron en este gato. El bloqueo muscarínico disminuye el tono de la musculatura de la vejiga, lo cual hace que disminuya la presión intraluminal que permite el colapso del área del triángulo obstruyendo la salida de la orina. Por otro lado, mediante la inhibición de la recaptación de norepinefrina se provoca un incremento

en la actividad adrenérgica, lo cual puede estar contribuyendo a la retención urinaria, pero este efecto se ve disminuido por las propiedades antiadrenérgicas (32).

La clomipramina se metaboliza principalmente por hidroxilación, desmetilación y N-oxidación. Muchos de los metabolitos siguen ejerciendo actividad farmacológica y tienen vidas medias mayores que el complejo primario. En el caso documentado no se empleó ningún medicamento para neutralizar los efectos pero se indica que podrían emplearse dosis bajas de betanecol, un agonista muscarínico (32).

37. Progestágenos

Ya que los efectos adversos asociados al empleo de progestágenos son numerosos cabe señalar que su empleo debe suscribirse a los casos en que no se encuentren las causas del problema y que la respuesta a otras terapias incluyendo glucocorticoides, antihistamínicos y ácidos grasos no sea la adecuada (75).

Progesterona

Aunque se ha encontrado que la progesterona tiene efectos favorables para tratar los problemas de marcaje territorial en un 30%, ésta cuenta con efectos adversos que incluyen aceleración en la presentación de diabetes mellitus y supresión de la función adrenocortical (124). También se ha observado desarrollo de adenocarcinomas en gatos después de tratamiento prolongado con progestágenos para terapia de reemplazo (120).

Acetato de megestrol o melengestrol

Se ha documentado que este progestágeno oral causa varios efectos adversos que incluyen supresión adrenocortical, cambios en el tejido mamario, diabetes mellitus, piometra, cambios de comportamiento, supresión de la espermatogénesis, poliuria, polidipsia, aumento en el olor de la orina, polifagia, aumento de peso, xantomatosis cutánea, cambio de color del pelaje y diarrea. La supresión adrenocortical resulta más grave que la inducida por prednisolona (75).

La dosis recomendada para el tratamiento de la dermatitis miliar es de 2.5 a 5.0 mg/5kg de peso cada 24 a 48 hrs para remisión y después la misma dosis cada 7 a 14 días para mantenimiento (75). También se ha relacionado a toxicidad hepática en gatos (129). Además, se ha informado de agrandamiento de la glándula mamaria en el 6% de los gatos tratados con este compuesto (120).

Aunque los progestágenos como medroxiprogesterona y acetato de melengestrol han sido implicados en cáncer mamario en el gato, no se ha probado ni desaprobado esa asociación. Sin embargo, la presentación poco usual de cáncer mamario en gatos machos castrados tratados con acetato de megestrol indica que los progestágenos deben utilizarse juiciosamente en gatos, además de que el uso prolongado de progestágenos en perros ha dado como resultado el desarrollo de nódulos mamaros displásicos y neoplasmas malignos (130). El acetato de megestrol dado por 5 semanas fue suficiente para inducir hiperplasia lobular en un gato (130). Una de las hipótesis que se establecen en este estudio es que el acetato de megestrol ejerce un efecto mamotrópico uniéndose directamente a receptores específicos para progesterona, estimulando así la liberación de

hormonas pituitarias diferentes de la hormona del crecimiento, o la síntesis de ciertos factores polipeptídicos de crecimiento (130). Además también se han documentado lesiones mamarias no neoplásicas que incluyen hiperplasia fibroepitelial, hiperplasia lobular, ectasia de los ductos y neoplasmas mamarios incluyendo adenomas y carcinomas, aunque solo la hiperplasia fibroepitelial estuvo claramente asociada al acetato de megestrol (130).

Medroxiprogesterona

Este progestágeno inyectable se asocia a alopecia local y atrofia cutánea cuando se aplica de manera subcutánea. Su dosis es de 50.0 mg 5kg de peso (129).

38. Fármacos para trombosis arterial

t-PA. (activador de plasminógeno de tejidos)

Es una proteína fibrinolítica intrínseca que no induce un estado de proteólisis sistémico por lo que no provoca desórdenes de sangrado como lo hace la estreptoquinasa. Sin embargo su uso se ha asociado con 50% de mortalidad por hiperkalemia, falla cardíaca congestiva y arritmias (14).

39. Fármacos relacionados con el aparato reproductor

Prostaglandina F₂α

Se ha utilizado como abortifaciente, para tratamiento de piometras abiertas y metritis postparto en gatos menores de 6 años. Su uso está limitado al tercer tercio de gestación. Los efectos adversos potenciales de éste fármaco incluyen vómito, defecación, micción, signos de broncoconstricción, incoordinación leve, vocalización y midriasis. Estos efectos pueden evitarse administrando dosis bajas (14). Los signos clínicos adversos generalmente se detienen de 20 a 30 minutos después de la aplicación del fármaco y posiblemente están relacionados con la dosis, aunque hay sensibilidad individual y los signos pueden ser abatidos después de administraciones repetidas (129).

40. Glucocorticoides

En gatos las reacciones adversas a los glucocorticoides son raras pero ocasionalmente se observan polidipsia, poliuria, polifagia (75,131), tendencia al aumento de peso, depresión, diarrea y diabetes (75). Los gatos son menos susceptibles que los perros a desarrollar taquifilaxis, que es una condición de tolerancia aumentada o pérdida de efectividad de un glucocorticoide previamente efectivo (75).

Glucocorticoides de depósito

El acetato de metilprednisolona es eficaz para resolver varias condiciones en el gato y esta especie es relativamente resistente a desarrollar efectos adversos sistémicos severos (75). Este compuesto se ha asociado a inflamación localizada de la piel (8).

Glucocorticoides intramusculares e intraarticulares

Estos fármacos se absorben muy lentamente del sitio de aplicación. Tardan de varios días a semanas dando como resultado una prolongada supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales (75). Se ha informado que los glucocorticoides producen reacciones cutáneas en el sitio de inyección (8).

Glucocorticoides orales

Son recomendados para tratamientos a largo plazo aunque cualquier dosis oral absorbida sistemáticamente suprime el eje hipotálamo-hipófisis-adrenales en cualquier momento dentro de la primera semana de su administración. Esta función regresa rápidamente a la normalidad después de la discontinuación de glucocorticoides de corta acción (75).

Glucocorticoides tópicos

En cuanto a estos fármacos, rara vez producen dermatitis por contacto pero entre más ingredientes tenga el vehículo aumenta la posibilidad de que ocurran reacciones adversas. Los glucocorticoides tópicos pueden causar reacciones adversas sistémicas aún cuando se usen en animales sanos a dosis adecuadas dependiendo de la potencia de la preparación y la frecuencia de aplicación y de si se utilizan cantidades excesivas, si son áreas extensas del cuerpo las que se tratan, si la barrera epidérmica esta adelgazada o con pérdida de

continuidad y/o si el paciente ingiere el producto por acicalamiento. Los efectos sistémicos pueden incluir supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales en respuesta a estimulación por ACTH y también hepatopatía (75).

Prednisona y Prednisolona

Se sabe poco de la transformación de prednisona a prednisolona en el gato por lo que se recomienda el uso de la prednisolona. La metilprednisolona puede usarse como alternativa a la prednisolona que causa poliuria y polidipsia más frecuentemente que la anterior (75). Se ha informado que la administración de prednisolona para tratamiento de enfermedad idiopática del tubo urinario bajo no representó ningún beneficio clínico (132).

41. Medicamentos oftálmicos para control de la presión intraocular

Apraclonidina

A una concentración del 0.5% provocó miosis que persistió por 24 horas, disminución significativa de la frecuencia cardíaca 3 horas después de la administración y vómito en 8 de 9 gatos tratados por lo que esta preparación se considera muy tóxica para su uso en gatos (133).

42. Moduladores de la motilidad intestinal

Algunos de estos fármacos que pueden usarse de manera segura en gatos incluyen la tintura de opio, el paregórico, fármacos anticolinérgicos como la atropina, el sulfato de aminopentamida, el glicopirrolato, la isopropamida y el bromuro de propantelina. El hidrocloreuro de loperamida es menos eficiente que el difenoxilato y puede utilizarse en gatos con efectos adversos mínimos. El uso de difenoxilato en gatos es controversial (14).

43. Protectores de mucosa

El subsalicilato de bismuto contiene ácido salicílico que puede ser absorbido y crear concentraciones tóxicas después de repetidas administraciones. Sin embargo, en casos de gastroenteritis aguda acompañada de vómito y diarrea, el efecto antiprostaglandínico del subsalicilato y el efecto protector del bismuto justifican su uso (14).

44. Tranquilizantes

Lenperona

Es un tranquilizante del grupo de las butirofenonas. Puede resultar mejor opción que la acepromazina, sin embargo, en los gatos puede producir cambios conductuales aberrantes (14).

Litio (carbonato de)

Este fármaco se ha administrado a dosis de 300 a 1050 mg/m² de superficie corporal/d. Las concentraciones séricas de litio mayores a 2 mEq/litro fueron asociadas con disminución en el número de neutrófilos segmentados circulantes y linfocitos y disminución de la gravedad específica de la orina. Una evaluación de la médula ósea reveló arresto aparente en la maduración de la línea de células neutrófilas. Además, los gatos tratados con litio enfermaron y hubo cambios en comportamiento y en vocalizaciones seguidos de anorexia, vómito, y diarrea. En etapas posteriores de intoxicación los gatos se volvieron hiperexcitables y manifestaron temblores musculares (134).

45. Vacunas

Vacunas inactivadas

Se han documentado reacciones adversas por la aplicación de este tipo de vacunas y los signos clínicos que se mencionan son letargo postvacunal (en 49 de 54 casos), tres casos de vómito y un caso de reacción de hipersensibilidad en el sitio de inyección. En la mayoría de los casos los signos fueron de corta duración y solo en pocos casos hubo afecciones severas que fueron atribuidas a la vacuna (135). Muchas vacunas se han asociado a reacciones cutáneas en el sitio de inyección (8).

La aplicación de vacunas multivalentes se ha asociado a varios casos de alopecia periorbital (8).

Vacuna para prevención de leucemia viral felina

Existe un informe de que se produjo eritema y alopecia posvacunación (8) aunque no se menciona si fue a causa del adyuvante.

46. Vasodilatadores

Captopril

Es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Los efectos adversos más comunes son anorexia e hipotensión es necesario titular los regímenes de dosificación (14).

47. Vehículos y adyuvantes

Alcohol benzílico

Los signos tóxicos se presentan con la inyección de productos que contienen este fármaco. El fármaco es rápidamente metabolizado a ácido benzóico y subsecuentemente a ácido hipúrico y a glucuronato benzílico. La deficiencia de ácido glucurónico en gatos resulta en la acumulación de ácido benzóico después de una sola dosis de 0.45 o 0.3 mg/kg por día (3). Los signos de toxicidad incluyen ataxia, hiperestesia, fasciculaciones en músculos de cabeza, cuello y orejas, depresión que incrementa en severidad, coma,

fallo respiratorio, convulsiones y muerte. Se ha informado que la ingestión de productos con alcohol benzílico como preservativo causan agresividad (117).

Alumbre, fosfato de aluminio e hidróxido de aluminio

Se ha informado que frecuentemente causan reacciones cutáneas o abscesos en el sitio de inyección (25).

DMSO (Sulfóxido de dimetilo)

En gatos los efectos tóxicos que se han asociado al sulfóxido de dimetilo son hemólisis con hemoglobinuria y metahemoglobinuria (76).

V. Análisis de información

La literatura compilada puede dividirse en estudios que generalizan la toxicidad de un medicamento para gatos y estudios en los que se detallan las frecuencias en las que las reacciones adversas suceden. Esta diferencia es importante dado que ubica la realidad del fármaco para esta especie. Por ejemplo, existen casos aislados de necrosis hepática inducida por diacepam (5,32,124), pero esto no debe inducir al clínico a la idea de no utilizar diacepam en esta especie. De hecho, es el fármaco de elección para inhibir convulsiones epilépticas. También es un fármaco de elección para inducir hambre en esta especie (125). En este sentido, se puso especial cuidado en la redacción de la magnitud y frecuencia del o de los efectos adversos de los fármacos que la literatura refiere pueden afectar a los gatos.

En las figuras 1-6 se presenta la información de este ensayo a manera de barras de frecuencia. Las figuras 1 y 2 muestran cuales son las principales manifestaciones clínicas de toxicidad o reacción adversa de los fármacos en gatos. Si se consideran los 10 principales signos como: vómito, anorexia, diarrea, salivación, afecciones respiratorias, depresión, ataxia, convulsiones, eritema y anemia, se estará contemplando una manifestación de reacción adversa. Sin embargo, los signos no son específicos y pueden corresponder a diversas entidades patológicas. De ahí que, el estudio documental ahora realizado adquiere mayor importancia. Esto es, el conocimiento de que existe peligro de reacciones adversas con un medicamento dado permite alertar al clínico para que identifique y corrija el problema a tiempo.

En la figura 3, 4, 5 y 6 queda de manifiesto que los signos clínicos más frecuentes que señalan una posible reacción adversa son los nerviosos, los digestivos y los cambios en piel. En conjunto representan el 78.35% de las reacciones adversas, por lo que el clínico puede estar mejor orientado si mantiene su atención en identificar problemas a estos niveles. En particular, para los síndromes convulsivos tóxicos se presentan en el cuadro 1 los elementos diagnósticos básicos para tratar de distinguir el agente causal. Para que el clínico tenga una referencia rápida de la reacción adversa, en los cuadros 2-16 se listan los signos clínicos que se relacionan con él o con los efectos adversos que puede provocar cada fármaco por sistema o aparato.

Es evidente que medicamentos tóxicos en otras especies resultaron tóxicos en gatos también, por ejemplo los fármacos para terapia antineoplásica; pero no parece existir una definición clara de los grupos farmacológicos que inducen reacciones adversas a los gatos. Sin embargo, si se puede distinguir que los fármacos con grupos fenólicos y todos aquellos que requieran biotransformación glucorónica van a generar problemas.

Cuando se tuvo la información correspondiente se detalló el tratamiento recomendado, mismo que muy pocas veces incluía un antídoto específico. De tal manera, existe una extensa área de investigación que se puede desarrollar para encontrar antídotos específicos y tratamientos eficaces para muchas de las reacciones adversas descritas en este ensayo. Es evidente que aún no se define en la mayoría de los casos el valor de procedimientos de urgencia para reacciones adversas severas como diálisis peritoneales,

aplicación de esteroides, uso de medicamentos para estabilizar el aparato cardiovascular,
o el valor de inducir comas artificiales en pacientes severamente intoxicados.

VI. Literatura citada

1. Beaver BV. Introduction to feline behavior. In: Beaver BV. Feline behavior: A guide for veterinarians. Philadelphia (PA): W.B. Saunders Company, 1992: 1-13.
2. Sumano LH, Ocampo L, Pulido E. Reacciones medicamentosas en el gato. En: Sumano LH, Ocampo L, Pulido E. Manual de farmacología clínica para pequeñas especies. México (DF): Ediciones Cuellar, 2000: 275-280.
3. Boothe DM. Drug induced diseases. In: Boothe DM. Small animal clinical pharmacology and therapeutics. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 41-59.
4. Davies DM. Mechanisms of adverse drug reaction. In: Davies DM, editor. Textbook of adverse drug reactions. 3rd ed. Oxford (GB): Oxford University Press, 1986: 12-38.
5. Boothe DM. Drug therapy in cats: Mechanisms and avoidance of adverse drug reactions. J Am Vet Med Assoc 1990; 196: 1297-1305.
6. Taylor NS, Dhupa N. Acetaminophen toxicity in cats and dogs. Comp Cont Edu Pract Vet 2000; 22: 169-169.
7. Campbell KL. Immune-mediated drug reactions. Sem Vet Med Surg (Small Animal) 1991; 6: 273-277.
8. Scott DW, Miller Jr. WH. Idiosyncratic cutaneous adverse drug reactions in the cat: Literature review and report of 14 cases (1990-1996). Feline Pract 1998; 26: 10-15.
9. McMichael M, Dhupa N. Pediatric critical care medicine: Physiologic considerations. Comp Cont Edu Pract Vet 2000; 22: 206-213.
10. Boothe DM. Factors affecting drug disposition and extrapolation of dosing regimens. In: Boothe DM. Small animal clinical pharmacology and therapeutics. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 18-40.
11. Smith M. Feline pharmacology. Vet Tech 1992; 13: 176,178,214.
12. Fulton Jr. RB, Fruechte LK. Poisoning induced by administration of a phosphate-containing urinary acidifier in a cat. J Am Vet Med Assoc 1991; 198: 883-885.
13. Lane IF. Treatment of urinary disorders. In: Boothe DM. Small animal clinical pharmacology and therapeutics. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 528-552.
14. Boothe DM. Drug therapy in cats: A systems approach. J Am Vet Med Assoc 1990; 196: 1502-1510.

15. Allen DG, Pringle JK, Smith DA, Conlon PD, Burgmann PM. Handbook of veterinary drugs. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1993.
16. Parton K, Balmer TV, Boyle J, Whitten T, Machon R. The pharmacokinetics and effects of intravenously administered carprofen and salicylate on gastrointestinal mucosa and selected biochemical measurements in healthy cats. *J Vet Pharmacol Therap* 2000; 23: 73-79.
17. Boothe DM. Controlling inflammation with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Vet Med* 1989; 84: 875-878,880-883.
18. Wolf DC, Lenz SD, Carlton WW. Renal papillary necrosis in two domestic cats and a tiger. *Vet Pathol* 1991; 28: 84-87.
19. Pages JP, Trouillet JL, Fabrics L. Renal papillary necroses in a cat due to the use of a non-steroid anti-inflammatory agent. *Prat Med Chirurg An Com* 1996; 31: 423-424.
20. Hansen BD. Analgesic therapy. *Comp Cont Edu Pract Vet* 1994; 16: 868-875.
21. Boothe DM. Anti-inflammatory drugs. In: Boothe DM. Small animal clinical pharmacology and therapeutics. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 281-312.
22. Luengo M, Gutiérrez-Aragón J. Tratamiento de urgencia de las intoxicaciones más frecuentes en perros y gatos. Parte II. *Cienc Vet [serial online]* 2000 May [cited 2000Oct18];[10screens]. Available from: URL: http://www.colvet.es/infovet/may00/ciencias_v/articulo2.htm
23. Runk A, Kyles AE, Downs MO. Duodenal perforation in a cat following the administration of nonsteroidal anti-inflammatory medication. *J Am An Hosp Assoc* 1999; 35: 52-55.
24. Christiansen G. The toxicity of selected therapeutic agents used in cats. *Vet Med Small An Clinician* 1980; 75: 1133-1138
25. Greene CE. Fever. In: Greene CE, editor. Infectious diseases of the dog and cat. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990: 64-71.
26. Fonda D. Postoperative analgesic effect of flunixin in the cat. *J Vet Anaesthesia* 1993; 20: 29.
27. Easton KL. Chlordane poisoning in a cat. *Can Vet J* 1961; 2: 310-311.
28. Shoulberg N, Schwark WS. Cats and pharmaceuticals. *Small An Prof Topics* 1986; 11: 1-5.

29. Boothe DM. Control of pain in small animals: opioid agonists and antagonists and other locally and centrally acting analgesics. In: Boothe DM. Small animal clinical pharmacology and therapeutics. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 405-424.
30. Hosgood G. Pharmacologic features of butorphanol in dogs and cats. J Am Vet Med Assoc 1990; 196:135-136.
31. Mama K. New drugs in feline anesthesia. Comp Cont Edu Pract Vet 1998; 20: 125-138.
32. Pfeiffer E, Guy N, Cribb A. Clomipramine-induced urinary retention in a cat. Can Vet J 1999; 40: 265-267.
33. Moon PF. Cortisol suppression in cats after induction of anesthesia with etomidate, compared with ketamine-diazepam combination. Am J Vet Res 1997; 58: 868-871.
34. Boothe DM. Drug dose tables. In: Boothe DM. Small animal clinical pharmacology and therapeutics. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 733-770.
35. Hall TL, Duke T, Townsend HGC, Caulkett NA, Cantwell SL. The effect of opioid and acepromazine premedication on the anesthetic induction dose of propofol in cats. Can Vet J 1999; 40: 867-870.
36. Suarez-Viramontes R, Campillo G, Lopez P, Aguilar V, Fernandez F. Experimental use of azaperone and metomidate in cats. J Vet Anaesth. 1991. Special supplement, 195; Proceedings of the 4th International Congress of Veterinary Anaesthesia, Utrecht, Netherlands, 25-31 August 1991.
37. Sarma B, Kumar A, Singh H. Clinical and anaesthetic effects of detomidine and ketamine in cats. Indian Vet J 1996; 73: 665-668.
38. Wetzel RE, Ramsay EC. Comparison of four regimens of intraoral administration of medication to induce sedation in cats prior to euthanasia. J Am Vet Med Assoc 1998; 213: 243-245.
39. Raptopoulos D, Papazoglou L, Galatos A. Suspected adverse reaction to xylazine-ketamine anesthesia in a cat. Feline Pract 1993; 21: 27-29.
40. Brock N. Feline anesthesia. Can Vet J 1996; 37: 751-752.
41. Hodgson DS, Dunlop CI, Chapman PL, Grandy JL. Cardiopulmonary effects of anesthesia induced and maintained with isofluorane in cats. Am J Vet Res 1998; 59: 182-185.
42. Hikasa Y, Kubota M, Takase K, Kakuta T, Ogasawara S. Effects of thiopental, ketamine, diazepam, xylazine, and nitrous oxide on EEG spike activity and convulsive

behavior during enflurane anesthesia in atropinized cats. Effect of increasing inhalant concentrations. *Vet Surg* 1993; 22: 311-317.

43. Davis JA, Greenfield RE, Brewer TG. Benzocaine-induced methemoglobinemia attributed to topical application of the anesthetic in several laboratory animal species. *Am J Vet Res* 1993; 54: 1322-1326.

44. Boothe DM. Therapy of cardiovascular diseases. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 553-601.

45. Boothe DM. The practical aspects of treating bacterial infections in cats. *Vet Med* 1989; 84: 886-904.

46. Sumano LH, Brumbaugh GW. Farmacología clínica de los aminoglicósidos y los aminociclitolos en medicina veterinaria. *Vet Mex* 1995; 26: 1-15.

47. Mealey KL, Boothe DM. Nephrotoxicosis associated with topical administration of gentamicin in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1994; 204: 1919-1921.

48. Guaguere E. Topical treatment of canine and feline pyoderma. *Vet Dermatol* 1996; 7: 145-151.

49. Orsini JA, Perkons S. New beta-lactam antibiotics in critical care medicine. *Comp Cont Edu Pract Vet* 1994; 16: 183-186.

50. Boothe DM. Antimicrobial drugs. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 150-174.

51. Kunkle GA, Sundolf S, Keisling K. Adverse side effects of oral antibacterial therapy in dogs and cats: an epidemiologic study of pet owner's observations. *J Am An Hosp Assoc* 1995; 31: 46-55.

52. Peruccio C, Bo S, Lotti D. Use of amoxicillin in treating infections in dogs and cats. *Vet Cremona* 1996; 10: 107-113.

53. Beco L, Heimann M, Heyneman M, Fontaine J. Cutaneous candidiasis associated with a food hypersensitivity and post-injection nodular granulomatous panniculitis in a cat. *Ann Med Vet* 1996; 140: 451-456.

54. Bureau of Veterinary Drugs, Health and Welfare. Suspected drug adverse reactions reported to the Bureau of veterinary drugs. *Can Vet J* 1992; 33: 237-244.

55. White SD. Systemic treatment of bacterial skin infections of dogs and cats. *Vet Dermatol* 1996; 7: 133-143.

56. Boothe DM. Drug therapy in cats: recommended dosing regimens. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 196: 1845-1849.
57. Sepiurka LJ. Eficacia de la Enrofloxacin en la resoluci3n de diversas patologias caninas y felinas. *Vet Argentina* 1991; 8: 475-479.
58. Dossin O, Gruet P, Thomas E. Comparative field evaluation of marbofloxacin tablets in the treatment of feline upper respiratory infections. *J Small An Pract* 1998; 39: 286-289.
59. Kaufman AB, Greene CE. Increased alanine-transaminase activity associated with tetracycline administration in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202: 628-630.
60. Gratacos RF, Sumano LH, Nu1o A, Ocampo CL. Evaluaci3n de los efectos t3xicos auditivos y del equilibrio de la minociclina en 10 gatos dom3sticos europeos. *Vet Mex* 1988; 19: 39-42.
61. Hart S, Nolte I. Long term treatment of diseased, FIV-seropositive field cats with azidothymidine (AZT). *J Vet Med Series A* 1995; 42: 397-409.
62. Barton CL. Chemotherapy. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 330-348.
63. Lanore D, Pechereau D, Martel P. Adverse drug therapy for intestinal mastocytoma in a cat. *Prat Med Chirur An Com* 1991; 26: 463-465.
64. Knapp DW, Richardson RC, DeNicola DB, Long GG, Blevins WE. Cisplatin toxicity in cats. *J Vet Int Med* 1987; 1: 29-35.
65. O'Keefe DA, Sisson D, Gelterg H, Schaeffer D, Krawiec D. System toxicity associated with doxorubicin administration in cats. *J Vet Int Med* 1993; 7: 309-317.
66. Moore AS, Ruslander D, Cotter SM, Rand WM, L'Heureux DA. Efficacy of, and toxicoses associated with oral idarubicin administration in cats with neoplasia. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206: 1550-1554.
67. Zwahlen CH, Lucroy MD, Kraegel SA, Madewell BR. Results of chemotherapy for cats with alimentary malignant lymphoma: 21 cases (1993-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 1144-1149.
68. Ogilvie G, Moore A, Obradovich J, Elmslie R, Vail D, Straw R *et al*. Toxicoses and efficacy associated with administration of mitoxantrone in cats with malignant tumors. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202: 1839-1844.

69. Henry CJ, Brewer WG, Royer NS. Hematological and clinical responses to combined mitoxantone and cyclophosphamide administration to normal cats. *Can Vet J* 1994; 35: 706-708.
70. Leach MW, Peaston AE. Adverse drug reaction attributable to aluminum phthalocyanine tetrasulphonate administration in domestic cats. *Vet Pathol* 1994; 31: 283-287.
71. Boothe DM. Anticonvulsant and other neurologic therapies in small animals. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 431-456.
72. Chew DJ, Buffington CAT, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 1282-1286.
73. Nelson RW, Feldman EC, Ford SL, Roemer OP. Effect of an orally administered sulfonylurea, glipizide, for treatment of diabetes mellitus in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203: 821-827.
74. Boothe DM. Drug therapy for endocrinopathies. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 624-653.
75. Merchant SR, Caprile KA. Pharmacological management of allergic disease. *Sem Vet Med Surg (Small Animal)* 1991; 6: 256-264.
76. Boothe DM. Dermatologic therapy. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 654-676.
77. Kaufman AC, Greene CE, Rakich PM, Weigner DD. Treatment of localized *Mycobacterium avium* complex infection with clofazimine and doxycycline in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 207: 457-459.
78. Boothe DM. Treatment of fungal infections. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 222-236.
79. Shelton GH, Grant CK, Linenberger ML, Abkowitz, JL. Severe neutropenia associated with griseofulvin therapy in cats with feline immunodeficiency virus infection. *J Vet Int Med* 1990; 4: 317-319.
80. Levy JK. Ataxia in a kitten treated with griseofulvin. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 105-106.

81. Rottman JB, English RV, Breitschwerdt EB, Duncan DE. Bone marrow hypoplasia in a cat treated with griseofulvin. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 429- 431.
82. Medleau L, Kuhl KA. Dealing with chronic recurring dermatophytosis. *Vet Med* 1992; 87: 1101-1104.
83. Baeufils JP, Martin-Granell J, Bertrand F. Severe neutropenia in a female cat treated with griseofulvin. *Prat Med Chirur An Com* 1993; 28: 405-407.
84. Mancianti F, Pedonese F, Zullino C. Efficacy of oral administration of itraconazole to cats with dermatophytosis caused by *Microsporum canis*. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 993-995.
85. Uysal A, Pala T, Ozgur NY. Treatment of *Candida* infections in dogs and cats using ketoconazole. *Vet Fakult Derg Istanbul* 1996; 22: 302-305.
86. Mikiciuk MG, Fales WH, Schmidt DA. Successful treatment of feline cryptococcosis with ketocanzole and flucytosine. *J Am Hos Assoc* 1990; 199-201: 199-201.
87. Stokol T, Randolph JF, Nachbar S, Rodi C, Barr SC. Development of bone marrow toxicosis after albendazole administration in a dog and cat. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 1753-1756.
88. Greene CE, Latimer K, Hopper E, Shoeffler G, Lower K, Cullens F. Administration of diminazene aceturate or imidocarb dipropionate for treatment of cytauxzoonosis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215: 497-500.
89. Lynn RC. Drugs of the treatment of protozoal infections. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 258-266.
90. Oliva G, Baldi L. Trial of ivermectin treatment of endo-and ectoparasites of the cat. *Acta Med Vet* 1988; 34: 471-477.
91. Joseph-Enriquez B. Antihelmintics used in dogs and cats. Activity and toxicity. *Rec Med Vet* 1993; 169: 499-511.
92. Tudury EA, Lorenzoni OD. Adverse effects of ivermectin in three Siamese kittens with notoedric mange. *Riv Cent Cienc Rur Univ Fed Santa Maria* 1987; 17: 275-281.
93. Lynn RC. Drugs for the treatment of helminth infections. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 267-280.

94. Benchaoui HA, Clemence RG, Clements PJM, Jones RL, Shanks DJ *et al.* Efficacy and safety of selamectin against fleas on dogs and cats presented as veterinary patients in Europe. *Vet Parasitol* 2000; 91: 223-232.
95. Krautmann MJ, Novotny MJ, DeKeulenaer K, Godin CS, Evans EI, McCall JW *et al.* Safety of selamectin in cats. *Vet Parasitol* 2000; 91: 393-403.
96. Reinemayer CR, DeNovo RC. Evaluation of the efficacy and safety of two formulations of pyrantel pamoate in cats. *Am J Vet Res* 1990; 51: 932-934.
97. Rawlings CA, Calvert C, Dillon R, Hribernik T. Answers to typical questions on heartworm problems. *Com Cont Educ Pract Vet* 1993; 15: 711,724.
98. Turner JL, Lees GE, Brown SA, Knauer KW, Yager LM, Edwards JF *et al.* Thiacetarsamide in healthy cats: clinical and pathological observations. *J Am An Hos Assoc* 1991; 27: 275-280.
99. Hooser S, Beasley VR, Everitt JI. Effects of an insecticidal dip containing d-limonene in the cat. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 189: 905-908.
100. Akkaya H, Perk C. The effect of 1% flumethrin (Bayticol pour-on) on ear scabies caused by *Otodectes cynotis*. *Acta Parasitol Turcica* 1997; 21: 421-422.
101. Luengo M, Gutiérrez-Aragón J. Tratamiento de urgencia de las intoxicaciones más frecuentes en perros y gatos. Parte II. *Cienc Vet [serial online]* 2000 Abr [cited 2000Oct18];[10screens]. Available from: URL: http://www.colvet.es/infovet/abr00/cienci as_v/articulo2.htm
102. Bildhauer C, Grunbaum EG, Hoffmann C. The influence of flea collars on the serum cholinesterase plasma activity in cats. *Kleintierpraxis* 1996; 41: 433, 440.
103. Bell TG, Farrell RK, Padgett GA, Leendertsen LW. Ataxia, depression and dermatitis associated with the use of dichlorvos-impregnated collars in a laboratory cat. *J Am Vet Med Assoc* 1975; 167: 579-586.
104. Hansen SR, Buck WB. Treatment of adverse reactions in cats to flea control products containing pyrethrin/pyrethroid insecticides. *Feline Pract* 1992; 20: 25-27.
105. Hansen SR, Stemme KA, Villar D, Buck WB. Pyrethrins and pyrethroids in dogs and cats. *Com Cont Educ Pract Vet* 1994; 16: 707-710
106. Kolf-Clauw M, Poletti V. Main drug poisoning in domestic carnivores. Pyrethroid parasiticide overdose. *Point Veterinaire* 1998; 29: 56-62.
107. Waldhauser L, Uetrecht J. Antibodies to myeloperoxidase in propylthiouracil-induced autoimmune disease in the cat. *Toxicology* 1996; 114: 155-162.

108. Owens JG, Nasisse MP, Tadepalli SM, Dorman DC. Pharmacokinetics of acyclovir in the cat. *J Vet Pharmacol Therap* 1996; 19: 488-490.
109. Greene CE. Antiviral chemotherapy. In: Greene CE, editor. *Infectious diseases of the dog and cat*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990: 221-225.
110. Boothe DM. Antiviral therapy. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 237-249.
111. Haschek WM, Weigel RM, Sherba G, DeVera MC, Feinmehl R, Solter P, Tompkins MV, Tompkins WAF. Zidovudine toxicity to cats infected with feline leukemia virus. *Fund Appl Toxicol* 1990; 14: 764-775.
112. Boothe DM. Drugs affecting the respiratory system. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 602-623.
113. Boothe DM. Gastrointestinal Pharmacology. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 482-514.
114. Davidson MG, Baty KT. Anaphylaxis associated with intravenous sodium fluorescein administration in a cat. *Proc Vet Comp Ophthal* 1991; 1: 127-128.
115. Helton K. Chlorambucil: Effective therapeutic options for the treatment of feline immune mediated dermatoses. *Feline Pract* 1992; 20: 5-8.
116. Harpster NK. Feline cardiomyopathy. *Vet Clin N Am* 1977; 7:355-371.
117. Wilcke JR. Idiosyncracies of drug metabolism in cats. Effect on pharmacotherapeutics in feline practice. *Vet Clin N Am (Small An Pract)* 1984; 14:1345-1354.
118. Mooney CT, Thoday KL, Doxey DL. Carbamazepine therapy of feline hyperthyroidism. *J Small An Pract*. 1992; 33:228-235.
119. MacPhail C, Hackett TB. Verapamil toxicity in a cat. *Feline Pract* 1998; 26:16-17.
120. Overall KL. Behavioral Pharmacology. In: Overall KL. *Clinical behavioral medicine for small animals*. St. Louis, 1997: 293-322.
121. Boothe DM. Drugs that modify animal behavior. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 457-472.

122. Center SA, Elston TH, Rowland PH, Rosend DK, Reitz BL, Brunt JE, *et al.* Fulminant hepatic failure associated with oral administration diazepam in 11 cats. *Com Cont Edu Pract Vet* 1996;18:1117-1123.
123. Martinez EA, Mealey KA. Muscle relaxants. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 473-481.
124. Hart BL, Eckstein RA, Powell KL, Dodman NH. Effectiveness of buspirone on urine spraying and inappropriate urination in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1993;203:254-258.
125. Polsky RH. Diazepam-induced defensive aggression in a cat. *Feline Pract* 1993;21:21-22.
126. Schwartz S. Use of cyproheptadine to control urine spraying in a castrated male domestic cat. *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215: 501-502.
127. Scott DW, Rothstein E, Beningo KE, Miller WH Jr. Observation on the use of cyproheptadine hydrochlorine as an antipiretic agent in allergic cats. *Can Vet J* 1998;39:634-637.
128. Norris CR, Boothe DM, Esparza T, Gray C, Ragsdale M. Disposition of cyproheptadine in cats after intravenous or oral administration of a single dose. *Am J Vet Res* 1998;59:79-81.
129. Cain JL. Rational use of reproductive hormones. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 677-690.
130. Hayden DW, Barnes DM, Johnsn KH. Morphologic changes in the mammary gland of megestrol acetate-treated and untreated cats: a retrospective study. *Vet Pathol* 1989;26:104-113.
131. Boothe DM, Mealey KA. Glucocorticoid therapy in the dog and cat. In: Boothe DM. *Small animal clinical pharmacology and therapeutics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 313-329.
132. Osborne CA, Kruger JM, Lulich JP, Johnston GR, Polzin DJ, Ulrich LK, Sanna J. Prednisolone therapy of idiopathic feline lower urinary tract disease. A double-blind clinical study. *Vet Clin N Am (Small An Pract)* 1996;26:563-569.
133. Miller PE, Rhaesa SL. Effects of topical administration of 0.5% apraclonidine on intraocular pressure, pupil size, and heart rate in clinically normal cats. *Am J Vet Res* 1996;57:83-86.

134. Dieringer TM, Brown SA, Rogers KS, Lees GE, Whitney MS, Weeks BR. Effects of lithium carbonate administration to healthy cats. *Am J Vet Res* 1992;53:721-726.

135. Gray AK. Suspected adverse reaction surveillance scheme 1992: summary of results. *Vet Rec* 1994;135:77-81

VII. Cuadros y figuras.

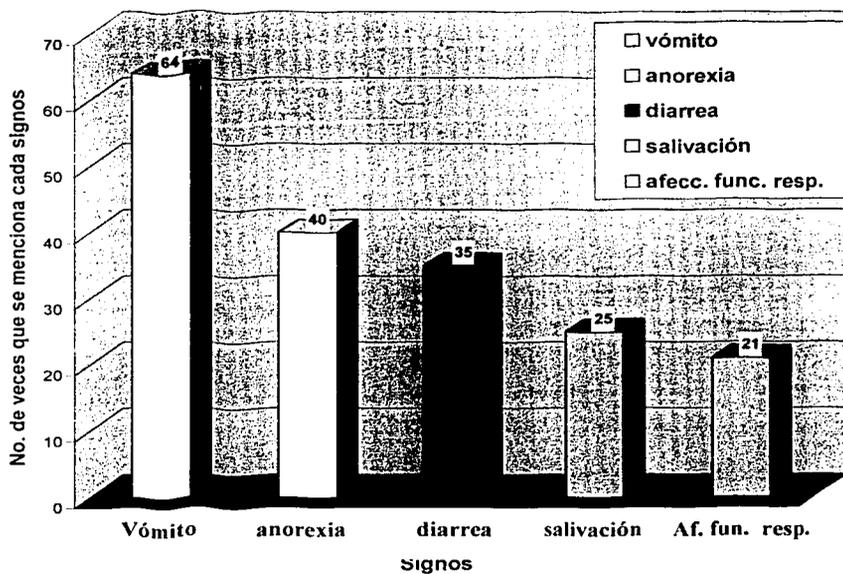


Figura 1. Signos más comunes en las reacciones adversas a fármacos en gatos (1-5)

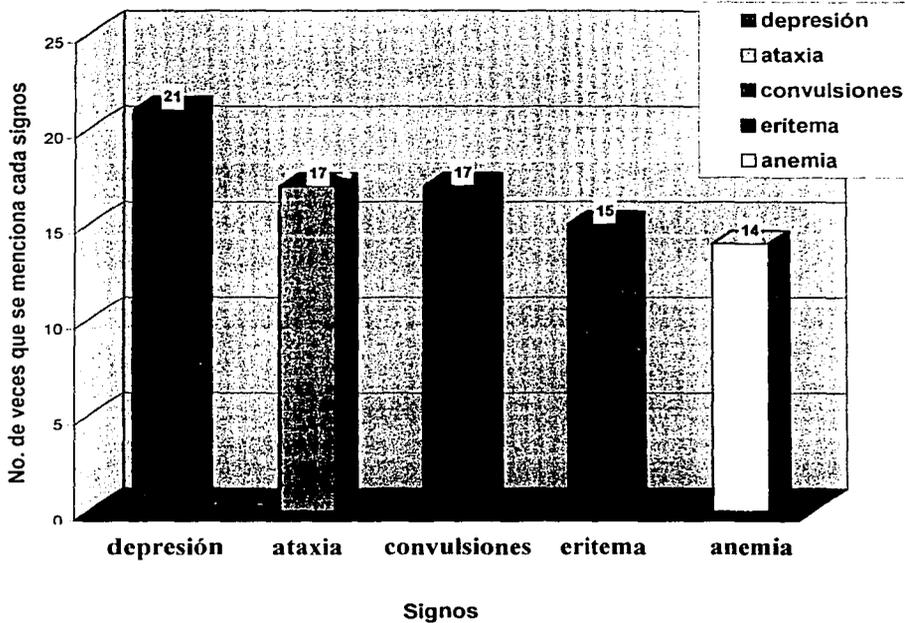


Figura 2. Signos más comunes en las reacciones adversas a fármacos en gatos (5-10)

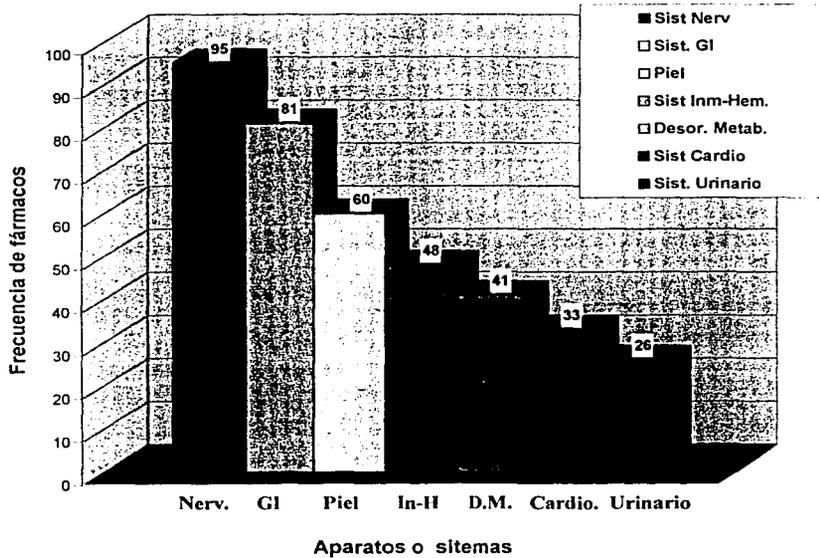
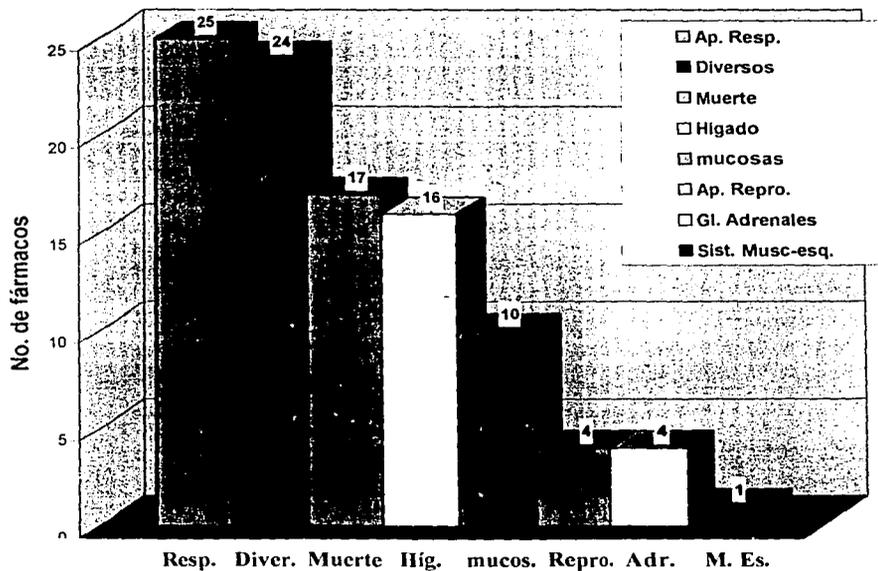


Figura 3. Número de fármacos que afectan por sistema de un total de 194 fármacos



Aparatos o sistemas
Figura 4. Número de fármacos que afectan cada sistema o causan la muerte de un total de 194 fármacos

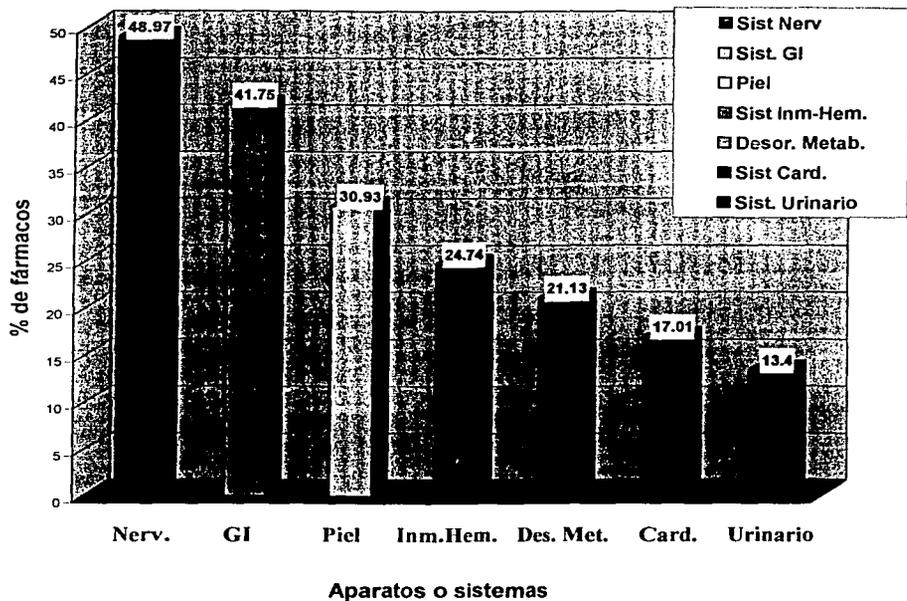


Figura 5. Porcentaje de fármacos que afectan cada sistema de un total de 194 fármacos

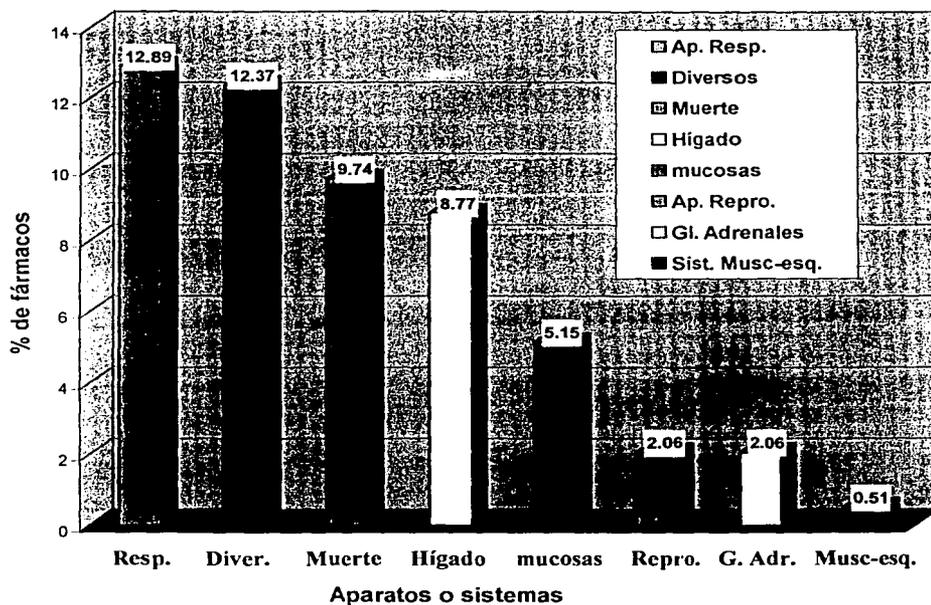
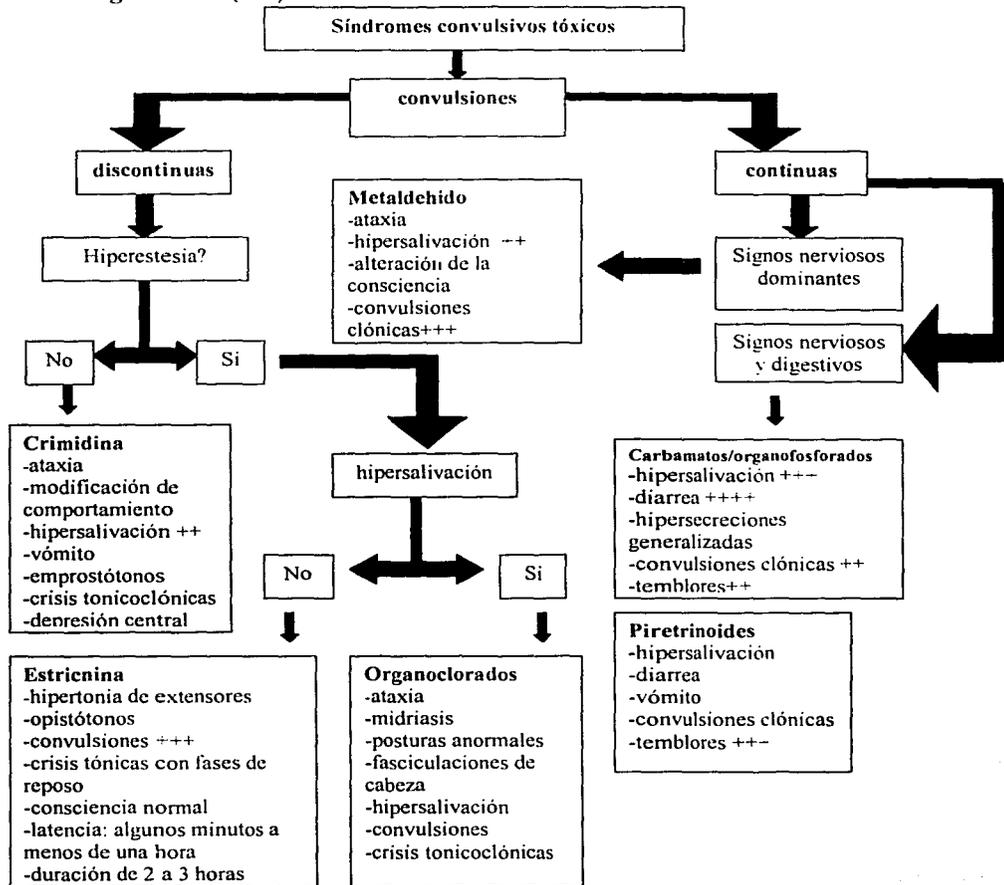


Figura 6. Porcentaje de fármacos que afectan por sistema o causan muerte de un total de 194 fármacos

Cuadro 1. Elementos de diagnóstico de síndromes convulsivos de origen tóxico (107).



Cuadro 2. Signos clínicos, lesiones y hallazgos relacionados con efectos adversos en sistema nervioso

actividad psicomotora	AcPS
agitación	agit
agresión	agr
alteraciones en la marcha	AltM
anorexia	Anx
aumento del apetito	AumAp
aumento de comportamiento	AumCA
afectivo	
aumento de conducta depredadora	AumCDep
ataxia	Atx
automutilación	AutMu
bloqueo neuromuscular	BlNm
cambios de comportamiento	CaCom
cambios de postura	CaPos
coma	coma
convulsiones	Conv
debilidad	debil
defecación y micción	defmic
demencia	Dem
depresión	Depr
disforia	Disf
disminución del apetito	DisAp
espasmos musculares	EspM
excitación	Exc
fasciculaciones musculares	FasM
hiperestesia	Hiperest
hiperexcitabilidad	HipExc
hiperkinesia	HipK
hiperreflexia	HipRef
hiporreflexia	HipoR
incoordinación	Inc
inhibición de la lactación	InhLac
irritabilidad	Irr
irritabilidad cortical	IrrCor
letargo	let
midriasis	mid
miosis	mios
miedo, nerviosismo	MiNer
movimientos mioclónicos	MoMio
neuropatía-neurotoxicidad	Neu-tox
nistagmo rotacional	NisRD
desaparece	
parálisis	par
pérdida de tono del esfínter anal	PTesfAn

rigidez muscular	RigM
sedación	seda
síndrome tipo parkinson	Spark
somnolencia	somn
tetania	let
tremores musculares	treM
vocalizaciones	voc

Fármaco	
5-fluorouracilo	agr, Dem extrema
acepromazina	Spark
acetaminofeno	Anx, Depr
acetato de megestrol	AumAp, CaCom
agonistas opiáceos	Conv, Exc, HipExc, treM
albendazol	Anx, Depr, let
alcohol benzílico	Atx, Conv, Depr, FasM cuello y orejas, Hiperest
aminotriptilina	seda pasajera, somn
amitraz	Anx
amoxicilina-ac. clauvulánico	Anx, Depr
antihistaminicos	HipExc, InhLac H1, mid, seda
aspirina	Anx, Conv, Depr
bunamidina (clorhidrato de)	Conv
buprenorfina	Exc extrema, mid
bupiriona	agit, agr aumenta, Aum Ap, AumCA hacia humanos, sed, somn
butorfanol	mid 0.2 mg/kg
captopril	Anx
carbamilol	Anx
ciprofloxacina	EspM clónicos
ciproheptadina	AumAp, AumCA, Irr e inquietud, seda, voc
citoato	AutMu, MiNer
clomipramina	seda
clorambucil	Anx
cloranfenicol	Anx, Depr
clorpromazina	Inc, let, PTesAn, RigM, treM
cloruro de amonio	Depr
colorantes azoicos, azul de met.	Anx, Depr
detergentes catiónicos	Conv, debil, Depr, FasM
diacepam	agr aumenta entre gatos, Anx, AumAp, Atx, AumCDep, HipExc paradógica, let, seda
diclovrlos	Atx, Depr, Exc, Inc
difenhidramina	HipExc
digoxina	Anx
dihidroestreptomicina	AltM, Atx, CaPos, NisRD
diminazene (aceturato de)	let por muerte de parásitos
d-limoneno	Atx, treM
dobutamina	Conv
doxorubicina	Anx
doxorubicina- 5-fluorouracilo	Anx profunda 30 mg/m ²
enemas con fosfato	FasM

enflorano	Conv tónico-clónicas y tipo gran mal. IrrCor
enrofloxacina	Conv con fenobarbital
escopolamina	CaCom
estreptomina	AltM, Atx, BINm, NisRD
etomidato	MoMio
fenibutazona	Anx, Depr
fenitoína	Anx, Atx, seda
fentión	Anx, Atx
glipizida	Anx
glucocorticoides	AumAp, Depr
griseofulvina	Anx, Atx, Depr, mid bilateral
hexaclorofeno	Atx, Depr, HipRef patetar, par flácida
hidrocarburos clorinados	Atx, Conv, Exc, Hiperest, Irr
hidroxizina	HipExc
idarrubicina	Anx
itraconazole	Anx a 3 mg/kg
ivermectina	ARM, Atx, CaCom, desórdenes y dificultad para alimentarse, Hiperest, HipK, let, mid
ketamina	Conv en 20% de los gatos, seda profunda y prolongada
ketoconazol	AumAp
lenperona	CaCom, treM
levamisol	Exc, mid
litio (carbonato de)	Anx, CaCom, HipExc, voc
malatión y ronel	FasM
medetomidina	treM
metimazol	Anx, let
metronidazol	Anx
midazolam	DisAp, Atx, CaPos, Exc
mitoxantrona	Conv, let
morfina	AcPs, Exc, Atx, Conv, Disf, Exc extrema, mid
nitroscanoato	Anx, mios, par reversible a 400 mg/kg
organofosforados y carbamatos	Conv, debil, FasM, mid, mios, MiNer, par
oximorfona	Atx, CaCom, Exc dosis dependiente, Hiperest,
PGF2 α	defmic, Inc leve, mid
piperazina	Anx e Hiper 1-10 veces la dosis terapéutica
piretrinoídes	Anx, Atx, Conv, debil, Depr, Hiperest,
	HipExc, treM
praziquantel	DisAp, debil
primidona	Anx y Depr temporal 25-100 mg/kg
propiltiouracilo	Anx, let
propofol	Anx c/ admon. secuencial diaria
propranolol	Anx, Depr, let
ptalocianina de aluminio	Anx
retinoides	Anx
sulfasalazina	Anx
sulfonamidas-trimetoprim	Anx y let PO 300 mg/kg, 10-30días
suramina	Anx

teofilina	Conv a dosis mayores a 60 mg/kg
tetraciclinas	Anx, Depr
tiacetarsamida	Anx, Depr
tiletamina-zolazepam	Atx y RigM ocasional, sed 2-4 hrs c/ dosis mayores a 5-7.5 mg/kg. Conv ocasionales. Exc ocasional en inducción y recuperación
vacunas inactivadas	let
verapamil	Anx, let
vincristina	agr, Anx, Neu-tox sensorial y motora
xilacina	agr aumenta
yodoformo	Depr, HipoR patelar
yoduro de sodio	Depr, EspM
yohimbina	Exc

Cuadro 2. Signos clínicos, lesiones y hallazgos relacionados con efectos adversos en el aparato gastrointestinal

colitis pseudomembranosa	CPsm
desórdenes GI	DGI
diarrea	di
enteritis catarral	EnC
gastroenteritis	GE
irritación GI	IrGI
lesiones en mucosa gástrica	LxMG
perforación duodenal	PD
quemaduras corrosivas	QuC
salivación	sal
ulceración GI	UGI
vómito	vom

Fármaco	
acetaminofeno	sal, vom
acetato de megestrol	di, vom
acidificadores urinarios c/ fosf.	LxMG vom
amox.-ác. clauvulánico	sal profusa, vom
amoxicilina	di, sal profusa, vom
antihistamínicos	UGI post OVH
apracionidina	di, vom
aspirina	DGI
betanecol	di posiblemente, sal excesiva, vom posiblemente
bunamidina (clorhidrato de)	di con admon. secuencial diaria
bupirona	di, sal, vom
carbamilzol	vom
carprofeno	QuC en boca, faringe y esófago, sal, vom y hematemesis
cefalexina	vom en un tercio de los gatos
ciprofloxacina	di, sal profusa, vom
ciproheptadina	DGI, vom a dosis de 200-1500 mg/gato
clindamicina	di esporádica, IrGI, vom esporádico
cloranfenicol	di, vom
clorpromazina	EnC, UGI
color. azoicos y azul de met.	vom
detergentes catiónicos	sal
detomidina-ketamina	vom
diacepam	vom 3 mg/kg
diclorvos	vom
digoxina	sal profusa, vom
DL-metionina	di, sal, vom
dobutamina	di, vom
doxorubicina	vom
doxorubicina y 5-fluorouracilo	di, sal profusa, vom
enemas con fosfato	di, vom violento
eritromicina	CPsm, di, vom
fenilbutazona	EnC, sal profusa
glipizida	di, vom

glucocorticoides	di, sal profusa, vom
griseofulvina	di, vom
hexaclorofeno	DGI, sal profusa, vom
hidrocarburos clonados	di, sal profusa, vom
ibuprofeno	DGI
idarubicina	IrGI
isotretinoína	di y vom posiblemente
itraconazole	sal profusa y vom controversial
ketoconazol	di, vom
levamisol	vom
levamisol-niclosamida	sal excesiva
litio (carbonato de)	di, vom
malatión y ronel	vom consistentemente
marbofloxacina	sal excesiva, vom
medetomidina-ketamina	di
metimazol	vom
metronidazol	vom
minociclina	vom
mitoxantrona	GE
morfina	sal profusa, vom
niclosamida	vom
nitroscanato	di, vom
organofosforados y carbamatos	DGI
penicilinas	sal y vom a dosis >50 mg/kg
PGF _{2α}	sal profusa, vom violento
piretrinoides	di, sal, vom
praziquantel	di, vom
propiltiouracilo	vom
propofol	di, vom
propranolol	vom
ptalocianina de aluminio	di, vom
quinolonas	IrGI, vom
selamectina	sal, vom
sulfasalazina	di
sulfa-trimetoprim	di, vom
suramina	di
teofilina	vom
tetraciclinas	di, vom
tiacetarsamida	sal profusa, vom
tiletamina-zolacepam	di
vacunas inactivadas	vom
vidarabina	di, vom
xilacina	vom
xilacina-ketamina	di
yodoformo	sal, vom
yoduro de sodio	di, vom
yoduros	vom
zidovudina	vom

Cuadro 4. Signos clínicos, lesiones y hallazgos relacionados con efectos adversos en piel

abscesos en sitio de inyección	AbSIny
adelgazamiento del pelo	AdP
alopecia	alop
anormalidades en piel y pelo	AnorPP
áreas c/ inflamación,	AIAN
ámpulas y necrosis	
atrofia cutánea	AtCut
atrofia dermal	AtDer
cambio de color del pelaje	CCP
coloración naranja de piel	CNP
contracción repetida de musculatura superficial	CRMS
dermatitis eczematosa	DerEcz
deterioro del pelo	DetPel
eczema	Ecz
edema	Edem
engrosamiento de la dermis	EnDer
epidermolisis necrosante	EN
epífora	epif
eritema	erit
erupciones cutáneas	ErCut
escoriaciones	Escor
hiperpigmentación	HiperPig
hipersensibilidad	HiperSen
inflamación localizada de piel	ILP
irritación cutánea	IrrCut
onicomadesis	onic
paniculitis	pani
pénfigo foliáceo	PenFol
prurito	prur
reacciones por contacto	RPC
reacciones inflamatorias asépticas	RinAs
reacciones cutáneas	RxCut
resequedad de piel	ResPiel
pelo seco	PelSec
tinción del pelaje claro	TPCI
tromboflebitis en sitio de inyección	TSIny
úlceras	Ulc
urticaria	Urti
vasculitis	Vasc
xantomatosis cutánea	XC

Fármaco	
acetato de megestrol	CCP, XC
alumbre	AbSIny
aminoptilina	DetPel
amoxicilina	Edem facial c/ prur, IrrCut, pani (1 caso con infección SC)

ampicilina	prur multifocal, CNP, EN, ErCut maculopapulares, inducción de PenFol
aurotioglucosa	EN, erit multiforme, ErCut
azatioprina	alop, IrrCut, pani
cefalexina	EN, erit multiforme y mayor, ErCut maculopapulares, rx's idénticas a PenFol
cefaloridina	EN
cefalosporinas	RxCut en 1% de los gatos
cimetidina	rx's idénticas a PenFol
ciprofloxacina	erit puntiforme y de la pinna
citicoato	prur
clemastina	ILP focal o multifocal c/ ámputas y necrosis
clofazimina	CNP
diclofos	RPC
diltiazem	prur generalizado
d-limoneno	EN
doxiciclina	inducción de PenFol
doxorubicina y 5-fluorouracilo	alop, HiperPig
enrofloxacina	Edem circunscrito c/ necrosis, erit puntifor, RInAs c/ tumefacción, en sitio de aplicación, Ulc perineales, penanales y escrotales
etil-lactato	erit, prur, RPC
fenbendazol	Ulc y vasculitis
fenitoina	alop, AtDer reversible c/ fragilidad de la dermis
fosfato de aluminio	AbSIny
gentamicina	prur multifocal
glucocorticoides	RxCut en el sitio de inyección
griseofulvina	alop, EN, erit multiforme, ErCut maculopapulares, prur, Urti
hetacilina	alop, EN, prur multifocal
hidróxido de aluminio	AbSIny
idoxuridina	RPC
imidacloprid	IrrCut, heridas caústicas
isotretinoína	epif, erit y costras periculares
ivermectina	RxCut en sitio de inyec.
ketoconazol	PeISec
medroxiprogesterona	alop local y AtCut cuando se aplica SC
metilprednisona (acetato de)	iLP
metimazol	Escor autoinducidas en cara y cuello, prur facial
mibolerona	EnDer cervical
miconazol	RPC
mupirocina	erit, RPC
neomicina tópica	RPC
penicilinas	EN, erit multiforme, ErCut, onic, prur, TSIny, Ulc, Vasc c/ alop focal
peróxido de benzoilo	erit, prur, RPC
piretrínoides	CRMS

polihidroxicidina	alop, Ecz, RPC, Ulc y necrosis en piel, Urti inmediata
propiltiouracilo	erit multiforme, prur facial
retinoides	epif, erit periocular, RPC
selamectina	AdP, alop y AnorPP en sitio de aplicación, ILP e IrrCut 1-3 cm de diametro en sitio de aplic.
sulfadiazina-trimetoprim	rx's idénticas a PenFol
sulfisoxazole	erit
sulfonamidas	ErCut maculopapulares
sulfonamidas-trimetoprim	DerEcz
triclosán	RPC
vacuna contra leucemia	alop, erit
vacunas inactivadas	alop periorbital, HiperSen y RxCut en sitio de inyección
xilacina	alop, Edem y erit en parte frontal del cráneo
yodo (productos con)	IrrCut en escroto y zonas sensibles. ResPiel, TRCI
yoduros	PelSec
zidovudina	IrrCut

Cuadro 5. Signos clínicos, lesiones y hallazgos relacionados con efectos adversos en sistema hematológico e inmune

afección de sistema inmune	ASIn
agranulocitosis	Agrc
anafilaxia	Anaf
anemia	anem
anemia c/ cpos. de Heinz	AnCH
anticuerpos antinucleares	AnAN
asma bronquial felino	ABF
cuenta neutrofílica	CN
cuenta plaquetaria	CP
desviación a la izquierda	Diz
dismielopoyesis	DisMy
disfunción plaquetaria	DisPI
eosinofilia	eos
eritrocitos nucleados	ErN
eritrogenesis retardada	ErgR
hemólisis	HemL
hipersensibilidad	HiperSen
hipoplasia de células precursoras en médula ósea	HCPMO
hipoprotrombinemia	HipoPt
inducción de la coagulación	InCoa
inhibición de agregación plaquetaria	IAP
inhibición de hematopoyesis en médula ósea	IHMO
leucocitosis	leuC
leucopenia	leuP
linfocitosis	linfC
linfopenia	linfP
metahemoglobinemia	MHb
mielosupresión	MSup
neutrófilos segmentados	Nseg
neutopenia	NeuP
pancitopenia	PanP
poiquilocitosis	poiQ
síndrome similar a lupus	SSL
tiempo de sangrado prolongado	TSP
toxicidad en médula ósea	TMO
trombocitopenia	Trcp

Fármaco	
acetaminofeno	anem hemolítica, AnCH, MHb
aciclovir	TMO
acidificadores urínicos c/ fosfatos	MHb
albendazol	PanP, Trcp
amoxicilina	Anaf
ampicilina	Anaf
aspirina	ErgR, IAP

aurotioglucosa	anem aplástica, MSup, Trcp
azatioprina	HemL, leuP, TMO, Trcp
AZT	anem disminuye cta. roja, paquete cel. y hemoglobina
azul de metileno y colorantes azoicos	AnCH, Diz, ErN, HemL intravascular, leuC, MHb
benzocaína	MHb
bromuro	inducción de ABF
carbimazole	linfC y leuP leves y transitorias
carbonato de litio	linfP
cefalosporinas	HiperSen
cefoperazona	DisPI e HipPt ocasionalmente
ceftriaxona	DisPI e HipoPt ocasionalmente
ciclofosfamida	DisMy de aparición brutal
clofazimina	ASIn, fagocitosis humoral y celular
clorambucil	Msup
cloranfenicol	anem no regenerativa reversible, PanP
dapsona	ASIn, fagocitosis humoral y celular
diminazene (aceturato de)	HemL
DL-metionina	anem hemolítica, AnCH, MHb
DMSO	HemL c/ hemoglobinuria y metahemoglobinuria
doxorubicina	NeuP, poiq, Trcp leve y poco común
fenbendazol	anem, leuP, MSup, NeuP
fenilbutazona	IHMO, leuC
fenobarbital	InCoa
flumetrin	HiperSen
griseofulvina	anem, HCPMO, linfP, Msup, NeuP severa en gatos c/ SIDA
idarrubicina	leuP, Msup
litio	CN c/ disminución de neutrófilos segmentados
metimazole	Agrc, AnAN, eos, leuP, MHb, TSP
minociclina	Msup
mitoxantrone	CN baja, CP baja, MSup c/ sepsis secundaria
moxalactam	DisPI e HipPt ocasionalmente
penicilinas	HiperSen
propiltiouracil	anem hemolítica, MHb, SSL, Trcp
propofol	AnCH c/ admon. secuencial diaria
rifampina	ASIn, fagocitosis humoral y celular
sulfonamidas-trimetoprim	anem y leuP PO 300 mg/kg 10-30 días, anem megaloblástica a dosis elevadas y crónicas
tetraciclinas	Anaf
valaciclovir	TMO
vidavirina	anem, Trcp
vincristina	NeuP
zidovudina	anem dosis y tiempo dependiente, AnCH, MSup

Cuadro 6. Signos clínicos, lesiones y hallazgos relacionados con efectos adversos que causan desórdenes metabólicos

acidosis metabólica	AcM
alcalosis respiratoria	AIR
azotemia	Azot
desbalances de Ca y P	DesCaP
desbalance ácido-básico	DesAB
desbalances electrolíticos	DesEI
deshidratación	desh
diabetes	Diab
diabetes mellitus	DiabM
edema	edem
emaciación	emac
enzimas hepáticas en suero	EHS
fiebre	Fi
hidrotórax	HidrT
hiperbilirrubinemia	HiperBi
hiperfosfatemia	HiperF
hiperglicemia	HiperGI
hiperkalemia	HiperK
hipernatremia	HiperNat
hipertermia	HiperTer
hipocalcemia	HipoCal
hipoglicemia	HipoGI
hipokalemia	HipoK
hiponatremia	HipoNat
hipotermia	HipoT
nitrógeno uréico sérico	NUS
peso corporal	Pcor
olidipsia	Poldi
supresión del eje	SEHH
hipotálamo-hipofisario	

Fármaco	
acetaminofeno	edem craneal y de extremidades
acetato de megestrol	aceleración DiabM, Pcor aumenta, Poldi
acidificadores urinarios c/fosfatos	AcM, HiperF, HiperNat, HipoCal c/ o s/ tetania
aminotriptilina	Pcor aumenta
amitraz	HiperGI
aspirina	AIR, DesE, HiperTer
bicarbonato de sodio	DesAB y DesEI dosis mayores a 2 meq/kg
cefalexina	Fi
cloruro de amonio	Azot prerrenal, DesCaP
diacepam	emac
diminazeno (aceturato de)	Fi
doxorrubicina	Azot, Pcor disminuye
doxorrubicina-5-fluorouacilo	Azot, Pcor disminuye
enemas con fosfato	AcM, HiperGI, HiperNat, HipoCal, HipoT
fenbendazol	Pcor disminuye

fenilbutazona	desh severa, Pcor disminuye
glipizida	EHS aumentan, HipoGI
glucocorticoides	Diab, Pcor aumenta. Poldi
glucocorticoides intraarticulares	SEHH
glucocorticoides orales	SEHH
glucocorticoides tópicos	SEHH
griseofulvina	Fi, HiperBi, HiperGI, HipoCal, HipoNat
ketocozazol	Pcor disminuye
metronidazol	Pcor disminuye
minociclina	Pcor disminuye
morfina	HiperTer
piretrinoides	HipoT
prednisolona	Poldi
prednisona	Poldi
progesterona	aceleración DiabM
ptalocianina de aluminio	Fi, HipoGI
ribavirina	Pcor disminuye
sulfonamidas	Azot
sulfonamidas-trimetoprim	Azot, NUS aumenta
tetraciclina	Fi 41°C después de 2-3 días de tx, NUS aumenta
tiacetarsamida	HidrT
t-PA	HiperK
verapamil	AcM, HiperGI, HipoCal
yodoformo	HipoT
yoduro de sodio	HipoT
zidovudina	Fi

Cuadro 7. Signos clínicos, lesiones y hallazgos relacionados con efectos adversos en sistema cardiovascular

angioedema	ang
arresto sinusal	ArrSin
arritmias	Arrt
bloqueo cardiaco	BICar
bradicardia	brad
cardiomiopatía	CarM
coagulación intravascular diseminada	CID
depresión cardiovascular	DepCar
depresión miocárdica	DepMic
efecto inotrópico negativo	EIN
falla cardiaca congestiva	FCC
hipertensión	HiperT
hipotensión	HipoT
murmulo sistólico	MuSi
paro cardiaco	PCar
signos cardiacos	SxC
signos cardiorrespiratorios	SxCR
taquicardia	taq
tromboembolismo	TEB

Fármaco	
acetaminofeno	taq
amitraz	brad
antihistaminicos	taq H ₁
aspirina	taq
bupiriona	taq
captopril	HipoT
clomipramine	HipoT
cloruro de amonio	Arrt
desflurano	Arrt
digoxina	SxC
doxorubicina y 5-fluoracilo	CarM sx clínicos c/ vacuolización y miocitólisis
enemas con fosfatos	taq
fenoxibenzamina	HipoT
griseofulvina	ang, MuSi grado 2 a 5
halotano	Arrt, DepCar significativa
isoflurano	Arrt
ketamina	CID informe en un gato, HipoT
lidocaína	ArrSin aplicada como bolo IV, DepMic
medetomidina	DepCar marcada, HiperT transitoria, HipoT valores hasta 40% más bajos
mitoxantrone	CarM
organofosfatos y carbamatos	PCar
piretrinoides	SxCR
propofol	EIN, HiperT dosis dependiente c/sobredosis, HipoT

propranolol	Arrt
ptalocianina de aluminio	Arrt, brad. CID, taq
sevofluorano	Arrt
terbutalina	HipoT, taq
tiacetarsamida	TEB
t-PA	Arrt, FCC
verapamil	BlCar de 2º y 3º grado y disociación AV, HipoT
xilacina	DepCar significativa. HiperT, HipoT
yodoformo	DepMic
yoduros	taq

Cuadro 8. Signos clínicos, lesiones y hallazgos relacionados con efectos adversos en sistema urinario

aminoaciduria	AmAc	hemoglobinuria	Hbu
anuria	Anu	hipertrofia de células renales	HCR
bilirrubinuria	Bilu	nefropatía	Nefp
cálculos	Cal	nefrosis fatal	NF
cistitis hemorrágica	CisH	nefrotoxicidad	NefTox
cristaluria	Crisu	poliuria	Polu
dilatación quística de túbulos	DQT	proteinuria	Protu
falla renal	FR	retención urinaria	RU
glucosuria	Glu	toxicidad en médula renal	TMR
hematuria	Hmtu		

Fármaco	
acetaminofeno	Hmtu, Hbu
acetato de megestrol	Polu
aciclovir	NefTox
AINES	Nefp analgésica
aminoglicósidos	NefTox
aminotriptilina	Cal
anfotericina B	Nefp: daño y disfunción renal
antihistamínicos	RU H ₁
ciclofosfamida	Hmtu, CisH crónica c/ uso prolongado
clomipramine	RU
DMSO	Hbu y metahemoglobinuria
doxorubicina-5-fluoracilo	FR
enrofloxacina	Crisu posiblemente
fenilbutazona	DQT, HCR, RU
glucocorticoides	Polu
griseofulvina	Bilu, Glu, Protu
hexaclorofeno	Anu
organofosfatos y carbamatos	Polu
prednisolona	Polu
prednisona	Polu
salicilamida	NF
sulfonamidas	FR
sulfonamidas-trimetoprim	FR
tetraciclinas	AmAc, Glu y Polu por daño tubular proximal. TMR
valaciclovir	NefTox
yoduros	Polu y polidipsia

Cuadro 9. Signos clínicos y hallazgos relacionados con efectos adversos en aparato respiratorio

apnea	Apn	edema pulmonar	EdPul
aumento del esfuerzo respiratorio	AumEsRes	falla respiratoria	FRes
bradipnea	Bradp	hidrotórax	HidTorx
broncoconstricción	BrCon	paro respiratorio	PaRes
depresión respiratoria	DepRes	secreción nasal	SecNas
disnea	Disn	taquipnea	Taqp
edema laríngeo	EdLar		

Fármaco	
acetaminofeno	Disn
alcohol benzílico	FRes
amitraz	Bradp
benzocaína	EdLar, FRes
bunamidina (clorhidrato de)	EdPul
cisplastina	Disn, EdPul y mediastínico, HidTorx severo
colorantes azoicos y azul de metileno	Disn
desfluorano	PaRes
estreptomicina	FRes 150 mg/kg por bloqueo neuromuscular
halotano	DepRes significativa, PaRes
ibuprofeno	Taqp
isofluorano	DepRes significativa
malatión y ronel	PaRes
medetomidina	DepRes marcada
midazolam	DepRes leve
mitoxantrona	EdPul
organofosforados y carbamatos	Disn, FRes, SecNas
PGF _{2α}	BrCon
piretrínoides	Disn
propofol	Apn transitoria c/ sobredosis, DepRes
propranolol	FRes y broncoespasmo
ptalocianina de aluminio	Disn, FRes, Taqp
tiacetarsamida	Aum EsRes, EdLar, FRes
verapamil	EdPul
xilacina	Apn

Cuadro 10. Signos clínicos, lesiones y hallazgos diversos relacionados con efectos adversos

aborto	Abt
alteraciones del equilibrio	AlEq
blefaroespasma	BIEs
calcificación metastásica	CalMet
ceguera	ceg
daño vestibular	DVes
decoloración de secreciones corporales	DSC
desarrollo de adenocarcinomas	DesAdc
disfunción pancreática	DisPanc
disfunción tiroidea	DisTir
dolor en el sitio de inyección	DSIny
Hemólisis en sitio de inyección	HmSIny
irritación y ulceración corneal	IrUC
lagrimeo	Lagr
malestar gral.	Mgen
otitis externa	OtEx
ototoxicidad	Ototx
profundización inadecuada	Profln
rápida resistencia bacteriana	RRB
recuperación prolongada	RecPr
sudor	Sud
teratogenicidad	Tertog

Fármaco	
acidificadores urinarios c/ fosfatos	CalMet
amikacina	Ototx
azaperona-metomidato	Profln
clofazimina	DSC
cloranfenicol	RRB
clorhexidina	IrUC
dihidroestreptomicina	DVes y coclear
enrofloxacina	ceg aguda y dosis dependiente
estreptomicina	DVes y coclear
etomidato	HmSiny y dolor
fenbendazol	Abt, Tertog
furosemida	Ototx
gentamicina	Dves
griseofulvina	Tertog
idoxuridina	IrUC que no sanan
isotretinoína	BIEs, Tertog
mibolerona	DisPanc, DisTir
minociclina	AlEq
organofosforados y carbamatos	Lagr, Sud
piretrinoides c/ butóxido de piperonil	OtEx
progesterona	DesAdc

propofol
retinoides
yoduros

Mgen c/ admon. Secuencial diaria, RecPr
BIEs
Sud

Cuadro 11. Mortalidad, choque, colapso o síncope relacionados con efectos adversos a fármacos

colapso	Col	muerte	M
choque	Cho	síncope	Sin
coma	com		

Fármaco	
5-fluorouracilo	M súbita
acetaminofeno	M
alcohol benzílico	com, M
aspirina	com, M
bunamidina (clorhidrato de)	M súbita
cisplastina	M
detergentes catiónicos	Cho, com
diacepam	M súbita
emetina-jarabe de ipecacuana	M
fenilbutazona	M
gentamicina	M
hidrocarburos clorinados	com, M
ivermectina	com
ketamina	M
mibolerona	M a 120 ug/día
polihidroxidina	M
propranolol	Sin
tiacetarsamida	M repentina
t-PA	M en 50% de los individuos
verapamil	Col, M súbita
yodoformo	com

Cuadro 12. Signos clínicos, lesiones y hallazgos relacionados con efectos adversos en hígado

colangiohepatitis	ColHep	hepatotoxicidad	Hepatox
congestión hepática	ConHep	icteric a	Ict
degeneración de hepatocitos	DegHep	lipidosis hepática	LipHep
disfunción hepática	DisHep	necrosis hepática	NecrHep
esteatosis hepática	EstH	proliferación e hiperplasia	PHDB
fibrosis centrolobulillar	FibCen	de ductos biliares	
hepatopatía	Hepat		

Fármaco	
acetaminofeno	ConHep leve
acetato de megestrol	Hepatox
aspirina	DegHep, Hepat
aurotioglucona	Hepatox
diacepam	Ict, NecrHep, PHDB c/ inflamación supurativa intraductal
diminazeno (aceturato de)	Ict por muerte de parásitos
glipizida	Ict
glucocorticoides orales	Hepat
griseofulvina	Hepatox
ketamina	EstH en un gato
metimazol	Hepatox
mibolerona	DisHep y pancreática
primidona	Hepatox posiblemente
ribavirina	Ict c/ aumento de enzimas hepáticas
tetracilinas	ColHep, FibCen y LipHep leve en un caso
zidovudina	Ict en gatitos infectados

Cuadro 13. Signos clínicos relacionados con efectos adversos en mucosas

cianóticas	cian
ictéricas	ict
marrones	marr
pálidas	pal

acetaminófono	cian, marr
colorantes azoicos y azul de metileno	ict, pal
diacepam	ict
diminazeno (aceturato de)	ict por muerte de parásitos
enemas con fosfato	cian
glipizida	ict
medetomidina	cian ocasionalmente
propofol	cian
ribavirina	ict
zidovudina	ict en gatitos infectados

Cuadro 14. Hallazgos relacionados con efectos adversos en glándulas adrenales

interferencia c/steroidogénesis	InEsG
interferencia c/ síntesis de cortisol	InSC
supresión de función adreocortical	SFACT

acetato de megestrol	SFACT
etomidato	InEsG e InSC hasta 6 hrs postadmon.
prednisolona	SFACT
progesterona	SFACT

Cuadro 15. Signos clínicos y hallazgos relacionados con efectos adversos en aparato reproductor

agrandamiento del clitoris	AgCl
agrandamiento de gl. mamaria	AgGM
disminuye concentración de testosterona	DCTes
modificación de fertilidad y reproducción	MFR
piometra	Piom
supresión de espermatogénesis	SEsg

Fármaco

acetato de megestrol	AgGM. Piom, SEsg
ciproheptadina	DCTes
mibolerona	AgCl
mupirocina	MFR

Cuadro 16. Signos clínicos y hallazgos relacionados con efectos adversos en sistema musculoesquelético

daño en cartílagos juveniles

DCJ

enrofloxacin

DCJ c/ dosis 15-20 veces > que las indicadas